

Ricerca sistematica e sintesi/confronto di linee guida sul MANAGEMENT DELL'ICTUS ISCHEMICO ACUTO NEGLI ADULTI

Metodologia

Luca Vignatelli, Francesco Nonino, Chiara Bassi,

Centro per la Valutazione della Efficacia della Assistenza Sanitaria, CeVEAS, AUSL di Modena

Nel presente documento viene presentata la metodologia di ricerca sistematica e di selezione delle linee guida (LG) riguardanti il *management dell'attacco ischemico transitorio (TIA) e dell'ictus ischemico o emorragico acuto (esclusa la emorragia sub-aracnoidea) nei pazienti adulti*, adottata dal CeVEAS per la Banca Dati Comparativa del SNLG.

Metodo della ricerca sistematica e selezione delle linee guida

Ricerca delle linee guida

La ricerca bibliografica delle LG è stata condotta elaborando una strategia specifica per le principali banche dati biomediche e di LG. Inoltre, poiché le LG spesso vengono pubblicate al di fuori del circuito delle riviste indicizzate nelle banche dati, è stata effettuata una ricerca sui siti di agenzie sanitarie nazionali e governative e delle principali società scientifiche (italiane ed estere) coinvolte nella gestione delle persone con ictus in fase acuta.

Strategia di ricerca

La ricerca bibliografica è stata condotta considerando l'arco temporale di pubblicazione gennaio 2007 – gennaio 2010, considerando esclusivamente i documenti in lingua italiana o inglese.

Stante la vastità dell'argomento ictus e l'abbondanza di letteratura biomedica disponibile e per rendere possibile un confronto analitico delle raccomandazioni presenti nelle principali LG, si è deciso di focalizzare l'argomento della presente ricerca alla **fase acuta** dell'ictus ischemico o emorragico (esclusa l'emorragia subaracnoidea) e del TIA in pazienti adulti.

Sono state pertanto considerate esclusivamente le LG che forniscono raccomandazioni sul percorso assistenziale che va dal momento dell'insorgenza dei sintomi fino al termine della fase di ospedalizzazione.

Non sono incluse nel presente documento le LG focalizzate esclusivamente su:

- Management dell'ictus emorragico da rottura di aneurisma cerebrale
- Management dell'ictus in età pediatrica
- Management del TIA
- Riabilitazione a lungo termine (post-fase acuta)
- Singoli interventi sanitari (esami diagnostici, terapie farmacologiche specifiche, etc.)
- Linee guida infermieristiche.

Alcuni documenti di buona qualità metodologica prodotti da organismi di riferimento (agenzie o società scientifiche), riguardanti aspetti rilevanti del percorso assistenziale dei pazienti con ictus ischemico sono stati inclusi in appendice 3.

Fonti consultate:

- (1) banche dati di linee guida (NGC - National Guidelines Clearinghouse, NLH - National Library of Health, CMA Infobase, GIN – Guidelines International Network);
- (2) banche dati bibliografiche (MEDLINE);
- (3) siti di agenzie governative (Australian Government – National Health and Medical Research Council, NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence, NZGG - New Zealand Guidelines Group, SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network, GAC - Guidelines Advisory Committee, TOP - Toward Optimized Practice, Guidelines and Protocols Advisory Committee, SNLG - Istituto Superiore di Sanità, HAS - Haute Autorité de Santé, GuiaSalud, IQWiG - Institute for Quality and Efficiency in Health Care, AQUMED - Agency for Quality in Medicine, Nationale VersorgungsLeitlinien, VA/DoD – Veterans Administration / Department of Defense, WHO - World Health Organization, The Finnish Current Care guidelines)
- (4) siti di società scientifiche specialistiche;
- (5) motori di ricerca generici: Google

Le strategie di ricerca sono state disegnate specificamente per ognuna delle fonti interrogate (vedi appendice 1).

Criteria di inclusione dei documenti

A - Elegibilità

Sono state considerate elegibili tutte le LG, redatte in lingua italiana o inglese riguardanti l'ictus in fase acuta, definendo come **linea guida** qualsiasi documento contenente raccomandazioni chiaramente esplicitate e riconoscibili nel testo.

B - Selezione dei documenti elegibili

Una selezione basata sul criterio di **pertinenza** ha portato a escludere i documenti il cui titolo o il cui abstract riguardavano argomenti chiaramente diversi dall'ictus.

Una selezione basata sul criterio di **rappresentatività** ha portato a escludere documenti che, pur contenendo raccomandazioni per la pratica clinica, apparivano ricavati non da revisioni sistematiche della letteratura, ma da sintesi di altre LG maggiormente rappresentative (prodotte da società scientifiche o istituzioni/agenzie sanitarie), ed essendo quindi un tentativo di adattamento locale di queste ultime.

Una selezione basata sul criterio di **generalizzabilità** e **applicabilità** delle raccomandazioni alla popolazione italiana ha portato a escludere LG focalizzate unicamente su popolazioni con caratteristiche nettamente diverse da essa.

Una selezione basata sul criterio di **validità interna** ha portato a escludere le LG che non soddisfacevano almeno uno dei seguenti aspetti:

- (1) *panel* responsabile della stesura della LG *multidisciplinare*, cioè composto dalle diverse figure coinvolte nella gestione dell'ictus in fase acuta (medici, infermieri, fisioterapisti, logopedisti, amministratori, rappresentanti dei cittadini, etc.) o quanto meno *multispecialistico*, nel caso di soli componenti medici. Qualora non sia chiara la multidisciplinarietà, come intesa in precedenza (ad es. il titolo dei componenti non viene riportato), il criterio non è soddisfatto;
- (2) *ricerca* delle prove da cui sono ricavate le raccomandazioni *sistematica*, ovvero specificando le banche dati biomediche consultate e la data di aggiornamento della ricerca;
- (3) *raccomandazioni* accompagnate da un *grading*, ovvero da un sistema formale (lettere, numeri, ecc.) di espressione della qualità delle prove e/o della forza della raccomandazione.

Procedure

Tutte le voci bibliografiche sono state esaminate per valutarne la potenziale elegibilità in base alla tipologia di documento ed argomento. Nei casi in cui il titolo o l'abstract non ne consentivano la valutazione si è proceduto alla lettura del testo integrale.

Le LG selezionate sono state quindi sottoposte ad una **valutazione della qualità metodologica** e ad una **estrazione dei dati** riguardanti le caratteristiche metodologiche e il contenuto delle raccomandazioni.

(1) La *valutazione della qualità metodologica* delle LG è stata effettuata da parte di due operatori in maniera indipendente applicando la versione italiana dello strumento AGREE (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation) (http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss060/link/doss60.pdf), check-list composta da 23 criteri (*item*), suddivisi in sei *aree*, ognuna delle quali considera uno specifico aspetto della qualità di una LG: obiettivo e motivazione (item 1-3), coinvolgimento delle parti in causa (item 4-7), rigore della elaborazione (item 8-14), chiarezza e presentazione (item 15-18), applicabilità (item 19-21), indipendenza editoriale (item 22-23). Ogni item é valutato su una scala a 4 punti: valore 4 “Completo Accordo”; valore 3 “Accordo”; valore 2 “Disaccordo”; valore 1 “Completo Disaccordo”. Per ogni singola area sono stati calcolati i punteggi medi standardizzati assegnati dai 2 operatori, riportati in una sezione specifica di questo sito.

(2) L'*estrazione dei dati* riguardanti le caratteristiche metodologiche e il contenuto delle raccomandazioni è stato effettuato da un operatore. Per ciascuno dei due aspetti e per ogni LG sono state costruite una tabella sinottica metodologica e una tabella sinottica delle raccomandazioni. Nella prima sono sintetizzate le principali caratteristiche metodologiche della LG, individuate mediante una check-list elaborata dal CeVEAS. Nella seconda i contenuti delle raccomandazioni della LG sono state organizzate all'interno delle area tematica riguardante la gestione dell'ictus. La struttura delle sinossi consente un confronto tra i documenti, relativamente ad aspetti di metodo e di contenuto. Le raccomandazioni di LG in lingua inglese sono state tradotte in italiano.

Risultati della ricerca sistematica e selezione delle linee guida

La ricerca bibliografica ha prodotto **740** voci bibliografiche (vedi flow-chart in **appendice 2**).

L'elenco completo di tutti i documenti reperiti ed esclusi è disponibile a richiesta presso la biblioteca del CeVEAS (c.bassi@ausl.mo.it). Dalla disamina dei titoli e degli abstract, sulla base dell'argomento, della tipologia di documento o per doppia citazione, sono stati esclusi **716** documenti. Dopo valutazione del testo completo sono stati esclusi altri **16** documenti, in quanto

non LG o LG di argomento non pertinente (vedi **appendice 3**). Le rimanenti **8 LG** soddisfano i criteri sopra specificati di validità (vedi i punteggi area-specifici secondo metodo AGREE ottenuti dalle singole LG).

Sintetizzare in tabelle tutti e 8 i documenti non consentiva di mantenere una adeguata leggibilità e confrontabilità delle raccomandazioni, stante la grande quantità di informazioni relativa all'argomento ictus. Inoltre la qualità media dei documenti reperiti è risultata particolarmente alta, e ciò rendeva difficile operare una selezione basata esclusivamente su criteri qualitativi come gli *items* dello strumento AGREE.

La necessità di offrire agli utenti della Banca Dati Comparativa un confronto agevolmente leggibile delle caratteristiche metodologiche e delle raccomandazioni contenute in ogni LG ha indotto a escludere dalle sinossi di confronto due LG, una prodotta dal *Canadian Stroke Network* e una della *National Stroke Foundation* of Australia che, pur rappresentando un esempio di buona qualità metodologica, presentano numerose raccomandazioni tratte da altre LG, molte delle quali incluse in questa revisione. Alla decisione di escludere dal confronto sinottico la LG Australiana hanno contribuito anche considerazioni sulla loro applicabilità nel nostro Paese; essa infatti presenta come peculiarità principale, rispetto alle altre LG incluse, il fatto di considerare aspetti assistenziali specifici relativi alla minoranza etnica aborigena.

LG incluse nelle sinossi di confronto:

- **AHA/ASA 2007** – Adams H.; del Zoppo G, Alberts M, Bhatt D, Brass L, Furlan A, Grubb R, Higashida R., Jauch E, Kidwell C, Lyden P, Morgenstern B, Qureshi A, Rosenwasser R, Scott P, Wijedicks E, - Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. Stroke 2007;38:1655-1711 - <http://stroke.ahajournals.org/cgi/reprint/STROKEAHA.107.181486>
- **ESO 2008 (!)** - The European Stroke Organization (ESO), Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack, 2008. <http://www.eso-stroke.org/recommendations.php?cid=9&sid=1>
- **NICE 2008** - National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE clinical guideline 68 Stroke: diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). <http://guidance.nice.org.uk/CG68/NICEGuidance/pdf/English>

- **RCP 2008** - Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guideline for stroke. Third edition. 2008. <http://bookshop.rcplondon.ac.uk/details.aspx?e=250>
- **SIGN 2008** - Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention. A national clinical guideline. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/108/index.html>
- **SPREAD 2010** - Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion. Ictus cerebrale: Linee guida italiane. 6° edizione. 2006. <http://www.spread.it/>

LG non incluse nelle sinossi di confronto:

- **National Stroke Foundation Australia (NSF/AUS)**. Clinical Guidelines for Acute Stroke Management. 2007. www.strokefoundation.com.au/news/welcome/clinical-guidelines-for-acute-stroke-management
- **Canadian Stroke Strategy (CSS)**. Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care. Lindsay P et al. CMAJ 2008;179(12 Suppl):E1-E93.

Aggiornamento

L'aggiornamento della ricerca bibliografica è previsto entro il **2013**.

Appendice 1

Strategie di ricerca di linee guida

Ricerca su banche dati di linee guida

NGC - National Guidelines Clearinghouse

1) Ricerca con funzione “browse”:

NGC Browse - Diseases (MeSH Category) - Nervous System Diseases - Central Nervous System Diseases - Brain Diseases - Cerebrovascular Disorders - Stroke

2) Termini liberi con filtri per argomenti specifici:

Disease/Condition: *stroke OR TIA OR transient ischemic attack*

Publication Date(s): 2009,2008, 2007

keywords: *stroke OR TIA OR transient ischemic attack*

Publication Date(s): 2009,2008, 2007

National Library of Health (NLH)

1) Ricerca con funzione “browse”

NHS Evidence Home>Specialist Collections> Stroke

2) Ricerca con funzione “search”: *stroke or transient ischaemic attack*

CMA Infobase

Keywords : *Stroke OR transient ischemic*

Guidelines International Network – GIN

Ricerca con “search”

- filtrata: Cardiovascular Disorders (MeSH C14)/Cerebrovascular Disorders (MeSH C14.907.253)/ Stroke / Cerebrovascular Accident (MeSH C14.907.253.480)
- limit:2007-2010

- filtrata: Neurological Disorders / Nervous System Diseases (MeSH C10)/ Central Nervous System Diseases (MeSH C10.228)/ Cerebrovascular Disorders (MeSH C10.228.140.300)
- limit:2007-2010

Ricerca su banche bibliografiche

MEDLINE

"Stroke"[Mesh] OR "Intracranial Embolism and Thrombosis"[Mesh] OR "Ischemic Attack, Transient"[Mesh] OR "Brain Infarction"[Mesh] OR "Brain Ischemia"[Mesh] OR cerebrovascular accident OR cerebral artery occlusion* OR TIA OR transient ischemic attack OR stroke OR brain infarct* OR brain ischemia AND guidance[ti] OR guideline*[ti] OR consensus[ti] OR Practice Guideline[ptyp] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR recommendation*[ti]*

Ricerca su siti di agenzie governative

1. *Australian Government – National Health and Medical Research Council - Clinical Practice Guidelines -*
Ricerca con funzione “browse”: 2 documenti
 - Stroke Emergency Department 2009
 - Acute Stroke Management 2007
2. *National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE*
Ricerca con funzione “browse” by health topic/cardiovascular/stroke

3. *New Zealand Guidelines Group – NZGG*
Ricerca con funzione “browse”: neurology/
4. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN*
Ricerca con funzione “browse”: topic/CHD and stroke
5. *Guidelines Advisory Committee (GAC)*
Ricerca con funzione “browse”: topic
6. *Brasile*
Ricerca su funzione browse: 1 documento del 2001 (portoghese)
7. *TOP - Toward Optimized Practice - Home*
Ricerca con funzione “browse”:
8. *GPAC: Guidelines and Protocols Advisory Committee*
Ricerca con funzione “browse”:
9. *Sistema Nazionale Linee Guida – SNLG*
Ricerca con funzione “browse”:
10. *AGENAS (ex Sistema Lineeguida - ASSR)*
Ricerca con funzione “browse”:
11. *Haute Autorité de Santé*
Ricerca con funzione search”: “accident vasculaire cerebral”
12. *GuiaSalud*
Ricerca con funzione “browse”: /aparato circulatorio
13. *IQWiG*
Ricerca con funzione “search”: prostate or screening
14. Agency for Quality in Medicine *aqumed* (Aerztliches Zentrum für Qualität in der Medizin *aezq*), Berlin–Germany, German Medical Association ([BAEK](#))
15. *Nationale VersorgungsLeitlinien*
16. *VA/DoD Clinical Practice Guidelines Home*
Ricerca con funzione “browse”:
17. *WHO*
Ricerca con funzione “search” prima pagina: stroke

Ricerca su siti di società scientifiche specialistiche

AHA (nella sottosezione American Stroke Association ASA)
 European Council for Cardiovascular Research
 European Society of Cardiology
 American College of Cardiology
 British Heart Foundation
 Brain Attack Coalition (ora ESO)
 Canadian Cardiovascular Society
 National Heart, Lung and Blood Institute
 World Heart Federation
 SPREAD
 ESO (ex EUSI) European Stroke Organization
 SAFE
 EFNS
 Belgian Stroke Council
 Karolinska Stroke Update
 The Stroke Association UK
 World Stroke Academy
 World Stroke Organization
 National Stroke Association
 NINDS
 Know Stroke
 The Stroke Network
 Stroke Consortium Canada

Sorcan: nessun documento
Canadian Stroke Network
National Stroke Foundation of Australia
American Academy of Neurology
American College of Chest Physicians
EMJA
Royal College of Physicians
American Collage of Physicians

Ricerca su motori di ricerca

Google

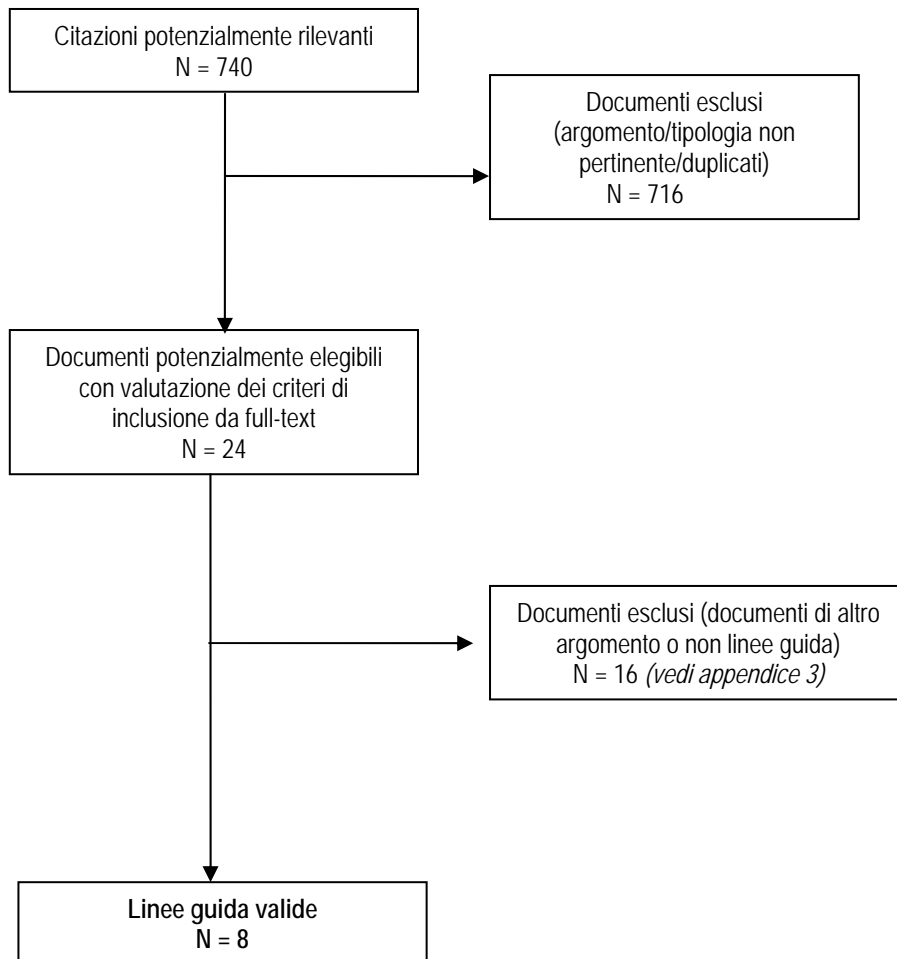
allintitle: stroke AND guideline or guidelines
allintitle: ictus OR stroke AND linea guida OR linee guida

Google scholar

allintitle: stroke AND guideline OR guidelines
allintitle: ictus AND linea guida OR linee guida

Appendice 2

Flow chart: reperimento e selezione di linee guida sulla gestione dell'ictus in fase acuta.



Appendice 3

Linee guida sulla gestione dell'ictus in fase acuta che non soddisfano i criteri di inclusione.

Organismo produttore, anno	Titolo	Referenza / Link alla versione on-line	Motivi esclusione
GPAC – British Columbia Medical Association (2009)	Stroke and Transient Ischemic Attack – Management and Prevention	www.BCGuidelines.ca	Documento che non contiene raccomandazioni
HAS - Haute Autorité de Santé (2009)	Accident vasculaire cérébral - RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE	www.has-sante.fr	LG in lingua francese
Consiglio Sanitario Regionale – Regione Toscana (2005)	Diagnosi e cura dell'ictus	www.snlg-iss.it	Adattamento di LG esistente (SPREAD)
Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médicas (2005)	Ictus - Guía de Práctica Clínica	www.gencat.cat/salut/depsalut/	Linea guida in lingua spagnola
World Health Organisation (2005)	The WHO STEPwise approach to stroke surveillance	www.who.int/chp/steps/	Non è una LG, bensì definisce i criteri WHO su come raccogliere dati epidemiologici sull'ictus
UK ambulance services. - University of Warwick, Joint Royal Colleges Ambulance Liaison Committee (2009)	Stroke/ transient ischaemic attack (TIA)	http://jrca.org.uk/	Non è una LG, bensì un insieme di criteri inerenti i servizi territoriali di emergenza-urgenza
NSA - National Stroke Association (2009)	National Stroke Association Guidelines for the Management of TIA	www.stroke.org/	Ricerca sistematica di LG focalizzate su TIA e prevenzione secondaria
WSO_guidelines_GL_Stroke			Indicazioni metodologiche su come produrre e implementare raccomandazioni sull'ictus
Linee guida focalizzate su aspetti specifici dell'assistenza all'ictus			
ICSI – Institute for Clinical Systems Improvement (2009)	Diagnosis and Initial Treatment of Ischemic Stroke	www.icsi.org/	LG focalizzata sulla gestione dell'ictus nelle prime 48 ore dalla osservazione
American Heart Association/American Stroke Association (2008)	Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack Update to the AHA/ASA Recommendations for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack Adams RJ, Albers G et al. <i>Stroke</i> 2008;39:1647-1652	http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/39/5/1647	LG focalizzata sulla prevenzione secondaria dell'ictus
American Heart Association/American Stroke Association (2009)	del Zoppo, Saver JL, et al. Expansion of the Time Window for Treatment of Acute Ischemic Stroke With Intravenous Tissue Plasminogen Activator A Science Advisory From the American Heart Association/American Stroke Association. <i>Stroke</i> 2009;40:2945-2948		Documento focalizzato sulla finestra terapeutica della trombolisi
American Heart Association/American Stroke Association (2009)	Easton JD, Saver JL et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack. A		Documento finalizzato alla definizione del TIA

	Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. <i>Stroke</i> . 2009;40:2276-2293		
American Heart Association (2009)	Latchaw RE, Alberts MJ et al. Recommendations for Imaging of Acute Ischemic Stroke A Scientific Statement From the American Heart Association. <i>Stroke</i> . 2009;40:3646-3678		LG focalizzata sul neuroimaging nell'ictus
American Heart Association/American Stroke Association (2009)	Schwamm LH, Holloway RG, et al. A Review of the Evidence for the Use of Telemedicine Within Stroke Systems of Care A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. <i>Stroke</i> . 2009;40:2616-2634		LG focalizzata sulla telemedicina nell'ictus
American College of Chest Physicians (2008)	Albers GW, Amarencu P, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke* American College of Chest Physicians Evidence- Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) <i>Chest</i> 2008; 133:630S-669S		antithrombotic-thrombolytic
Australia National Stroke Foundation (2010) (*)	Clinical Guidelines for Stroke and TIA Management. A guide for general practice	http://www.strokefoundation.com.au/stroke-management-gp	LG focalizzata sul management di stroke e TIA in medicina generale

(*) nel dicembre 2010, dopo il termine di questa revisione della letteratura, la Australia NSF ha pubblicato una LG sul management dell'ictus in generale, non indirizzata solo alla medicina generale, ma anche al setting ospedaliero