Scuola universitaria professionale della Svizzera italiana
Dipartimento economia aziendale, sanità e sociale

SUPSI

Scuola Universitaria Professionale della Svizzera Italiana (SUPSI) Dipartimento Economia Aziendale, Sanità e Sociale (DEASS) Corso di Laurea in Cure Infermieristiche

Lavoro di Tesi
(Bachelor Thesis)

di

Alessia Costa

Ipotermia terapeutica indotta e qualità di vita in pazienti colpiti da ictus ischemico: implicazioni per la presa a carico infermieristica

Revisione della letteratura

Direttore di Tesi: Giorgio Tarabra

Anno accademico: 2018-2019

Manno, 31 luglio 2019

Scuola Universitaria Professionale della Svizzera Italiana (SUPSI) Dipartimento Economia Aziendale, Sanità e Sociale (DEASS) Corso di Laurea in Cure Infermieristiche

Lavoro di Tesi
(Bachelor Thesis)

di

Alessia Costa

Ipotermia terapeutica indotta e qualità di vita in pazienti colpiti da ictus ischemico: implicazioni per la presa a carico infermieristica

Direttore di Tesi: Giorgio Tarabra

Anno accademico: 2018-2019

Manno, 31 luglio 2019

L'autrice è l'unica responsabile dei contenuti di questo lavoro di Tesi.

ABSTRACT

Background

Gli accidenti cerebrovascolari acuti rappresentano, nei Paesi industrializzati, la terza causa di morte, la prima causa d'invalidità e la seconda causa di demenza. Quando si parla di malattia cerebrovascolare acuta, si parla il più delle volte del conseguente arresto di flusso ematico causato da una completa o parziale ostruzione di un'arteria che rifornisce l'encefalo. Ciò può comportare sequele disabilitanti e spesso permanenti per la persona colpita. Lo scopo principale di questo lavoro di tesi è quello di comprendere in che modo un trattamento altamente specialistico come quello dell'ipotermia terapeutica, possa contibuire al mantenimento della qualità di vita ed in che modo gli infermieri possano aiutare i pazienti a raggiungere questo traguardo.

Metodologia

La metodologia utilizzata per trattare questa tematica è stata la redazione di una revisione tradizionale (o narrativa) della letteratura; le banche dati consultate sono state le seguenti: "*Cinhal*", "*Elsevier*", "*Google Scholar*" e "*PubMed*". Gli articoli reperiti sono stati in tutto 10. La ricerca è stata redatta attraverso le seguenti tappe metodologiche: individuazione prima del campo di interesse e poi dell'argomento che si è desiderato studiare, conoscenza del contesto partendo da un'iniziale ricerca di fonti bibliografiche dapprima su materiale cartaceo e poi da materiale elettronico, delimitazione del campo di studio eliminando le fonti superflue come ad esempio materiale riguardante cardiologia o altre patologie cerebrali, recupero e riordino delle fonti ritenute utili, verifica quanto del materiale consultato fosse pertinente con l'argomento/problema, lettura critica di ciascuna fonte, resa sintetica e facilmente fruibile dei dati ritenuti importanti reperiti in ciascuno studio, stesura della revisione della letteratura, elaborazione delle conclusioni significative, rilettura finale e controllo della correttezza riguardo le citazioni bibliografiche.

Risultati

L'ipotermia terapeutica risulta essere un trattamento valido per preservare la popolazione neuronale e per ritardare il danneggiamento irreversibile della zona infartuata in corso di ischemia cerebrale. Ciò implica che se vi siano meno sequele dovute all'ictus e che il paziente risulti meno menomato a livello cerebrale, questo può comportare ad esempio (tra tanti effetti positivi) l'indipendenza a livello fisico da terze persone, la ripresa prestiva delle attività della vita quotidiana, lavorativa e sociale con percezione migliore della qualità di vita. Nonostante ciò, questo trattamento può arrecare numerosi effetti avversi. Gli effetti avversi non sono stati oggetto di indagine in quanto ci si è voluti concentrare unicamente sugli effetti positivi della terapia ipotermica.

Conclusioni

L'ipotermia terapeutica, preservando il cervello e favorendo una minor risposta di stress a livello fisico e psichico, permette una rapido recupero del paziente ed un veloce ritorno alla sua quotidianità. Alla persona viene permesso di riprendere l'attività lavorativa, ritrovando così la sua identità sociale in modo tale da evitare, tra le altre cose, l'isolamento sociale. Compito di un infermiere risulta quindi quello di prestare la sua vicinanza attiva alla persona, di aiutarla e supervisionarla nelle attività della vita quotidiana, facendo in modo di ripotare le difficoltà riscontrate all'interno di un gruppo multiprofessionale ove, con l'aiuto di più figure professionali, possa trovare strategie ed ausili utili per farvi fronte una volta dimessa per il proprio domicilio. L'infermiere avvalendosi anche di scale di valutazione autenticate, monitora lo status sia fisico che psichico, per intervenire su tutto ciò che potrebbe ostacolare la riabilitazione del paziente e quindi la sua celere ripresa verso una qualità di vita per lui soddisfacente.

Keywords: stroke, brain injury, therapeutic hypothermia, cooling, neuroprotection

Sommario

ABSTRACT 3
1.1 Motivazioni 6
1.2 Struttura del lavoro 7
1.3 Scopo e obbiettivi 7
2.1 Ricerca infermieristica 8
2.2 Scelta della metodologia 8
2.3 Revisione della letteratura 9
2.4 Metodologia della ricerca bibliografica 11
3.1 Epidemiologia dell'ictus 12
3.2 Circolazione cerebrale 12
3.3 Flusso ematico cerebrale 13
3.4 Regolazione del flusso ematico cerebrale 14
3.5 Classificazione nosologica 14
3.6 Manifestazioni cliniche 15
3.7 Eventi ischemici cerebrali 15
3.7.1 Attacchi ischemici persistenti: infarti cerebrali 15
3.7.2 Penombra ischemica 16
3.7.3 Forme anatomocliniche degli infarti cerebrali 16
3.7.4 Lacune cerebrali 17
4.1 Diagnosi 19
4.2 Trattamento 19
4.2.1 Provvedimenti generali 20
4.2.2 Misure specifiche 20
4.3 Fattori e determinanti del rischio cerebrovascolare 20
4.4 Cause 21
4.4.1 Aterosclerosi 21
4.5 Localizzazione 22
5.1 Valutazione della qualità di vita 23
5.2 Cosa costituisce la qualità di vita? 25
5.3 Modelli per comprendere la qualità di vita 26
5.4 Indici/scale per misurare la qualità di vita 26
5.4.1 Scala ADL e IADL 27
5.4.2 Scala di Barthel 27
5.4.3 EQ-5D & EQ-5D-3L 27
5.4.4 Health Utility Index (HUI) 28
6.1 Definizione 30
6.2 Come i sistemi biologici comunicano tra loro 31
6.2.1 Dal sistema nervoso al sistema immunitario 31
6.2.2 Dal sistema immunitario al sistema nervoso 31
6.2.3 L'esempio del glutammato 32
6.3 Stress, depressione e cervello 32
6.4 Le influenze dello stress psichico sui sistemi biologici 33
6.4.1 Lo stress cronico squilibra il sistema immunitario 33
6.4.2 Le influenze dei sistemi biologici sulla psiche 33
7.1 Patofisiologia dell'ipotermia 35
7.2 Livelli di ipotermia 37
7.3 L'ipotermia a scopo terapeutico 37
7.4 Criteri di esclusione 38

7.4.1 Raffreddamento superficiale 38
7.4.2 Raffreddamento meccanico 39
7.4.3 Raffreddamento farmacologico 39
8.1 PROTOCOLLO APPLICATO 40
8.2 STRINGHE DI RICERCA E BANCHE DATI 40
9.1 NEUROPROTEZIONE 44
9.2 QUALITÀ DI VITA 45
9.3 LIMITI DEGLI STUDI 45
9.4 COMPETENZE E RUOLO INFERMIERISTICO 46
10.1 LIMITI 52
10.2 POSSIBILI SVILUPPI 52
14.1 TABELLE RIASSUNTIVE DEGLI ARTICOLI SELEZIONATI 60
14.2 ANATOMIA DEL CIRCOLO ARTERIOSO 70
14.2.1 Sistema vertebrobasilare 71
14.2.2 Anatomia del dispositivo venoso 73
14.3 SCALA DI BARTHEL 74
14.4 SCALA ADL 75
14.5 SCALA IADL 76
14.6 HEALTH UTILITY INDEX 77
14.7 COS'È LO STATO DI SALUTE? 80
14.8 EQ-5D-5L 81
14.8.1 Sistema di punteggio EQ-5D-5L 83
14.8.2 Sistema di score 84
14.8.3 Organizzazione dei dati 85
14.8.4 Presentare i risultati dell'EQ-5D-5L 86
14.9 SCALA DI NIHSS 88

1. INTRODUZIONE

1.1 Motivazioni

Gli accidenti cerebrovascolari acuti rappresentano, nei Paesi industrializzati, la terza causa di morte (causando tra il 10% ed il 12% di tutti i decessi all'anno) dopo l'infarto miocardico acuto e le neoplasie e la prima causa d'invalidità come anche la seconda di demenza (Fondazione Svizzera di Cardiologia, 2016).
Il termine "ictus" ovvero "colpo" detiene diversi nomi; "*colpo apoplettico*" di derivazione greca o "*stroke*" di derivazione inglese. Il 75% di questi colpiscono i soggetti ultra-sessantacinquenni; l'incidenza aumenta con l'aumentare dell'età raggiungendo il picco massimo di incidenti in persone con età superiore agli ottantacinque anni. Il tasso di prevalenza di ictus nella popolazione che va dai sessantacinque agli ottantaquattro anni di età è pari al 6.5%; questo si presenta leggermente più alto negli uomini che nelle donne (rapporto 7.4%:5.9%) (Bertora, 2016).
In futuro, questo numerò salirà ulteriormente per il protrarsi dell'aspettativa di vita dovuta ai progressi tecnologici in campo medico.
Seppur in misura minore, anche i giovani sono colpiti da ictus; si stima che ogni anno le persone colpite in età produttiva (<65 anni) siano all'incirca 27'000 (Bertora, 2016).
Ho scelto di trattare come tema la qualità di vita in rapporto al trattamento dell'ictus ischemico in fase iperacuta mediante trattamento di ipotermia terapeutica poiché, un anno e mezzo fa, io stessa ho avuto un ictus ischemico. Ero una studentessa al terzo anno e una notte tutte quelle che erano le mie speranze, le mie aspettative ed i miei sogni sono stati temporaneamente messi in pausa da un incidente cerebrale di tipo ischemico. Dico temporaneamente poiché ho avuto la "fortuna" di esserne colpita in giovane età dove fortunatamente i miei tempi di recupero sono stati molto buoni e, in pochi mesi ho recuperato ciò che magari altre persone riescono a recuperare in alcuni anni.
Ho scelto di trattare questo argomento perché nel corso della mia degenza nel reparto di neurologia mi sono resa conto di quanto sia veramente importante intervenire immediatamente; la tempestività d'intervento è fondamentale per un buon recupero dei possibili deficit che possono derivare da un incidente cerebrale ecco perché si sente sempre più spesso dire "*time is brain*" ovvero il tempo è cervello (Fondazione Svizzera di Cardiologia, 2016).
Un altro aspetto fondamentale è anche quello riguardante la presa a carico sia medica (mediante farmaci, atti tecnici, ecc.) e sia infermieristica. Gli infermieri infatti rimangono sempre al fianco del paziente documentando l'evolversi di tutta la sua situazione clinica. Tutte queste azioni sono volte a ripristinare il circolo ematico ed a impedire la morte di altre cellule cerebrali e monitorare l'insorgenza di eventuali complicanze e peggioramenti della situazione clinica del paziente. È risaputo oramai che in fase in corso di ictus sono queste le azioni che si possono intraprendere ma a scuola ci è stato spiegato che esiste anche un trattamento chiamato ipotermia terapeutica indotta dove un inizio tempestivo di questa tecnica e la sua durata aumenta la probabilità di avere dei buoni outcome, inoltre è stata studiata una correlazione fra la durata del trattamento e la diminuzione della zona infartuata (Kurisu & Yenari, 2018).
Oltre che interessarmi e quindi trovare studi in merito a questa pratica vorrei che il mio lavoro di Tesi verta su ciò che concerne la presa a carico di questo tipo di paziente in un reparto di neurologia e di quali strumenti si deve avvalere un infermiere per assicurare le sue migliori cure ad un paziente di questo tipo per potergli permettere di avere nuovamente una buona qualità di vita, o quanto meno che sia per lui accettabile.

1.2 Struttura del lavoro

La struttura di questo lavoro di tesi è articolata essenzialmente in quattro parti. Nella prima, verrà esposta e spiegata la metodologia adottata; nella seconda sarà presentato il quadro teorico di riferimento per ciò che concerne la patologia presa in considerazione, il relativo trattamento e per la spiegazione relativa ai fattori componenti la qualità della vita che l'essere umano in generale può percepire.
La terza parte sarà costituita dalla revisione di letteratura, ovvero sarà presentato il protocollo di ricerca utilizzato e in seguito saranno esposti i risultati ottenuti dai vari articoli considerati idonei per lo studio effettuato. Sarà quindi presentato un riassunto degli stessi e le implicazioni con il ruolo infermieristico.
Nell'ultima parte si parlerà dei limiti e dei possibili sviluppi riguardo la revisione della letteratura. Per ultimo verranno trattate le conclusioni personali.
Nelle ultime pagine si troveranno allegati scale come la GCS (*Glasgow Coma Scale*), la NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) utilizzate per valutazioni neurologiche ma anche scale utilizzate per valutare la qualità di vita di un individuo. Vi si potrà trovare inoltre degli approfondimenti di anatomia e fisiologia cerebrale per comprendere meglio struttura e funzionamento del cervello umano.

1.3 Scopo e obbiettivi

Il principale scopo di questo lavoro è quello di ricercare ed approfondire una specifica gestione dell'ictus ischemico nella fase iperacuta e indagare le implicazioni sulla presa a carico infermieristica riguardo qualità di vita della persona inficiata da questa patologia.
Gli obbiettivi che sono stati formulati per il seguente lavoro di Tesi sono:

- descrivere i principali processi fisiopatologici dell'ictus ischemico;
- riflettere sulle implicazioni sistemiche concernenti la qualità di vita della persona confrontata con questa problematica di salute;
- identificare i principali benefici derivanti dal trattamento acuto con ipotermia terapeutica media indotta;
- descrivere le principali implicazioni per la presa in carico infermieristica concernenti la qualità di vita post-trattamento nel breve-medio termine.

2. METODOLOGIA

Nel capitolo che seguirà verranno presentati i concetti base della ricerca infermieristica e la metodologia che verrà utilizzata per sviluppare questo lavoro di tesi bachelor.

2.1 Ricerca infermieristica

La ricerca infermieristica si occupa di rispondere a quesiti o di trovare delle soluzioni a problemi concernenti il dominio delle scienze infermieristiche. Ciò che la ricerca fornisce agli infermieri consiste in una più dettagliata comprensione del loro lavoro, degli effetti che i loro interventi producono sia sulle persone che assistono e sia sui loro famigliari; indaga inoltre anche sull'organizzazione e sull'erogazione dei servizi, sulle condizioni di lavoro degli infermieri stessi e su come il loro ambiente lavorativo influenzi la loro attività (Parahoo, 2006).

Si può dire quindi che la ricerca infermieristica sia un processo sistematico atto a validare ed a integrare sempre più nuove conoscenze sia già esistenti e sia di nuove che possano influenzare in modo sia diretto e sia indiretto l'attività degli infermieri. La ricerca infermieristica tocca ambiti preventivi, curativi, educativi e formativi, organizzativi e dell'assistenza rivolta sia alle persone (pazienti) ma anche alle loro famiglie in tutti i contesti di vita (Sironi, 2010). In ogni ambito di tipo assistenziale sarà importante che vi siano operatori capaci di porsi domande di ricerca (capacità acquisita durante il corso di laurea di primo livello). Gli infermieri devono sempre essere stimolati nella riflessione riguardante la loro esperienza clinica ed essere spronati ad acquisire sempre maggiore competenza nella ricerca non solo accademica ma anche sul campo (Sironi, 2010).

Per l'acquisizione di nuove informazioni da integrare poi come conoscenze, gli infermieri possono avvalersi di diverse modalità come l'intuizione, la tradizione, l'autorità, l'esperienza e la ricerca. Gli scopi quindi della ricerca infermieristica sono e possono essere molteplici e possono dunque essere così classificati in cinque categorie: l'identificazione, la descrizione, l'esplorazione, la spiegazione, la predizione ed il controllo dei fenomeni (Sironi, 2010).

La raccolta dati che diviene quindi di grande importanza, è affidata all'intero gruppo infermieristico che partecipa al processo di ricerca. Una volta raccolti, questi andranno poi analizzati ed analizzati con sguardo critico ed andranno poi applicati alla pratica professionale. La ricerca infermieristica risulta essere quindi di primaria importanza in quanto permette sia agli studenti ma anche agli stessi operatori sanitari di rimanere aggiornati con le conoscenze, di porsi nuove domande, nuovi obbiettivi, di mantenere attiva la voglia di migliorare il proprio lavoro e le cure da erogare alla popolazione e di offrire quindi atti sempre più con background di consapevolezza e competenza (Sironi, 2010).

2.2 Scelta della metodologia

Per questo progetto di tesi si è deciso di avvalersi della revisione della letteratura tradizionale (o narrativa) perché si è ritenuto essere la metodologia più adatta per trattare il quesito di ricerca in questione.

Una revisione di letteratura consiste in una sintesi critica di lavori basati sulle evidenze pubblicati su uno specifico argomento al fine di offrire una visione di conoscenze ma anche di lacune presenti nella ricerca. Queste non solo fungono come documenti destinati a chi vuole interessarsi ulteriormente su un determinato argomento, ma possono essere usate anche come basi di lancio per nuovi studi (Saiani & Brugnolli, 2010).

Si è deciso di prendere in considerazione, come protocollo metodologico, quello costituito da undici passi di Sironi (2010) che verrà presentato in seguito.

2.3 Revisione della letteratura

Per quanto riguarda la seconda parte del lavoro si è proceduto ad effettuare una revisione di letteratura su varie banche dati informatiche.
La revisione di letteratura consiste in un'analisi critica della letteratura di tipo scientifico che viene pubblicata su un determinato argomento con lo scopo di evidenziare lacune o dubbi tali per cui viene motivato lo studio che viene presentato e, nel contempo, getta le basi teoriche per condurlo.
Quindi valuta i progressi della ricerca nel chiarire un determinato problema e fornisce raccomandazioni per la soluzione dello stesso da un punto di vista empirico, metodologico e teorico (Sironi, 2010).
Di seguito verranno presentati gli undici passi guida suggeriti da Sironi (2010) per svolgere una buona revisione della letteratura:

1. **Individuare l'argomento o una problematica o l'area che si desidera studiare**
   In questa fase si deve individuare la tematica con il quale si desidera confrontarsi nell'ambito della ricerca, ricercando poi al suo interno l'aspetto problematico che andrà indagato
2. **Conoscere il contesto partendo da un'iniziale ricerca di fonti bibliografiche**
   Per raggiungere un certo livello in più di conoscenza (*expertise*) riguardo ai temi contenuti nel lavoro di ricerca iniziando anche così ad entrare in merito all'argomento e ad accennare il quadro teorico di riferimento, verranno ricercate delle fonti bibliogtafiche.
   Ciò sarà possibile farlo attraverso delle banche dati, articoli scientifici pubblicati su periodici, libri di testo e siti internet affidabili. Si troveranno così articoli di carattere generale ma anche più specifici.
   Dopodichè si ricercherà la letteratura più attinente alla domanda di ricerca. Per reperire materiale riguardante questa seconda parte si cercherà in banche dati apposite. Per trovare poi letteratura verranno utilizzate delle parole chiave (*key words*) che verranno connesse tramite operatori booleani.
3. **Delimitare il campo di studio o l'argomento eliminando le fonti superflue**
   In questa fase si procederà alla selezione delle banche dati considerate più pertinenti dopo aver determinato e reso più delimitato il campo di studio in maniera più precisa. Verranno quindi utilizzati dei criteri di inclusione ed esclusione.
   Qui, il ricercatore, tramite un'attenta lettura dei titoli, degli abstracts e ad una lettura dell'articolo o del documento saprà se considererà la fonte come rilevante o la scarterà quale fonte non pertinente alla sua ricerca. A questo proposito si faccia riferimento alla tabella "Criteri di inclusione ed esclusione" situata nel capitolo 8.
4. **Recuperare e riordinare le fonti che si ritengono utili**
   Giunto qui, sarà importante per chi sta svolgendo la ricerca, recuperare le fonti bibliografiche ritenute importanti sottoforma cartacea e/o elettronica. Si dovranno poi organizzarle in maniera che risultino chiare e facilmente consultabili in qualsiasi momento.
5. **Verificare quanto del materiale consultato sia pertinente con l'argomento/problema che si sta trattando**
   Questo passo rappresenta una delle più importanti tappe per l'elaborazione di una revisione di letteratura.
   Giunti qui, quello che si andrà a fare consisterà nel ldefinire una metodologia di lettura critica delle fonti reperite. Così si potrà avere una conferma riguardo la pertinenza rispetto all'oggetto della ricerca che si sta svolgendo.
   Inoltre si dovrà creare un diagramma di flusso che rappresenti il processo con la quale si è svolto la ricerca, la valutazione e la selezione delle fonti bibliografiche.

6. **Leggere in maniera critica ciascuna fonte**
   Tutto ciò che è stato reperito ed è stato classificato come pertinente va letto in maniera attenta e con sguardo critico; si deve mettere in atto il metodo di lettura già visto nel quinto passo.
7. **Rendere sintetici e facilmente fruibili i dati ritenuti importanti reperiti in ciascuno studio o significativi per il campo di indagine e/o per il problema da indagare**
   In questo punto si dovrà creare una tabella contente le varie informazioni reperite in maniera sintetizzata. Questa verrà riempita con tutte le fonti ritenute pertinenti alla propria domanda di ricerca.
8. **Prendere una decisone per la stesura della *review* (iniziare da un'indice)**
   Dapprima si redigerà un'indice che servirà come orientamento per la stesura del lavoro; in questo modo si struttureranno così anche i capitoli coi relativi sottocapitoli.
9. **Stendere la revisione della letteratura**
   La stesura dello scritto riguardante la revisione della letteratura sarà costituito da una sintesi strutturata e completa di fonti bibliografiche di riferimento. Questa dovrà rappresentare un'esposizione oggettiva delle conscenze apprese sull'argomento in questione.
10. **Trarre conclusioni che siano significative e che motivino la proposta dello studio appena effettuato (devono contenere la domanda di ricerca o l'ipotesi, lo scopo e gli obbiettivi)**
    In questo passo si tratta di trarre delle conclusioni dalle ricerche svolte; queste ricapitoleranno i concetti esposti in precedenza (quelli principali del lavoro), presenteranno possibili indicazioni per future ricerche e possibili implicazioni per la pratica clinica.
11. **Dare una rilettura finale e controllare la correttezza delle citazioni bibliografiche**
    Quest'ultimo passo consiste in una accurata rilettura del lavoro svolto che permette poi all'autore di verificare e di assicuarsi che tutto ciò che ha scritto abbia un filo logico. Alla fine non vi dovranno essere quindi essere errori di battitura, di lingua, di sintassi, l'impaginazione dovrà presentarsi in maniera uniforme per tutto lo scritto ed i criteri formali dovranno essere rispettati. Dovranno essere attentamente ricontrollate anche le cirazioni bibliografiche come anche la bibliografia. È buona norma richiedere un parere esterno, ovvero di terze persone; ciò servirà ad indentificare esposizioni di concetti che magari dovranno essere riformulati.

Questa, è una revisione tradizionale ovvero non sistematica dato che gli articoli presi in esame non sono il frutto di una ricerca che l'autore ha effettuato su tutta la letteratura esistente del tema preso in esame.

Il **primo passo** presentato dalla Sironi (2010) era quello di individuare l'argomento o una problematica che si desiderava studiare. In parte questa tappa è stata raggiunta durante il modulo di "*metodologia della ricerca 1*" dove i tutor si sono messi a disposizione per aiutare a trovare un argomento che, nello specifico, poteva essere inerente sia al nostro percorso di studi e sia che poteva essere indagato ad un livello di tesi Bachelor. Inoltre molto utile è stato dare una lettura ai lavori di tesi degli anni passati. Questo ha potuto contribuire a dare un ulteriore spunto riguardo all'argomento che poteva essere preso in considerazione e di avere un'idea su come poter strutturare il lavoro.

È arrivato quindi il momento di dover compilare una scheda di progetto contente il titolo (provvisorio) che il lavoro scritto avrebbe dovuto avere, un indice, accenni di anatomia, fisiologia, del materiale che si era cercato ed infine delle conclusioni. Questo aveva lo scopo di fungere da "scheletro" iniziale del lavoro di Tesi.

Nel **secondo passo**, ovvero quello concernente la conoscenza del contesto partendo da un'iniziale ricerca di fonti bibliografiche, si è potuto in parte utilizzare il materiale bibliografico già reperito per scrivere la scheda di progetto. Per fare ciò sono stati utilizzati inizialmente libri di testo presi in prestito presso la biblioteca SUPSI del DEASS a Manno e presso la biblioteca cantonale di Lugano (avvalendosi anche di prestiti interbibliotecari) e poi di banche dati elettroniche. A questo punto si aveva già trovato diverso materiale ovvero che gli articoli trovati risultavano 4'852. Quindi, nel **terzo passo**, per scremare ulteriormente si sono definiti dei criteri ancora più specifici per la ricerca. Dopo ciò si è proceduto nel selezionare scorrendo le varie banche dati gli articoli che risultavano doppi, ovvero che comparivano su più banche date utilizzate o che trattavano del medesimo argomento solo in forma diversa. Si è proceduto in seguito nell'escludere gli articoli con tema che non risultava rilevante ai fini della ricerca, gli articoli che già nel titolo non corrispondevano al trattamento scelto e quelli che non presentavano un full text non gratuito. A questo punto il campo si è ristretto ulteriormente e ciò ha consentito di avere a disposizione 18 fonti ritenute valide al fine della ricerca. Si è quindi entrati nel **quarto passo**: si è stampato in forma cartacea gli articoli rilevanti al fine di poterli consultare in maniera più semplice e veloce.
Nel **quinto passo** si è letto in maniera critica il materiale reperito e si è quindi avuto la conferma che, quanto trovato, risulta consono per la ricerca. È stata definita una metodologia, si è creato un diagramma di flusso che ripercorre il percorso di ricerca effettuato.
Nel **sesto passo** tutto il materiale è stato nuovamente riletto, aspettando qualche giorno di distanza dalla lettura fatta (durante il quinto passo); ciò al fine di ri-verificare la pertinenza degli articoli. I dati principali sono stati quindi sottolineati a matita negli stessi mettendoli in rilevanza per compiere il settimo passo.
Nel **settimo passo** quindi sono stati presi i dati ritenuti importanti e principali e sono stati sintetizzati in tabelle che verranno presentate di seguito. È stato messo in rilevanza: gli autori, l'anno di pubblicazione, il titolo, il campione preso in esame, lo scopo della ricerca, i risultati emersi e le relative conclusioni.
Nel **nono passo** si è quindi proceduto a scrivere in maniera più ampia ma sempre oggettiva i risultati ottenuti dagli studi. Si sono indentificate e rese più visibili le tematiche emerse in comune dalle fonti. Quindi ciò che si è ottenuto è stato discusso nel **decimo passo**, traendo le proprie conclusioni personali. Si è inoltre fatto un collegamento tra quanto emerso e le implicazioni per la pratica infermieristica come anche i possibili sviluppi futuri della ricerca in questione.
Concludendo, nell'**undicesimo** passo si è data una lettura finale del lavoro e si è controllata la correttezza delle citazioni bibliografiche come anche della bibliografia. Si è fatto leggere il lavoro da terze persone al fine di scoprire la presenza di eventuali concetti stati mal formulati.

2.4 Metodologia della ricerca bibliografica

Per redigere il quadro teorico di questo lavoro di tesi sono stati utilizzati due metodi. La ricerca su libri di neurologia, neuroscienze e atlanti anatomici è stata adoperata per la costruzione della parte riguardante la patologia dell'ictus: epidemiologia, diagnosi, i trattamenti, e per il capitolo riguardante la psiconeuroendocrinoimmunologia. Tutti i libri utilizzati sono stati presi in prestito alla biblioteca del DEASS. Per i restati capitoli invece, si è cercato del materiale attinente su banche dati scientifiche e sul motore di ricerca "*Google Scholar*". Altri siti, come quello dell'Ente Ospedaliero Cantonale e della Fondazione Svizzera di Cardiologia, sono stati consultati e alcuni concetti integrati nel lavoro per renderlo ancora più ricco e preciso.

3. QUADRO TEORICO

3.1 Epidemiologia dell'ictus

Definizione: "*L'ictus è l'improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale e/o globale (coma) delle funzioni cerebrali, di durata superiore alle 24 ore o ad esito infausto, non attribuibile ad altra causa apparente se non a vasculopatia cerebrale*" (Sacco et al., 2013).
La forma più frequente di ictus è rappresentata da quello ischemico (80% circa), mentre le emorragie si trovano al secondo e terzo posto con una quota del 15-20% per le emorragie intraparenchimali e del 3% circa per quelle subaracnoidee (Bertora, 2016). Per ciò che concerne la mortalità acuta (a 30 giorni) dopo l'evento ictale, questa è pari al 20% mentre quella ad un anno è pari al 30% circa (Bertora, 2016).
Sul territorio elvetico l'ictus cerebrale è la terza causa più frequente di morte e la più frequente per l'invalidità acquisita. Ogni 30 minuti una persona è colpita da ictus cerebrale per una stima di circa 16'000 persone all'anno. Di queste persone il 40% si riprende in modo completo, mentre il 35% rimane con deficit permanenti ed il 25% decede (Fondazione Svizzera di Cardiologia, 2016). Per la sua elevata incidenza quindi, e per l'elevato rischio se non sequele permanenti e disabilitanti a cui espone le persone, l'ictus cerebrale costituisce un grande problema assistenziale, riabilitativo, sociale ed economico (Fondazione Svizzera di Cardiologia, 2016).

3.2 Circolazione cerebrale

Quando si parla di malattia cerebrovascolare acuta, si parla il più delle volte del conseguente arresto di flusso ematico causato da una completa (occlusione) o parziale ostruzione di un'arteria che rifornisce l'encefalo (Bertora, 2016).
Una caratteristica di quest'ultimo e del midollo spinale è di avere un metabolismo dipendente quasi esclusivamente dall'utilizzo di glucosio che viene ossidato tramite glicolisi aerobica ovvero i neuroni possono utilizzare solo glucosio ed ossigeno come substrati energetici, entrambi trasportati dal sangue (Bertora, 2016).
Un'altra caratteristica è che nel tessuto nervoso (a differenza di molti altri tessuti) non vi sono livelli così importanti di altre sostanze che i neuroni possano utilizzare come "scorta" energetica (come glicogeno, trigliceridi, ecc.). Quindi, se l'apporto di sangue al tessuto encefalico viene ridotto al di sotto di una determinata "soglia", si verificherà una sofferenza delle cellule nervose che ne determina dapprima una sofferenza funzionale ed in seguito anche la morte (Bertora, 2016).
Diverso è il discorso per molti altri organi e tessuti i quali, se avviene l'occlusione di un vaso arterioso è possibile che la circolazione sanguigna rimanga invariata grazie alla presenza di circoli anatomici vascolari che garantiscono l'apporto ematico necessario per compensare in caso di un'occlusione di un ramo arterioso. La circolazione a livello cerebrale invece presenta poche connessioni di questo tipo (Bertora, 2016).
I vasi che irrorano il parenchima cerebrale e che hanno origine dal poligono di Willis sono detti "di tipo terminale" poiché ognuno di questi è responsabile in maniera quasi esclusiva del rifornimento ematico di un determinato settore dell'encefalo o per meglio dire di un determinato "territorio vascolare" (Bertora, 2016).
Se uno di questi vasi (o una sua diramazione) dovesse quindi occludersi, i vasi contigui non saranno in grado di supplirne l'effetto e si osserverà la comparsa di un'area di sofferenza ischemica che circonderà il vaso occluso (Bertora, 2016).

Un altro fattore che entra in gioco nella fisiopatologia dell'ischemia cerebrale è la capacità che detiene il circolo arterioso intracranico di mantenere un costante flusso ematico anche a fronte di variazioni pressorie, pressione arteriosa media, entro un determinato range (tra 50 e 150 mmHg all'incirca) in modo tale che, cambiamenti di pressione in più ma soprattutto in meno, non compromettano il mantenimento di un'adeguata perfusione cerebrale (Bertora, 2016).
Questa autoregolazione, nel tessuto ischemico, viene compromessa e quindi si può verificare che: in una riduzione di pressione si riduce in modo proporzionale la perfusione ematica, aggravando quindi il danno ischemico, mentre un suo aumento può determinare un parallelo e smisurato aumento del flusso che potrebbe determinare, in un tessuto sofferente a causa dell'ischemia, danni da riperfusione o ancor peggio un imbottimento emorragico dovuto alla rottura del microcircolo. Importante quindi è tenere monitorata la pressione arteriosa nell'ictus acuto (Bertora, 2016).
Da diversi fattori dipende quindi la comparsa di un danno ischemico nel tessuto cerebrale:

- legato allo spazio ovvero la presenza di un'area ischemica che corrisponde ad un determinato territorio vascolare (Bertora, 2016);
- legato al tempo temporale ovvero da quanto tempo e per quanto tempo perdura l'ostruzione vascolare (Bertora, 2016);
- legato al flusso ovvero di quanto si è ridotto a monte dell'ostruzione (Bertora, 2016).

Il tessuto nervoso può resistere per un tempo assai limitato all'arresto completo del flusso; dopo circa due minuti si osservano irreversibili modificazioni che culminano con la morte del neurone (Bertora, 2016).
Possono essere invece tollerate riduzioni di flusso di grado minore, ma quanto più il flusso residuo è basso, tanto più sarà il rischio che il danno apportato al tessuto cerebrale sia irreversibile (Bertora, 2016).
Il nostro sistema nervoso, fortunatamente, è irrorato in grado maggiore rispetto alle sue esigenze metaboliche. Il flusso ematico cerebrale è di circa 55ml/100gr per minuto (corrispondente circa a 1/5 della gittata cardiaca, assai notevole considerando che la massa cerebrale rappresenta solo il 2% della massa corporea) prima che i segni diventino disfunzione può ridursi del 35-45% circa (ovvero all'incirca 30-35ml/100gr per minuto) (Bertora, 2016).
Questo può essere definito con il termine penombra ischemica ossia una particolare condizione anatomo-funzionale in cui, a seguito di una riduzione focale del flusso sanguigno in un determinato territorio cerebrale, se il flusso ematico viene ripristinato in tempi ragionevolmente brevi, la zona di tessuto che presenta alterazioni funzionali e, a volte strutturali (quali ad esempio un edema localizzato) ha un potenziale di recupero completo (Bertora, 2016).
La zona di penombra circonda il nucleo centrale dell'area infartuata nella quale si osservano alterazioni irreversibili ovvero si osserva necrosi neuronale (Bertora, 2016).
Questa penombra ischemica si può definire come il bersaglio dell'approccio terapeutico, ovvero il bersaglio verso il quale si devono incentrare tutti gli sforzi per garantire la ripresa della perfusione cerebrale nel minor tempo possibile (Bertora, 2016).
Quanto più è marcata l'ipoperfusione e quanto maggiore sarà il tempo durante questa persiste e tanto più sarà la regione di penombra che volterà in un'evoluzione necrotica, e viceversa (Bertora, 2016).

3.3 Flusso ematico cerebrale

Il FEC ovvero flusso ematico cerebrale rappresenta ben il 15% della gittata cardiaca, ossia 750 mL/min.

I valori sono espressi di regola per 100 g di tessuto nervoso ovvero 52mL/min (Cambier, Masson, & Dehen, 2013). Diverse metodiche non invasive possono essere utilizzate per valutare il FEC:

- la PET ovvero la tomografia ad emissione di positroni. Questa permette lo studio nelle tre dimensioni del flusso ematico a livello cerebrale come anche il metabolismo del glucosio e dell'ossigeno (Cambier et al., 2013);
- la SPECT ovvero la tomografia ad emissione di fotone singolo. Questa procedura, mediante l'utilizzo di isotopi, permette l'esecuzione di un'acquisizione tomografica poiché la diffusione degli stessi essendo proporzionale al flusso ematico e la cui permanenza all'interno dell'encefalo risulta sufficientemente di lunga durata per permettere quest'acquisizione. La presenza o meno di una "riserva circolatoria cerebrale" in una determinata zona, può essere valutata prima e dopo la somministrazione di acetazolamide ovvero un vasodilatatore cerebrale (Cambier et al., 2013).

3.4 Regolazione del flusso ematico cerebrale

La circolazione cerebrale risulta relativamente indipendente sia nei confronti del sistema nervoso autonomo e sia nella sua capacità di mantenere un flusso costante anche a fronte di variazioni della pressione arteriosa sistemica. Fin tanto che la pressione arteriosa sistemica mantiene un livello superiore ai 60 mmHg, il flusso ematico cerebrale subisce poche variazioni, grazie ai processi vasodilatatori conseguenti ad una riduzione delle resistenze vascolari cerebrali; al di sotto di questo valore considerato limite per la stessa autoregolazione, il flusso sanguigno cerebrale crolla rapidamente (Cambier et al., 2013).
Un meccanismo di tipo inverso, caratterizzato da vasocostrizione ed aumento della resistenza vascolare, assicura la costanza del flusso ematico in presenza di un aumento della pressione arteriosa (Cambier et al., 2013).
Occorre precisare che in soggetti ipertesi il limite inferiore come pure il limite superiore dell'autoregolazione sono spostati verso l'alto. In diverse condizioni patologiche (ad esempio traumi cranici, incidenti cerebrovascolari) si può verificare una perdita della capacità autoregolativa, la quale fa sì che la perfusione cerebrale passi a dipendere in modo passivo dalla pressione arteriosa sistemica (Cambier et al., 2013).

3.5 Classificazione nosologica

Con il termine di malattia cerebrovascolare acuta s'intendono condizioni differenti per elementi di tipo eziopatogenetico e meccanismo di danno. L'elemento comune consiste nell'interessamento vascolare, il più delle volte arterioso, che fa in modo che l'arresto della perfusione sanguigna costituisca l'elemento principale di danno neurologico (Bertora, 2016).
Se si considera il meccanismo primo del danno al tessuto nervoso si possono distinguere le patologie cerebrovascolari in due categorie: eventi ischemici ed eventi emorragici (Bertora, 2016).
Per quanto concerne la presentazione clinica, vi sono elementi comuni a varie patologie come pure altri elementi specifici che permettono di identificare in maniera abbastanza sicura. Nonostante ciò, la diagnosi di un evento cerebrovascolare acuto può essere complessa e spesso impossibile senza l'ausilio di dati di tipo strumentale (in particolare la TAC encefalica) (Bertora, 2016).

3.6 Manifestazioni cliniche

L'elemento comune di tutte le patologie cerebrovascolari acute è l'improvvisa comparsa dei segni e sintomi (Bertora, 2016).
Può accadere però che l'evento insorga durante il sonno e che quindi non sia possibile stabilire con una certa esattezza l'orario dell'inizio della sintomatologia e che questi possano quindi essere avvertiti meno "acutamente". Vi possono essere situazioni in cui il paziente non ha immediata percezione del deficit neurologico: queste situazioni avvengono, ad esempio, nel caso in cui venga colpita la corteccia visiva (situata nel lobo occipitale) la cui caratteristica manifestazione clinica è la perdita di visione negli emicampi visivi di un lato (detta emianopsia laterale omonima). Di ciò il paziente può accorgersi dopo ore se non addirittura dopo giorni dall'esordio (Bertora, 2016).
Naturalmente esiste un nesso tra il territorio vascolare interessato e le manifestazioni cliniche (Bertora, 2016).
Qui sotto verrà menzionato un breve elenco delle varie alterazioni funzionali corrispondenti all'interessamento dei principali territori vascolari encefalici. Si deve tenere presente però che l'interessamento, spesso, può essere più o meno completo a seconda dell'estensione del territorio vascolare infartuato (Bertora, 2016).
Non costantemente presente nell'ictus è l'alterazione dello stato di coscienza. Durante la fase acuta del danno, di norma il paziente mantiene la vigilanza, ma la presenza di un quadro di rallentamento di tipo ideomotorio o di una condizione di stupor o coma non deve far escludere la possibilità di aver d'innanzi a sé un quadro di:

- ictus molto esteso con interessamento infartuale delle strutture profonde (talamo);
- ictus interessante il tronco encefalico;
- ictus così esteso da causare un diffuso edema cerebrale;
- ictus di tipo emorragico con esteso sanguinamento.

3.7 Eventi ischemici cerebrali

Un'incidente ischemico cerebrale deriva da una riduzione critica del flusso sanguigno, a valle dell'occlusione di tipo parziale o totale di un'arteria cerebrale (Ducros, 2010).
Si distinguono così due varietà di incidenti ischemici cerebrali:

- gli accidenti ischemici persistenti, che portano alla formazione di un infarto cerebrale (Ducros, 2010);
- gli attacchi ischemici transitori, che corrispondono ad una disfunzione neurologica associata ad ischemia focale cerebrale o retinica di breve durata (Ducros, 2010).

3.7.1 Attacchi ischemici persistenti: infarti cerebrali

L'occlusione di un'arteria cerebrale implica l'insorgenza ed il relativo sviluppo di un infarto nel relativo territorio cerebrale. Le conseguenze reali dell'occlusione dipendono da diversi fattori come la sede dell'occlusione, la qualità delle vie di supplenza e l'efficacia del trattamento nella fase acuta (Ducros, 2010). A livello macroscopico non è visibile alcuna lesione nelle prime 6 ore. Successivamente dalla 6a alla 36a ora, la zona che ha subito la lesione si rammollisce, diventa più pallida ed il confine tra quella che è la sostanza grigia e la sostanza bianca diviene più sfumato. Nel corso dei successivi giorni si delimitano poi i limiti dell'infarto. Un edema, la cui vastità è legata all'importanza dell'infarto, è presente costantemente; negli infarti massivi questo può compromettere la prognosi di vita poiché può determinare compressioni ed erniazioni del parenchima cerebrale (Ducros, 2010).
Un esame microscopico evidenzia lesioni ischemiche dei neuroni (come nuclei ipercromici, citoplasma molto basofilo e retratto) e un aspetto congesto dei vasi.

La zona infartuata è colma di infiltrati cellulari formati inizialmente da leucociti che possono simulare un processo infiammatorio, successivamente da macrofagi che si caricano di frammenti di mielina formando corpi granulograssosi. Questo processo riassorbitivo operato dai macrofagi perdura per diversi mesi, per arrivare infine alla formazione di una cavità cistica residua (Ducros, 2010).
La circolazione sanguigna può essere ripristinata grazie alle vie di supplenza, ma anche grazie alla lisi o alla mobilizzazione del coagulo, meccanica coinvolta soprattutto negli infarti di origine embolica (Ducros, 2010).
Il passaggio da un ischemia ad un emorragia può avvenire in modo spontaneo anche se esistono fattori predisponenti come l'uso di terapie anticoagulanti, l'opera di fibrinolisi, la disostruzione carotidea effettuate durante la fase acuta dell'infarto (Ducros, 2010).

3.7.2 Penombra ischemica

La PET permette di stimare, all'interno del focolaio ischemico, la perfusione cerebrale, il consumo ed il tasso di estrazione dell'ossigeno. Così si può riconoscere una zona centrale gravemente ischemica, che inesorabilmente procede verso la formazione di un infarto, ed una zona periferica in cui rimane una "perfusione residua" che è insufficiente a mantenere un'attività funzionale ma la quale può non evolversi inevitabilmente verso un infarto (Cambier et al., 2013).
Questa zona, detta "penombra ischemica" rappresenta il bersaglio dei trattamenti volti ad assicurare la rivascolarizzazione e gli interventi di tipo neuroprotettivo (Ducros, 2010).

3.7.3 Forme anatomocliniche degli infarti cerebrali

TABELLA 1: aree infartuate e relativi segni e sintomi clinici (Cambier et al., 2013)

AREA INTERESSATA DALL'ISCHEMIA	SEGNI CLINICI
Arteria cerebrale anteriore (*ACA*)	• Mutismo all'esordio • Afasia motoria transcorticale • Disturbi dell'umore • Riflesso di prensione (*grasping*) • Aprassia unilaterale sinistra • Incontinenza • In associazione con uno o più sintomi è possibile che si manifestino anche stati di emiparesi, stati confusionali, eminegligenza e deficit sensoriale monolaterale
Arteria cerebrale media (*ACM*)	<u>Arteria anteriore parietale sinistra</u>: • disturbo sensitivo all'emisoma destro <u>Arteria temporo-occipitale o temporale sinistra</u>: • afasia di Wernicke, solitaria o associata a emianopsia omonima destra <u>Arteria precentrale sinistra</u>: • afasia motoria transcorticale • paralisi prossimale dell'arto inferiore

	• difficoltà nella modificazione rapida di una o più sequenze motorie • arteria del solco centrale di sinistra: • disartria o afasia di Broca con sindrome motoria opercolare Ramo temporale destro: • stato confusionale acuto • deficit sinistro o eminegligenza
Area silviana sinistra con interessamento della corteccia temporale della circonvoluzione superiore e/o dell'area precentrale percolare	• Afasia espressiva (di Broca) • Afasia posteriore di Wernicke (difficoltà di comprensione e di fluenza nel linguaggio) • Afasia globale (deficit di espressione verbale e di comprensione)
Arteria cerebrale posteriore (*ACP*)	• Emianopsia laterale omonima • Atassia e/o agnosia e/o alterazione della memoria visiva • Alterazioni neuropsicologiche
Ramo profondo arteria cerebrale posteriore	Infarto talamico; le sindromi cliniche derivanti sono: • infarto area talamogenicolato si manifesta con ictus sensitivo puro (di rado sindrome atassica) • infarto area polare si manifesta con disfunzioni comportamentali, apatia, abulia, deficit della memoria verbale e visiva, eminegligenza, emiparesi lieve o emiipoestesia • infarto area paramediano si manifesta con riduzione del livello di coscienza e paralisi di verticalità dello sguardo • infarto area corioidea posteriore si manifesta con emianopsia settoriale orizzontale omonima o alotri feficit visivi e distonia

3.7.4 Lacune cerebrali

Circa il 20% degli accidenti vascolari cerebrali è rappresentato dalle lacune. Questi sono piccoli infarti di meno di 15 millimetri di diametro conseguenti all'occlusione di un'arteriola perforante. Questi vasi nascono dal primo tratto dei rami terminali della carotide interna e del tronco basilare (Ducros, 2010).
Un processo di lipoialinosi è responsabile della lesione arteriosa; l'evento eziologico principale è l'ipertensione arteriosa, mentre il diabete e l'età sono solo fattori favorenti. Tuttavia non è sempre facile la distinzione fra una lacuna che consegue a questo meccanismo e un piccolo infarto legato all'aterosclerosi o anche a una cardiopatia emboligena.

Le lacune hanno come sedi predilette il nucleo caudato, il nucleo lenticolare, la capsula interna, il piede del ponte e il talamo. Si presentano spesso a forma multipla anziché unica e un gran numero di esse è silente. A causa dei territori cerebrali che prediligono possono essere responsabili di un'emiplegia motoria pura, di un'emisindrome sensitiva, di un'emiparesi con atassia omolaterale, di un impaccio motorio alla mano e di una sindrome caratterizzata da disartria (Ducros, 2010).
La sintomatologia può essere improvvisa oppure con un andamento progressivo o a gradini nell'arco di 24-36 ore. In un 30% dei casi le formazioni di un infarto lacunare viene preceduta da attacchi ischemici transitori, la cui ripetizione nel medesimo territorio è suggestiva per una probabile claudicazione nel territorio di un'arteria perforante (ciò viene denominato TIA lacunare). Positivo è il fatto che questi infarti lacunari sono generalmente seguiti da un cospicuo recupero (Ducros, 2010).

4. GESTIONE IN FASE ACUTA: L'URGENZA CEREBROVASCOLARE

Le procedure volte a confermare la diagnosi di un incidente ischemico cerebrale, a ripristinare la perfusione dell'arteria occlusa e a garantire la neuroprotezione del tessuto cerebrale coinvolto devono essere Messi in atto nelle prime ore successive all'ischemia, vale a dire durante la fase iperacuta (Crassard & Bousser, 2004).

4.1 Diagnosi

La diagnosi è formulata solo inizialmente dalla comparsa improvvisa di un deficit neurologico focale la cui organizzazione semeiologica permette di individuare la corrispondenza con un territorio arterioso (Ducros, 2010).
Il deficit può essere fin dall'inizio globale, evolvere in attacchi successivi oppure può rapidamente e, in modo progressivo aggravarsi (Ducros, 2010).
A volte è associato a cefalee, in alcuni casi di tipo emicranico ed è possibile osservare crisi epilettiche, generalizzate o focali, nel 5% circa dei soggetti. La diagnosi deve quindi essere confermata con urgenza con strumenti di neuroimaging, prima di tutto per differenziare un accidente ischemico cerebrale da un'emorragia cerebrale, ma anche con episodi di tipologia vascolare che possono essere osservati durante l'evoluzione di processi espansivi (Ducros, 2010).
Utilizzando la tomografia assiale computerizzata (**TAC**) senza mezzo di contrasto si permette di escludere un'emorragia cerebrale e si possono evidenziare dei segni precoci di ischemia, come la perdita di differenziazione fra la sostanza bianca e la sostanza grigia e lo spianamento dei solchi. Il trombo intra-arterioso è a volte visibile come forma di una iperdensità spontanea dell'arteria occlusa. In seguito poi l'infarto si paleserà con un ipodensità. Se vi è la trasformazione emorragica dell'infarto questa si può manifestare con aspetto disomogeneo, dove si alterneranno zone ipodense e zone iperdense (Crassard & Bousser, 2004).
La risonanza magnetica (**RMN**) spesso costituisce l'esame di prima scelta; questa devi includere sequenze in diffusione che, correlate all'ischemia, mettano in evidenza eventuali anomalie precoci. Quando avviene un evento ischemico, l'edema citotossico che si instaura comporta una diminuzione della diffusione delle molecole di acqua il che comporta un aumento di intensità del segnale e una riduzione del coefficiente apparente di diffusione. Alla RMN queste anomalie si rendono manifeste prima di qualsiasi altra modificazione ovvero: un iperintensità di segnale in T2 che è visibile prima di tutto a livello dei giri corticali che appaiono rigonfi con la cancellazione dei solchi e successivamente ciò si estende alla sostanza bianca (Crassard & Bousser, 2004).
L'angiografia con risonanza magnetica (angio-RMN) può rendere evidente la localizzazione dell'occlusione arteriosa responsabile dell'ischemia (Crassard & Bousser, 2004).
Quindi la causa dell'incidente ischemico cerebrale è da indagarsi già in questo stadio di urgenza in quanto può influire sulla strategia terapeutica da adottare nell'immediato e successivamente (Crassard & Bousser, 2004).

4.2 Trattamento

In fase acuta l'obiettivo del trattamento è quello di scongiurare o limitare al massimo l'evoluzione verso l'infarto cerebrale duraturo e con sequele disabilitanti e permanenti per la persona (Crassard & Bousser, 2004).

4.2.1 Provvedimenti generali

Con provvedimenti generali s'intende tutte quelle azioni che hanno come scopo la correzione di tutti i fattori che possono aggravare l'ischemia cerebrale come ipossia, ipertermia e iperglicemia (Ducros, 2010).
Un aumento della pressione arteriosa in fase acuta è frequente ma non richiede alcun intervento a meno che ciò non si è imposto da un eventuale stato di comorbidità. La prescrizione di una terapia spesso consigliata quando la pressione arteriosa sistolica raggiungere i 220 mmHg o quella diastolica i 120 mmHg. Si preferisce ricorrere una somministrazione per endovena ed evitare farmaci e modalità di somministrazione che possano indurre ipotensione il cui effetto potrebbe essere sfavorevole come ad esempio un calcio antagonista somministrato per via sublinguale (Ducros, 2010).
Se viene prescritto un trattamento fibrinolitica, la pressione arteriosa oltre che costantemente monitorata non deve superare il valore di 185/110 mmHg. La profilassi per le complicanze tromboemboliche Deve essere garantita con la somministrazione di eparina a basso peso molecolare (Ducros, 2010).

4.2.2 Misure specifiche

Vi sono due misure specifiche per trattare l'ictus in fase acuta: la terapia trombolitica ed il trattamento antitrombotico. La terapia trombolitica si basa attualmente sulla somministrazione per endovena dell'attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante (rt-PA alteplasi) (Ducros, 2010).
Questo trattamento non è raccomandato se vi è una concomitanza di deficit neurologico regressione, di deficit minore o, al contrario, se vi è concomitanza di gravi deficit neurologico accompagnato da disturbi della vigilanza. Le probabilità che siano di ottenere un miglioramento clinico sono direttamente proporzionali alla precocità del trattamento, che sarebbe meglio si avviasse nell'arco delle prime due ore dall'esordio dell'evento ischemico (Ducros, 2010).
Il trattamento antitrombotico consiste invece nella somministrazione di farmaci detti antiaggreganti piastrinici. L'acido acetilsalicilico è il farmaco di riferimento con una posologia che varia tra i 75 e i 300 mg/die, assunto da solo o in associazione a dipiridamolo; di cui diversi studi hanno confermato l'efficacia di gran lunga maggiore di questi due farmaci se associati rispetto al solo salicilato (Cambier et al., 2013).
Il clopidogrel è somministrato nei casi in cui la persona sia intollerante all'acido acetilsalicilico o in presenza di diabete o aterosclerosi diffuse. L'associazione di questo farmaco con l'acido acetilsalicilico è sconsigliata in quanto aumenta il rischio di emorragie (Cambier et al., 2013).
È stato invece abbandonato, In quanto gli studi recenti non hanno dimostrato un beneficio con l'utilizzo di questo trattamento, l'utilizzo sistematico di eparina a basso peso molecolare nella fase acuta degli incidenti cerebrovascolari (Cambier et al., 2013).

4.3 Fattori e determinanti del rischio cerebrovascolare

Ciò che predispone alla comparsa dell'ictus è in gran parte ciò che determina un incremento del rischio di andare incontro a patologie vascolari in genere (ovvero infarto del miocardio e arteriopatie ostruttive periferiche). È buona cosa dividere i determinanti del rischio cerebrovascolare in due gruppi: determinanti non modificabili (cioè gli indicatori di rischio) e determinanti modificabili (cioè i fattori di rischio); quest'ultimi rappresentano il bersaglio della prevenzione primaria e secondaria.

Gli indicatori di rischio comprendono quindi:

- età, importante determinante del rischio vascolare. L'incidenza di essere colpiti da un ictus aumenta progressivamente col passare degli anni (Bertora, 2016);
- fattori genetici, mutazioni imputabili ad alcuni geni, soprattutto correlati ai meccanismi della coagulazione, possono portare ad un incremento delle patologie cerebrovascolari (anche se non di tutti questo nesso causale o favorente è accertato. Questi geni, perlopiù responsabili degli ictus criptogenetici (poiché si tratta di mutazioni rare) sono ad esempio alcune mutazioni della protrombina, della metil-tetraidrofolato reduttasi (un'enzima chiave del metabolsimo dei folati), del fattore V della coagulazione (Bertora, 2016);
- fattori ormonali, possono anch'essi avere un ruolo nella patologia vascolare. Questo nesso può spiegare, ad esempio, come l'incidenza di ictus nelle donne sia inferiore a quella degli uomini nell'età premenopausale. D'altro canto, una terapia ormonale (di tipo estroprogestinico) può favorire la patologia soprattutto se associata ad altre condizioini che hanno anche un ruolo predisponente come possono essere l'emicrania ed il fumo (Bertora, 2016).

I fattori di rischio sono invece molto più numerosi e tra questi si ricordano:

- aritmie cardiache, in particolare la fibrillazione atriale, soprattutto in associazione ad un ingradimento dell'atrio sinistro e/o valvulopatia mitralica (Bertora, 2016);
- assunzione di bevande alcoliche (sopra una certa dose limite); se l'assunzione di una unità di alcol (all'incirca equivalente ad un bicchere di vino al giorno) protegge da malattie cerebrovascolari, hanno l'effetto opposto dosi superiori (Bertora, 2016);
- aterosclerosi (Bertora, 2016);
- cardiopatia ischemica; (Bertora, 2016);
- cardiopatie valvolari, soprattutto stenosi/insufficienza mitralica; (Bertora, 2016);
- diabete di II grado (Bertora, 2016);
- fumo di tabacco (Bertora, 2016);
- ipercolesterolemia, in particolare l'aumento del colesterolo LDL a discapito di quello HDL;
- ipertensione arteriosa, viene riscontrata nel 40-50% delle persone con ictus in corso. Alcuni studi clinici hanno evidenziato come ad una riduzione dei valori pressori, si associ una riduzione del rischio di ictus stimata, a seconda dell'entità di riduzione, tra il 5 ed il 25-40%; (Bertora, 2016)
- obesità (Bertora, 2016);
- patologie dell'endocardio e cavità cardiache (come endocardite, trombi parietli dovuti ad infarto del miocardio, mixoma atriale, …) (Bertora, 2016);
- stile di vita sedentario (Bertora, 2016).

Tuttavia, spesso questi fattori si presentano con in associazione, ad esempio una persona affetta da diabete (soprattutto di tipo II) non di rado potrà essere iperteso, obeso e presentare ipertensione arteriosa (Bertora, 2016).

4.4 Cause

4.4.1 Aterosclerosi

La causa principale di ischemia cerebrale nelle persone in età sopra i 45 anni è rappresentata dall'aterosclerosi; questa può però colpire anche soggetti più giovani che presentano fattori di rischio importanti quali dislipidemia, ipertensione arteriosa, diabete, tabagismo e predisposizione genetica (Khan, Porteous, Hassan, & Markus, 2007).

La placca ateromatosa o ateromasica, la quale costituisce l'evento lesivo fondamentale, si viene a creare all'interno della tonaca intima del vaso arterioso. Ne conseguono poi la proliferazione di fibre muscolari lisce, il deposito di fibre di collagene e di fibre elastiche e all'accumulo di lipidi che evolvono poi progressivamente verso la stenosi del lume dell'arteria. L'evoluzione appena accennata può essere anticipata da complicanze locali come da emorragie che aggravano la stenosi, ulcerazioni dotate di potenziale emboligeno ed essere poi il punto di partenza di una trombosi occlusiva (Ducros, 2010).

4.5 Localizzazione

L'individuazione delle lesioni arteriose mette in evidenza la predilezione che l'ateroma ha per le arterie di medio e grande calibro che va spaziando dall'arco aortico alle arterie intracraniche cerebrali. I territori più esposti alla sua insorgenza sono il seno carotideo (l'origine della carotide interna), le porzioni intrapetrosa e cavernosa della carotide e il primo terzo tratto della silviana (Ducros, 2010).
Nel territorio vertebrobasilare si situa all'origine delle arterie vertebrali (alla loro confluenza), soprattutto nel tratto terminale del tronco basilare e all'origine delle arterie cerebrali posteriori. Queste lesioni di tipo ateromasico sono il gran parte delle volte di tipo multiplo (Ducros, 2010).

5. QUALITÀ DI VITA

Definizione: secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) "*La qualità di vita consiste nella percezione che ogni individuo ha della propria posizione nella vita, nel contesto del sistema culturale e di valori esistente nel luogo in cui egli vive e in relazione agli obiettivi, alle aspettative, agli standard e agli interessi che gli sono propri* («WHO», 2000).
Si tratta di un concetto molto vasto che implica, in modo complesso, la salute fisica di una persona, la condizione psicologica, il livello di indipendenza, i rapporti sociali, i valori personali e il modo di rapportarsi con le caratteristiche salienti dell'ambiente" («WHO», 2000).
L'avvento di un ictus incide in maniera fondamentale sulla qualità di vita della persona. Ecco perché risulta molto importante a livello infermieritico prendersi cura della persona non solo di ciò che è la parte che "non funziona più" ma anche di ciò la malattia o un evento stressante comporta sia dal punto di vista biologico-psicologico e sociale.

5.1 Valutazione della qualità di vita

Sin dall'inizio la valutazione della qualità di vita è stata connessa col movimento di studio degli indicatori sociali. Questo movimento, a partire dagli anni '60 cerca di mettere a punto degli strumenti operativi in grado di misurare gli effetti sociali dei cambiamenti, di misurare a livello statistico l'esito delle politiche sociali volte a migliorare le condizioni di vita della popolazione ed a fornire elementi per una programmazione più adeguata alle esigenze delle persone man mano che queste vengano ad evidenziarsi all'interno della società. Su questa strada nascono poi numerose iniziative di ricerca sostenute da organismi internazionali come l'ONU. Per la qualità di vita oggi, si può dire che vi sono due ordini di indicatori, oggettivi e soggettivi, che possono però presentare un problematico rapporto fra loro. La misura "oggettiva" si riferisce al lavoro, alla famiglia, al luogo di vita, alle relazioni sociali, ecc. mentre la misura "soggettiva" è data dalla percezione che le persone hanno della loro vita individuale e collettiva nelle varie aree ovvero alla personale soddisfazione della loro vita (Goldwrum et al., 2004).
Gli aspetti della qualità di vita oggettivi sono:

- l'abitazione;
- il lavoro;
- il livello economico;
- il reddito;
- il tempo libero e la sua organizzazione;
- l'ambiente fisico, ecologico;
- la rete di relazioni sociali e culturali;
- il sistema educativo e l'istruzione;
- il livello di salute e l'efficacia dei servizi sanitari e sociali;
- la sicurezza sociale;
- i provvedimenti per evitare le disuguagialnze verso i membri piu deboli della società;
- gli interventi per tutelare i bambini, i disoccupati, i minorati fisici e psichici e i pensionati;
- il rispetto delle minoranze e dei diritti umani in generale;
- il grado di libertà, giustizia e democrazia di un Paese.

Gli aspetti della qualità di vita soggettivi sono:

- la percezione del proprio benessere psicologico e del proprio funzionamento fisico e sociale;
- la percezione soggettiva individuale della propria esistenza;

- il soddisfacimento delle proprie aspirazioni;
- l'autovalutazione della propria realizzazione nel contesto del proprio sistema di valori e nelle varie aree della vita come famiglia, lavoro, amicizia, salute, pensionamento, ecc.;
- la stima golbale di sé.

È utile usare un approccio multidimensionale rispetto al numero e al tipo degli indicatori soggettivi. Per esempio nella valutazione della qualità di vita in relazione alla salute l'uso di numerosi indicatori soggettivi permette di dare importanza a ciascuna dimensione in funzione della diagnosi, del trattamento, dell'età del paziente, dello stadio della malattia e di vari altri fattori (Goldwrum et al., 2004).
Cella e Tulsky (1990) per esempio in riferimento alle ricerche in ambito oncologico hanno valutato dieci indicatori soggettivi:

1. preoccupazioni fisiche come sintomi e dolore (Goldwrum et al., 2004);
2. abilità funzionali (attività) (Goldwrum et al., 2004);
3. benessere familiare (Goldwrum et al., 2004);
4. benessere emotivo (Goldwrum et al., 2004);
5. spiritualità (Goldwrum et al., 2004);
6. soddisfazione per il trattamento ricevuto (incluse le preoccupazioni finanziarie) (Goldwrum et al., 2004);
7. orientamento futuro (progetti e speranze) (Goldwrum et al., 2004);
8. intimità/sessualità (Goldwrum et al., 2004);
9. funzionamento sociale (Goldwrum et al., 2004);
10. funzionamento lavorativo (Goldwrum et al., 2004).

Questo tipo di approccio di tipo multidimensionale sembra essere preferibile a quello globale per la qualità delle informazioni che può fornire riguardo la persona. Questi indicatori possono tuttavia variare a seconda della ricerca che si vuole andare a fare, ma devono alla fine fornire un'indicazione generale sul livello di benessere soggettivo della qualità di vita del soggetto in fase di valutazione. Questo è molto utile in ambito sanitario dove un paziente cardiopatico non ha le stesse problematiche di un paziente psichiatrico come un paziente giovane non ha gli stessi problemi di un anziano; anche se alla fine si deve giungere ad una conclusione concreta sul livello della loro qualità di vita e sul loro stato di felicità (Goldwrum et al., 2004).

Ruut Veenhoven (2001) cerca di definire sinteticamente la qualità di vita e la felicità (che giudicherà in seguito come soddisfazione per la propria vita) e di individuare le principali correlazioni fra alcuni aspetti sia della prima che della seconda. Per qualità di vita s'intende (oltre alla spiegazione fornita dall'OMS):

1. la qualità dell'ambiente (vivibilità) fisico, sociale e relazionale (Veenhoven, 2001);
2. qualità delle prestazioni (abilità vitali) come capacità fisiche e psicologiche ad affrontare positivamente la vita e cioè l'"arte di vivere" (Veenhoven, 2001);
3. qualità dei risultati (raggiungimento) come produttività e divertimento (Veenhoven, 2001).

Più felici e con una buona qualità di vita sono anche le persone che godono di un locus of control interno (ovvero quelle persone che ritengono che gli eventi della loro vita siano prodotti da loro comportamenti ed azioni e non che subiscano solamente decisioni ed agiti di altre persone) e che maggiormente sono orientate su questioni sociali come famiglia e società piuttosto che verso la carriera professionale (Veenhoven, 2001).

5.2 Cosa costituisce la qualità di vita?

Alcuni dei mattoni della qualità di vita sono costituiti dal bisogno, dai desideri e dalle motivazioni.

Il bisogno è definito come l'espressione dell'interazione necessaria dell'uomo con l'ambiente (manifestazione della finitezza dell'uomo). Il bisogno è una forza motivazionale che insorge sia a causa di uno stato di carenza/squilibrio che spinge l'uomo alla realizzazione di un nuovo equilibrio, un'omeostasi/omeodinamica sia a causa di una tensione vitale e creativa che spinge l'uomo a crescere e a guardare oltre il limite. Il bisogno è anche una strategia e/o meta: «ho bisogno di *X* al fine di *Y».* È uno standard culturale o di vita tipico di chi vive in una certa comunità in un certo periodo storico. È la società che stabilisce i bisogni degli individui, che diventano poi i bisogni della società. Il bisogno si manifesta in una dimensione naturale (specie) ed una simbolica (società, storia). Il bisogno può essere soggettivo e oggettivo, individuale e sociale, esplicito ed implicito, cosciente ed inconscio, mezzo e fine (de Lauwe, 1969).

Il bisogno è prodotto e produttore (sistema circolare) di motivazione e comportamento. Ogni comportamento esprime una motivazione e rivela un bisogno. Il bisogno (obbligatorio) va distinto dal desiderio o dall'aspirazione (opzionale) (de Lauwe, 1969). Il bisogno è "necessario" per raggiungere il proprio benessere (l'assenza è percepita come intollerabile, un danno, una sofferenza). Il desiderio non è "necessario" (qualora lo diventasse acquisterebbe il carattere di bisogno). I due concetti esprimono la relazione trauma/mancanza, vissuta come un'intollerabile assenza (bisogno) e una possibilità di andare oltre, di cercare oltre, di trascendere (il desiderio). Sono concetti soggettivi: appartengono ai piani di vita di ciascuno. Ma sono anche "oggettivi", universalizzabili, "naturali" (de Lauwe, 1969).

La motivazione invece rappresenta uno stato mentale che provoca l'origine, la persistenza, l'intensità e la finalità di un comportamento. La spinta ad attivare un comportamento originata da bisogni o desideri insoddisfatti, anche inconsci (ciò che motiva) ma anche finalizzata verso obiettivi (utilità, piacere, ripristino equilibrio) (Boniwell, 2012). Secondo l'approccio di tipo cognitivo-evoluzionista della motivazione, i sistemi motivazionali ovvero ciò che spinge a cambiare una determinata situazione, sostituiscono i concetti d'istinto e pulsione (Boniwell, 2012).

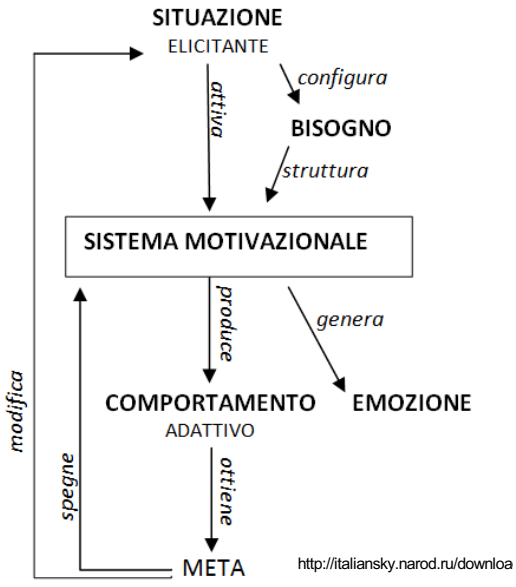


Figura 1: funzionamento sistemi motivazionali

I sistemi motivazionali, nella scala evolutiva, sono suddivisi in pre-limbici ovvero biologici (tipici dei rettili), limbici ovvero sociali (tipici dei mammiferi e "interpersonali" negli umani) e neocorticali ovvero cognitivi (tipici dei soli esseri umani) (Liotti, 2001).
I sistemi motivazionali interpersonali (quelli sociali, limbici) sono sistemi di regole che guidano e organizzano i comportamenti (le emozioni e le rappresentazioni). Questi sono connessi a bisogni biologici (valori evoluzionistici/meteadattative), sono innati nell'essere umano, diventano coscienti in forma di esperienze di tipo emozionale, possono attivarsi e disattivarsi. Sono «interpersonali»: prendono forma solo nell'interazione con l'altro quindi tanto più l'animale è evoluto tanto più i comportamenti sono poco standardizzati e molto condizionati dall'ambiente e dall'esperienza (Liotti, 2001).
I sistemi motivazionali interpersonali ovvero quelli tipici dell'essere umano situati nella parte limbica del nostro cervello, sono utili per comprendere le reazioni emotive dell'uomo. In particolare si dividono in:

1. sistema di attaccamento (Liotti, 2001);
2. sistema di accudimento (Liotti, 2001);
3. sistema agonistico (Liotti, 2001);
4. sistema di cooperazione (Liotti, 2001);
5. sistema sessuale (Liotti, 2001).

Quelli utili alla cura dell'essere umano sono prevalentemente quello dell'accudimento ove la l'operatore deve offrire al paziente la sua vicinanza e tutelare quanto soggetto più debole e, quello cooperativo ove la meta del sistema consiste nel raggiungere un obbiettivo comune e condiviso. Quest'ultimo è attivato da la percezione di un obbiettivo comune e viene disattivato da il rilassamento per il conseguimento dell'obbiettivo prefissato (Liotti, 2001).

5.3 Modelli per comprendere la qualità di vita

In questo ambito, la teoria delle discrepanze multiple di Michalos (2005) afferma che il senso di benessere percepito da un individuo nei confronti di un particolare aspetto della propria vita è determinato dalla combinazione mentale di informazioni relative a diversi scarti distinti. Ovvero si stratta delle differenze che esistono fra ciò che un individuo percepisce di avere e un insieme di aspirazioni (cioè ciò che vuole), le quali sono determinate da:

1. ciò che hanno le altre persone significative (Michalos, 2005);
2. ciò che di meglio l'individuo ha avuto in passato (Michalos, 2005);
3. ciò che si aspettava di avere al punto in cui si trova ora (Michalos, 2005);
4. ciò che si aspetta di avere in futuro (Michalos, 2005);
5. ciò che ritiene di meritare (Michalos, 2005);
6. ciò di cui crede di aver bisogno (Michalos, 2005).

In una verifica di tipo empirico condotta da Michalos (2005), questa teoria ha dimostrato di riuscire a spiegare circa il 50% delle differenze nei giudizi di soddisfazione e di felicità. Quindi questa teoria misura lo scarto tra l'ideale percepito ed il reale percepito; quindi si può dedurre che un indicatore della qualità di vita sia anche la tolleranza della frustrazione ed il confronto con il limite che essa ne deriva (Michalos, 2005).

5.4 Indici/scale per misurare la qualità di vita

Un aiuto per misurare la qualità di vita di una persona può essere dato da scale di valutazione soggettive che il paziente può compilare in base a ciò che la malattia ha comportato per lui e per ciò che lo circonda. Di seguito alcune scale di valutazioni che sembrano essere più idonee per valutare la qualità della vita dopo un evento cerebrale acuto. Tutte le scale possono essere visionate nella sezione "*Allegati*".

5.4.1 Scala ADL e IADL

Dopo quanto detto sulla qualità di vita può essere d'aiuto anche una scala di valutazione per le attività della vita quotidiana ovvero una scala ADL (Activity of Dailiy Living). Per il calcolo dell'indice **ADL** si ricorre a una scala semplificata che prevede l'assegnazione di un punto per ciascuna funzione indipendente così da ottenere un risultato totale di performance che varia da 0 (completa dipendenza) a 6 (indipendenza in tutte le funzioni). Per l'attribuzione del punteggio è necessario tradurre la scala di valutazione a tre punti (senza assistenza, assistenza parziale, o assistenza completa) nella classificazione dicotomica "dipendente/indipendente". La relativa tabella per il test e quindi per il calcolo si troverà nella sezione "*Allegati*".
Anche per il calcolo dell'indice **IADL** ovvero Instrumental Activities of Daily Living si ricorre a una scala semplificata che prevede l'assegnazione di un punto per ciascuna funzione indipendente così da ottenere un risultato totale di performance che varia da 0 (completa dipendenza) a 8 (indipendenza in tutte le funzioni).

5.4.2 Scala di Barthel

L'indice o scala di Barthel codificato alla fine degli anni cinquanta dall'infermiera inglese Barthel, ha lo scopo di stabilire il grado di indipendenza del paziente. E' composto da 10 item che prevedono le comuni attività quotidiane (ADL Activities of Daily Living). Ad ogni item è attribuito un punteggio (massimo 100), la somma indica il grado di autonomia del paziente nello svolgimento delle attività di vita quotidiana. Questa scala registra cosa effettivamente fa il paziente non cosa potrebbe fare (Mahoney & Barthel, 1965).
Alcune precisazioni:

1. la necessità di supervisione considera il paziente come non indipendente;
2. l'autonomia del paziente deve essere stabilita in modo oggettivo;
3. il valore medio (es.5) implica che il paziente fornisca più del 50% dello sforzo;
4. è concesso l'utilizzo di aiuti per essere indipendente.

5.4.3 EQ-5D & EQ-5D-3L

L'EQ-5D è una misura standardizzata dello stato di salute al fine di fornire una misura di salute semplice e generica per la valutazione clinica ed economica della qualità di vita. Applicabile ad un'ampia gamma di condizioni e trattamenti sanitari, fornisce un semplice profilo descrittivo e un valore dell'indice singolo per lo stato di salute che può essere utilizzato nella valutazione clinica ed economica dell'assistenza sanitaria e nelle indagini sulla salute della popolazione. EQ-5D è progettato per l'auto-completamento da parte degli intervistati. Cognitivamente non è un mezzo impegnativo, richiede solo pochi minuti per essere completato (Ratcliffe, Young, Longworth, & Buxton, 2005).
La versione di livello EQ-5D 3 (EQ-5D-3L) invece è stata introdotta nel 1990. Il sistema descrittivo EQ-5D-3L comprende le seguenti 5 dimensioni: mobilità, auto-cura, attività abituali, dolore/disagio e ansia/depressione. Ogni dimensione ha 3 livelli: nessun problema, alcuni problemi, problemi estremi. All'intervistato viene chiesto di indicare il suo stato di salute spuntando (o mettendo una croce) nella casella contro l'affermazione più appropriata in ciascuna delle 5 dimensioni. L'EQ VAS registra lo stato di salute dell'auto-rispondente su una scala verticale analogica visiva in cui gli endpoint sono etichettati come "Stato di salute immaginabile migliore" e "Stato di salute peggiore immaginabile". Questa informazione può essere utilizzata come misura quantitativa degli esiti sanitari come giudicata dai singoli intervistati. L'EQ-5D-3L è stato ora tradotto in più di 170 lingue ed è utilizzato in tutto il mondo (Ratcliffe et al., 2005).

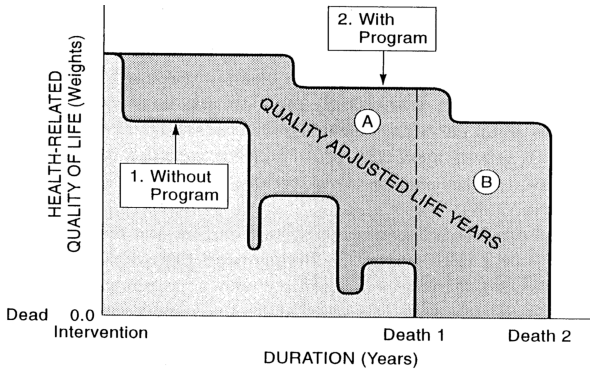


Figura 2: grafico mostrante la qualità di vita garantita per merito di un intervento

Il grafico soprastante mostra come la qualità di vita di una persona sia migliore e come la vita stessa dell'individuo perduri più a lungo con un programma di intervento volto a migliorarne la percezione in situazioni in cui, l'individuo ed il suo organismo, siano soggetti ad ogni tipo di evento stressante che ne pregiudichi di conseguenza l'effettiva percezione. Infatti, come mostrato sempre dal grafico, l'individuo che non beneficia di un intervento a seguito di un evento stressogeno nell'arco della propria vita è soggetto ad avere una qualità di vita volta a decrescere sempre più e sia più propenso ad avere un decesso prematuro.

5.4.4 Health Utility Index (HUI)

Secondo Ventegodt (2003), la qualità di vita è la percezione di un buon stile di vita che ogni individuo sente di avere. Ogni persona valuta personalmente come lui o lei considera le cose, ciò che sente in base a nozioni insite nella persona. Se un individuo ha una buona qualità di vita allora si sentirà felice ed appagato (Ventegodt, Merrick, & Andersen, 2003).
Con l'evoluzione di focus sanitari riguardanti la riduzione della mortalità o anche la riduzione della disabilità a causa di malattie croniche o di sequele croniche che una malattia acuta può portare, vi è la necessita di avere metodi per misurare l'effetto di queste sullo stato di salute della persona come anche l'effetto di queste sulla qualità di vita dei singoli individui. Pertanto lo sviluppo di metodi efficaci risulta indispensabile per una buona presa a carico tempestiva per reinserire l'individuo nella società. L'Health Utility Index (HUI) si basa su un sistema globale di misurazione dello stato di salute e su una misura generica basata sulla preferenza dello stato di salute e della qualità di vita correlata alla salute (HRQL). Fornisce quindi una descrizione riguardo la salute funzionale e complessità di una persona basato su otto item: vista, udito, eloquio, mobilità (intesa come capacità di muoversi) motricità fine (uso delle mani e delle dita), stato cognitivo (memoria e pensiero), emozioni (sentimenti), dolore/disagio. L'HUI è in grado di sintetizzare aspetti sia quantitativi che qualitativo della salute (Ventegodt et al., 2003). Il punteggio di questo indice varia da 0.00 (che corrisponde ad uno stato chiuso di salute ovvero il decesso) fino all'1.00 (che corrisponde ad uno stato di salute perfetto.
Il punteggio medio HUI per sesso e fascia d'età indica la tipica qualità della vita per le persone con varie patologie croniche o per sequele derivanti da patologie prima acute. L'alta HUI è stata trovata per allergie diverse da cibo, allergia alimentare ed emicrania.
Artrite/reumatismi, malattie cardiache, ipertensione, cataratta e diabete hanno mostrato il maggiore impatto sulla HRQL rispetto ad altre malattie croniche. Ci sono impatti più elevati su HRQL per le donne rispetto ai maschi in artrite/reumatismi, fibromialgia, disturbi intestinali, cataratta, glaucoma e condizioni tiroidee.

Al contrario, gli individui maschi con diabete, attacco cardiaco e allergia diversi dal cibo, avevano impatti più elevati su HRQL rispetto alle femmine (Ventegodt et al., 2003).
Lo studio ha anche stimato l'impatto di varie malattie croniche da parte di quattro gruppi di età (12-39, 40-64 e 65+). Nella fascia 12-39 anni, l'incontinenza urinaria, l'epilessia, i problemi alla schiena, l'artrite/reumatismi e il disordine intestinale hanno avuto gravi effetti sull'HRQL. Tuttavia, tra la fascia di età 40-64 anni e 65 anni e oltre il gruppo, l'Alzheimer/altra demenza, gli effetti di ictus, cataratta, morbo di Parkinson, diabete e bronchite cronica hanno avuto un impatto elevato rispetto ai gruppi di età più giovane (Ventegodt et al., 2003).

6. APPROCCIO BIOMEDICO SISTEMICO

Un ictus rappresenta uno squarcio nella vita di una persona. Rappresenta un qualcosa di improvviso, di forte che si contrappone a tutti i progetti di vita, a tutte le abitudini, a tutta la routine creatasi fino a quel momento. L'ictus per la vita di un uomo (inteso come genere umano) rappresenta così un forte evento stressante.
Fin dall'antichità ciò che importava alla classe medica per ripristinare l'equilibrio, l'omeostasi, era curare la malattia ovvero ciò che a livello organico era stato leso e perturbato senza curarsi di ciò che tutta la malattia portava all'intero organismo. In poche parole si aveva una sola concezione di cura localizzata e non esisteva ancora un concetto di cura integrata che si prendesse a carico tutto l'organismo e analizzasse tutto ciò che la malattia e, di conseguenza, un forte evento stressante comportasse per tutto l'organismo.
Con il proseguire degli studi e l'approfondimento delle conoscenze a livello scientifico viene a delinearsi un nuovo modello, un nuovo approccio alla malattia intesa come evento stressante e tutto ciò che essa comporta per la salute della persona. Viene quindi ad affermarsi un concetto di cura più integrata dove il sistema biologico/organico influenza e viene influenzato da tutto ciò che è la psiche umana. Nei capitoli che seguiranno, si vedrà quindi come un forte evento traumatico nella vita di una persona (come l'ictus) può influenzare tutto il sistema dell'individuo in molte sue sfacettature.

6.1 Definizione

La PsicoNeuroEndocrinoImmunologia (PNEI) è la disciplina che studia le relazioni bidirezionali tra la psiche ed i sistemi biologici, questo significa che la psiche è in grado di modificare l'attività e il relativo assetto dei sistemi biologici (nervoso, endocrino, immunitario e sistemi metabolici), che, a loro volta sono in grado di modificare l'attività e l'assetto della psiche. In questa materia convergono conoscenze acquisite a partire dagli anni Trenta derivanti dall'endocrinologia, dall'immunologia, e dalle neuroscienze (Bottaccioli, 2014). Nel 1936 un patologo sperimentale e docente alla McGill University di Montréal di nome Hans Selye, dimostrò che la reazione di stress è indipendente dalla natura dello stimolo. Successive ricerche rafforzarono il concetto dimostrando che lo stress può essere attivato da fattori di tipo sia fisico, sia psichico che infettivo. Indipendentemente dal tipo di agente stressante si attiva quindi una reazione neuroendocrina e neurovegetativa che libera ormoni e neurotrasmettitori dalle ghiandole surrenali (Bottaccioli, 2014).
A metà degli anni Settanta, l'immunofisiologo tedesco Hugo Besedovsky dimostrò che la reazione di stress, dove si ha un aumento della produzione di cortisolo da parte delle ghiandole surrenali, causa una vera e propria soppressione della risposta immunitaria. Nei primi anni Ottanta si dimostrò quindi a livello sperimentale l'effettivo collegamento fra sistema immunitario e cervello. Fu così stabilito per la prima volta il vero collegamento bidirezionale che cervello, stress ed immunità hanno (Bottaccioli, 2014).
Successivamente è stato dimostrato che le fibre nervose periferiche, quelle che innervano l'insieme dell'organismo, rilasciano delle sostanze (ovvero neuropeptidi) che attivano o sopprimono la risposta immunitaria, mostrando cosi, per la prima volta la possibilità che un'infiammazione abbia un'origine nervosa. Al tempo stesso è stato dimostrato che le citochine rilasciate dalle cellule immunitarie, viaggiando cosi con il sangue o con i grandi nervi cranici (come ad esempio il nervo vago), sono in grado di portare segnali fin dentro il cervello e, quindi, di influenzare sia le attività biologiche (fame, febbre, sazietà, ecc.) e sia quelle psicologiche (ansia e depressione).

Gli anni Novanta hanno visto poi un'ulteriore crescita significativa degli studi riguardanti la neurobiologia delle emozioni (Bottaccioli, 2014).
La deregolazione del sistema dello stress da parte di emozioni, traumi ma anche eventi stressanti in genere, altera in maniera potente l'assetto ed il relativo funzionamento del sistema immunitario. Se, nel breve periodo il cortisolo, l'adrenalina e la noradrenalina (le cosiddette catecolamine) hanno un effetto tonificante anche sull'immunità, nel medio-lungo periodo invece queste sostanze collocano la risposta immunitaria su una posizione inadatta a combattere virus e tumori. Sul finire degli anni Novanta i lavori di due neuroscienziati Bruce McEwen e Robert Sapolsky hanno dimostrato che l'alterazione del sistema dello stress e la sovrapproduzione di cortisolo possono causare atrofia dell'ippocampo (area cerebrale deputata alla formazione della memoria a lungo termine) (McEwen & Morrison, 2013).
Infine, ricerche del primo decennio del XXI secolo hanno dimostrato come una deregolazione immunitaria di tipo infiammatorio può essere responsabile della sintomatologia che tradizionalmente viene definita come "disturbi di somatizzazione", nonché relazionabile ai tipici sintomi "psicosomatici" che accompagnano sia disturbi di tipo psicologico/psichiatrico come ansia, depressione, sindrome da fatica cronica sia disordini di carattere prettamente medico come malattie autoimmuni ed il cancro (Bottaccioli, 2014).
In conclusione si può affermare che con la PNEI viene a strutturarsi un modello di interpretazione e di presa in carico della persona che vede l'organismo umano come un'unità strutturata ed interconnessa dove sistemi biologici e psichici si condizionano a vicenda e viceversa. Questo fornisce quindi la base per prospettare nuovi approcci integrati alla cura delle comuni malattie, soprattutto di tipo cronico (Bottaccioli, 2014).

6.2 Come i sistemi biologici comunicano tra loro

6.2.1 Dal sistema nervoso al sistema immunitario

Il sistema nervoso periferico, nella sua componente sensoriale e neurovegetativa, ha una forte azione sui vasi e sulle cellule immunitarie. Tramite neuropeptidi e neurotrasmettitori (rilasciati dalle fibre nervose), gli attori della risposta immunitaria (linfociti, cellule che presentano l'antigene, l'endotelio vasale e altre cellule immunitarie) ricevono degli input stimolanti o inibenti che condizionano l'esordio o l'evoluzione dell'infiammazione. Studi decennali hanno documentato l'estesa innervazione degli organi linfoidi (timo, midollo osseo, milza e linfonodi) da parte di fibre neurovegetative rilascianti soprattutto noradrenalina, acetilcolina e neuropeptidi (ThyagaRajan et al., 2011).
Un ruolo rilevante è svolto in particolare dai plessi delle fibre nervose simpatiche che avvolgono i vasi arteriosi che penetrano negli organi linfoidi. Queste stringono un rapporto anatomico diretto con le cellule mastocitiche (cellule altamente infiammatorie poiché in grado di rilasciare grosse quantità di sostanze attive come istamina e altre sostanze che provocano vasodilatazione e infiammazione. Importante è precisare che queste cellule non sono solo presenti sotto la cute e le mucose del corpo ma anche in altri organi fondamentali come cervello, dove possono produrre infiammazione (Bienenstock, 2012).

6.2.2 Dal sistema immunitario al sistema nervoso

Anche le cellule immunitarie sono in grado di far sentire i loro effetti sia sul sistema nervoso periferico sia sul sistema nervoso centrale.
Esperimenti dimostrano che, a livello periferico, l'afflusso sanguigno a livello splenico indotto dall'interleuchina (IL-1) è possibile solo perché il segnale della citochina viene raccolto dall'innervazione noradrenergica dell'organo; infatti se per via ipotetica si

rimuovesse a livello chirurgico l'innervazione oppure se ne svuotasse il contenuto di noradrenalina, questa interleuchina non avrebbe più effetto (Bottaccioli, 2014).
A livello centrale invece, le citochine prodotte dal sistema immunitario sono in grado di segnalare praticamente in tutti i reparti del cervello ma in particolare nelle aree ipotalamiche e ippocampali (Bottaccioli, 2014).
Ricerche condotte hanno dimostrato che il gruppo delle citochine infiammatorie (IL-1, IL-6 e TNF-a) sono in grado di produrre modificazioni biologiche molto rilevanti a carco sia dei principali assi neuroendocrini (soprattutto l'asse dello stress) e sia dei più importanti sistemi di neurotrasmissione cerebrale. L'IL-1 è, in particolare, un potente attivatore dell'asse dello stress (ipotalamo-ipofisi-surrene) al tempo stesso a livello neurotrasmettitoriale incrementa il metabolismo e quindi aumenta il consumo di noradrenalina, dopamina e serotonina. Rilevante è anche l'azione eccitatoria dell'INF-gamma (o interferone gamma, citochina prodotta da linfociti B e T attivati) sul recettore del glutammato: la citochina entra nei meccanismi patogenetici della neurodegenerazione, a conferma quindi del pieno coinvolgimento del sistema immunitario nella degenerazione dei neuroni. Le modificazioni a livello biologico appena descritte, prodotte dalle citochine nel cervello, danno luogo a importanti modificazioni comportamentali nella persona (Bottaccioli, 2014).

6.2.3 L'esempio del glutammato

Il glutammato rappresenta il principale neurotrasmettitore eccitatorio del nostro cervello; questo viene recepito da diversi recettori collocati su neuroni e cellule gliali, tra cui anche l'NMDA. Diversi sono gli studi per trovare l'uso di un antagonista recettoriale dell'NMDA in persone ricoverate per gravi condizioni depressive e in persone con depressione resistente. Questo antagonista recettoriale è la ketamina, conosciuto anestetico. Studi condotti con somministrazioni di ketamina per endovena e per tre volte alla settimana ha riscontrato una forte e prolungata azioni antidepressiva nei successivi diciotto giorni dalla sua sospensione. La ketamina infatti avrebbe effetti antidepressivi poiché riduce l'azione del glutammato, il quale, nel cervello di molti depressi e della gran parte di sofferenti d'ansia si presenta in eccesso. L'attore implicato nella produzione eccessiva del glutammato risulta essere solo uno: lo stress (Bottaccioli, 2014).

6.3 Stress, depressione e cervello

Il cortisolo, principale ormone che viene secreto come risposta allo stress, induce un rapido rilascio di glutammato soprattutto nell'ippocampo, nella corteccia prefrontale e nell'amigdala, che sono poi le aree che elaborano la risposta di stress, con finale attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e del braccio simpatico del sistema neurovegetativo (Bottaccioli, 2014).
Quando lo stress è particolarmente potente (come un trauma) o si protrae per molto tempo (diventando cronico), si ha un indebolimento dello smaltimento del glutammato con conseguenze negative: sia di tipo tossico (la cosiddetta eccito-tossicità da glutammato), sia di alterazione della normale produzione di glutammato (Bottaccioli, 2014).
Le conseguenze strutturali sul cervello sono un'atrofia dell'ippocampo e della corteccia e, all'opposto un'ipertrofia dell'amigdala. Tali modifiche sorreggono alterazioni comportamentali come deficit cognitivi, di memoria, di attenzione ma anche di alterazioni legate alla sfera umorale come ansia, impulsività e depressione (Bottaccioli, 2014).
Un ampio studio europeo ha stabilito una relazione diretta tra il numero di eventi negativi subiti negli ultimi cinque anni e la prevalenza della depressione in un campione di oltre 20'000 persone.

l fatto di aver subito quattro eventi negativi triplica il rischio di sviluppare una depressione. Tra i principali e più devastanti eventi negativi: la perdita. Non solo la perdita di una persona cara, ma anche perdita del lavoro in seguito ad una malattia.
Il lavoro, ad esempio, risulta essere uno dei determinanti fondamentali dell'identità di ognuno di noi; essendo esseri sociali l'identità umana si forma anche dal posto che si occupa all'interno della società, dal ruolo che si riveste. Se quindi il lavoro viene meno, anche l'identità umana è in forte rischio. Il sistema psiche-cervello, che è il grande adattatore dell'organismo umano, in queste condizioni viene sottoposto ad un forte stress (di tipo cronico) a cui non sempre riesce a rispondere in modo adeguato (Bottaccioli, 2014).

6.4 Le influenze dello stress psichico sui sistemi biologici

Le aree cerebrali coinvolte direttamente nella gestione della risposta allo stress sono aree cruciali per le funzioni cognitive (corteccia laterale prefrontale) di memoria (ippocampo), emotive (corteccia mediale prefrontale, corteccia orbitofrontale, amigdala) di piacere (area ventrale tegmentale, nucleo acumbens), di attivazione fisiologica (simpatico surrenalinico e simpatico neurale). Alcune aree cerebrali subiscono un processo di perdita neuronale, oppure diventano atrofiche, mentre in altre aree cambia la morfologia dei neuroni che aumentano l'arborizzazione dendritica e le connessioni sinaptiche causando ipertrofia. Le più importanti aree cerebrali che subiscono atrofia sono l'ippocampo e le cortecce prefrontali (Bottaccioli, 2014).
L'intreccio emotivo-cognitivo che accompagna e, al tempo stesso, sostiene queste modificazioni cerebrali di tipo strutturale è caratterizzato da quadri di ansia, depressione (destrutturazione dell'amigdala), alterazioni del comportamento e della esecutività (destrutturazione delle cortecce prefrontali) e danni alla memoria (destrutturazione dell'ippocampo) (Bottaccioli, 2014).
La risposta allo stress risulta quindi essere un intreccio di modificazioni biologiche emozionali e cognitive che coinvolge la persona nella sua interezza: psiche, cervello e l'insieme della fisiologia umana. Lo stress cronico causa quindi modificazioni rilevanti mentre lo stress acuto (non di natura traumatica) causa modificazioni di tipo transitorio e quindi reversibili all'interno del cervello (Bottaccioli, 2014).

6.4.1 Lo stress cronico squilibra il sistema immunitario

I coniugi Glaser, rispettivamente immunologo lui e psicologa lei ed entrambi professori dell'Ohio University negli Stati Uniti da anni portano avanti studi riguardanti gli effetti delle condizioni di vita, dei comportamenti e delle emozioni come anche l'influenza della depressione e dell'isolamento sociale e dell'abuso nell'infanzia sul sistema immunitario.
Dai loro studi è emerso quanto lo stress psichico di tipo cronico sia un potente fattore di alterazione della dinamica immunitaria, causando la sua soppressione e/o disregolazione, cosa che può essere all'origine di numerose ed importanti patologie (Glaser & Kiecolt-Glaser, 2005).
L'asse dello stress influenza tutto ciò che concerne gli assi endocrini alterando nell'essere umano la crescita, la sessualità, l'attività tiroidea e le attività metaboliche in generale (Bottaccioli et al., 2011).

6.4.2 Le influenze dei sistemi biologici sulla psiche

Un contributo rilevante alla psiconeuroendocrinoimmunologia è stato fornito dal neuropsichiatra belga Michael Maes (2012) il quale ha documentato una stretta relazione tra l'infiammazione e la depressione, quindi tra un fenomeno prettamente biologico ed

uno prettamente psicologico: un'infiammazione causa depressione ma anche una depressione può di conseguenza causare infiammazione (Maes et al., 2012).
Anche altri ricercatori hanno indagato le vie che dai sistemi biologici inducono cambiamenti rilevanti nel tono dell'umore e viceversa. A questi si sono poi aggiunti ulteriori campi di ricerca inerenti l'alimentazione, lo stile di vita, la sedentarietà, l'uso di farmaci, l'esposizione all'inquinamento ambientale per permettere di ricostruire tutto ciò che condizionano la vita psichica di un individuo (Bottaccioli, 2014).
Lo stress ha influenze a livello sistemico sulla persona, così come il sistema biologico influenza la psiche umana; e ciò si è visto. Ma si provi a pensare se, in fasi di ictus acuto vi fosse un trattamento in grado di rallentare tutto ciò e se da questo trattamento vi si potessero ottenere migliori outcome per il paziente in modo tale da potergli garantire una qualità di vita per lui accettabile. Studi conclusi e studi in corso stanno valutando l'ipotermia terapeutica come possibile trattamento nell'ictus ischemico dell'adulto. Questo trattamento è tutt'ora usato prevalentemente in pazienti che hanno subito un arresto cardiocircolatorio ma anche pazienti che vengono colpiti da ictus possono beneficiare di questo trattamento.

7. IPOTERMIA TERAPEUTICA INDOTTA

L'uso dell'ipotermia terapeutica (TH) indotta o *cooling* come opzione terapeutica per il danno neurologico acuto si è evoluto nel corso dell'ultimo secolo (Krieger et al., 2001). Negli anni '30, è stata segnalata una rianimazione avvenuta con successo a seguito di una asfissia prolungata in acqua fredda nelle vittime di annegamento (Drury, Bennet, & Gunn, 2010) che ha incrementato l'ipotesi che l'ipotermia fornisse un effetto neuro-protettivo nel caso di anossia cerebrale (Krieger et al., 2001). Il primo rapporto sull'ipotermia terpaeutica come trattamento per pazienti con lesione cerebrale traumatica (TBI) fu pubblicato nel 1943 (Marion, 2005), e fu seguito da rapporti di molti altri ricercatori che apprezzavano i suoi potenziali effetti neuroprotettivi nelle lesioni neurologiche acute (Krieger et al., 2001). Attualmente, l'applicazione clinica della TH è utilizzata durante intervento a cuore aperto e dopo ischemia cerebrale globale associata ad arresto cardiaco e asfissia prenatale (van der Worp, Macleod, Kollmar, & for the European Stroke Research Network for Hypothermia (EuroHYP), 2010). Sebbene la TH sia stata avviata dopo altre lesioni neurologiche acute come ictus e TBI, l'efficacia del suo ordinario utilizzo nella cura di questi disturbi rimane non dimostrata (van der Worp et al., 2010).

7.1 Patofisiologia dell'ipotermia

L'ipotermia esercita effetti complessi sulla fisiologia umana. Nei pazienti coscienti, non intubati, può essere difficile indurre la TH senza interventi farmacologici poiché il corpo umano monta vigorose difese termoregolatorie. Questi meccanismi di termoregolazione aumentano sostanzialmente l'attività metabolica all'interno del corpo, che potrebbe essere dannosa o almeno controproducente poiché tali meccanismi ostacolano l'induzione della TH (Busto et al., 1989). I meccanismi di termoregolazione possono essere suddivisi in risposte autonome controllate comportamentali e ipotalamiche. I componenti comportamentali di queste risposte (ad esempio, la protezione tramite vestiti, riparo, ombra o aria condizionata) sono fondamentalmente sotto il nostro controllo cosciente. In ambito clinico questi controlli comportamentali sono spesso violati dagli operatori sanitari (Busto et al., 1989). Gli effetti o le risposte governate dal sistema nervoso autonomo, sono le risposte attivate primariamente al freddo, incluse la deviazione artero-venosa o la vasocostrizione ed i brividi indotti. In generale, la vasocostrizione cutanea viene intrapresa una volta che la temperatura del nucleo diminuisce a circa 36,5 ° C ed un brivido significativo comincia intorno ai 35,5 ° C. Va notato che mentre la maggior parte dei vasi sanguigni si restringono in risposta all'ipotermia regionale, la deviazione artero-venosa è relativamente resistente ai cambiamenti di temperatura locali e sembra essere principalmente controllata da meccanismi centrali (Sessler, 2008). Nei neonati, la termogenesi "non da brivido" del "tessuto adiposo bruno" consegue come la successiva risposta stimolata dell'effettore. È interessante notare, tuttavia, che la termogenesi da brivido è del tutto assente nel neonato e non pienamente efficace fino a diversi anni di età (Sessler, 2008). Al contrario, la termogenesi non da brivido si ritiene abbia un ruolo fisiologico relativamente minore o marginale negli adulti (Sessler, 2008). Per definizione, il brivido è un'attività muscolare involontaria ed oscillatoria che aumenta notevolmente la produzione di calore metabolico per contrastare l'ipotermia (Sessler, 2008). In particolare, in un paziente ipotermico, l'elicitazione di forti brividi può aumentare la produzione di calore metabolico a più riprese, che esacerba le condizioni del paziente.

Pertanto, è necessario considerare la modulazione di questa risposta con la paralisi muscolare e/o abbassando la soglia dei brividi (Busto et al., 1989). La paralisi muscolare è il metodo più efficace per interrompere i brividi, ma aumenta il rischio di molti eventi

avversi (*adverse events*), compresa l'incapacità di rilevare i cambiamenti nell'esame neurologico, l'alto rischio di polmonite e la ventilazione prolungata.
Pertanto, l'uso di un approccio farmacologico per abbassare la soglia dei brividi nei pazienti coscienti può ridurre notevolmente la necessità di forte sedazione, paralitici e, quindi, la necessità di supporto respiratorio (Guluma et al., 2006). Diversi protocolli farmacologici anti-brividi hanno consentito agli investigatori di raggiungere la temperatura target (TT) senza l'uso di forti sedativi o paralitici, ovviando spesso alla necessità di ventilazione artificiale (Sick, Xu, & Pérez-Pinzón, 1999). Un'altra tecnica utile per ridurre i brividi è il riscaldamento delle superfici è l'utilizzo di coperte riscaldanti (Guluma et al., 2006). (Bandschapp & Iaizzo, 2011) che combinano il riscaldamento delle superfici delle mani e/o il viso con l'uso di farmaci anti-brividi.
Classicamente, il beneficio neuroprotettivo primario della TH è stato attribuito ad una riduzione del tasso metabolico cerebrale di ossigeno (CMRO2), che è correlato al consumo di glucosio ed ossigeno e alla produzione di lattato. In altre parole, la TH può ridurre l'esaurimento di energia abbassando il CMRO2 e migliorando l'utilizzo del glucosio (Bandschapp & Iaizzo, 2011). Secondo quanto riferito, il consumo di ossigeno nel cervello diminuisce del 5% per ogni diminuzione di 1˚C della temperatura corporea.
Inoltre, il metabolismo rallentato dopo TH riduce l'accumulo di lattato interstiziale e mantiene l'equilibrio del pH fisiologico del tessuto. È stato dimostrato che per ogni diminuzione di temperatura di 1 ° C, il pH aumenta di 0,016 (Alzaga, Cerdan, & Varon, 2006). Ciò fornisce un supporto alla nozione che la TH possa ridurre il danno cerebrale riducendo l'acidosi. Tuttavia, in un altro studio, nessuna diminuzione è stata rilevata nel livello del lattato cerebrale dopo TH (Busto et al., 1989a). Pertanto, si può concludere che la TH produce effetti neuroprotettivi attraverso altri meccanismi (Busto et al., 1989).
Altri meccanismi neuroprotettivi della TH comprendono:

1. la conservazione di fosfati organici ad alta energia;
2. il rallentamento dell'accumulo di acido lattico e di altre neurotossine;
3. il maggiore utilizzo del glucosio;
4. la modulazione dell'espressione genica;
5. la facilitazione delle risposte antinfiammatorie e dei percorsi anti-apoptotici;
6. la riduzione della pressione intracranica (ICP);
7. la stabilizzazione della barriera emato-encefalica;
8. l'inibizione delle produzioni di radicali liberi;
9. la riduzione di neurotrasmettitori eccitotossici (il glutammato) (Alzaga et al., 2006).

Nei pazienti che presentano ischemia cerebrale, la TH può minimizzare l'entità della lesione modulando diversi passaggi della cascata ischemica (Lazzaro and Prabhakaran, 2008; Linares and Mayer, 2009).
Inoltre, la TH può ridurre l'eccitotossicità neuronale in seguito a depolarizzazione ischemica bloccando il rilascio di glutammato e dopamina (Nakashima Ken & Todd Michael M., 1996). Ad esempio, in uno studio sperimentale, (Busto et al., 1989) hanno dimostrato che l'ipotermia lieve, con una TT tra 35 e 36 ° C, ha ridotto significativamente la dopamina cerebrale ed il rilascio di glutammato, attenuando così la neurotossicità. Inoltre, la riduzione dell'accumulo di glutammato porta a una diminuzione della quantità di calcio, che attenua la produzione di radicali liberi (Nakashima Ken & Todd Michael M., 1996). Inoltre, la TH può inibire l'attività dei radicali liberi dopo ischemia cerebrale aumentando i livelli di antiossidanti endogeni (Hashimoto, Yonetani, & Nakamura, 2003). L'esperimento ha rivelato una riduzione correlata alla temperatura della produzione di radicali liberi associata ad un danno neuronale attenuato sia nelle fasi ischemiche che di riperfusione (Hashimoto et al., 2003). In sintesi, la TH monta una cascata di meccanismi neuroprotettivi sfaccettati dopo ischemia cerebrale e incidente cerebrale di altra natura.

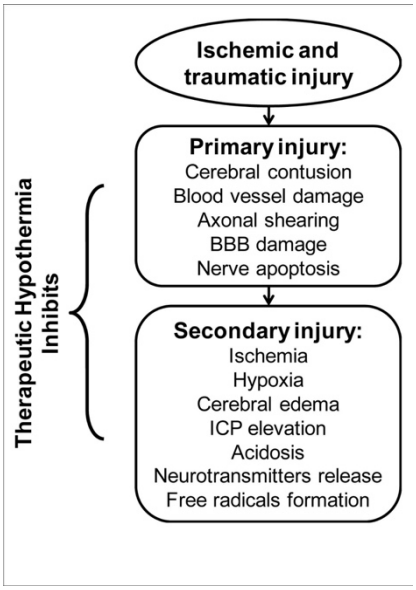


FIGURA 3: *lesioni cerebrali primarie e secondarie in seguito ad eventi neurologici*

7.2 Livelli di ipotermia

Per ipotermia si intende una situazione in cui la temperatura corporea centrale sia inferiore ai 36°C. L'ipotermia è stata classificata secondo tre gradi: lieve 34-36°C, moderata 30-34°C e grave o profonda <30°C. L'ipotermia terapeutica indotta o anche *cooling* è definita come l'abbassamento controllato ed indotto della temperatura corporea della persona in range che sono compresi tra 32°C e 34°C (Soleimanpour, Rahmani, Golzari, & Safari, 2014).
Questo consentirebbe la riduzione della produzione di radicali liberi, la formazione di edema grazie alla ridotta permeabilità vascolare e della barriera emato-encefalica, della necrosi dovuta ad apoptosi cellulare, degli effetti negativi del calcio a livello intracellulare, del rilascio di neuroni eccitatori, del metabolismo e del consumo di ossigeno a livello cerebrale e migliorerebbe la funzione del superossido dismutasi ovvero un enzima che limita i danni apportati dai radicali liberi (Gianfrancesco, 2013).

7.3 L'ipotermia a scopo terapeutico

Il metodo di induzione ottimale di TH è attualmente sconosciuto. Le caratteristiche desiderabili del metodo TH includono sicurezza, velocità di raffreddamento, facile implementazione, disponibilità diffusa e bassi costi finanziari. È quasi certo che sarà richiesto un approccio multimodale, verosimilmente combinando agenti farmacologici e tecniche fisiche, e tenendo presente il passaggio dal pre-ricovero all'ambiente ospedaliero (Alzaga et al., 2006).
Questo trattamento prevede essenzialmente tre fasi: induzione, mantenimento ed infine riscaldamento. L'induzione può avvenire tramite raffreddamento esterno (procedura non invasiva) ed interno (procedura invasiva). Il metodo semplificato si avvarrebbe di raffreddare la superficie corporea mediante impacchi di ghiaccio in sedi come inguine, ascelle o collo (Gianfrancesco, 2013).
Lo stato di ipotermia dev'essere mantenuto per 24 ore consecutive dal momento dell'induzione e non dal momento del raggiungimento della temperatura target. Un continuo monitoraggio della temperatura corporea, per via faringea o vescicale, risulta fondamentale per cercare di evitare il più possibile le oscillazioni termiche rispetto a

quello che si considera il target terapeutico di riferimento. La fase di riscaldamento (attivo o passivo) dev'essere poi lenta e progressiva. (Gianfrancesco, 2013)
Il riscaldamento passivo avviene all'incirca in 8 ore; mentre quello attivo, che viene guidati da dispositivi intravascolari, prevede un innalzamento della temperatura di massimo 0,5°C all'ora fino al raggiungimento e mantenimento di una temperatura di 37,5°C. (Gianfrancesco, 2013)
Tutta la gestione clinica avviene in terapia intensiva o in Stroke Unit specializzate dove, dopo aver messo insieme un quadro anamnestico completo del paziente, si valutano eventuali criteri di esclusione e si procede poi all'impostazione di una sedazione profonda e ventilazione meccanica. L'assetto emodinamico viene stabilizzato e si correggono eventuali aritmie; si controllano inoltre l'eventuale insorgenza di crisi convulsive, si esegue una valutazione neurologica e clinica. Dopo la fase di riscaldamento, viene sospesa la sedazione, si esegue un'altra valutazione neurologica e si svezza a livello respiratorio il paziente (Gianfrancesco, 2013).

7.4 Criteri di esclusione

I criteri di esclusione riguardanti questa procedura applicata all'ictus ischemico cerebrale sono i medesimi che per l'ipotermia terapeutica indotta per preservare l'attività cerebrale dopo un arresto cardiocircolatorio. Questi sono: arresto cardiocircolatorio con immediato ripristino delle funzioni cerebrali, grave infezione sistemica, lesione emorragica cerebrale, stato gravido, temperatura corporea superiore ai 30°C, trauma maggiore o ustioni estese, coagulopatia nota o sanguinamento in corso (non indotta da farmaci) (Gianfrancesco, 2013).

7.4.1 Raffreddamento superficiale

Il raffreddamento superficiale è facile da implementare, ma solitamente induce forti brividi che possono richiedere forte sedazione e / o paralisi con blocco neuromuscolare (Guluma et al., 2006). Inoltre, è spesso difficile mantenere la temperatura corporea al livello desiderato tramite il raffreddamento superficiale. In uno studio, l'ipotermia indotta dal raffreddamento superficiale ha portato al sovraraffreddamento in 9 soggetti su 10 (Guluma et al., 2006). Tuttavia, il raffreddamento attivo della superficie con l'Arctic Sun Temperature Management System (Medivance, Louisville, CO, USA) è stato più efficace dei metodi convenzionali di raffreddamento superficiale, come la coperta di raffreddamento, per controllare la febbre nei pazienti neurologicamente malati (Guluma et al., 2006). Questo dispositivo ha un meccanismo di feedback che consente di regolare attivamente la temperatura corporea portandola ad un target specifico. Il limite principale di questo dispositivo è che è ad alta densità di lavoro e che i cuscinetti di raffreddamento monouso sono costosi.
Sulla base del limite del raffreddamento superficiale generale, l'interesse si è concentrato sul raffreddamento regionale, ad esempio utilizzando il raffreddamento selettivo della testa e/o del collo (Guluma et al., 2006). In uno studio, la temperatura di raffreddamento della testa è scesa a 34 ° C, ma ci sono volute diverse ore per raggiungerla, ciò presumibilmente dovuto alla conduttività termica del cranio basso (Castrén et al., 2010). Inoltre, mentre il raffreddamento selettivo della testa può ridurre la temperatura corticale superficiale, potrebbe non raffreddare le strutture cerebrali più profonde allo stesso livello (Guluma et al., 2006). Tuttavia, è stato riscontrato che il simultaneo raffreddamento del collo aumenta l'efficienza nell'abbassamento della temperatura corporea (Sessler, 2008). Un nuovo metodo di raffreddamento evaporativo trans-nasale pre-ospedaliero è stato applicato recentemente in pazienti con arresto cardiaco assistito.

Con questo metodo, una miscela di liquido refrigerante-ossigeno viene spruzzata nella cavità nasale, che rapidamente viene evaporata con ossigeno ad alto flusso e si traduce in un raffreddamento significativo delle cavità nasali e del cervello.

7.4.2 Raffreddamento meccanico

Ci sono molte opzioni disponibili per il raffreddamento sistemico o regionale del corpo. I metodi sistemici includono il raffreddamento superficiale o il raffreddamento intravascolare (IVC). Tecniche di raffreddamento superficiale come coperte di raffreddamento a circolazione d'acqua, impacchi di ghiaccio, materassi ad acqua, bagni di acqua con ghiaccio ed alcol, massaggio su tutto il corpo con ghiaccio, ventole di raffreddamento elettrico e/o raffreddamento ad aria forzata sono stati studiati in numerose sperimentazioni cliniche (Krieger et al., 2001). Il raffreddamento endovascolare include l'infusione di ghiaccio salino per via endovenosa in vene periferiche o centrali e cateteri di raffreddamento attivi intra-arteriosi o endovenosi (Lenhardt et al., 2009). Il raffreddamento intravascolare presenta alcuni vantaggi per il raffreddamento superficiale, ma comporta anche alcuni rischi poiché solitamente è una tecnica invasiva. In generale, poiché non sono necessarie apparecchiature di superficie come coperte o cuscinetti di raffreddamento, è possibile istituire il riscaldamento delle superfici, con conseguente attenuazione della risposta al brivido e contemporaneamente consentire un raffreddamento efficiente del volume centrale del sangue (Lyden et al., 2012). È stato dimostrato che il tempo medio per raggiungere la temperatura target (**TT**) è considerevolmente più breve (~70 min) rispetto al raffreddamento superficiale (3-8 ore) (Lyden et al., 2012). Una possibile spiegazione di ciò è che il raffreddamento superficiale innesca una vasocostrizione cutanea che riduce la superficie di conduzione (Guluma et al., 2006).
Al contrario, una infusione intrarteriosa locale di salina ghiacciata può raggiungere la TT entro pochi minuti. Il rapido raggiungimento della TT può migliorare la neuroprotezione e anche espandere la finestra temporale terapeutica per altre strategie di trattamento, ma sono necessari ulteriori dati per confermare ciò (Lyden et al., 2012).
Tuttavia, l'esperienza richiesta con le tecniche endovascolari impedisce un'applicazione facile e diffusa (van der Worp et al., 2010). Alcuni possibili effetti avversi specifici del raffreddamento intravascolare includono un rischio più elevato di infezione, trombosi venosa profonda (**TVP**) e dissezione vascolare (Lyden et al., 2012). Lynden et al., (2012) hanno valutato i rischi della TVP con l'eco-doppler in pazienti con TBI sottoposti a TH intravascolare. Hanno osservato un tasso di TVP del 33% se il catetere è stato rimosso entro 4 giorni, ma il tasso è aumentato fino al 75% quando il catetere è stato rimosso dopo 4 giorni. Pertanto, può essere prudente monitorare attentamente i pazienti con l'eco-doppler per la TVP se si utilizza un metodo intravascolare. Alcune nuove tecniche di induzione invasiva di raffreddamento sono attualmente in fase di studio. Alcuni studi sperimentali hanno valutato la fattibilità tecnica dell'induzione del raffreddamento superficiale epidurale. I risultati erano promettenti nel raggiungimento della rapida TT con variabili fisiologiche ed emodinamiche immodificate (Guluma et al., 2006).

7.4.3 Raffreddamento farmacologico

Gli agenti farmacologici includono antipiretici e agenti anti-infiammatori non steroidei. Sfortunatamente, l'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei o di farmaci antipiretici per la TH ha mostrato solo una modesta riduzione della temperatura (Lenhardt et al., 2009), e quindi è insufficiente da solo a produrre un'ipotermia clinicamente significativa.

8. REVISIONE DELLA LETTERATURA

In questo capitolo verranno presentate le metodologie applicate per la redazione della ricerca. Verranno inoltre spiegate le varie tappe affrontate ed il protocollo di ricerca che si è utilizzato.

8.1 Protocollo applicato

La prima tappa consiste nella formulazione della domanda di ricerca; questa dev'essere chiara, inerente al tema clinico che si vuole indagare e dev'essere formulata prima di iniziare la revisione della letteratura (Polit F. & Tatano Beck, 2014).
La domanda di ricerca riguardante questo lavoro di Tesi è stata formulata attraverso il modello PICO:

TABELLA 2: pico derivante dalla domanda di ricerca

P	popolazione di interesse	adulti in fase iperacuta di ictus ischemico
I	intervento	ipotermia media indotta
C	confronto	-
O	risultati	benefici rispetto alla qualità di vita

La domanda di ricerca presa in considerazione è stata "*quali sono i benefici rispetto alla qualità di vita che si hanno in pazienti colpiti da ictus ischemico e sottoposti al trattamento di ipotermia media indotta?"*.

8.2 Stringhe di ricerca e banche dati

Le banche dati utilizzate per la ricerca di articoli di letteratura sono state: EBSCO, Elsevier, CINHAL, MedLine, OVID, PubMed e del motore di ricerca Google Scholar. Diversi articoli sono stati trovati digitando le parole chiave (*key words*): *stroke*, *brain injury*, *ischemic stroke*, *terapeutic hypothermia*, *cooling*.
Gli articoli usati poi poiché ritenuti validi per la revisione di letteratura sono stati reperiti da banche dati elettroniche quali Elsevier, MedLine, PubMed e dal motore di ricerca Google Scholar connettendo inoltre, le key words, tramite operatori boleani. La stringa di ricerca si componeva quindi in questo modo:

1. la prima stringa di ricerca si è composta di "stroke OR acute stroke OR ischemic stroke OR brain injury OR severe brain injury AND cooling OR hypothermia OR induced hypothermia OR mild induced hypothermia AND side effects";
2. la seconda stringa di ricerca si è composta invece di "stroke OR acute stroke OR ischemic stroke OR brain injury OR severe brain injury NOT haemorrhagic stroke AND cooling OR hypothermia OR induced hypothermia OR mild induced hypothermia AND side effects NOT cardiac". Gli **operatori boleani** utilizzati sono stati quindi "*AND*", "*OR*" e "*NOT*".

TABELLA 3: CRITERI D'INCLUSIONE E D'ESCLUSIONE

Criteri d'inclusione	Criteri d'esclusione
– Articoli concernenti un lasso di tempo di 10 anni (dal 1999 al 2018) – Articoli in lingua italiana, inglese, francese – Articoli di fonti primarie, secondarie e linee guida – Articoli che trattano come argomento l'ictus ischemico, accidenti cerebrali – Articoli che trattano come argomento la sola ipotermia terapeutica indotta ed i suoi effetti collaterali – Free Full Text	– Articoli pubblicati prima del 1999 – Articoli redatti in qualsiasi altra lingua che non sia citata in "criteri d'inclusione" – Articoli che parlano unicamente di ictus emorragico – Aritcoli che correlano l'ipotermia terapeutica indotta con arresto cardiocircolatorio – Aritcoli che correlano l'ipotermia terapeutica e pazienti che vi vengono sottoposti dopo aver subito qualsiasi tipo di danno cardiaco – Articoli che parlano di ipotermia terapeutica indotta nei neonati/bambini/adolescenti

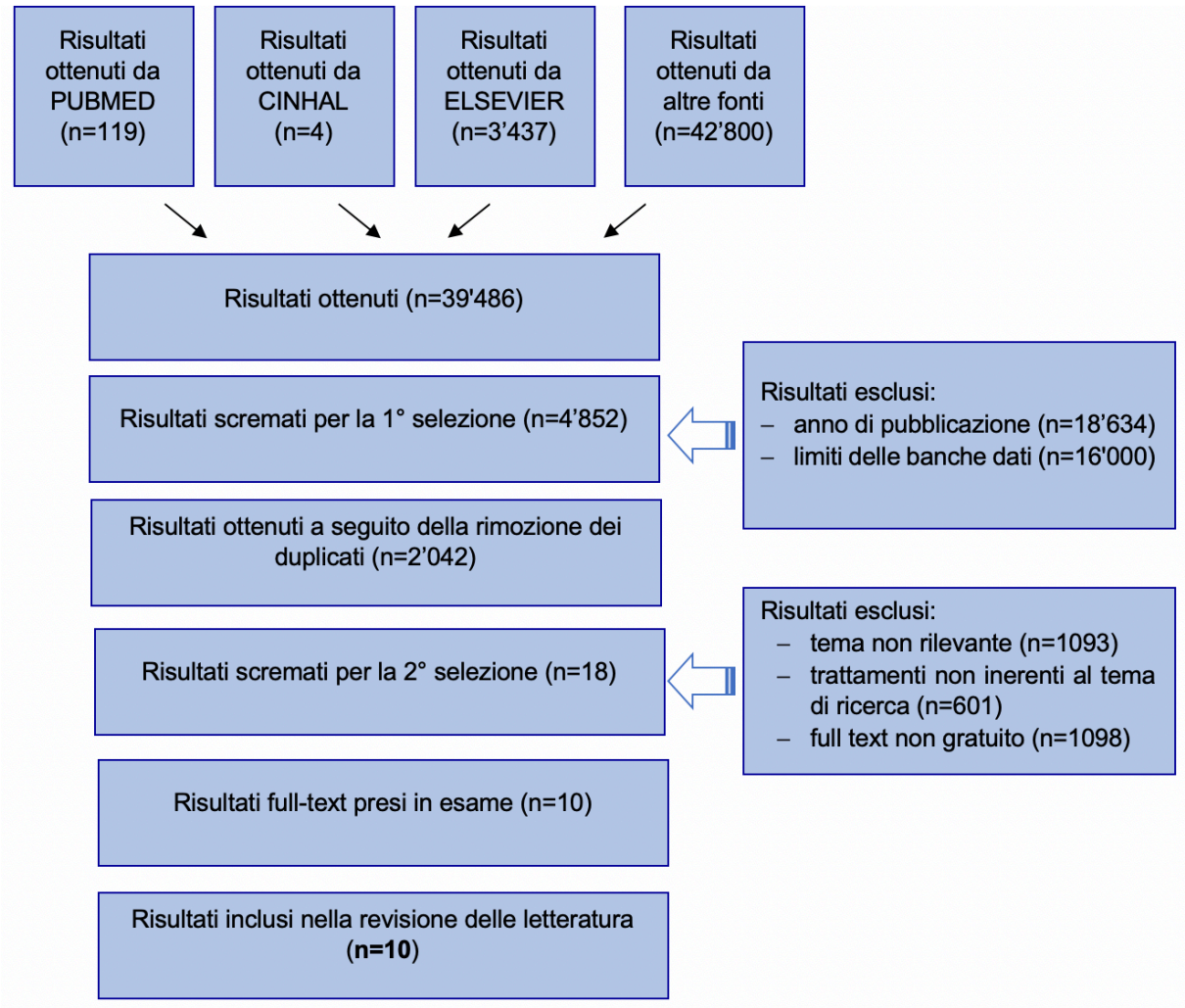


Figura 4: diagramma di flusso rappresentante la metodologia della ricerca

9. DISCUSSIONE DEI RISULTATI

In tutti gli articoli presi in esame sono considerate le dimensioni riguardanti la patofisiologia, alcune scale di valutazione per l'ictus, un breve riassunto di come va ad agire il trattamento ipotermico, gli effetti benefici del trattamento e gli effetti collaterali. Tra gli effetti avversi del trattamento ricorre anche il decesso di alcuni pazienti che vi sono stati sottoposti. L'argomento, in questo lavoro, non è stato oggetto di indagine in quanto si concentra unicamente sugli effetti positivi della terapia ipotermica. Un ulteriore ricerca andrebbe quindi svolta in questo senso per poter mettere in risalto il decesso durante e dopo il trattamento.

La maggior parte degli articoli (9) mettono in evidenza alcuni effetti benefici (ovvero la neuroprotezione) e gli effetti avversi.

Reperire gli articoli sulle varie banche dati non è stato semplice poiché non tutti sono specifici: alcuni trattano principalmente degli effetti negativi ma mettono poi in risalto anche gli effetti positivi (che è poi lo scopo della mia revisione di letteratura). È stato quindi scelto di prendere in considerazione anche articoli non specifici ovvero direttamente correlati al mio PIO di ricerca.

Nonostante ciò è stato possibile identificare alcuni temi comuni fra tutti gli articoli presi in esame.

Nell'articolo di Geurts et al. (2016) viene presentato uno studio condotto su 419 pazienti con ictus ischemico in corso in cui la temperatura corporea è stata abbassata nei primi tre giorni di ricovero dall'avento ischemico; lo scopo di questo studio era quello di sviluppare un protocollo terapeutico che inducesse nei pazienti uno stato di ipotermia che fosse rapido, preciso e tollerabile in pazienti svegli e quindi non intubati.

Una tabella molto interessante mostra le dimensioni della zona infartuata al momento dell'arrivo in ospedale e le misure della stessa dopo aver sottoposto i pazienti a questa tecnica: si evince che ad ogni ulteriore grado centigrado che si abbasava la temperatura corporea, le dimensioni dell'infarto cerebrale si restringevano. L'accento è posto anche sulla tempestività dell'intervento su questo tipo di casistica.

Nell'articolo di Kammersgaard et al. (2000) viene inizialmente spiegato a cosa serve indurre l'ipotermia ovvero serve come procedura neuroprottettiva per migliorare gli outcome neurologici. Spiega inoltre che nell'ictus dell'essere umano indurre una bassa temperatura a livello sistemico è associato ad un minore tasso di mortalità e a migliori outcome nei sopravvissuti appunto. Espone inoltre uno studio ove 56 pazienti sono stati trattati alcuni con il trattamento ipotermico e altri solo con coperte e flusso di aria fredda per valutare un possibile miglioramento degli outcome a livello neurologico. Dallo studio è emerso che la compromissione neurologica alla fine del trattamento è stata di 42.4 punti sulla scala SSS (*Scandinavian Stroke Scale*) rispetto ai 47.9 punti cui sono stati sottoposti solo ad un modesto raffreddamento. La conclusione è quindi stata che l'ipotermia terapeutica indotta aiuta a ridurre il danno neurologico in modo significativo potendo "donare" ai pazienti una migliore qualità di vita.

Il trial portato avanti da Krieger et al. (2001) presenta uno studio effettuato su dieci pazienti in cui lo scopo è quello di confrontare gli effetti avversi in pazienti sottoposti ad ipotermia terapeutica (i casi) contro (i controlli) i quali sono pazienti sottoposti a trombolisi in corso di ictus ischemico. I risultati riportati sono rispettivamente quelli di tutti gli altri articoli: sebbene i pazienti sottoposti a raffreddamento corporeo hanno viluppato maggiori effetti avversi rispetto a quelli sottoposti a sola trombolisi, gli outcome sono stati migliori nel gruppo dei casi. Nell'articolo è presentata inoltre una tabella contenente un elenco dei criteri di esclusione per la procedura ipotermica.

Nel secondo trial di Geurts et al. (2017), un randomized clinical trial, uno studio citante 22 pazienti viene presentato al fine di verificare quale sia la migliore temperatura corporea da raggiungere poiché vi sia terapeuticità e dove non vi insorgano indesiderati e devastanti effetti collaterali.
Diverse temperature vengono provate, 34.0 °C, 34.5 °C, 35.0 °C e la normotermia. Da ciò risulta che la temperatura migliore risulta essere 35 °C in quanto i pazienti trattati con questa soglia di freddo hanno avuto un punteggio su scala NIHSS migliore rispetto agli altri pazienti. Interessante nell'articolo è la presenza di una tabella contenente alcuni dati importanti come l'ora di inizio del trattamento, la sua durata, quanti pazienti lo hanno portato a termine, i cambiamenti di temperatura.
Schwab et al. (2001) esaltano il potenziale dell'ipotermia come trattamento in grado di ridurre il danno neurologico nell'ischemia focale. Nel loro articolo presentano uno studio effettuato su cinque pazienti con infarto cerebrale in corso. Lo scopo di questo studio era quello di verificare quali complicanzioni potessero insorgere in pazienti sottoposti ad ipotermia terapeutica indotta. Gli effetti indesiderati che si sono presentati sono stati severe coagulopatie, ipotensione importante, polmonite, bradicardia, importanti sfalzi negli esami ematici, aritmie cardiache. Sebbene questo studio non avesse come focus gli effetti benefici apportati dal trattamento, dopo aver analizzato gli effetti avversi, si sono mostrati anche molti effetti positivi che sono stati misurati su scala di NIHSS, di Barthel e di Rankin. Questi pazienti hanno recuperato dai 2.9 a 3 punti (in positivo) su queste scale, ciò significa che il trattamento ipotermico ha favorito un recupero favorevole in queste persone.
Medesimo inizio si ha con l'articolo di Kollmar et al. (2009) i quali esaltano anch'essi le proprietà neuroprotettive dell'ipotermia terapeutica la quale migliora gli outcome a livello neurologico ma dopo un arresto cardiaco. Questi ipotizzano però che il trattamento possa apportare benefici anche in corso di ictus ischemico. Infatti proseguono il loro scritto presentando uno studio: dieci pazienti in corso di ictus ischemico acuto sono trattati con infusioni di soluzione salina fredda per ridurre la temperatura corporea. Lo scopo di questo studio è quello di verificare se si hanno maggiori benefici trattando i pazienti riducendo la loro temperatura corporea o solo eseguendo loro una trombolisi meccanica. I risultati emersi sono che il punteggio NIHSS dei pazienti trattati con soluzione salina fredda è migliorato in modo significativo rispetto al NIHSS di entrata e rispetto ai pazienti trattati solo con trombolisi meccanica. La somministrazione di infusioni di soluzioni fredda, con l'abbinamento di farmaci per trattare i brividi e senza la somministrazione di anestesia, è risultata inoltre più efficace del trattamento ipotermico con uso di anestesia. In questo articolo sono riportate inoltre due tabelle: una con i più significativi risultati di laboratorio a livello ematologico e il loro decorso all'ammissione, a 6-12 ore dall'infusione di soluzione salina fredda e al giorno dopo il trattamento e l'altra riportante il decorso dei parametri vitali, della saturazione di ossigeno, e della temperatura corporea prima di iniziare l'infusione, a 30-60-90-120-180 e 240 minuti dall'inizio dell'infusione.
Nel secondo articolo di Schwab et al. (1998) preso in esame invece le qualità dell'ipotermia terapeutica non sono per niente esaltate ovvero viene riportato che il profondo effetto a livello di neuroprotezione apportato dal trattamento è stato abbandonato in quanto presenta numerosi effetti collaterali come tremori, bradicardia, ipotensione e via dicendo. Nello scritto è spiegato che l'ipotermia va ad agire sulla riduzione del metabolismo cerebrale, facendo decrescere il lavoro di citochine infiammatorie in un organismo che sta attraversando un periodo di stress molto consistente, tutto questo per fare in modo di ridurre il danno neuronale.

Anche in questo articolo viene riportato uno studio: 25 pazienti in corso di ictus cerebrale ischemico acuto interessante l'arteria cerebrale media sono stati studiati per verificare quale tipo di complicazioni potessero ancora insorgere se trattati con ipotermia terapeutica. Ciò che è emerso è stato che gli outcome neurologici dei pazienti trattati sono migliorati di diversi punti da quattro a tre mesi dall'incidente cerebrovascolare. Nonostante ciò il forte innalzamento della pressione intracranica in sede di riscaldamento del corpo ha causato il decesso di undici pazienti su quattordici.
Nell'articolo sono riportate due tabelle contenenti le caratteristiche di base di tutti i pazienti presi in esame con il sesso, l'età, il punteggio SSS e GCS d'inizio dall'inizio fino o al loro decesso o alla fine del trattamento. Un'ulteriore tabella riporta i valori di laboratorio quando la temperatura corporea era normale, in sede di ipotermia e dopo il riscaldamento. Viene poi spiegato tutto il protocollo di raffreddamento, quando i pazienti si devono sottoporre al trattamento, per quanto tempo e quando devono venire riscaldati per tornare ad un livello di normotermia.
Hemmen & Lyden (2009) al iniziano il loro articolo dando un piccolo accenno di come si è evoluto il trattamento ipotermico nel tempo. Spiegano quali temperature target si possono raggiungere e quali si devono scegliere per ottenere risultati ben precisi. Associano inoltre l'ipotermia indotta con il trattamento trombolitico riportando anch'essi l'instaurarsi di migliori outcome neurologici per i pazienti se associate nel trattamento dell'ictus ischemico. La loro conclusione è quella che vi è la necessità di praticare ulteriori studi in merito al trattamento presentato.
Chen et al. (2016) presentano invece uno studio pilota riguardante l'infusione intra-arteriosa di soluzione salina fredda; spiegano come si compone il protocollo di infusione ovvero quanto millilitri hanno somministrato e in quanto tempo. I pazienti trattati sono ventisette e tutti con ictus ischemico interessante i vasi sanguigni di grosso calibro. Lo scopo del loro studio riguarda il verificare la sicurezza del trattamento ipotermico in questo tipo di pazienti. I risultati derivanti sono molto positivi: la procedura cui sono stati sottoposti i ventisette pazienti è stata ben tollerata (la temperatura corporea non è stata abbassata al di sotto dei 28 °C, non è inoltre insorta nessuna complicazione grave. Questa procedura è stata utile per preservare il tessuto cerebrale della zona ischemica.
Nell'ultimo articolo preso in esame, la review di Han et al. (2015), vengono esposti in modo dettagliato il meccanismo neuroprotettivo che deriva dall'ipotermia, i diversi metodi di indurre l'ipotermia terapeutica, i fattori che ne influenzano l'efficacia, la combinazione di questa con altre terapie e gli effetti avversi. Quest'ultimi possono presentarsi in qualsiasi momento ed in qualsiasi paziente, ma il compito di un bravo infermiere sta proprio nel riscontrarli in tempo e nel trattarli immediatamente.

9.1 Neuroprotezione

Nello stadio acuto dell'ictus ischemico (dopo alcuni minuti dall'inizio dell'ischemia) per via del forte stress a cui il corpo umano è sottoposto, il flusso ematico cerebrale diminuisce, interrompendo l'omeostasi e causando l'afflusso di calcio ed il rilascio di neurotrasmettitori eccitatori come il glutammato. L'aumento di livelli di calcio nelle cellule causa disfunzione mitocondriale e attiva la sintesi di ossido nitrico che porta ad un aumento di consumo di ossigeno (Han et al., 2015).
La diminuzione della temperatura corporea di anche 1 °C diminuisce il metabolismo cerebrale di circa il 6% o 7%. L'ipotermia riduce così la richiesta di ossigeno, preserva i depositi di energia e previene la produzione di lattato e lo sviluppo di acidosi diminuendo il tasso metabolico e stimolando l'utilizzo di glucosio cerebrale (Han et al., 2015) (Chen et al., 2016).

Sopprime inoltre il rilascio di amminoacidi eccitatori e sottoregola l'espressione del trasportatore di glutammato, portando al trasporto inverso dello stesso, alla sua riduzione dell'espressione del recettore deputato a riceverlo ed al suo spropositato aumento (che come già accennato viene secreto in situazioni di forte stress) (Han et al., 2015).
Negli stati subacuti dell'ictus ischemico (da ore a giorni dopo l'evento) sono indotte apoptosi a livello neuronale e neuroinfiammazione, portando ad una rottura della barriera emato-encefalica e quindi dell'edema (Han et al., 2015) (Schwab et al., 1998).
La rottura della membrana dell'edema, l'eccitotossicità e lo stress di tipo ossidativo provocano lesioni cellulari che sono irreversibili e necrosi neuronale (Han et al., 2015).
Diversi studi hanno inoltre dimostrato che l'ipotermia terapeutica riduce la generazione di radicali liberi e quindi fornisce protezione; può anche attenuare l'apoptosi da stress attraverso la soppressione dell'espressione della proteina C (Han et al., 2015).
L'infiammazione è una naturale risposta fisiologica alla lesione cerebrale che ripara il tessuto danneggiato e lo protegge da agenti patogeni; tuttavia, può anche essere deleteria negli stadi subacuti e cronici dell'ictus e può esacerbare la lesione cerebrale acuta. L'ipotermia mitiga inoltre la risposta infiammatoria sopprimendo l'attivazione circolante dei leucociti. Nonostante l'ipotermia inibisca in modo concomitante i fattori pro-infiammatori e anti-infiammatori, l'effetto netto dell'ipotermia sull'infiammazione è prevalentemente di tipo soppressivo (Han et al., 2015).
Nella fase post-acuta dell'ictus ischemico (da settimane a mesi dopo l'ischemia), predominano il recupero e la riparazione neurogena endogena, che portano alla neurogenesi, alla connettività neuronale, all'angiogenesi e alla gliogenesi. Alcuni studi sperimentali hanno dimostrato gli effetti benefici dell'ipotermia sulla promozione della neurogenesi dopo ischemia. Quindi, l'ipotermia esercita la neuroprotezione attraverso una varietà di meccanismi che seguono l'ischemia (Han et al., 2015).

9.2 Qualità di vita

Maggiore neuroprotezione significa inevitalmente minori danni neurologici e quindi una qualità di vita migliore per i pazienti trattati con ipotermia terapeutica indotta. In una situazione di forte stress (come già visto nel capitolo della *psiconeuroendocrinoimmunologia*) determina l'attivazione di una cascata di proteine infiammatorie e quindi un maggiore danno a livello cerebrale. Dato che la psiche ed il corpo comunicano in maniera bidirezionale, un peggiore danno dato da situazioni stressanti a livello biologico aumenta la possibilità di avere danni anche a livello psicologico. La depressione come anche altri deficit dati dall'ictus vanno ad influire sul normale funzionamento dell'individuo inficiandone anche la percezione relativa alla sua qualità di vita. L'infermiere, oltre che individuare ed agire sul paziente che si presenta con un ictus ischemico in corso, passata la fase iperacuta, deve saper stare vicino ed aiutare il paziente a trovare le capacità residue, quelle rimaste intatte, per potergli permettere di ritornare il più possibile autonomo. Se così non fosse, deve aiutarlo ad implementare strategie per fare fronte alla sue difficoltà (sempre in collaborazione con altre figure di riferimento dell'équipe multiprofessionale) e ritrovare così un equilibrio che è stato interrotto da un evento critico della vita.

9.3 Limiti degli studi

In questo breve capitolo verranno accennati i limiti contenuti nei vari articoli presi in esame.
Nell'articolo di Geurts et al. (2016) sebbene sia spiegato il meccanismo di riduzione dell'infarto cerebrale a seguito della sottoposizione del paziente al trattamento ipotermico, poca importanza è data agli effetti avversi (ovvero non vengono citate in modo esaustivo

le complicanze) e al meccanismo fisiologico dello stesso (non vi è descritto in modo dettagliato come il freddo abbia un effetto neuroprotettivo sul cervello umano.
Nello scritto di Kammersgaard et al. (2000) non viene riportato il protocollo di raffreddamento e nemmeno le complicanze date da entrambi i trattamenti.
Il trial riportato da Krieger et al. (2001) presenta il limite di non spiegare dettagliatamente quali effetti collaterali hanno sviluppato i pazienti.
Il trial di Geurts et al. (2017) manca di precisione nel descrivere gli effetti avversi sviluppati, in modo chiaro e clinico e i parametri di laboratorio.
Nell'articolo di Schwab et al. (2001) un limite è dato dall'assenza descrittiva del funzionamento della neuroprotezione e quindi di come funziona il trattamento a livello fisiologico. In questo studio poca importanza viene data alle complicanze peggiori per il metabolismo umano, già posto sotto stress, causate dallo shivering; non vengono inoltre indagati gli effetti positivi anche se vengono comunque comprovati su pazienti trattati.
Kollmar et al. (2009) non menzionano come avviene il meccanismo neuroprottettivo ma spiegano solo che vi è e su cosa influisce. Non vengono inoltre accennati nè lo shivering tra i vari effetti indesiderati a cui il paziente può andare incontro.
Il secondo articolo esaminato di Schwab et al. (1998) si concentra prevalentemente sul decesso dei pazienti sottoposti a questa procedura e quindi sugli effetti avversi ed il relativo protocollo di raffreddamento senza porre troppo l'accento su ciò che di positivo ha sottoporre il paziente al trattamento ipotermico.
Hemmen et al. Parlano in modo chiaro degli effetti positivi della sola ipotermia terapeutica indotta non citando però gli effetti avversi e come questa vada ad agire in maniera fisiologica sul corpo umano.
Medesima cosa si riscontra nell'articolo di Chen et al. (2016) dove non tutti gli effetti avversi vengono elencati e nemmeno come funziona a livello metabolico il trattamento.
Infine risulta essere molto completo e senza particolari limiti la review di Han et al., (2015).
Tutti gli articoli si sono incentrati sulla sola e pura clinica, nonostante i punti NIHSS recuperati in positivo durante il trattamento, nessuno degli articoli accenna allo stato del paziente al risveglio.

9.4 Competenze e ruolo infermieristico

Come spiegato nei capitoli precedenti, i pazienti sottoposti al trattamento ipotermico, hanno avuto un miglior recupero calcolato su scale validate come quella di NIHSS, SSS e Barthel. Il trattamento somministrato in fase iperacuta dell'ischemia cerebrale ha permesso di preservare la popolazione neuronale e di ridurre l'area infartuata. Il raffreddamento corporeo ha comportato minor stress per il corpo umano con minori mobilitazioni da parte di catecolamine, di processi infiammatori (attivati dallo stress) e quindi minor risposta iperattivata da parte del sistema immunitario. Tutto ciò si è tradotto in un più celere e miglior recupero sia funzionale che psichico da parte dei pazienti sottopostivisi.
La terapia ipotermica è stata somministrata nel più breve tempo possibile per fare in modo di avere miglioramenti immediati nel quadro clinico del paziente in modo tale da intervenire su deficit residui nel breve-medio termine dopo l'evento ictus; tempo in cui la persona ha un recupero migliore delle funzionalità residue grazie alla plasticità neuronale insita in ciascuno di noi.
La loro qualità di vita dunque, a livello oggettivo, ne ha beneficiato in quanto:

- dopo la riabilitazione (se necessaria) i pazienti sono potuti rientrare a breve termine al proprio domicilio e senza bisogno di riadattare l'abitazione alle sequele lasciate dall'evento ischemico;

- a breve termine hanno potuto prendere in mano la riorganizzazione del proprio tempo libero. Probabilmente questo ha dovuto subire dei piccoli cambiamenti in quanto la riabilitazione obbligatoria deve prevalere nei primi mesi dopo l'ictus (come tenere conto degli appuntamenti con il fisioterapista e/o l'ergoterapista);
- sempre nel breve termine, la rete di relazioni non ha subito cambiamenti in quanto una riduzione dell'area infartuata e quindi dei possibili deficit è stata evitata. La persona quindi non sente il bisogno di isolarsi poiché prova vergogna delle sue condizioni e riprende la vita che aveva prima con tutta la sua rete di amicizie e relazioni;
- nel medio periodo, invece, i pazienti hanno potuto riprendere la loro attività lavorativa, senza quindi perdere il proprio ruolo all'interno della società e quindi rimanere senza la propria identità sociale;
- riprendendo la propria attività lavorativa non hanno dovuto richiedere una rendita invalidità e hanno potuto beneficiare dello stipendio che percepivano prima dell'evento malattia, senza rinunciare quindi al proprio tenore di vita.

Per quanto riguarda gli aspetti soggettivi della qualità di vita dei pazienti si può dire che:

- chi ha beneficiato del trattamento, a breve termine ha avuto una percezione di benessere migliore sia dal punto di vista fisico che sociale, questo ha portato inoltre ad un benessere di tipo psichico in quanto non si è reso necessario da parte della persona l'isolamento dalla società per vergogna del giudizio degli altri sui propri deficit;
- anche la percezione soggettiva della propria esistenza risulta migliore, si è "sopravvissuti" ad un evento così critico che possa capitare nella vita di una persona e si è usciti da tutto ciò con pochi deficit residui. Questo può arrivare maggiormente nel medio termine per la ricerca di senso che la persona intraprende per quanto gli è accaduto. Quando essa riesce a capire che non c'è un senso a questo ma è capitato per svariate ragioni (presenza di fattori di rischio modificabili e non, perché doveva capitare) e accetterà ciò che la malattia le ha portato, allora, riuscirà ad avere una percezione soggettiva della propria esistenza migliore;
- la progettualità a medio e lungo termine non viene intaccata così pesantemente poiché l'individuo, dopo la fase di riabilitazione (dove può comunque recuperare ulteriormente grazie alla plasticità neuronale insita in ciascuno di noi) può ritornare a perseguire i propri obbiettivi che si era fissato precedentemente l'incidente cerebrale;
- tutto ciò nel medio e lungo termine, aumenta la stima globale di sé che dopo un così duro colpo, ne è sicuramente intaccata.

Quando una persona viene colpita da un ictus, questo si presenta come un fulmine a ciel sereno, e bisogni, desideri e motivazioni che possono considerarsi come alcuni dei mattoni che plasmano la qualità di vita di una persona vengono a creparsi.
Una determinata situazione induce nella persona un configurarsi di un bisogno, così viene ad attivarsi ed a strutturarsi un determinato sistema motivazionale. Questo genera un'emozione e produce un determinato comportamento che se adattivo ottiene una meta.
Il trattamento ipotermico è utile in questo senso poiché se si riesce a preservale la popolazione neuronale ed a ridurre l'area infartuata non ponendo l'organismo sotto una condizione di stress eccessiva, evitando quindi l'attivazione di tutti quei processi infiammatori citati in precedenza, anche la psiche beneficerà di una condizione di stabilità. La persona avrà quindi meno possibilità di incorrere in uno stato depressivo derivante dal sistema immunitario che combatte contro la psiche e potrà quindi configurarsi un normale processo di sistema motivazionale da cui si viene a produrre un comportamento adattivo che ad esempio farà in modo che il paziente non cada in uno

stato depressivo ma riesca a seguire un buon percorso di riabilitazione fondamentale nei primi mesi dopo l'ictus (mesi dove è più probabile che la persona possa sviluppare uno stato depressivo che pregiudichi una buona riabilitazione appunto).
Riprendendo l'approccio di tipo cognitivo-evoluzionista della motivazione, i sistemi motivazionali sono ciò che spinge a cambiare una determinata situazione (Boniwell, 2012), quindi se si interviene su questo si potrà fare in modo che la persona riprenda ad avere una buona qualità di vita.
Se si riprende invece la teoria delle discrepanze multiple di Michalos (2005) preservare la popolazione neuronale, può sfociare in questo senso in un miglioramento delle proprie condizioni generali e quindi ad una diminuzione delle differenze percepite dall'individuo e ad un aumento o ritorno alle aspirazioni desiderate dalla persona. In sostanza si ha una diminuzione tra lo scarto reale e quello percepito. Se la persona riesce quindi a implementare un buon livello di tolleranza alla frustrazione ed a confrontarsi in modo costruttivo col limite che ne deriva potrà quindi raggiungere un livello di buona qualità di vita ed a vivere lo stato di felicità che da essa ne deriva.
La gestione dell'ictus ischemico non è affatto semplice, richiede quindi una presa a carico multidisciplinare composta da un team di medici, fisioterapisti, ergoterapisti ma soprattutto infermieri che rimangono vicino al paziente per la maggior parte del tempo. Gli infermieri monitorano le condizioni del paziente, si occupano della sua salute sia fisica che psichica, lo aiutano nelle attività della vita quotidiana, verificano che si nutra e si idrati correttamente, valutano attraverso scale il procedere dello stesso con la relativa valutazione della qualità di vita e comunicano al team dove si può implementare il lavoro riabilitativo. Questo è tutto quello che un infermiere svolge per la presa a carico ottimale del suo paziente e per farlo tornare ad avere una buona qualità di vita che sia per lui accettabile.
Di seguito verranno descritti i ruoli, precisamente sette, descritti nel profilo di competenze dell'infermiere SUP; questi sono (Conferenza dei Rettori delle Scuola Universitarie Svizzere (KFH), 2011):

Ruolo di esperto in cure infermieristiche
L'infermiere, in qualità di esperto del suo campo, è responsabile del suo agire professionale ovvero in merito alle decisioni che prende e alle valutazioni che effettua all'interno del sistema sanitario.
Gli infermieri sono responsabili inoltre di elargire cure ai pazienti colpiti da ictus ischemico e rilevare le necessità di questi colpiti di essere aiutati nelle cure di base e di sviluppare strategie per ritornare ad avere una qualità di vita accettabile per loro.
Gli infermieri sono consapevoli che il paziente che è stato colpito da un ictus ha bisogno di aiuto nel cambiare la posizione se a letto per evitare l'insorgenza di lesioni da pressione, che necessita di aiuto per il pasto in quanto potrebbe aver sviluppato un'eminegligenza in seguito all'ischemia e quindi non riesce a prendere in considerazione l'interezza del piatto che ha davanti; di conseguenza ha il compito di attivare il sostegno da parte di ergoterapisti che, con speciali ausili lo possono aiutare in questo senso. Gli infermieri elargiscono aiuti anche nel posizionare il paziente correttamente al tavolo prima del pasto e nel letto quando è ora di coricarsi. Poiché la persona non ha la stessa percezione di prima di parte del suo corpo è necessario che gli operatori curino tutti gli aspetti legati al posizionamento, non effettuino rilevazioni di parametri o prelievi ematici sul lato colpito dall'iposensibilità.
Per ciò che concerne le cure di base, è l'infermiere che deve pensare ad aiutare il paziente nella cura di sé stesso poiché in quel momento potrebbe essere che la persona non abbia voglia e/o non pensi totalmente a questo aspetto in questo frangente della sua vita.

In questo senso anche la concezione del tempo potrebbe essere sfasata, soprattutto se vi sono stati danni importanti a livello cognitivo. Per questo tipo di danno cerebrale ma come per altri danni subiti a livello cognitivo (qualora il paziente sia cosciente) occorre che a livello graduale ed in modo paziente e gentile, gli infermieri cerchino di portare il paziente alla consapevolezza di ciò che è anomalo (anche grazie all'anamnesi fornita dai parenti ad esempio non riesce più a ricordarsi delle cose o non riesce più a stimare bene il tempo come usava fare prima dell'incidente cerebrovascolare) e gli forniscano strategie per farvi fronte ad esempio dotarlo di un orologio e consigliarlo di iniziare a stimare il tempo che impiega per un'attività e quindi controllare che la stima ed il tempo effettivo combacino.
L'infermiere non deve mai spazientirsi o abbandonare gli obbiettivi di cura che ha concordato con il paziente se questi non vengono subito raggiunti; i primi tempi dopo un ictus sono faticosi per il paziente, la persona è stanca, provata ed incredula per ciò che gli è successo. Bisogna lasciargli il tempo di riposarsi, di lasciarlo prendere coscienza di ciò che è stato.
Concludendo, gli infermieri offrono quindi cure di elevata qualità e offrono ai pazienti e ai loro famigliari consulenze su come viene preso in carico la persona colpita da ictus e rispondo ad ogni suo bisogno di sapere il procedere. Partecipano inoltre a progetti di ricerca nell'ambito delle cure infermieristiche e promuovono il trasferimento dei risultati delle ricerche come quelle riguardo l'ipotermia terapeutica sulla pratica, monitorando il paziente in modo attento e critico. Trascrivono quindi in modo attento tutti i vari cambiamenti clinici ed i parametri misurati sui pazienti.

Ruolo di comunicatore
Mediante la comunicazione, gli infermieri consentono lo sviluppo di rapporti di fiducia, tramettendo nel loro contesto informazioni riguardo ai pazienti in maniera precisa e mirata.
Mediante questa competenza gli infermieri devono essere in grado di instaurare delle relazioni di fiducia dopo un evento così traumatico per i pazienti e la loro famiglia comunicando con loro e adattando la comunicazioni ad ogni situazione. Gestiscono inoltre eventuali conflitti come per esempio la differenza di opinione nel sottoporre il paziente ad una terapia come può essere ipotermia terapeutica indotta e ne documentano tutti i dati che rilevano; propongono inoltre soluzioni nel caso in cui le condizioni del paziente sottoposto al trattamento peggiorino e condividono tutto ciò con i colleghi per colmare eventuali lacune nei processi decisionali.
Riguardo la comunicazione, gli infermieri instaurano col paziente un rapporto esclusivo e veritiero.
Quello che non fanno è dire loro "*ti capisco*" o "*so come ti senti*" poiché nessuno può sapere come ci si sente non ha passato la stessa situazione. Un ictus è un evento che spezza letteralmente a metà la vita della persona, chi è più fortunato non riporta sequele quindi può ambire a tornare alla vita che conduceva prima (salvo la paura di un nuovo evento), ma chi è meno fortunato può riportare segni e sintomi che lo accompagneranno per il resto della vita. Un'altra cosa da non fare quindi è non banalizzare dicendo "*passerà tutto*", "*dai non ci pensare*" o "*non è niente*" perché per il paziente è un punto di rottura e sarà ciò che penserà per un po' di tempo poiché probabilmente cercherà inoltre di trovare il senso a ciò che gli è successo, anche se tutto ciò un senso non c'è l'ha.
Nell'interazione con la persona o con i famigliari, l'operatore non deve portare l'accento sui limiti o su ciò che ora non riesce a fare poiché questo è totalmente svalutante nei suoi confronti. Occorre quindi enfatizzare e portare l'attenzione su ciò che riesce a fare ed aiutarlo nel migliorare gli aspetti di ciò che non riesce a fare.

L'operatore deve inoltre rispondere a tutte le domande sulla patologia, la farmacologia e sull'iter riabilitativo che il paziente ed i suoi famigliari li pongono.

Ruolo di membro di un gruppo di lavoro

In qualità di membri di un gruppo di lavoro, gli infermieri devono partecipare in maniera efficiente ed efficace a gruppi interdisciplinari ed interprofessionali in maniera costruttiva. In questo ruolo gli infermieri s'impegnano a condividere in modo chiaro e preciso le informazioni riguardanti i pazienti colpiti da ictus ischemico con le varie figure professionali come fisioterapisti ed ergoterapisti in modo tale da impostare per il paziente il piano terapeutico più adatto.

Si assumono inoltre la responsabilità delle varie situazioni di cura e delle varie decisioni che prendono in base alla situazione clinica del paziente sottoposto ad ipotermia. Mettono quindi le proprie competenze professionali apprese durante gli anni di studio accademico e nella pratica professionale a disposizione di tutti come pazienti, famigliari e a tutti gli attori del sistema sanitario.

Ruolo di manager

Gli infermieri sono tenuti a farsi carico della direzione a livello specialistico contribuendo a formare un'organizzazione efficace, sviluppando al tempo stesso la propria carriera professionale.

Gli infermieri in questo caso collaborano al miglioramento continuo e alla valutazione di standard di qualità delle cure avvalendosi di scale adatte alla tipologia di paziente come, in questo caso, scala di NIHSS, scala SSS, scala di Barthel, ecc.. Utilizzano per fare ciò anche ausili informatici non solo per aggiornare cartelle e reperire informazioni ma anche per pianificare obbiettivi volti al miglioramento delle condizioni di salute dei propri pazienti tenendo conto anche delle loro risorse. In collaborazione col medico, valutando sempre le condizioni del paziente, stabiliscono una data di dimissione per un centro di riabilitazione, proponendo ai colleghi della struttura un piano su ciò che ancora il paziente fatica a svolgere per potersi così incentrare su queste attività.

Mettono sempre in discussione la propria carriera professionale in quanto professionisti dinamici che svolgono un attività lavorativa dinamica e mai statica ove le conoscenze si aggiornano continuamente.

Ruolo di promotore della salute (*Health Advocate*)

In qualità di promotori della salute, gli infermieri svolgono il loro lavoro basandosi in maniera responsabile sulle proprie conoscenze di esperti e sfruttando la propria influenza nell'interesse della salute e della qualità di vita dei propri pazienti/clienti e della società.

Il ruolo di promotore della salute (o Health Advocate) sprona gli infermieri ad impegnarsi per le problematiche legate alla salute non solo dei pazienti ma anche dei loro famigliari; spinge il personale infermieristico ad interessarsi ed a valutare continuamente la percezione della qualità di vita del paziente e a trovare delle strategie su come potrebbe migliorarla.

Integrano programmi al fine di promuovere la salute e di prevenire le malattie o le loro recidive sia a livello individuale che collettivo.

L'infermiere aiuta a portare a conoscenza dei pazienti e dei relativi famigliari i fattori di rischio modificabili e non dell'ictus ischemico e indicano loro strategie e modi per cercare di evitare delle recidive; inoltre informano loro degli effetti collaterali riguardanti possibili farmaci che stanno assumendo o che dovranno assumere in modo tale da riscontrarli e da riferirli al proprio medico.

Insegnano ai loro pazienti ed ai loro famigliari ad avere un approccio differenziato e individuale per affrontare eventi difficili, traumatici e ad affrontare la malattia e di vederla come un'opportunità e non solo come unicamente un limite in modo tale da mantenere

la qualità di vita il più alta possibile e ad aiutare i pazienti a vivere appieno la loro vita ed a considerarla ancora come un dono e a sviluppare la concezione che dev'essere degna di essere vissuta in modo totale.

Ruolo di apprendente/insegnante

Gli infermieri in questo ruolo s'impegnano per un apprendimento a livello continuo basato su una buona pratica riflessiva e per il relativo sviluppo, la trasmissione e la finale applicazione basata unicamente su prove di efficacia.

Gli infermieri possono imparare tanto dai loro pazienti; è vero l'operatore ha prevalentemente il compito di "insegnare" o meglio di condividere le loro conoscenze con le varie reti del sistema che ruota attorno alla persona in cura, ma può anche imparare tanto da loro ad esempio riconoscere le varie strategie di difesa da un evento traumatico. Questo può sempre aiutare l'operatore ad implementare la sua pratica professionale aumentandone l'esperienza.

Questo ruolo spinge gli infermieri a mantenere e sviluppare le proprie competenze professionali mediante l'apprendimento di concetti basati su evidenze scientifiche. Inoltre prendono atto e riconoscono che, anche i pazienti come il loro entourage hanno bisogno di apprendere riguardo la patologia ed i trattamenti che si possono somministrare. Quindi il personale infermieristico è tenuto ad identificare problematiche che sono rilevanti per la loro pratica professionale e le segnalano in modo tempestivo a chi di dovere.

Ruolo legato all'appartenenza professionale

Per ciò che concerne il ruolo legato all'appartenenza professionale, gli infermieri s'impegnano per salvaguardare la salute e per implementare la qualità di vita delle singole persone e della società in generale. Il loro lavoro è vincolato all'etica professionale ed alla cura della propria salute.

In quest'ultimo ruolo il personale infermieristico è chiamato a mantenere un atteggiamento conforme all'etica professionale nei contatti con pazienti, famigliari e con le persone di riferimento; preservando la propria salute s'impegnano con un senso di responsabilità e autonomia nella presa a carico di pazienti complessi per lo sviluppo della professione infermieristica. Riflettono costantemente valutando la propria pratica professionale contribuendo così a portare avanti una buona qualità di vita sia individuale che collettiva.

10. LIMITI E POSSIBILI SVILUPPI DELLA REVISIONE

10.1 Limiti

Il limite principale che si è riscontrato per redigere la presente revisione è stato durante la ricerca degli articoli sulle banche dati. La letteratura per ciò che concerne questo tema è ancora scarsa (riporta soprattutto casistiche in ambito cardiologico anziché neurologico) e gli studi non sono ancora così proficui. Ecco perché si è deciso di includere nella selezione degli articoli anche scritti che non fossero limitati al solo **PIO** di riferimento. Tutto ciò ha permesso di trovarsi di fronte una vasta gamma di articoli che però non erano tutti della stessa linea (ovvero vi erano revisioni di letteratura, clinical trial, protocolli, ecc.).
Un grosso limite è stato dato anche a livello temporale cioè alcuni articoli interessanti che potevano essere presi in considerazione non corrispondevano al limite temporale che era stato programmato in precedenza (erano troppo vecchi).
Infine, un ultimo limite è stato dato dalla lingua. Quasi tutti gli articoli trovati (ovvero nove su dieci) erano redatti in inglese, quindi vi è il rischio che alcune parti o passaggi non siano stati completamente compresi o tradotti in maniera esatta.
Un ultimo limite che si è dato a questo lavoro è quello di non trattare un importante effetto collaterale dato terapia ipotermica che è emerso dagli studi presi in esame ovvero il decesso. Questo fattore si è solo accennato nel lavoro ma non perché sia stato banalizzato ma poiché questo lavoro si concentrava solo sugli effetti positivi di questa terapia.

10.2 Possibili sviluppi

L'argomento concernente la mia revisione della letteratura consente di identificare alcuni sviluppi per ricerche future. L'ictus ischemico è una patologia che sta colpendo sempre più persone al giorno d'oggi (compresi i giovani). È causa di morte e di disabilità permanenti con conseguenze traumatiche per le persone che ne vengono colpite. Sviluppare tecniche per una presa a carico tempestiva e soprattutto che consenta di preservare il più possibile la zona infartuata, consentirebbe ai pazienti un migliore outcome con migliori ripercussioni sulla qualità di vita.
Implementare revisioni sistematiche della letteratura, consentirebbe anche di aumentare il numero degli studi per rafforzare il know-how per una presa a carico sempre migliore per questa patologia.
Inoltre potrebbe essere interessante cercare se sul territorio elvetico vi sono e nell'eventualità inserire o aumentare la frequenza di programmi riabilitativi e di incontri per persone che hanno subito un ictus per poter parlare di ciò che è successo loro, per far sapere che non sono da soli e che non devono colpevolizzarsi o vergognarsi per ciò che è successo oppure se hanno subito sequele permanenti dall'incidente cerebrovascolare. Questo permetterebbe alle persone di aprirsi con altre persone, di non isolarsi e di diminuire la soglia di stress potrebbe essere d'aiuto nell'aumentare la percezione della qualità di vita di ognuno di loro.

11. RIFLESSIONE PERSONALE

Redigere questo lavoro di tesi non è stato affatto semplice. Dapprima mi sono trovata in difficoltà con la scelta del tema: non sapevo se sarei riuscita a scrivere di un avvenimento tanto importante quanto doloroso della mia vita. Dopodiché una ulteriore parte problematica è stata quella di conferire al mio lavoro un percorso lineare derivante da una metodologia e da un sostegno riguardo la letteratura trovata sull'argomento preso in considerazione ben saldo.

Questa revisione di letteratura mi ha permesso però di approfondire e meglio comprendere tutto ciò che una patologia come l'ictus, di insorgenza così rapida quanto forte, lascia o può lasciare nella persona; non solo in termini di deficit funzionali, ma anche rispetto alla qualità di vita della persona. Ho potuto quindi incorporare alle conoscenze scientifiche, tecniche e letterarie anche il mio vissuto e ciò mi ha aiutato a comprendere ancora meglio. Ciò che è stato lo porterò dentro per sempre e spero, in un futuro di riuscire ad aiutare persone che sono state colpite da un evento traumatico. Quindi, in conclusione, questo lavoro sebbene scriverlo sia stato più complicato di quanto mi aspettassi, mi ha permesso di riflettere e comprendere ed accettare che nonostante magari ci impegniamo per contrastare il cambiamento ciò è inevitabile (in alcune persone avviene magari prima di altre). La vita è una processione di eventi dinamica per natura e non statica. Quello che conta è saper accettare ciò che la vita mette davanti a noi; dobbiamo essere in grado di saper accettare il cambiamento poiché abbiamo tutto il potenziale per farlo. L'essere umano ha il potere di sviluppare e di diventare una creatura resiliente.

Quando si racconta di un trauma, l'enfasi è data dal fatto che questo cambia il nostro sistema nervoso. Quando questo è bloccato, sovrastato dal trauma, non detiene più la capacità di funzionare come in precedenza. La resilienza viene dunque considerata come la capacità del nostro sistema di bilanciarsi e ribilanciarsi continuamente nel tempo per ripristinare l'equilibrio che è stato interrotto. Cori (2008) usa una bella metafora per descrivere gli stati traumatici come un fiume rimasto bloccato dai detriti (Lee Cori, 2008). Quando il flusso d'acqua non scorre liberamente, disturba il sistema vitale del fiume. Le parti bloccate diventano "affamate di vita" (per l'assenza di acqua), mentre quelle inondate diventano instabili e sviluppano un rischio nel senso opposto (per l'eccesso di acqua). Senza un movimento fisiologico di acqua, questa diventa poi ferma, stagnante. Questo è proprio quello che accade col trauma. Alcune parti di noi rimangono bloccate mentre altre diventano inondate. L'energia vitale insita in noi che ci porta a sviluppare una buona qualità di vita soggettiva diventa disturbata e non abbiamo quindi più il sostegno per stare bene, né con noi stessi né con gli altri. La nostra coscienza diventa torbida, inquieta (Lee Cori, 2008).

Se riusciamo a liberare il corso d'acqua da tutto ciò che l'ostacola ed a ripristinarne il flusso, possiamo riprendere in mano la nostra vita. Questo recupero è ciò che vuol dire essere persone resilienti (Lee Cori, 2008).

12. RINGRAZIAMENTI

Le prime persone a cui devo dire grazie per questo traguardo sono i miei genitori ed i miei nonni, che mi hanno trasmesso la determinazione e la tenacia nel poter raggiungere qualsiasi traguardo. Senza di loro, non avrei avuto la possibilità di studiare e di poter scrivere questo elaborato.

Vorrei ringraziare inoltre Giorgio Tarabra, relatore di questa tesi di laurea, per il supporto che mi ha fornito durante la stesura di questa tesi e per le enormi conoscenze metodologiche che ha messo a mia disposizione.

Dedico questo mio traguardo ai miei amici ed in particolare alla mia migliore amica Sara, persona con cui ho condiviso attimi di gioia e di tristezza, e che nonostante tutto mi è rimasta accanto nel tempo trascorso in ospedale, in riabilitazione e nel ritorno a casa.

Un grazie speciale va a Pietro, la persona che più di tutte è stata capace di capirmi e di sostenermi nei momenti difficili. Grazie a lui ho avuto il coraggio di sperimentare nuove idee, di mettermi in gioco e di capire che, in fondo, gli ostacoli esistono per essere superati e che fungono da trampolino per sfide future.

Grazie a tutti.

13. BIBLIOGRAFIA

Alzaga, A. G., Cerdan, M., & Varon, J. (2006). Therapeutic hypothermia. *Resuscitation*, *70*(3), 369–380. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.01.017

Bandschapp, O., & Iaizzo, P. A. (2011). Induction of Therapeutic Hypothermia Requires Modulation of Thermoregulatory Defenses. *Therapeutic Hypothermia and Temperature Management*, *1*(2), 77–85. https://doi.org/10.1089/ther.2010.0010

Bertora, P. (2016). *Neurologia per i corsi di laurea in professioni sanitarie* (1° gennaio 2016). Piccin - Nuova Libraria.

Bienenstock, J. (2012). *Chemical Immunology and Allergy* (Vol. 98). Hamilton - (ON): Karger.

Boniwell, I. (2012). *La scienza della felicità. Introduzione alla psicologia positiva* (2015 ed.; M. Ricucci, Trad.). Il Mulino.

Bottaccioli, F. (2014). *Epigenetica e psiconeuroendocrinoimmunologia. Le due facce della Rivoluzione in corso nelle scienze della vita*. Milano: Edralswr S.p.A.

Bottaccioli, F., Chrousos, G. P., Straub, R. H., Cevenini, E., Ostan, R., Bucci, L., … Lazzari, D. (2011). *Stress e neuroendocrinoimmunologia*. (5), 7.

Busto, R., Globus, M. Y., Dietrich, W. D., Martinez, E., Valdés, I., & Ginsberg, M. D. (1989). Effect of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain. *Stroke*, *20*(7), 904–910. https://doi.org/10.1161/01.STR.20.7.904

Cambier, J., Masson, M., & Dehen, H. (2013). *Neurologia* (22a edizione; C. Pasquini, Trad.). Elsevier.

Castrén, M., Nordberg, P., Svensson, L., Taccone, F., Vincent, J.-L., Desruelles, D., … Barbut, D. (2010). Intra-Arrest Transnasal Evaporative Cooling: A Randomized, Prehospital, Multicenter Study (PRINCE: Pre-ROSC IntraNasal Cooling Effectiveness). *Circulation*, *122*(7), 729–736. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.931691

Chen, J., Liu, L., Zhang, H., Geng, X., Jiao, L., Li, G., … Ji, X. (2016). Endovascular Hypothermia in Acute Ischemic Stroke: Pilot Study of Selective Intra-Arterial Cold Saline Infusion. *Stroke*, *47*(7), 1933–1935. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.012727

Conferenza dei Rettori delle Scuola Universitarie Svizzere (KFH). (2011, aprile). *Competenze finali per le professioni sanitarie SUP* (DSAN SUPSI, Trad.).

Crassard, I., & Bousser, M.-G. (2004). Cerebral Venous Thrombosis. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, *24*(2), 156.

De Lauwe, C. (1969). *Les intérêt contre les besoins: la double nécessité* (Pour une sociologie des aspirations). Paris: Denoel.

Drury, P. P., Bennet, L., & Gunn, A. J. (2010). Mechanisms of hypothermic neuroprotection. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, *15*(5), 287–292. https://doi.org/10.1016/j.siny.2010.05.005

Ducros, A. (2010). Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible. *La Presse Médicale*, *39*(3), 312–322. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2009.09.009

Fondazione Svizzera di Cardiologia. (2016). *Prevenire l'ictus cerebrale – riconoscere i sintomi*. Recuperato da https://www.swissheart.ch/fileadmin/user_upload/Swissheart/Shop/PDF_Broschueren/Hirnschlag_IT_web.pdf

Geurts, M., Petersson, J., Brizzi, M., Olsson-Hau, S., Luijckx, G.-J., Algra, A., … van der Worp, H. B. (2017). COOLIST (Cooling for Ischemic Stroke Trial): A Multicenter, Open, Randomized, Phase II, Clinical Trial. *Stroke*, *48*(1), 219–221. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014757

Geurts, M., Scheijmans, F. E. V., van Seeters, T., Biessels, G. J., Kappelle, L. J., Velthuis, B. K., & van der Worp, H. B. (2016). Temporal profile of body temperature in acute ischemic stroke: Relation to infarct size and outcome. *BMC Neurology*, *16*(1). https://doi.org/10.1186/s12883-016-0760-7

Gianfrancesco, F. (2013, febbraio 15). Ipotermia terapeutica indotta. Recuperato 12 marzo 2019, da Nurse24.it website: http://www.nurse24.it/specializzazioni/lipotermia-terapeutica-indotta.html

Glaser, R., & Kiecolt-Glaser, J. K. (2005). Stress-induced immune dysfunction: Implications for health. *Nature Reviews Immunology*, *5*(3), 243–251. https://doi.org/10.1038/nri1571

Goldwrum, G. F., Baruffi, M., & Colombo, F. (2004). *Qualità della vita e benessere psicologico. Aspetti comportamentali e cognitivi del vivere felici.* McGraw-Hill Education.

Guluma, K. Z., Hemmen, T. M., Olsen, S. E., Rapp, K. S., & Lyden, P. D. (2006). A Trial of Therapeutic Hypothermia via Endovascular Approach in Awake Patients with Acute Ischemic Stroke: Methodology. *Academic Emergency Medicine*, *13*(8), 820–827. https://doi.org/10.1197/j.aem.2006.03.559

Han, Z., Liu, X., Luo, Y., & Ji, X. (2015). Therapeutic hypothermia for stroke: Where to go? *Experimental Neurology*, *272*, 67–77. https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.06.006

Hashimoto, T., Yonetani, M., & Nakamura, H. (2003). Selective brain hypothermia protects against hypoxic-ischemic injury in newborn rats by reducing hydroxyl radical production. *The Kobe journal of medical sciences*, *49*(3–4), 83—91.

Hemmen, T. M., & Lyden, P. D. (2009). Multimodal Neuroprotective Therapy With Induced Hypothermia After Ischemic Stroke. *Stroke*, *40*(3, Supplement 1), S126–S128. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.533083

Kammersgaard, L. P., Rasmussen, B. H., Jørgensen, H. S., Reith, J., Weber, U., & Olsen, T. S. (2000). Feasibility and Safety of Inducing Modest Hypothermia in Awake Patients With Acute Stroke Through Surface Cooling: A Case-Control Study: The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*, *31*(9), 2251–2256. https://doi.org/10.1161/01.STR.31.9.2251

Khan, U., Porteous, L., Hassan, A., & Markus, H. S. (2007). Risk factor profile of cerebral small vessel disease and its subtypes. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *78*(7), 702–706. https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.103549

Kollmar, R., Schellinger, P. D., Steigleder, T., Köhrmann, M., & Schwab, S. (2009). Ice-Cold Saline for the Induction of Mild Hypothermia in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Pilot Study. *Stroke*, *40*(5), 1907–1909. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.530410

Krieger, D. W., De Georgia, M. A., Abou-Chebl, A., Andrefsky, J. C., Sila, C. A., Katzan, I. L., … Furlan, A. J. (2001). Cooling for acute ischemic brain damage (cool aid): An open pilot study of induced hypothermia in acute ischemic stroke. *Stroke*, *32*(8), 1847–1854.

Kurisu, K., & Yenari, M. A. (2018). Therapeutic hypothermia for ischemic stroke; pathophysiology and future promise. *Neuropharmacology*, *134*, 302–309. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.08.025

Lee Cori, J. (2008). *Healing from Trauma: A Survivor's Guide to Understanding Your Symptoms and Reclaiming Your Life*. De Capo Lifelong Books.

Lenhardt, R., Orhan-Sungur, M., Komatsu, R., Govinda, R., Kasuya, Y., Sessler, D. I., & Wadhwa, A. (2009). Suppression of Shivering during Hypothermia Using a Novel Drug Combination in Healthy Volunteers. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, *111*(1), 110–115. https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181a979a3

Liotti, G. (2001). *Le opere della coscienza. Psicopatologia e psicoterapia nella prospettiva cognitivo-evoluzionista.* Cortina Raffaello.

Lyden, P., Ernstrom, K., Cruz-Flores, S., Gomes, J., Grotta, J., Mullin, A., … Hemmen, T. (2012). Determinants of Effective Cooling During Endovascular Hypothermia. *Neurocritical Care*, *16*(3), 413–420. https://doi.org/10.1007/s12028-012-9688-y

Maes, M., Berk, M., Goehler, L., Song, C., Anderson, G., Gałecki, P., & Leonard, B. (2012). Depression and sickness behavior are Janus-faced responses to shared inflammatory pathways. *BMC Medicine*, *10*(1). https://doi.org/10.1186/1741-7015-10-66

Mahoney, F., & Barthel, D. (1965). *Barthel Index - Valutazione delle attività quotidiane*.

Marion, D. W. (2005). Traumatic Brain Injury: Clinical Studies. In S. A. Tisherman & F. Sterz (A c. Di), *Therapeutic Hypothermia* (pagg. 87–99). https://doi.org/10.1007/0-387-25403-X_6

McEwen, B. S., & Morrison, J. H. (2013). The Brain on Stress: Vulnerability and Plasticity of the Prefrontal Cortex over the Life Course. *Neuron*, *79*(1), 16–29. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.06.028

Michalos, A. C. (2005). Multiple Discrepancies Theory (MDT). In A. C. Michalos (A c. Di), *Citation Classics from Social Indicators Research: The Most Cited Articles Edited and Introduced by Alex C. Michalos* (pagg. 305–371). https://doi.org/10.1007/1-4020-3742-2_13

Nakashima Ken, & Todd Michael M. (1996). Effects of Hypothermia on the Rate of Excitatory Amino Acid Release After Ischemic Depolarization. *Stroke*, *27*(5), 913–918. https://doi.org/10.1161/01.STR.27.5.913

Parahoo, K. (2006). *Nursing reserch. Principles, process and issues* (2º ed.). Hampshire and Nw York: Palgrave Macmillan.

Polit F., D., & Tatano Beck, C. (2014). *Fondalmenti di ricerca infermieristica* (1a ed. italiana; A. Palese, Trad.). McGraw-Hill Education.

Ratcliffe, J., Young, T., Longworth, L., & Buxton, M. (2005). An Assessment of the Impact of Informative Dropout and Nonresponse in Measuring Health-Related Quality of Life Using the EuroQol (EQ-5D) Descriptive System. *Value in Health*, *8*(1), 53–58. https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2005.03068.x

Sacco, R. L., Kasner, S. E., Broderick, J. P., Caplan, L. R., Connors, J. J. (Buddy), Culebras, A., … Vinters, H. V. (2013). An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *44*(7), 2064–2089. https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca

Saiani, L., & Brugnolli, A. (Gen. 2010). *Come scrivere una revisione della letteratura*. Recuperato da https://medtriennaliao.campusnet.unito.it/html/RevisioneLetteratura.pdf

Schmahmann Jeremy D. (2003). Vascular Syndromes of the Thalamus. *Stroke*, *34*(9), 2264–2278. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000087786.38997.9E

Schwab, S., Schwarz, S., Spranger, M., Keller, E., Bertram, M., & Hacke, W. (1998). Moderate Hypothermia in the Treatment of Patients With Severe Middle Cerebral Artery Infarction. *Stroke*, *29*(12), 2461–2466. https://doi.org/10.1161/01.STR.29.12.2461

Schwab, Stefan, Georgiadis, D., Berrouschot, J., Schellinger, P. D., Graffagnino, C., & Mayer, S. A. (2001). Feasibility and Safety of Moderate Hypothermia After Massive Hemispheric Infarction. *Stroke*, *32*(9), 2033–2035. https://doi.org/10.1161/hs0901.095394

Sessler, D. I. (2008). Temperature Monitoring and Perioperative Thermoregulation: *Anesthesiology*, *109*(2), 318–338. https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31817f6d76

Sick, T. J., Xu, G., & Pérez-Pinzón, M. A. (1999). Mild Hypothermia Improves Recovery of Cortical Extracellular Potassium Ion Activity and Excitability After Middle Cerebral Artery Occlusion in the Rat. *Stroke*, *30*(11), 2416–2422. https://doi.org/10.1161/01.STR.30.11.2416

Sironi, C. (2010). *Introduzione alla ricerca infermieristica. I fondamenti teorici e gli elementi di base per comprendere la realtà italiana.* Torino: Casa Editrice Ambrosiana.

Soleimanpour, H., Rahmani, F., Golzari, S. E., & Safari, S. (2014). Main Complications of Mild Induced Hypothermia after Cardiac Arrest: A Review Article. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, *6*(1), 1–8. https://doi.org/10.5681/jcvtr.2014.001

ThyagaRajan, S., Madden, K. S., Teruya, B., Stevens, S. Y., Felten, D. L., & Bellinger, D. L. (2011). Age-associated alterations in sympathetic noradrenergic innervation of primary and secondary lymphoid organs in female Fischer 344 rats. *Journal of Neuroimmunology*, *233*(1–2), 54–64. https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2010.11.012

Van der Worp, H. B., Macleod, M. R., Kollmar, R., & for the European Stroke Research Network for Hypothermia (EuroHYP). (2010). Therapeutic Hypothermia for Acute Ischemic Stroke: Ready to Start Large Randomized Trials? *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, *30*(6), 1079–1093. https://doi.org/10.1038/jcbfm.2010.44

Veenhoven, R. (2001). *Quality-of-Life and Happiness: Not quite the same*. Recuperato da https://repub.eur.nl/pub/8753/

Ventegodt, S., Merrick, J., & Andersen, N. J. (2003). Quality of Life Theory I. The IQOL Theory: An Integrative Theory of the Global Quality of Life Concept. *The Scientific World JOURNAL*, *3*, 1030–1040. https://doi.org/10.1100/tsw.2003.82

WHO | WHOQOL: Measuring Quality of Life. (s.d.). Recuperato 6 maggio 2019, da WHO website: https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/

ICONOGRAFIA

Figura 1
https://www.icorsi.ch/course/view.php?id=7458 - La qualità di vita (Sergio Piasentin)

Figura 2
http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:5g82PxyDCK4J:www.cureprimarie-ulss21.it/public/download_upl.asp%3Fid%3D609%26dt_fl%3DQoL-Misurare_la_qualita_-della_vita.pdf+&cd=1&hl=it&ct=clnk&gl=ch&client=safari

Figura 3
https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2011.00080/full

Figura 4
tabella costruita dalla redattrice del lavoro di Tesi

Tabella 2
Cambier, J., Masson, M., & Dehen, H. (2013). *Neurologia* (22a edizione; C. Pasquini, Trad.). Elsevier.

14. ALLEGATI

14.1 Tabelle riassuntive degli articoli selezionati

TABELLA NR. 1

Autore e Anno	**Marjolein Geurts** **Féline E. V. Scheijmans** **Tom van Seeters** **Geert J. Biessels** **L. Jaap Kappelle** **Birgitta K. Velthuis** **H. Bart van der Worp** **2016**
Titolo	Temporal profile of body temperature in acute ischemic stroke: relation to infarct size and outcome
Giornale / Editore	Dipartimento di Neurology and Neurosurgery, Università di Utrecht (NE)
Campione	Sono stati testati 419 pazienti con un ictus ischemico acuto in cui gli è stata abbassata la temperatura corporea nei primi 3 giorni di ricovero dall'evento ischemico
Scopo	Lo scopo di questo studio è quello di sviluppare un metodo di indurre l'ipotermia terapeutica in modo rapido, preciso e tollerabile in pazienti svegli e non intubati
Risultati	La temperatura corporea al momento dell'ammissione non era associata alle dimensioni della zona infartuata. Al contrario, quando si sono sottoposti i pazienti ad un raffreddamento superficiale, si è visto che ogni ulteriore 1 °C in cui si abbassava la temperatura, si associava anche ad un restringimento della zona infartuata
Conclusioni	Temperature corporee più elevate durante i primi giorni dopo l'infarto cerebrale, piuttosto che al momento dell'ammissione, sono associate ad infarti di dimensioni maggiori ed a risultati più funzionali peggiori. Questo suggerisce che la prevenzione delle alte temperature, come pure di indurre l'ipotermia terapeutica, deve essere continuata per almeno tre giorni nel post-evento

TABELLA NR. 2

Autore e Anno	**L.P. Kammersgaard** **B.H. Rasmussen** **H.S. Jørgensen** **J. Reith** **U. Weber** **T.S. Olsen** **2000**
Titolo	Feasibility and Safety of Inducing Modest Hypothermia in Awake Patients with Acute Stroke Trough Surface Cooling: a Case-Control Study
Giornale / Editore	Pubblicato da: Ahajournals. Ricevuto da: Departments of Neurology, Hospitals, Copenhagen, Denmark
Campione	56 pazienti
Scopo	Valutare un possibile e migliore outcome in pazienti trattati con ipotermia terapeutica indotta rispetto a pazienti trattati solo con una coperta e flusso di aria fredda
Risultati	La compromissione neurologica alla fine del trattamento è stata di 42.4 punti sulla scala SSS (*Scandinavian Stroke Scale*) rispetto ai 47.9 punti dei pazienti sottoposti a solo un modesto raffreddamento
Conclusioni	La conclusione di questo studio è stata che, l'ipotermia terapeutica indotta aiuta a ridurre il danno neurologico dato dall'ischemia in modo significativo

TABELLA NR. 3

Autore e Anno	**Derk W. Krieger** **Michael A. De Georgia** **Alex Abou-Chebl** **John C. Andrefsky** **Cathy A. Sila** **Irene L. Katzan** **Marc R. Mayberg** **Anthony J. Furlan** **2001**
Titolo	Cooling for Acute Ischemic Brain Damage (COOL AID)
Giornale / Editore	Pubblicato da: Ahajournals. Ricevuto da: Cerebrovascular Center, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio
Campione	10 pazienti di età adulta
Scopo	Lo scopo di questo studio è quello di confrontare gli effetti avversi in pazienti sottoposti ad ipotermia terapeutica (casi) versus pazienti sottoposti a trombolisi (controlli) in corso di ictus ischemico
Risultati	I risultati sono stati i pazienti sottoposti ad ipotermia terapeutica hanno sviluppato maggiori effetti avversi rispetto ai pazienti che sono stati sottoposti a sola trombolisi. Nonostante ciò gli outcome neurologici sono stati migliori nelle persone sottoposte al trattamento ipotermico rispetto le altre
Conclusioni	La conclusione emersa da questo studia risulta che l'ipotermia terapeutica come trattamento dell'ictus ischemico è indicata (ma solo se non possibile effettuare una trombolisi per via di tutte le complicanze che può apportare al paziente); nonostante ciò risulta essere un buon trattamento neuroprottetivo per pazienti con infarti cerebrali

TABELLA NR. 4

Autore e Anno	**Marjolein Geurts** **Jesper Petersson** **Marco Brizzi** **Stefan Olsson-Hau** **Gert-Jan Luijckx** **Ale Algra** **Diederik W.J. Dippel** **L. Jaap Kappelle** **H. Bart van der Worp** **2016**
Titolo	COOLIST (Cooling for Ischemic Stroke Trial)
Giornale / Editore	Pubblicato da: Ahajournals. Ricevuto da: Department of Neurology & Neurosurgery from Netherland and Sweden
Campione	22 pazienti: 5 sottoposti a HT a 34.0 °C, 6 a 34.5 °C, 5 a 35.0 °C e 6 sottoposti a cure standard
Scopo	Lo scopo di questo studio è quello di verificare quale sia la miglior temperatura terapeutica per evitare l'insorgenza di effetti indesiderati derivanti dalla terapia ed al contempo di avere migliori outcome neurologici
Risultati	Sono stati inclusi 22 pazienti da tre centri: i pazienti che sono stati sottoposti alla temperatura target di 35 °C hanno avuto un punteggio sulla scala NIHSS più alto rispetto agli altri (sebbene abbiano sviluppato una polmonite a seguito del trattamento)
Conclusioni	L'ipotermia terapeutica indotta sembrerebbe apportare benefici in termini di neuroprotezione cerebrale, nonostante gli effetti avversi che possono insorgere nel post-trattamento

TABELLA NR. 5

Autore e Anno	**Stefan Schwab** **Dimitrios Georgiadis** **Jörg Berrouschot** **Peter D. Scellinger** **Carmelo Graffagnino** **Stephan A. Mayer** **2001**
Titolo	Feasibility and Safety of Moderate Hypothermia After Massive Hemispheric Infarction
Giornale / Editore	Pubblicato da: Ahajournals. Ricevuto da: Department of Neurology, University of Heidelberg (Germany)
Campione	5 pazienti con infarto cerebrale
Scopo	Lo scopo di questo studio è quello di verificare quali complicazioni possano insorgere in pazienti sottoposti ad ipotermia terapeutica indotta in pazienti con infarto cerebrale
Risultati	Sebbene lo scopo dello studio non era quello di misurare gli effetti benefici del trattamento, si è visto che sottoponendo i pazienti ad ipotermia terapeutica media indotta (nonostante tutti gli effetti avversi) si hanno dei miglioramenti neurologici misurabili su scala Barthel.
Conclusioni	L'ipotermia terapeutica indotta è risulta fattibile se somministrata in pazienti con ictus ischemico ma porta con sé numerosi effetti avversi che devono essere costantemente monitorati e presi a carico per tempo, perciò deve sempre essere valutata la sua fattibilità caso per caso; solo così si possono avere anche dei benefici da questa procedura.

TABELLA NR. 6

Autore e Anno	**Rainer Kollmar** **Peter D. Schellinger** **Tobias Steigleder** **Martin Köhrmann** **Stefan Schwab** **2008**
Titolo	Ice-Cold Saline for the Induction of Mild Hypothermia in Patient with Acute Ischemic Stroke
Giornale / Editore	Pubblicato da: Ahajournals. Ricevuto da: Department of Neurology, University of Erlangen-Nuernberg (Germany)
Campione	10 pazienti con ictus ischemico acuto
Scopo	Lo scopo di questo studio è quello di verificare se si hanno migliori benefici trattando pazienti in corso di ictus ischemico con infusioni di soluzioni saline fredde (ipotermia terapeutica indotta) rispetto alla sola trombolisi
Risultati	Il NIHSS di 10 pazienti trattati tramite infusioni di soluzione salina fredda (quindi tramite ipotermia terapeutica indotta) è migliorato significativamente rispetto al NIHSS di entrata e rispetto al NIHSS dei pazienti trattati solo con trombolisi
Conclusioni	La somministrazione di infusioni saline a basse temperature è risultata molto efficace e con pochi effetti collaterali di alta gravità poiché insieme si sono somministrati farmaci anti-brivido, antidolorifici non oppioidi e ansiolitici.

TABELLA NR. 7

Autore e Anno	**S. Schwab** **S. Schwarz** **M. Spranger** **E. Keller** **M. Bertram** **W. Hacke** **1998**
Titolo	Moderate Hypothermia in the Treatment of Patients with Severe Middle Cerebral Artery Infarction
Giornale / Editore	Pubblicato da: Ahajournals. Ricevuto da: Department of Neurology, University of Heidelberg (Germany)
Campione	25 pazienti con ictus ischemico acuto dell'arteria cerebrale media
Scopo	Lo scopo di questo studio è quello di verificare quali complicazioni possano insorgere in pazienti sottoposti ad ipotermia terapeutica indotta in pazienti con infarto cerebrale dell'arteria media
Risultati	Gli outcome neurologici derivanti dalla sottoposizione dei pazienti (n=14) a questa procedura sono migliorati da 4 settimane a 3 mesi dall'ictus. Nonostante ciò il forte innalzamento della pressione intracranica durante la procedura ha causato il decesso in 11 di loro
Conclusioni	Le conclusioni secondo questo studio sono che l'ipotermia terapeutica indotta risulta essere un buon trattamento neuroprottettivo; deve essere effettuato in centri di alta intensità per prendere a carico tutti gli effetti avversi e bisogna ponderare bene quali pazienti trattare con questa procedura

TABELLA NR. 8

Autore e Anno	**Thomas M. Hemmen** **Patrick D. Lyden** **2008**
Titolo	Multimodal Neuroprotective Therapy with Induced Hypothermia After Ischemic Stroke
Giornale / Editore	Pubblicato da: Ahajournals. Ricevuto da: Department of Neurology, University of Heidelberg (Germany)
Campione	25 pazienti con ictus ischemico acuto dell'arteria cerebrale media
Scopo	Lo scopo di questo studio è quello di verificare quali complicazioni possano insorgere in pazienti sottoposti ad ipotermia terapeutica indotta in pazienti con infarto cerebrale dell'arteria cerebrale media
Risultati	Nell'ictus ischemico la dimensione dell'infarto è stata ridotta in maniera significativa ad una temperatura target di 28 °C sebbene sotto i 34 °C sono iniziati a manifestarsi grandi problemi nei fattori della coagulazione
Conclusioni	L'ipotermia terapeutica è una delle terapie neuroprottettive più forti per un buon outcome dei pazienti. Si dovranno praticare ulteriori studi per verificare la combinazione della trombolisi e di altre strategie neuroprottetive

TABELLA NR. 9

Autore e Anno	**Jian Chen** **Liqiang Liu** **Hongqi Zhang** **Xiaokun Gen** **Liqun Jiao** **Guilin Li** **Jonathan M. Coutinho** **Yuchuan Ding** **David S. Liebeskind** **Xunming Ji** **2016**
Titolo	Endovascular Hypothermia in Acute Ischemic Stroke
Giornale / Editore	Pubblicato da: Ahajournals. Ricevuto da: Department of Neurosurgery and Interventional Radiology, Capital Medical University of Beijing (China)
Campione	27 pazienti con ictus ischemico acuto di vasi di grosso calibro
Scopo	Lo scopo di questo studio è quello di verificare quanto sia sicuro trattare pazienti con ictus ischemico mediante ipotermia terapeutica indotta
Risultati	La procedura di cui sono stati sottoposti i 27 pazienti è stata ben tollerata. La temperatura del tessuto concernente l'ischemia è stata abbassata almeno di 2 °C e la temperatura sistemica è stata mediamente ridotta (0.3 °C). Nessuna evidente/grave complicazione è stata osservata
Conclusioni	Questa proceduta è stata utile per preservare il tessuto cerebrale della zona ischemica. Sebbene non sia insorta nessuna grave complicazione, disturbi della coagulazione come polmonite e melena e disturbi cardiaci sono insorti nei pazienti trattati

TABELLA NR. 10

Autore e Anno	**Ziping Han** **Xiangrong Liu** **Yumin Luo** **Xunmin Ji** **2015**
Titolo	Therapeutic Hypothermia for Stroke: Where To Go?
Giornale / Editore	Pubblicato da Elsevier
Campione	-
Scopo	Lo scopo di questo studio è quello di dare una panoramica sui meccanismi dell'ipotermia terapeutica, dai meccanismi neuroprottettivi, ai fattori che ne influenzano l'efficacia passando per gli effetti collaterali che essa presenta arrivando all'HT in combinazione con altri trattamenti
Risultati	L'ipotermia terapeutica è stata disegnata come metodo alternativo neuroprottettivo nel trattamento dell'ictus ischemico. Sebbene l'efficacia nel trattamento dell'ictus sia stata verificata e comprovata in studi di laboratorio, studi clinici hanno ancora da dimostrare dei risultati positivi effettivi in grande scala sull'essere umano
Conclusioni	Nonostante gli effetti secondari dati da questa terapia, vi sono stati buoni risultati per ciò che concerne la temperatura fredda come meccanismo di neuroprotezione per tutto un circolo di cose come: – riduzione della domanda di ossigeno a livello cerebrale – preservazione delle riserve energetiche – prevenzione della produzione di lattato e quindi il relativo sviluppo di acidosi per via dell'decrementato tasso metabolico – soppressione del rilascio di amminoacidi – prevenzione dell'incremento nella produzione e deposito di glutammato

14.2 Anatomia del circolo arterioso

Due sistemi arteriosi irrorano l'encefalo: il sistema carotideo anteriore ed il sistema vertebrobasilare posteriore (Cambier et al., 2013).

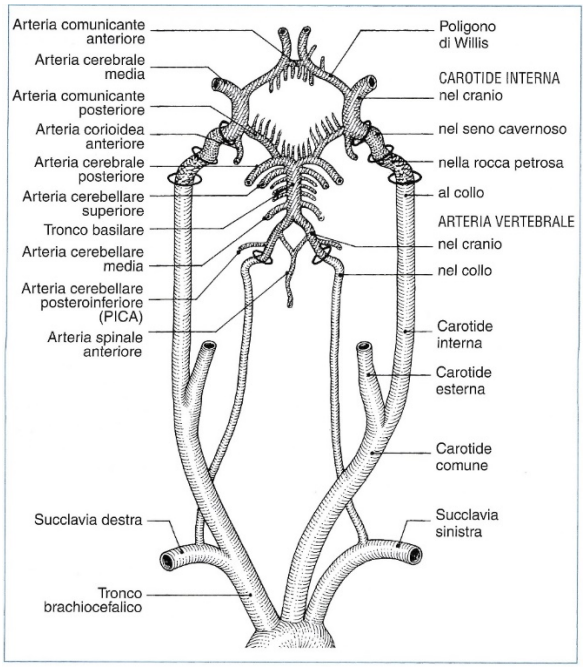


Figura 1: *schema delle arterie cerebrali - i quattro grandi assi -*

Sistema carotideo

L'arteria carotide interna prende vita dalla biforcazione della carotide comune, situata nella regione laterale del collo, poco più sotto dell'angolo della mandibola. Raggiunge la base del cranio dove attraversa la rocca petrosa e raggiunge il seno cavernoso. Dopo averne perforato il tetto, si immette nello spazio subaracnoideo nel quale emette l'arteria oftalmica per terminare con quattro branche divergenti: arteria cerebrale anteriore, silviana o cerebrale media, corioidea anteriore e comunicante posteriore (Cambier et al., 2013).

Arteria cerebrale anteriore

Il segmento A1 avanza in avanti e medialmente per raggiungere la faccia inferomediale del lobo frontale. A livello della scissura tra i due emisferi le due arterie cerebrali anteriori, molto vicine tra loro, sono unite dall'arteria comunicante anteriore. L'arteria cerebrale anteriore percorre quindi la faccia mediale dell'emisfero disegnando una curva a concavità posteriore, modellata sul corpo calloso (segmento A2) generando i suoi due rami terminali: l'arteria pericallosa e l'arteria callosomarginale (Cambier et al., 2013).

Territorio cortico-sottocorticale

Questo comprende la parte mediale della faccia inferiore del lobo frontale: la faccia mediale dei lobi frontale e parietale, il bordo superiore e la parte adiacente della convessità emisferica e i gli anteriori quattro quinti del corpo calloso (Cambier et al., 2013).

Arterie perforanti

Dal segmento A1 vengono originate alcune arterie perforanti, sia direttamente e sia dall'arteria ricorrente di Heubner (la quale viene originata dalla porzione distale del segmento A1).

Questi vasi detti “perforanti” irrorano la parte mediale della testa del nucleo caudato, la parte anteriore del putamen, la metà sottostante del braccio anteriore della capsula interna e l’ipotalamo anteriore (Cambier et al., 2013).

Arteria cerebrale media o silviana

Il segmento M1 invece si porta in fuori in modo trasversale fino alla flessura di passaggio frontotemporale, al polo dell’insula. Successivamente percorre la strada all’indietro e in alto nella scissura silviana (segmento M2), nel quale termina (arteria della piega curva) dopo aver passato la piega curva (Cambier et al., 2013).

Territorio cortico-sottocorticale

Questo comprende la parte esterna della faccia al di sotto del lobo frontale, l’insula e la gran parte della faccia laterale dell’emisfero ad eccezione del polo anteriore e del margine superiore (territorio irrorato dall’arteria cerebrale anteriore), del polo posteriore, della III circonvoluzione temporale e di quelle successive (territorio irrorato dall’arteria cerebrale posteriore) (Cambier et al., 2013).

Arterie perforanti

Queste originano dal segmento M1, rappresentano la vascolarizzazione del putamen, della parte esterna del nucleo pallido, della parte esterna della testa e del corpo del nucleo caudato e della capsula interna (Cambier et al., 2013).

Arteria corioidea anteriore

Quest’arteria si presenta lunga e di piccolo calibro e si dirige all’indietro circondando il peduncolo cerebrale per seguire il tratto ottico fino al corpo genicolato laterale (Cambier et al., 2013).

Quest’ultimo viene irrorato da quest’arteria come anche il tratto ottico, la parte interna del pallido, la coda del nucleo caudato e il nucleo amigdaloideo, la parte anteriore della corteccia ippocampale ed il braccio posteriore della capsula interna come pure il suo segmento retrolenticolare (Cambier et al., 2013).

Arteria comunicante posteriore

L’arteria carotide interna e cerebrale posteriore sono unite dall’arteria comunicante posteriore. Questa genera rami per il talamo, l’ipotalamo, il nucleo subtalamico e per il peduncolo cerebrale (Schmahmann Jeremy D., 2003).

14.2.1 Sistema vertebrobasilare

Arterie vertebrali

Queste originano ciascuna dalla succlavia alla base del collo. Dopo un breve tragitto nella regione sopra- e retropleurica, affondano in un canale osseo ricavato nei forami intertrasversali delle vertebre cervicali. Queste arterie penetrano nel cranio passando per il forame occipitale e proseguono lungo la faccia anteriore del bulbo fino al solco bulbopontino, dove si uniscono per dar vita al tronco basilare (Schmahmann Jeremy D., 2003).

Nel suo percorso intracranico, l’arteria vertebrale fornisce:

- l’arteria cerebellare posteroinferiore (denominata PICA da Posterior Inferior Cerebellar Artery), arteria circondante il bulbo per poi terminare sulla superficie inferiore del cervelletto, dividendosi poi in un ramo mediale per la parte inferiore del verme e in un ramo laterale pere la faccia inferiore e posteriore del cervelletto (Schmahmann Jeremy D., 2003);

- un’arteria spinale anteriore ed un’arteria spinale posteriore (Schmahmann Jeremy D., 2003);
- dei rami perforanti che si distribuiscono per servire il bulbo (Schmahmann Jeremy D., 2003).

Tronco basilare

Dall’unione delle due arterie vertebrali nasce il tronco basilare, il quale percorre la faccia anteriore del ponte per poi terminare a livello del solco pontomesencefalico biforcandosi in quelle che sono le due arterie cerebrali posteriori. (Schmahmann Jeremy D., 2003)
Questo fornisce arterie perforanti per il bulbo, il ponte e per arterie circonferenziali sia corte che lunghe (Schmahmann Jeremy D., 2003).

Arterie cerebrali posteriori

Tutte le arterie cerebrali posteriori contornano il peduncolo cerebrale, arrivano alla faccia inferiore del lobo temporooccipitale e si portano poi indietro fino a raggiungere la scissura calcarina nella quale terminano (arteria calcarina) (Schmahmann Jeremy D., 2003).
L’inizio dell’arteria cerebrale posteriore (P1) è situata tra la biforcazione del tronco basilare e l’unione con l’arteria comunicante posteriore, detta arteria comunicante basilare. L’inizio di questa può non esserci; se così fosse l’arteria cerebrale posteriore (P2) dipenderà dall’arteria carotidea interna (Schmahmann Jeremy D., 2003).
L’arteria cerebrale posteriore fornisce così:

1. arterie perforanti di provenienza da P1 e dal tratto iniziale di P2, dirette nella zona mesencefalica, ipotalamica posteriore e talamica (Schmahmann Jeremy D., 2003);
2. rami terminali irroranti la zona inferomediale dei lobi temporale ed occipitale e lo splenio del corpo calloso (Schmahmann Jeremy D., 2003).

Vie di supplenza

Il circolo arterioso è modellato in maniera tale che un adattamento dello stesso sia possibile grazie alle vie di supplenza. Di queste ne esistono tre tipi principali; il più noto è il poligono di Willis (Cambier et al., 2013).

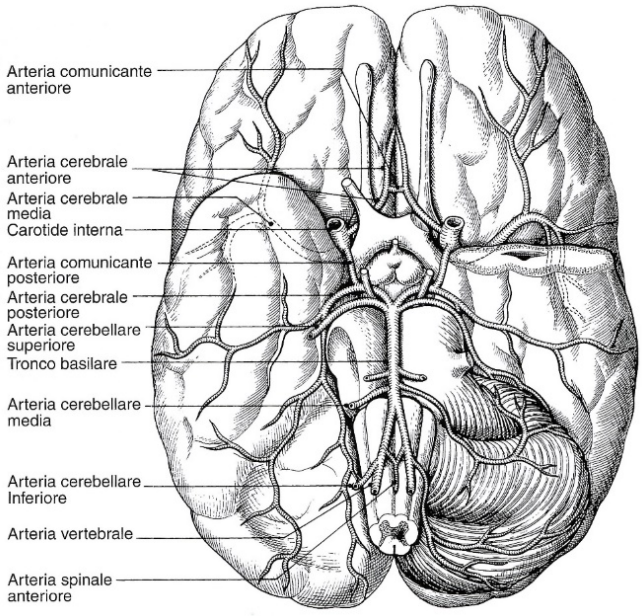


Figura 2: *poligono di Willis e vasi della base*

Poligono di Willis

Il poligono di Willis è formato dalla parte iniziale delle due arterie cerebrali anteriori riunite dalla comunicante anteriore, dalla due arterie comunicanti posteriori e dalla parte iniziale delle due arterie cerebrali posteriori. Questo poligono permette, inoltre, la comunicazione e la possibilità di supplenza tra i due emisferi e tra il sistema carotideo e quello vertebrobasilare, salvo il fatto che non vi siano lesioni occlusive o deformazioni dei vasi che lo compongono. Il suddetto sistema vasale è però spesso sede di rifacimenti aterosclerotici o di varianti anatomiche che ne riducono di molto l'efficacia come sistema di compenso (Cambier et al., 2013).

14.2.2 Anatomia del dispositivo venoso

Le vene presenti nel cervello non possiedono valvole, non hanno una tonaca muscolare e non orbitano affianco alle arterie. Queste si scaricano nei diversi seni venosi, che sono canali a pareti rigide incavati nello spessore della dura madre (Cambier et al., 2013).

Sistema superficiale e profondo

Il sistema superficiale convoglia il sangue venoso dalla corteccia e dalla sostanza bianca sottocorticale alle vene corticali piali e, da queste , lo indirizza verso i seni della dura madre. Il sistema profondo invece raggruppa il sangue venoso della sostanza bianca profonda, dei nuclei della base e dei plessi corioidei per indirizzarlo verso le vene subependimali del sistema ventricolare e, da qui, alle vene cerebrali interne e alla vena basale di Rosenthal per terminare alla grande vena di Galeno (Cambier et al., 2013).
Quest'ultima sfocia nel seno longitudinale inferiore per formare il seno retto, che s'immette nel torculare di Erofilo (struttura dove confluiscono i seni longitudinale superiore, retto, laterale ed occipitale posteriore) (Cambier et al., 2013).
Per terminare, tutto il sangue venoso intracranico è convogliato per il tramite dei due seni laterali alle vene giugulari interne sinistra e destra (Cambier et al., 2013).

14.3 Scala di Barthel

Barthel Index - Valutazione delle attività quotidiane

Fonte: Mahoney FI, Barthel DW: Mar. St. Med. J. 1965;14:61-65

L'indice o scala di Barthel codificato alla fine degli anni cinquanta dall'infermiera inglese Barthel, ha lo scopo di stabilire il grado di indipendenza del paziente. E' composto da 10 item che prevedono le comuni attività quotidiane (ADL Activities of Daily Living). Ad ogni item è attribuito un punteggio (massimo 100), la somma indica il grado di autonomia del paziente nello svolgimento delle attività di vita quotidiana.

- L'indice di Barthel registra che cosa fa il paziente e non cosa potrebbe fare.
- La necessità di supervisione considera il paziente come non indipendente.
- L'autonomia del paziente deve essere stabilita in modo oggettivo.
- Il valore medio (es.5) implica che il paziente fornisca più del 50% dello sforzo.
- E' concesso l'utilizzo di aiuti per essere indipendente.

Attività	*Punteggio*	
Alimentazione	0	dipendente
	5	necessita di assistenza (es: tagliare il cibo)
	10	indipendente
Vestirsi / Svestirsi	0	dipendente
	5	necessita aiuto ma compie almeno metà del compito in tempo ragionevole
	10	indipendente, si lega le scarpe, usa le cerniere lampo, bottoni
Igiene personale	0	dipendente
	5	si lava la faccia e i denti, si pettina, si rade (inserisce la spina del rasoio)
Fare il bagno / doccia	0	dipendente
	5	indipendente
Controllo sfinterico intestinale	0	incontinente
	5	occasionali incidenti o necessità di aiuto
	10	continente
Controllo sfinterico vescicale	0	incontinente
	5	occasionali incidenti o necessità di aiuto
	10	continente
Spostamenti Trasferimento sedia-letto	0	dipendente, non ha equilibrio da seduto
	5	in grado di sedersi, ma necessita della max assistenza per trasferirsi
	10	minima assistenza e supervisione
	15	indipendente
Utilizzo della toilette	0	dipendente
	5	necessita qualche aiuto per l'equilibrio, vestirsi/svestirsi o usare carta igienica
	10	indipendente con l'uso del bagno o della padella
Mobilità Deambulazione su terreno piano	0	immobile
	5	indipendente con la carrozzina per > 45m
	10	necessita aiuto per > 45m
	15	indipendente per > 45m (può usare ausili, es. bastone, ma non girello)
Salire o scendere le scale	0	dipendente
	5	necessita di aiuto o supervisione
	10	indipendente, può usare ausili

Punteggio totale: ____ / 100

14.4 Scala ADL

Indice di dipendenza nelle attività della vita quotidiana (scala ADL)
(Fonte: Katz TF. A.D.L. Activities of Daily Living. JAMA 1963;185:914)

1) LAVARSI - Spugnature, vasca o doccia
a) L'anziano non riceve aiuto (entra ed esce dalla vasca da solo, se la vasca è il mezzo usato abitualmente per lavarsi)
a) Riceve aiuto nel lavarsi solo una parte del corpo (come la schiena o le gambe)
b) Riceve aiuto nel lavarsi per più di una parte del corpo (altrimenti non si lava)

2) VESTIRSI - Prende i vestiti dall'armadio e dai cassetti, biancheria, vestiario e accessori, adoperando le chiusure (comprese le bretelle se le usa)
a) Prende i vestiti e si veste completamente senza aiuto
a) Prende i vestiti e si veste senza aiuto, eccetto che per legare le scarpe
b) Riceve aiuto nel prendere vestiti e nell'indossarli, altrimenti rimane parzialmente o completamente svestito

3) USO DEI SERVIZI - Va alla toilette per urinare e per evacuare; si pulisce; si riveste.
a) Va ai servizi, si pulisce e si sistema gli abiti senza assistenza (sia pure utilizzando presidi di sostegno come il bastone, il girello o la sedia a rotelle, e usando la padella od il vaso od il pappagallo, per la notte, o la comoda, vuotandoli al mattino)
b) Riceve aiuto per andare ai servizi o per pulirsi o per sistemarsi gli abiti dopo aver urinato o evacuato o nell'uso della padella (di notte) o della comoda
b) Non si reca ai servizi per i processi di eliminazione di feci e urine

4) TRASFERIMENTO
a) Entra ed esce dal letto, come pure dalla poltrona, senza aiuto (sia pure utilizzando presidi di sostegno come il bastone od il girello)
b) Entra ed esce dal letto, come pure dalla poltrona, con un aiuto
b) Non esce dal letto

5) CONTINENZA
a) Ha completo autocontrollo sui movimenti per urinare e per evacuare
b) Ha occasionalmente degli incidenti
b) Una supervisione lo aiuta a mantenere il controllo sull'urinare o sull'evacuare; oppure utilizza il catetere o è incontinente

6) ALIMENTARSI
a) Si alimenta da solo e senza aiuto
a) Si alimenta da solo, ma richiede aiuto per tagliare la carne o per spalmare alimenti sul pane
b) Riceve assistenza nell'alimentarsi o si è alimentato, in parte o completamente, con l'utilizzo di sonde o per via endovenosa.

Istruzioni per la compilazione

Il giudizio è basato sullo stato reale e non sulla abilità: il *rifiuto di eseguire* una funzione va valutato come disabilità, anche se si ritiene il paziente capace. *Autonomia significa assenza di supervisione, guida od assistenza attiva*: la necessità di aiuto umano sotto qualsiasi forma va classificata come *disabilità*. L'utilizzo autonomo di presidi o equipaggiamenti speciali per svolgere una funzione, *in assenza di aiuto da terzi*, va classificato come *non disabilità*. Riguardo alla *incontinenza*, la definizione di non autosufficienza va riferita non alla sua esistenza in sé, ma alla necessità di essere aiutati da altri per pulirsi, indossare e cambiare pannolini, utilizzare la comoda od i servizi igienici.

A scala compilata il risultato può essere riportato:
- come *numero assoluto*, attribuendo il valore di 0 al giudizio di indipendenza (a) e 1 a quello di dipendenza (b). (0= massima autonomia, 6= massima dipendenza)
- come *indice* utilizzando la scalogramma successivo (A: massima autonomia; G massima dipendenza).

TOTALE DI a) indipendenza	6a	5a	4a	3a	2a	1a	-	-
TOTALE DI b) dipendenza	-	1b	2b	3b	4b	5b	6b	>1b
Lavarsi	a	b	b	b	b	b	b	.
Vestirsi	a	.	b	b	b	b	b	.
Uso dei servizi	a	.	.	b	b	b	b	.
Trasferirsi	a	.	.	.	b	b	b	.
Continenza	a	.	.	.		b	b	.
Alimentarsi	a	.	.	.	.	.	b	.
Indice	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**	**F**	**G**	**Altro**

14.5 Scala IADL

IADL

(INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING)

A) USARE IL TELEFONO	1) Usa il telefono di propria iniziativa: cerca il numero e lo compone	**1**
	2) Compone solo alcuni numeri ben conosciuti	**1**
	3) E' in grado di rispondere al telefono, ma non compone i numeri	**1**
	4) Non è capace di usare il telefono	**0**
B) FARE LA SPESA	1) Si prende autonomamente cura di tutte le necessità di acquisti nei negozi	**1**
	2) E' in grado di effettuare piccoli acquisti nei negozi	**0**
	3) Necessita di essere accompagnato per qualsiasi acquisto nei negozi	**0**
	4) E' del tutto incapace di fare acquisti nei negozi	**0**
C) PREPARARE IL CIBO	1) Organizza, prepara e serve pasti adeguatamente preparati	**1**
	2) Prepara pasti adeguati solo se sono procurati gli ingredienti	**0**
	3) Scalda pasti preparati o prepara cibi ma non mantiene dieta adeguata	**0**
	4) Ha bisogno di avere cibi preparati e serviti	**0**
D) GOVERNO della CASA	1) Mantiene la casa da solo o con occasionale aiuto (ad es. lavori pesanti)	**1**
	2) Esegue solo compiti quotidiani leggeri ma livello di pulizia non suffic.	**1**
	3) Ha bisogno di aiuto in ogni operazione di governo della casa	**0**
	4) Non partecipa a nessuna operazione di governo della casa	**0**
E) FARE IL BUCATO	1) Fa il bucato personalmente e completamente	**1**
	2) Lava le piccole cose (calze, fazzoletti)	**1**
	3) Tutta la biancheria deve essere lavata da altri	**0**
F) MEZZI di TRASPORTO	1) Si sposta da solo sui mezzi pubblici o guida la propria auto	**1**
	2) Si sposta in taxi ma non usa mezzi di trasporto pubblici	**1**
	3) Usa i mezzi di trasporto se assistito o accompagnato	**1**
	4) Può spostarsi solo con taxi o auto e solo con assistenza	**0**
	5) Non si sposta per niente	**0**
G) ASSUNZIONE FARMACI	1) Prende le medicine che gli sono state prescritte	**1**
	2) Prende le medicine se sono preparate in anticipo e in dosi separate	**0**
	3) Non è in grado di prendere le medicine da solo	**0**
H) USO DEL DENARO	1) Maneggia le proprie finanze in modo indipendente	**1**
	2) E' in grado di fare piccoli acquisti	**1**
	3) E' incapace di maneggiare i soldi	**0**
	PUNTEGGIO TOTALE (A+B+C+D+E+F+G+H)	**/8**

14.6 Health Utility Index

TABLE 1
Number of Cases, Percent, and Correlation Coefficient with HUI3 Scores of Selected Chronic Conditions by Gender, Household Population Aged 12 and Over

Chronic Diseases	Males		Females		Total		Adjusted Correlation Coefficient with HUI3†			Unadjusted Correlation Coefficient with HUI3
	Cases*	%*	Cases*	%*	Cases*	%*	All Ages	Male	Female	All Ages
Allergy other than food	12,009	10.26	20,754	14.97	32,763	12.62	0.07	0.08	0.02	0.05
Asthma	6756	5.03	4139	3.42	10,895	4.22	0.06	0.03	0.02	0.06
Migraine headaches	3051	2.44	9040	6.69	12,091	4.57	0.05	0.03	0.04	0.10
Food allergy	3250	2.71	6560	4.57	9810	3.64	0.01	0.02	0.01	0.05
Epilepsy	440	0.29	370	0.28	810	0.29	0.01	0.01	0.01	0.05
Multiple sclerosis	227	0.17	94	0.08	321	0.13	–0.01	**–0.01**	**–0.01**	0.05
Chronic fatigue syndrome	757	0.56	277	0.22	1034	0.39	–0.02	–0.01	–0.02	0.11
Fibromyalgia	219	0.16	1479	0.92	1698	0.54	–0.05	–0.02	–0.05	0.12
Heart attack	1368	15.33	1967	26.74	3335	21.04	–0.05	**–0.04**	**–0.03**	0.06
Bowel disorder	883	0.67	2274	1.41	3157	1.04	–0.06	–0.03	–0.06	0.10
Parkinson's disease	149	0.10	129	0.12	278	0.11	–0.06	–0.04	–0.04	0.05
Angina	1675	19.86	1341	17.79	3016	18.83	–0.07	–0.06	–0.07	0.18
Alzheimer/other dementia	162	0.14	157	0.12	319	0.13	**–0.07**	**–0.04**	**–0.07**	0.07
Chronic bronchitis	2691	1.75	1364	1.06	4055	1.41	–0.07	–0.04	–0.05	0.10
Other chronic condition	8438	5.25	6045	5.04	14,483	5.65	–0.07	–0.04	–0.05	0.16
Stomach/intestinal ulcers	2015	1.36	2555	1.57	4570	1.47	–0.07	–0.05	–0.05	0.12
Congestive heart failure	922	11.52	691	9.43	1613	10.48	–0.08	–0.08	–0.10	0.20
Emphysema/COPD	653	0.51	722	0.72	1375	0.62	–0.11	–0.09	–0.08	0.09
Back problem	10,839	8.27	13,654	9.26	24,493	8.77	–0.12	–0.06	–0.09	0.23
Effects of stroke	757	0.51	848	0.51	1605	0.51	–0.13	–0.09	–0.10	0.11
Cancer	1453	0.93	1143	0.83	2596	0.88	–0.14	–0.10	–0.09	0.08
Glaucoma	762	0.58	1381	0.87	2143	0.73	–0.15	–0.08	–0.13	0.08
Urinary incontinence	2551	1.51	979	0.70	3530	1.11	–0.16	–0.09	–0.13	0.16
Thyroid condition	1092	0.79	6082	3.97	7174	2.38	–0.17	–0.07	–0.15	0.09
Diabetes	3102	1.98	2972	2.17	6074	2.06	–0.20	–0.16	–0.14	0.12
Heart disease	3864	2.64	4104	2.35	7968	2.50	–0.28	–0.18	–0.20	0.16
Cataracts	2071	1.61	4330	2.70	6401	2.16	–0.31	–0.16	–0.25	0.15
High blood pressure	11,092	7.10	7443	5.64	18,535	6.37	–0.38	–0.20	–0.31	0.18
Arthritis/rheumatism	8460	5.61	16051	9.62	24511	7.62	–0.40	–0.20	–0.32	0.30

* Cases unweighted, percent weighted.
† Adjusted correlation coefficient with HUI3 by age and sex.

Canadian Community Health Survey (CCHS), Canada, 2000–01.

TABLE 2
Adjusted OR for HUI ≤ 0.5 and *p* Values from Logistic Regression Model Between HUI Scores and the Selected Chronic Conditions by Gender

Chronic Diseases	HUI[1] Score		Females		Males	
	OR[2]	*p*	OR[2]	*p*	OR[2]	*p*
Food allergy	1.34	0.001	1.50	0.001	1.46	0.001
Asthma	1.42	0.001	1.52	0.001	1.70	0.001
Fibromyalgia	3.85	0.001	9.64	0.001	8.76	0.001
Arthritis/rheumatism	4.68	0.001	5.18	0.001	4.38	0.001
Back problem	3.41	0.001	3.54	0.001	3.29	0.001
High blood pressure	2.58	0.001	2.44	0.001	2.67	0.001
Migraine headaches	2.37	0.001	3.23	0.001	2.03	0.001
Diabetes	3.27	0.001	2.93	0.001	4.87	0.001
Epilepsy	3.73	0.001	3.09	0.001	4.08	0.001
Heart disease	6.33	0.001	4.05	0.001	4.96	0.001
Cancer	3.46	0.001	3.79	0.001	3.17	0.001
Stomach/intestinal ulcers	3.92	0.001	4.45	0.001	4.70	0.001
Effects of stroke	9.96	0.001	9.75	0.001	10.02	0.001
Urinary incontinence	4.71	0.001	9.64	0.001	7.78	0.001
Bowel disorder	3.97	0.001	3.76	0.001	2.62	0.001
Alzheimers/other dementia	9.66	0.001	7.32	0.001	3.12	0.001
Cataracts	3.76	0.001	3.41	0.001	2.61	0.001
Glaucoma	3.31	0.001	3.21	0.001	2.93	0.001
Thyroid condition	2.22	0.001	2.11	0.001	1.99	0.001
Parkinson's disease	8.28	0.001	9.08	0.001	8.54	0.001
Multiple sclerosis	9.20	0.001	6.66	0.001	10.95	0.001
Chronic fatigue syndrome	7.41	0.001	9.82	0.001	14.50	0.001
Heart attack	1.34	0.001	1.25	0.003	1.64	0.001
Angina	1.90	0.001	1.48	0.001	1.70	0.001
Congestive heart failure	2.75	0.001	3.07	0.001	2.40	0.001
Chronic bronchitis	3.35	0.001	3.68	0.001	3.05	0.001
Emphysema/COPD	5.51	0.001	6.33	0.001	4.83	0.001

[1] HUI scores in two categories: ≤ 0.5, and 0.6–1.0.
[2] OR adjusted for age and sex.

Canadian Community Health Survey (CCHS), Canada, 2000–01.

TABLE 3
Adjusted OR for HUI ≤ 0.5 and *p* Values from Logistic Regression Model Between HUI Scores and the Selected Chronic Conditions by Age

Chronic Diseases	HUI[1] Score		12–39 years		40–64 years		65+ years	
	OR[2]	*p*	OR[2]	*p*	OR[2]	*p*	OR[2]	*p*
Food allergy	1.34	0.001	1.76	0.001	1.54	0.001	1.41	0.001
Asthma	1.42	0.001	1.69	0.001	1.96	0.001	1.70	0.001
Fibromyalgia	3.85	0.001	2.55	0.001	4.35	0.001	2.75	0.001
Arthritis/rheumatism	4.68	0.001	4.22	0.001	4.01	0.001	2.48	0.001
Back problem	3.41	0.001	3.18	0.001	3.86	0.001	2.41	0.001
High blood pressure	2.58	0.001	1.01	0.058	1.58	0.001	1.83	0.001
Migraine headaches	2.37	0.001	1.48	0.001	2.86	0.001	1.76	0.001
Diabetes	3.27	0.001	1.07	0.046	1.26	0.008	1.69	0.001
Epilepsy	3.73	0.001	1.65	0.001	2.20	0.001	1.15	0.005
Heart disease	6.33	0.001	1.08	0.043	3.06	0.001	2.42	0.001
Cancer	3.46	0.001	1.14	0.018	2.08	0.001	1.79	0.001
Stomach/intestinal ulcers	3.92	0.001	1.04	0.041	1.91	0.001	2.67	0.001
Effects of stroke	9.96	0.001	0.82	0.089	1.65	0.001	4.89	0.001
Urinary incontinence	4.71	0.001	2.81	0.001	2.26	0.001	1.55	0.001
Bowel disorder	3.97	0.001	2.86	0.001	3.58	0.001	1.88	0.001
Alzheimers/other dementia	9.66	0.001	0.00	0.000	1.82	0.001	2.30	0.001
Cataracts	3.76	0.001	0.99	0.086	1.80	0.001	2.14	0.001
Glaucoma	3.31	0.001	1.03	0.049	1.40	0.001	1.64	0.001
Thyroid condition	2.22	0.001	1.29	0.001	1.65	0.001	1.46	0.001
Parkinson's disease	8.28	0.001	0.96	0.079	1.88	0.001	2.18	0.001
Multiple sclerosis	9.20	0.001	1.07	0.048	1.49	0.001	1.20	0.001
Chronic fatigue syndrome	7.41	0.001	1.29	0.001	3.26	0.001	2.47	0.001
Heart attack	1.34	0.001	0.92	0.069	1.62	0.001	1.21	0.001
Angina	1.90	0.001	1.03	0.049	2.14	0.001	1.61	0.001
Congestive heart failure	2.75	0.001	1.25	0.001	2.85	0.001	2.62	0.001
Chronic bronchitis	3.35	0.001	1.07	0.044	1.97	0.001	2.05	0.001
Emphysema/COPD	5.51	0.001	0.99	0.055	2.59	0.001	3.19	0.001

[1] HUI scores in two categories: ≤ 0.5, and 0.6–1.0.
[2] OR adjusted for age and sex.

Canadian Community Health Survey (CCHS), Canada, 2000–01.

14.7 Cos'è lo stato di salute?

1.3. What is a health state?

Each of the 5 dimensions comprising the EQ-5D descriptive system is divided into 5 levels of perceived problems:

Level 1: indicating no problem
Level 2: indicating slight problems
Level 3: indicating moderate problems
Level 4: indicating severe problems
Level 5: indicating extreme problems

A unique health state is defined by combining 1 level from each of the 5 dimensions.

A total of 3125 possible health states is defined in this way. Each state is referred to in terms of a 5 digit code. For example, state 11111 indicates no problems on any of the 5 dimensions, while state 12345 indicates no problems with mobility, slight problems with washing or dressing, moderate problems with doing usual activities, severe pain or discomfort and extreme anxiety or depression.

14.8 EQ-5D-5L

Figure 1: EQ-5D-5L (UK English sample version)

Under each heading, please tick the **ONE** box that best describes your health **TODAY**

MOBILITY

I have no problems in walking about ❑
I have slight problems in walking about ❑
I have moderate problems in walking about ❑
I have severe problems in walking about ❑
I am unable to walk about ❑

SELF-CARE

I have no problems washing or dressing myself ❑
I have slight problems washing or dressing myself ❑
I have moderate problems washing or dressing myself ❑
I have severe problems washing or dressing myself ❑
I am unable to wash or dress myself ❑

USUAL ACTIVITIES *(e.g. work, study, housework, family or leisure activities)*

I have no problems doing my usual activities ❑
I have slight problems doing my usual activities ❑
I have moderate problems doing my usual activities ❑
I have severe problems doing my usual activities ❑
I am unable to do my usual activities ❑

PAIN / DISCOMFORT

I have no pain or discomfort ❑
I have slight pain or discomfort ❑
I have moderate pain or discomfort ❑
I have severe pain or discomfort ❑
I have extreme pain or discomfort ❑

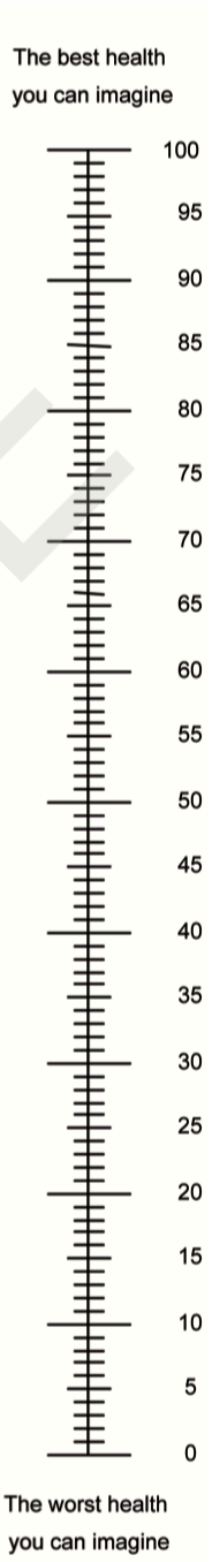
ANXIETY / DEPRESSION

I am not anxious or depressed ❑
I am slightly anxious or depressed ❑
I am moderately anxious or depressed ❑
I am severely anxious or depressed ❑
I am extremely anxious or depressed ❑

SAMPLE

- We would like to know how good or bad your health is **TODAY**.
- This scale is numbered from **0** to **100**.
- **100** means the best health you can imagine.
  0 means the worst health you can imagine.
- Mark an **X** on the scale to indicate how your health is **TODAY**.
- Now, please write the number you marked on the scale in the box below.

YOUR HEALTH TODAY = ☐

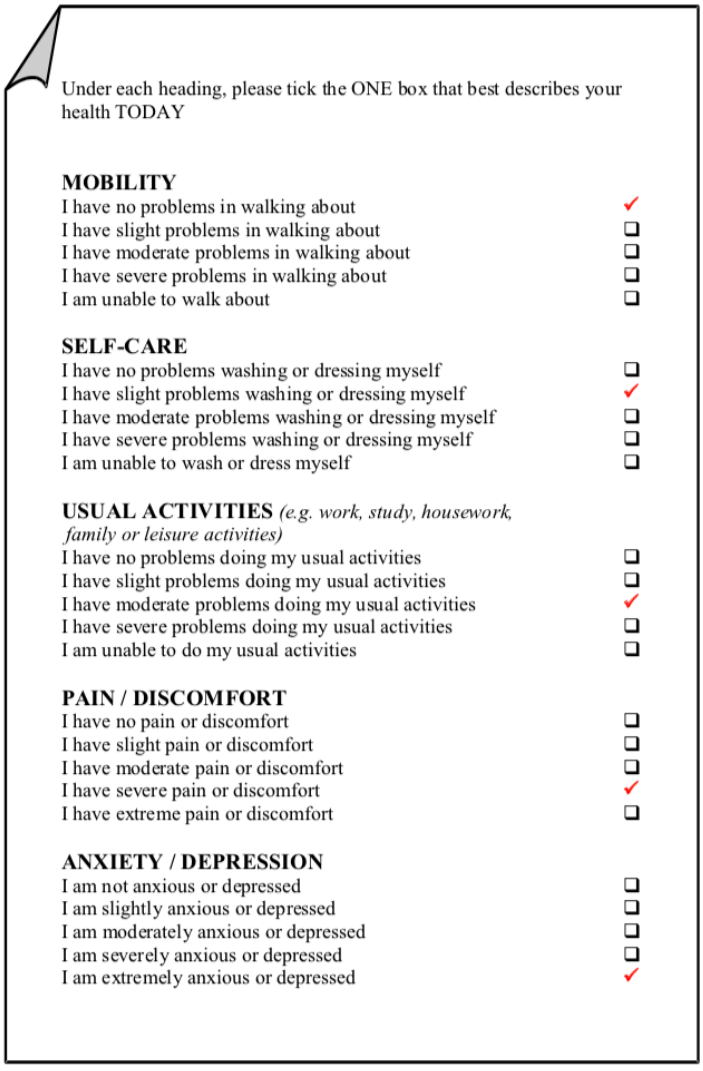


SAMPLE

14.8.1 Sistema di punteggio EQ-5D-5L

2. Scoring the EQ-5D-5L descriptive system

The EQ-5D-5L descriptive system should be scored, for example, as follows:



Under each heading, please tick the ONE box that best describes your health TODAY

MOBILITY
- I have no problems in walking about ✓
- I have slight problems in walking about ☐
- I have moderate problems in walking about ☐
- I have severe problems in walking about ☐
- I am unable to walk about ☐

SELF-CARE
- I have no problems washing or dressing myself ☐
- I have slight problems washing or dressing myself ✓
- I have moderate problems washing or dressing myself ☐
- I have severe problems washing or dressing myself ☐
- I am unable to wash or dress myself ☐

USUAL ACTIVITIES *(e.g. work, study, housework, family or leisure activities)*
- I have no problems doing my usual activities ☐
- I have slight problems doing my usual activities ☐
- I have moderate problems doing my usual activities ✓
- I have severe problems doing my usual activities ☐
- I am unable to do my usual activities ☐

PAIN / DISCOMFORT
- I have no pain or discomfort ☐
- I have slight pain or discomfort ☐
- I have moderate pain or discomfort ☐
- I have severe pain or discomfort ✓
- I have extreme pain or discomfort ☐

ANXIETY / DEPRESSION
- I am not anxious or depressed ☐
- I am slightly anxious or depressed ☐
- I am moderately anxious or depressed ☐
- I am severely anxious or depressed ☐
- I am extremely anxious or depressed ✓

Levels of perceived problems are coded as follows:

- ✓ ☐ ☐ ☐ ☐ — Level 1 is coded as a '1'
- ☐ ✓ ☐ ☐ ☐ — Level 2 is coded as a '2'
- ☐ ☐ ✓ ☐ ☐ — Level 3 is coded as a '3'
- ☐ ☐ ☐ ✓ ☐ — Level 4 is coded as a '4'
- ☐ ☐ ☐ ☐ ✓ — Level 5 is coded as a '5'

This example identifies the health state '12345'.

NB: *There should be only ONE response for each dimension*

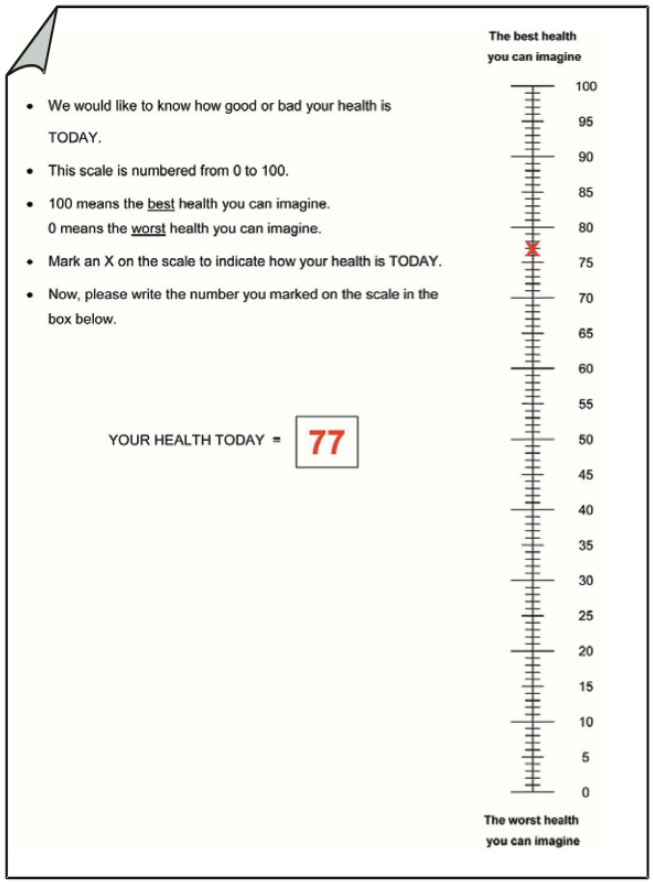
NB: Missing values *can be coded as '9'.*

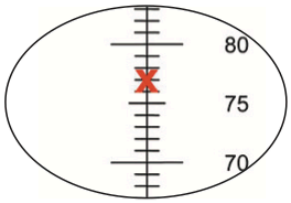
NB: Ambiguous values *(e.g. 2 boxes are ticked for a single dimension) should be treated as missing values.*

14.8.2 Sistema di score

3. Scoring the EQ VAS

The EQ VAS should be scored, for example, as follows:





For example this response should be coded as 77

NB: Missing values *should be coded as '999'.*

NB: *If there is a discrepancy between where the respondent has placed the X and the number he/she has written in the box, administrators should use the number in the box.*

5. Organising EQ-5D-5L data

Data collected using EQ-5D-5L can be entered in a database according to the following schema:

Variable name	ID	SEX	AGE	EDU	COUNTRY	YEAR	MOBILITY
Variable description	patient ID number	1=Male 2=Female 9=Missing value	999=Missing value	1=Low 2=Medium 3=High 9=Missing value	Country where data was collected	Year in which data was collected	1=No problems, 2=Slight problems 3=Moderate problems 4=Severe problems 5=Unable to 9=Missing value
Data row 1	1001	1	43	1	UK	2011	4
Data row 2	1002	2	24	2	UK	2011	2

Variable name	SELFCARE	ACTIVITY	PAIN	ANXIETY	STATE	EQ_VAS
Variable description	1=No problems 2=Slight problems 3=Moderate problems 4=Severe problems 5=Unable to 9=Missing value	1=No problems 2=Slight problems 3=Moderate problems 4=Severe problems 5=Unable to 9=Missing value	1=No pain 2=Slight pain 3=Moderate pain 4=Severe pain 5=Extreme pain 9=Missing value	1=Not anxious 2=Slightly anxious 3=Moderately anxious 4=Severely anxious 5=Extremely anxious 9=Missing value	5 digit code for EQ-5D-5L	999=Missing value
Data row 1	1	3	2	5	41325	60
Data row 2	1	1	1	1	21111	90

6. Presenting EQ-5D-5L results

Data collected using EQ-5D-5L can be presented in various ways. A basic subdivision can be made according to the structure of the EQ-5D-5L:

1. Presenting results from the EQ-5D-5L descriptive system as a health profile
2. Presenting results of the EQ VAS as a measure of overall self-rated health status
3. Presenting results from the EQ-5D-5L index value

The way results can be presented is determined both by the data and by what message you, as a researcher, wish to convey to your audience.

6.1. Health profiles

One way of presenting data as a health profile is by making a table with the frequency or the proportion of reported problems for each level for each dimension. These tables can be broken down to include the proportions per subgroup, such as age, before vs. after treatment, treatment vs. comparator, etc.

Sometimes it is more convenient to dichotomise the EQ-5D-5L levels into 'no problems' (i.e. level 1) and 'problems' (i.e. levels 2 to 5), therefore changing the profile into frequencies of reported problems. This can be the case, for example, in a general population survey where the numbers of reported problems are low. Tables 2 and 3 are examples of how to present EQ-5D-5L data in tabulated form.

Table 2: Percentage of a general population sample reporting levels 1 to 5 by dimension and by age group

		AGE GROUPS						
EQ-5D DIMENSION		***18-29***	***30-39***	***40-49***	***50-59***	***60-69***	***70+***	***TOTAL***
MOBILITY	Level 1	95,2%	90,7%	87,2%	67,8%	78,9%	47,1%	**86,0%**
	Level 2	4,4%	8,1%	10,1%	18,6%	14,1%	41,2%	**10,2%**
	Level 3	0,4%	0,6%	2,1%	10,2%	4,2%	5,9%	**2,7%**
	Level 4	0,0%	0,6%	0,5%	3,4%	2,8%	5,9%	**1,1%**
	Level 5	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	**0,0%**
SELF-CARE	Level 1	98,0%	96,9%	97,3%	91,5%	91,5%	88,2%	**95,9%**
	Level 2	0,4%	1,9%	2,7%	6,8%	8,5%	5,9%	**3,0%**
	Level 3	0,8%	1,2%	0,0%	0,8%	0,0%	5,9%	**0,7%**
	Level 4	0,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	**0,1%**
	Level 5	0,4%	0,0%	0,0%	0,8%	0,0%	0,0%	**0,2%**
USUAL ACTIVITY	Level 1	66,5%	64,6%	54,3%	37,3%	50,7%	41,2%	**57,1%**
	Level 2	30,7%	29,8%	36,7%	41,5%	39,4%	41,2%	**34,5%**
	Level 3	1,6%	5,0%	8,5%	14,4%	7,0%	17,6%	**6,6%**
	Level 4	0,8%	0,6%	0,5%	6,8%	2,8%	0,0%	**1,7%**
	Level 5	0,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	**0,1%**

Table 5: EQ-5D-5L index values before and after treatment

EQ-Index	Before treatment	After treatment
Mean	0,59	0,76
- Std error	0,012	0,015
Median	0,60	0,70
- 25th	0,50	0,65
- 75th	0,70	0,80
N	120	110

Table 6: EQ-5D-5L index values for the total patient population and the 3 subgroups

EQ-Index	All patients	Subgroup 1	Subgroup 2	Subgroup 3
Mean	0,66	0,45	0,55	0,90
- Std error	0,010	0,013	0,015	0,010
Median	0,55	0,40	0,55	0,95
- 25th	0,50	0,30	0,50	0,80
- 75th	0,70	0,50	0,60	1,00
N	300	100	75	125

Figure 4: EQ-5D-5L index values before and after treatment: mean values and 95% confidence intervals

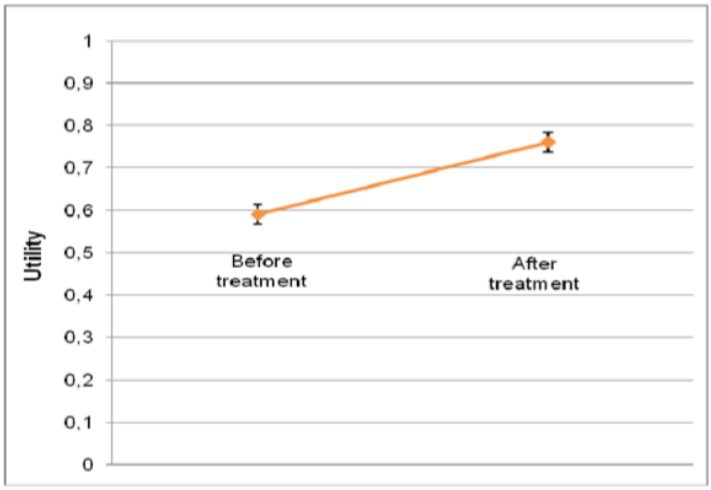
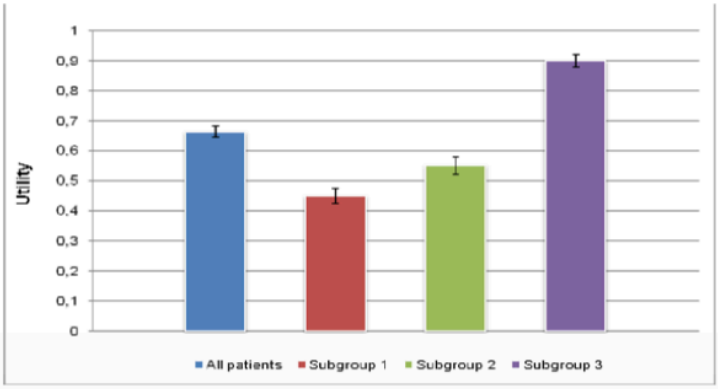


Figure 5: Mean EQ-5D-5L index values and 95% confidence intervals for the total patient population and 3 subgroups.



14.9 Scala di NIHSS

Neurocentro della Svizzera Italiana
Neurologia - Stroke Unit (SUN EOC)

M-NEUROL-107/B

NIH-STROKE SCALE (NIHSS) **Nome Cognome: ……**

NIHSS	Esame/Commento	Risposta			
1A Vigilanza	Solo se risposte afinalistiche o nessuna risposta: 3 pti Bisogna dare uno score anche se il p. è intubato, vi è una barriera linguistica o un traumatismo	**0** vigile **1** sonnolente **2** soporoso, risvegliabile al dolore o alle sollecitazioni ripetute **3** coma profondo (riflesso di postura al dolore)			
1B Orientamento	Considerare la prima risposta: "Mese?" ed "Età?" In caso di *afasia*: 2 pti Paziente *intubato, trauma viso o barriere linguistiche*: 1 pto	**0** due risposte corrette **1** una risposta corretta **2** nessuna risposta corretta			
1C Comprens. di ordini	Consegna: "fare il pugno", "chiudere gli occhi" (altri ordini in funzione del deficit neurologico) Non insegnare e non mimare a meno di un deficit di comprensione verbale-linguistica *Considerare la prima prova*, tenere conto del deficit motorio Se *deficit di comprensione e nessun ordine eseguito*: 2 pti	**0** due consegne eseguite correttamente **1** una c. eseguita correttamente **2** nessuna c. eseguita correttamente			
2 Sguardo Oculomot.	Assenza di collaborazione: testare le *risposte riflesse* (ROC) Si valutano *solo i movimenti oculari orizzontali* Dev. coniugata vinta volontariamente o per ROC: 1 pto	**0** normale **1** paresi parziale **2** deviazione coniugata forzata			
3 Visione Campi Visivi	Esame manuale per confrontazione o "minaccia" *Sguardo nella direzione del movimento delle dita*: si considera come una risposta normale Se *cecità monoculare*: si valuta l'occhio sano	**0** normale **1** emianopsia parziale (quadrantopsia) **2** emianopsia completa **3** emianopsia bilaterale (e cecità bilaterale)			
4 Paresi facciale	Consegna: "aprire e chiudere gli occhi, mostrare i denti, sorridere" *Assenza di collaborazione*: valutare le risposte riflesse per es. alla stimolazione dolorosa	**0** nessuna **1** paresi minore **2** paresi parziale (completa o quasi inferiore) **3** plegia uni- o bilaterale			
5A Motricità ASS	Consegna (nb:esaminatore pone l'arto in posizione primaria) paziente supino: braccio teso sollevato a 45°, palmo in basso (paziente seduto: braccio sollevato a 90°) *Amputazione, artrodesi*: X (+spiegazione) *Ogni estremità è esaminata singolarmente.* Non è permesso utilizzare la stimolazione dolorosa.	**0** braccio tenuto > 10"(nessun slivellamento) **1** caduta frenata in < 10"(cade senza toccare il letto prima di 10") **2** caduta immediata (cade e tocca il letto entro 10") può essere sollevato contro gravità **3** nessun movimento contro gravità ma movimenti superficiali visibili **4** plegia			
5B Mot. ASD	Vedi 5A	**0, 1, 2, 3, 4**			
6A Motricità AIS	Consegna: (nb:esaminatore pone l'arto in posizione primaria) arto inferiore teso e sollevato a 30° Vedi anche 5A	**0** gamba tenuta > 5"(nessun slivellamento) **1** caduta frenata in < 5"(cade senza toccare il letto prima di 5") **2** caduta immediata(cade e tocca il letto entro 5") può essere sollevato contro gravità **3** nessun movimento contro gravità ma movimenti superficiali visibili **4** plegia			
6B Mot. AID	Vedi anche 5A	**0, 1, 2, 3, 4**			
7 Atassia	Prove indice naso e tallone-ginocchio, occhi aperti Atassia considerata solo quando è *sproporzionata alla paresi* se *arto plegico o deficit di comprensione*: 0 pti Se deficit visivo: esame nel *campo visivo intatto* *Artrodesi, amputazione*: X (+spiegazione)	**0** nessuna atassia **1** ad un arto **2** a due arti			
8 Sensibilità	Sensibilità tattile e dolorosa (superficiale) 2 pti solo se deficit sensitivo *severo* chiaramente evidenziabile Paziente *stuporoso o afasico*, in genere: 0 o 1 pto Lesione del tronco cer. con *deficit sensitivo bilaterale*: 2 pti Paziente *quadriplegico e non risponde o coma*: 2 pti	**0** normale **1** iposensibilità minima/moderata (viso, discriminazione punta-tatto) **2** severa iposensibilità/anestesia (non sente lo stimolo)			
9 Linguaggio	Consegna: descrizione di un disegno, denominazione di oggetti, lettura di frasi semplici (vedi retro) Il livello di comprensione viene dedotto dalle prove precedenti *Intubazione*: provare la scrittura; *Coma* (1a=3): 3 pti Deficit neurologico severo: 3 pti solo se *mutismo* e nessun ordine *semplice* eseguito	**0** normale **1** lieve afasia (diminuzione della fluidità verbale, comunicazione non compromessa) **2** grave afasia (singole parole, difficoltà di comunicazione importante) **3** afasia globale/mutismo			
10 Disartria	*Intubazione o barriera fisica*: X pti (+spiegazione)	**0** nessuna **1** lieve, comprensibile **2** severa (non intelligibile), anartria			
11 Emiestinzione Emineglig.	Da considerare: Se *afasia ma attenzione simile alla stimolazione dai due lati:* 0 pti Negligenza visivo-spaziale o anosognosia: 1 pto	**0** normale **1** negligenza o emiestinzione in una modalità (visiva, tattile, uditiva o personale) **2** eminegl. severa o estinz. in più di 1 modalità			
	Punteggi X: non sono calcolati nello score totale	**Score NIHSS TOTALE**			

Data: …… Firma: …… Pagina 1 di 1

LT approvato in data: _____