



disponibile su www.sciencedirect.com



journal homepage: www.elsevier.com/locate/itjm



MANAGEMENT SANITARIO

Trattamento dell'ictus in Stroke Unit: dalle evidenze scientifiche alla pratica clinica

*Stroke treatment in Stroke Unit:
from scientific evidences to clinical practice*

Michele Stornello^a, Filomena Pietrantonio^{b,*}

^a UOC Medicina Interna "L. Scapellato" (Direttore: dott. M. Stornello), AO "Umberto I", Siracusa

^b UOC I Medicina, Ospedale "S. Eugenio", Azienda USL Roma C, Roma

Ricevuto il 14 luglio 2008; accettato il 25 giugno 2009
disponibile online il 21 ottobre 2009

KEYWORDS

Stroke Unit care;
Disease management;
Multi-disciplinary
approach;
Specialists' team.

Summary

Background: In the management of stroke disease, evidences from the literature demonstrate that the introduction of stroke units, hospital wards with dedicated beds providing intensive care within 48 hours of symptoms' onset, produced a real improvement in the outcome, reducing in-hospital fatality cases and increasing the proportion of patients independently living in long term follow-up. **Discussion:** The article focuses on stroke disease-management, suggesting a stroke integrated approach for the admission of patients on dedicated beds, in order to extend the "stroke care" approach outcomes to as many hospitals as possible in Italy. This approach implies the set up of a stroke network for an effective patients' stratification according to the severity of the illness at debut; the set up of an integrated team of specialists in hospital management of the acute phase (first 48 hours) and a timely rehabilitation treatment. Ultimately the hospital should be organized according to department's semi-intensive areas in order to assure to the patients, in the early stage of the disease, a timely high intensity care aimed to improve the long term outcome.

© 2009 Elsevier Srl. All rights reserved.

Introduzione

Nonostante l'elevata incidenza, la prognosi spesso grave e le sequele importanti sul piano fisico e neuropsicologico, l'assistenza al paziente con ictus era caratterizzata, in passato, da

un atteggiamento sostanzialmente "passivo". La cura dei pazienti con ictus realizzata in modo "organizzato" e in aree di degenza "dedicate" (ovvero *stroke care*) non è recente e risale a oltre cinquant'anni fa. Il primo studio clinico randomizzato di comparazione dell'effetto dell'assistenza fornita in un reparto dedicato, rispetto a quella di un reparto di Medicina Generale, risale agli anni Ottanta [1]. Successivamente sono stati condotti molti altri trial randomizzati, che tuttavia non hanno dimostrato individualmente la superiorità della *stroke care* a causa dei pochi pazienti inclusi. È stato

* Corrispondenza: UOC I Medicina Ospedale "S. Eugenio", p. 16 dell'Umanesimo 10 - 00144 Roma.

E-mail: filomena.pietrantonio@gmail.com (F. Pietrantonio).

quindi necessario attendere la revisione sistematica dei 23 studi randomizzati controllati disponibili (4.911 pazienti inclusi) per far emergere in modo convincente che i pazienti trattati in centri dotati di stroke care avevano un esito migliore in termini di sopravvivenza e disabilità rispetto a quelli ricoverati in reparti di Medicina, Neurologia e Geriatria privi di una modalità assistenziale ad hoc [2].

Pur nella variabilità degli assetti organizzativo-assistenziali sperimentati nei diversi trial, le analisi qualitative sul contenuto dei protocolli dei trial hanno suggerito che gli elementi salienti della stroke care possano essere i seguenti:

- multidisciplinarietà dell'approccio;
- precocità di avvio dell'intervento riabilitativo;
- applicazione di protocolli espliciti per la prevenzione delle complicanze maggiori;
- organizzazione di riunioni periodiche per la migliore gestione del singolo caso;
- messa in atto di interventi mirati all'aggiornamento continuo e alla motivazione del personale.

Dagli studi disponibili non sembra invece emergere la necessità, per la stragrande maggioranza dei pazienti, di una dotazione particolare di strumentazioni rispetto ai comuni reparti di degenza, all'infuori di un certo numero di strumenti per il monitoraggio dei parametri vitali (pressione arteriosa, elettrocardiogramma, ossimetria e temperatura). Altri semplici presidi, come le prese per l'ossigeno e per il vuoto a letto e i materassi antidecubito, sono spesso equipaggiamenti di base nei reparti convenzionali. Ciò che sembra incidere maggiormente sui risultati clinici è, quindi, la competenza dei curanti (medici, infermieri, tecnici della riabilitazione) e la multidisciplinarietà dell'approccio diagnostico-terapeutico [3].

Negli studi che hanno analizzato in dettaglio alcuni parametri, si è osservato che, rispetto ai reparti privi di modalità di "assistenza dedicata", quelli che si organizzano per assistenza ai pazienti con ictus offrono più frequentemente specifiche procedure, quali:

- infusioni endovenose di elettroliti nelle prime 24 ore;
- mobilitazione dei pazienti nelle prime 24 ore;
- somministrazione di antibiotici, antipiretici, ossigeno e insulina [4].

La mobilitazione precoce sembrerebbe il principale fattore in grado di influenzare la probabilità di riduzione della necessità di istituzionalizzazione dopo la fase acuta [5].

I dati della revisione Cochrane [2] indicano una superiorità dei modelli di stroke care che prevedono "degenze dedicate all'ictus" (*stroke ward*) rispetto al modello del "gruppo itinerante" (*mobile stroke team*), per il quale non esistono a oggi solide prove di efficacia.

Studi osservazionali

Uno dei problemi principali degli studi controllati e randomizzati è la generalizzabilità o validità esterna, cioè se e come i loro risultati siano trasferibili nel "mondo reale". Gli studi osservazionali dovrebbero cercare di rispondere a tali quesiti.

Per quanto riguarda le Stroke Unit, l'audit nazionale sullo stroke effettuato negli anni 2001-2002 nel Regno Unito [6] ha confermato che la mortalità nelle Stroke Unit è ridotta del 25% rispetto ai reparti non dedicati, in linea con i risultati

degli studi controllati. La revisione sistematica degli studi osservazionali sulle Stroke Unit di Seenan et al. [7] del 2007 ha dimostrato che l'assistenza nelle Stroke Unit riduce il rischio di morte del 21% e di morte o dipendenza del 13% a un anno dall'ictus.

Altri studi prospettici non randomizzati che avevano lo scopo di valutare gli effetti della cura presso le Stroke Unit hanno prodotto risultati contrastanti. Gli studi della *Swedish Risks Stroke* [8,9] suggeriscono che il trattamento in Stroke Unit sia favorevole soltanto per i pazienti meno gravi, mentre lo studio della *Brain Attack Coalition* [10] non ha mostrato alcun beneficio a breve termine del trattamento in Stroke Unit. Anche lo studio SCOPES Study [11] ha registrato solo una modesta associazione tra la probabilità di dimissione e la completa aderenza a 15 regole di processo di cura.

Questi diversi risultati possono essere spiegati, almeno in parte, dalle differenze nel disegno dello studio. Gli studi inglesi e americani hanno considerato gli outcome a breve termine; gli effetti del trattamento in Stroke Unit sembrano essere più evidenti dopo il follow-up a lungo termine. Inoltre gli standard più elevati di trattamento nei gruppi di pazienti ricoverati in reparti convenzionali potrebbero aver ridotto la differenza nella prognosi paragonata a quella di pazienti trattati nelle Stroke Unit.

PROSIT (*Stroke Unit Research Project*) [12] è uno studio multicentrico osservazionale di confronto tra 230 reparti convenzionali e 30 Stroke Unit, svolto in 7 regioni, che ha dimostrato come il ricovero in Stroke Unit riduca il rischio di morte o dipendenza del 19% (Odds ratio = 0,81). Il beneficio osservato interessa i pazienti di qualsiasi età e con diverse caratteristiche cliniche e appare statisticamente significativo. La ricognizione del gruppo PROSIT relativa agli anni 2002-2004 ha individuato in Italia 68 Stroke Unit (definite come letti dedicati e personale dedicato), dotate mediamente di 7 posti letto, più spesso collocate nell'ambito di una Struttura Complessa Neurologica, ma con una sostanziale omogeneità organizzativa.

L'assistenza dedicata al paziente con ictus in fase acuta rappresenta quindi una modalità efficace nell'incrementare i benefici dell'ospedalizzazione precoce e dell'attento monitoraggio dei parametri vitali nelle prime ore dall'evento e tale effetto positivo appare evidente nella prognosi a lungo termine riducendo il grado di dipendenza, migliorando l'autonomia del paziente e limitando potenzialmente i costi sociali della patologia.

Lo studio PROSIT, promosso nel 2000 dal Ministero della Salute, è appunto servito a dimostrare che il trattamento tempestivo (prime 48 ore dall'esordio) in strutture dedicate, le Stroke Unit, è in grado di migliorare la prognosi a lungo termine dei pazienti rispetto a quelli ricoverati in reparti convenzionali.

European Stroke Initiative Executive Committee

Mediante un'indagine di esperti europei sullo stroke (42 questionari completati su 83 inviati) [13] si è cercato di evidenziare quali componenti determinino la differenza delle Stroke Unit rispetto ai reparti convenzionali. Otto componenti sono state considerate assolutamente necessarie dal 75% degli esperti:

- team multidisciplinare;
- infermieri formati nella cura dello stroke;
- TAC del cranio 24 ore su 24;
- priorità della TAC per i pazienti con stroke;
- ecocolor-Doppler extracranico;
- monitoraggio elettrocardiografico automatico;
- protocolli per trombolisi attivi 24 ore su 24 e 7 giorni su 7;
- Dipartimento di Emergenza all'interno della struttura.

Altri componenti (nel campo della Chirurgia Vascolare, Neurochirurgia, Neuroradiologia Interventistica) sono considerate come necessarie per definire una Stroke Unit "comprehensive", che sia in grado di combinare il miglior livello qualitativo dell'assistenza dedicata all'ictus con l'applicazione in acuto anche di nuovi interventi specifici quali la trombolisi sistemica endovenosa e locoregionale intrarteriosa, la tromboendoarteriectomia carotidea, la ricanalizzazione endovascolare, la decompressione chirurgica (emicraniectomia).

Stroke care

La Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 2 marzo 2005 ha presentato le strategie per trasferire i risultati della ricerca clinica nella pratica corrente e nell'operatività dei servizi [14] (tabella 1). Il documento si articola nei seguenti capitoli:

- Prevenzione;
- Prove di efficacia per la stroke care e la trombolisi
- Percorso assistenziale del paziente con ictus (fase pre-ospedaliera, ospedaliera e postospedaliera);
- Monitoraggio delle reti stroke regionali.

Dal punto di vista quantitativo, la superiorità dell'assistenza fornita in un contesto di stroke care si concretizza nella prevenzione di un decesso ogni 33 pazienti trattati e nel rientro a domicilio, in condizioni di autonomia, di un caso in

più ogni 20 trattati. I benefici si manifestano in tutti i pazienti, senza differenze di sesso, età, tipo e gravità del deficit. La durata del ricovero non è superiore a quella in reparti non dedicati.

Il documento elaborato dalla Conferenza Stato-Regioni sottolinea che l'assistenza deve essere organizzata in aree di degenza dedicate situate in strutture ospedaliere che devono possedere i cosiddetti "requisiti essenziali". Per alcune di queste strutture si indicano anche "requisiti addizionali" (complesse dotazioni tecnologiche e competenze specifiche), così da essere centri di riferimento. Nel documento viene altresì sottolineato il concetto di continuità assistenziale dalla gestione dell'evento acuto alla riabilitazione e alla prevenzione secondaria, nonché all'individuazione dei bisogni socio-assistenziali. Ogni Regione italiana dovrà elaborare, nell'ambito della programmazione sanitaria, il piano di implementazione della stroke care.

In base ai dati di revisione della letteratura appare evidente che, a differenza di quanto avviene per altre malattie, nelle quali l'attenzione per migliorare la qualità delle cure è rivolta a promuovere l'uso di singoli farmaci o interventi terapeutici, nell'ictus gli sforzi si debbano concentrare sugli aspetti organizzativi e di gestione multidisciplinare dell'assistenza (stroke care).

In vista di un'emergente evidenza che una Stroke Unit con un minimo di letti dedicati e di personale dedicato è efficace, un obiettivo chiave è determinare esattamente quali delle altre componenti di questo servizio potrebbero essere cruciali per ottenere migliori risultati. Non è sorprendente l'evidenza che nessuno degli elementi del trattamento della Stroke Unit sia indipendentemente associato a una prognosi migliore.

La presenza di una Stroke Unit determina probabilmente uno stimolo generale nella gestione dell'ictus, influenzando la qualità del trattamento anche nei reparti privi di una formale organizzazione in Stroke Unit.

La peculiarità degli interventi da mettere in atto per migliorare l'assistenza è rappresentata infatti dalla necessità

Tabella 1 Modelli organizzativi dell'assistenza dedicata al paziente con ictus.

Modello organizzativo	Descrizione
Stroke wards	Team multidisciplinare con personale infermieristico specificamente addestrato, localizzato in un reparto geograficamente definito, in cui vengono assistiti esclusivamente pazienti con ictus
Stroke wards-Acute unit	Accettano pazienti acuti con dimissione precoce (< 7 giorni). Possono includere un modello organizzativo intensivo con monitoraggio continuo e assistenza infermieristica potenziata
Stroke wards-Rehabilitation unit	Accettano pazienti dopo circa 7 giorni dall'evento e sono incentrati sulla riabilitazione
Stroke wards comprehensive (Acute unit + rehabilitation unit)	Accettano pazienti acuti ma forniscono anche trattamento riabilitativo, se necessario per alcune settimane
Mixed rehabilitation wards	Team multidisciplinare con personale infermieristico specializzato, localizzato in un reparto riabilitativo che offre assistenza anche a pazienti con patologie diverse dall'ictus
Mobile stroke team	Team multidisciplinare (privo di staff infermieristico specializzato) che assiste pazienti con ictus in diversi reparti e si occupa della continuità delle cure
Generical medical ward	Assistenza offerta in un reparto internistico per acuti senza organizzazione multidisciplinare dell'assistenza

Fonte: modificata da Ministero della Salute, Dipartimento per l'Innovazione. Documento di indirizzo per la definizione del percorso assistenziale ai pazienti con ictus cerebrale. 14 novembre 2005.

di integrare le competenze cliniche e quelle organizzativo-gestionali, in quanto, agendo su uno soltanto dei due versanti, non pare verosimile ottenere risultati apprezzabili.

L'assistenza dedicata e integrata deve perciò comprendere:

- multidisciplinarietà di approccio, da parte di un team esperto;
- precocità di avvio dell'intervento riabilitativo;
- applicazione di protocolli espliciti per la prevenzione di complicanze maggiori;
- coordinamento della gestione dei casi mediante riunioni periodiche;
- precocità di avvio della dimissione protetta in ambito di percorsi di cura integrati ospedale-territorio;
- formazione continua del personale dedicato;
- monitoraggio della qualità assistenziale.

In conclusione, i dati della letteratura permettono di indicare che un migliore outcome clinico e psicosociale è in relazione con l'implementazione di una stroke care basata su:

- organizzazione integrata dei servizi;
- acquisizione di competenze specifiche e approccio multidisciplinare da parte degli operatori sanitari;
- definizione dei requisiti essenziali.

Discussione

I modelli di assistenza all'ictus sono oggetto di una continua evoluzione, frutto di nuove conoscenze e di approcci diagnostico-terapeutici innovativi.

Nell'ambito organizzativo-assistenziale appare necessario realizzare in primo luogo una "rete ictus" in ogni realtà locale prevedendo sia "strutture dedicate" alla patologia, dotate dei "requisiti essenziali" di accesso alle indagini e delle cure appropriate per l'ictus acuto, sia strutture di riferimento (hub) che, oltre a ricoverare i casi provenienti dai territori di competenza, accolgano i pazienti inviati dalle unità periferiche (spoke) per ulteriori provvedimenti diagnostici e terapeutici richiedenti diverse dotazioni tecnologiche e competenze specifiche.

La cooperazione tra i centri periferici (che garantiscono la diffusione dei servizi) e i centri di riferimento (che garantiscono la concentrazione delle risorse ad alta tecnologia) ha l'obiettivo di massimizzare l'efficacia del percorso assistenziale dell'ictus.

La seconda linea di sviluppo riguarda l'implementazione delle terapie della fase acuta, quali la trombolisi sistemica e, nelle strutture di riferimento, la trombolisi locoregionale, la tromboendarteriectomia, la ricanalizzazione endovascolare, la decompressione chirurgica negli infarti maligni.

La Stroke Unit si colloca al centro di un modello organizzativo, coordinato e multidisciplinare, in una struttura ospedaliera di secondo o terzo livello che potrebbe rappresentare uno Stroke Center [15].

La Stroke Unit costituisce, infine, il momento iniziale del percorso riabilitativo e della continuità assistenziale.

La possibilità di approcci innovativi nella gestione dell'ictus pone tuttavia problematiche organizzative non indifferenti. Infatti, se da una parte la trombolisi assicura una significativa riduzione della mortalità e dell'invalidità residua dell'ictus, dall'altra parte assistiamo

impotenti al ritardo con cui i pazienti, quando ancora possono, o i loro familiari, decidono di muoversi verso l'ospedale, rendendo di fatto indisponibile una decisiva possibilità terapeutica.

Considerazioni ancora più problematiche emergono quando si considerino le evidenze di letteratura, come lo studio PROSIT, dalle quali si evince che un'assistenza all'ictus in apposite unità garantisce una migliore prognosi in termini di mortalità e invalidità residua rispetto a quanto possa avvenire con l'assistenza erogata in reparti non dedicati.

Che cosa fare? In una flow chart ideale si potrebbe immaginare che l'autorità europea preposta emanasse una direttiva che obblighi i Paesi membri a costituire apposite unità di cura dell'ictus disseminate sul territorio sulla base della densità della popolazione. È quanto è avvenuto per le unità di cura coronariche. Nulla vieta di ipotizzare che il percorso possa essere proprio questo, difficile è prevedere quali possano essere i tempi.

Si osserva peraltro un composito mosaico di comportamenti: alcune Regioni hanno definito nel proprio piano sanitario regionale la presenza di tali strutture, mentre altre appaiono nettamente in ritardo. Come spesso accade in Italia, anche in questo ambito molto è lasciato all'iniziativa di pochi e purtroppo all'inerzia dei più.

Un altro fronte di discussione si apre quando si parla di ictus in ambiente internistico. L'attuale situazione italiana vede il paziente con ictus ricoverato e curato, in circa il 70% dei casi, in unità di Medicina Interna. Ma qual è il futuro migliore per la cura dell'ictus? Quali competenze peculiari deve possedere il medico che cura l'ictus? Le competenze non possono che essere definite dai bisogni e i "bisogni" che emergono dalla clinica dell'ictus sono compositi.

Se si vuole rappresentare il processo della malattia ictus dall'insorgere dei primi sintomi, si potrebbero seguire almeno due percorsi: quello situazionale e quello temporale.

La prima fase del percorso situazionale vede il colpito in ambiente "territoriale": domicilio, servizi emergenziali (118). La seconda fase si sviluppa in ospedale: Pronto Soccorso-Dipartimento d'Emergenza, Degenza della fase acuta, post-acuta e riabilitativa. La terza fase, infine, ritorna a essere territoriale con le sue componenti domiciliari-familiari e ancora riabilitative.

Il processo temporale può essere sostanzialmente suddiviso in tre fasi: la fase prodromica, la fase dell'acuzie, la fase del recupero.

Se si guarda ai due percorsi nel loro intreccio dinamico, come nella realtà avviene, ci si rende immediatamente conto che gli attori che intervengono in questo scenario non sono pochi. L'immediato riconoscimento dei sintomi ictali coinvolge da un lato il paziente stesso, i suoi familiari, il medico di base, l'équipe del 118: la dinamica di questo processo a oggi è tale che solo una minima percentuale di casi giunge al Pronto Soccorso entro le tre ore utili per attuare una possibile trombolisi.

Quando il paziente arriva infine in Pronto Soccorso, se entro un tempo utile per l'effettuazione del trattamento trombolitico e se in un ospedale ove questo trattamento sia disponibile, si avviano le procedure per la trombolisi, che però non sempre è attuabile e non sempre è attuata anche quando sarebbe possibile. Ove la trombolisi non sia ancora attivata, cioè nella stragrande maggioranza degli ospedali italiani, il

paziente con ictus non riceve ancora dagli attori del Pronto Soccorso la sollecita attenzione che un cervello in sofferenza ischemica richiede.

Dal Pronto Soccorso il paziente con ictus viene quindi ricoverato: nel 70% dei casi in un reparto di Medicina Interna, nella restante percentuale soprattutto in Neurologia e in minima parte in strutture dedicate. Si configurano così attori diversi in situazioni diverse: in corsia di Medicina Interna e Neurologia il paziente con ictus è curato da un internista o da un neurologo in una situazione di controllo clinico non specifica, come invece avviene nelle strutture dedicate ove sono attesi i risultati clinici di cui lo studio PROSIT, oggi, e altri studi, prima, hanno fornito documentazione.

La fase acuta si intreccia subito con quella del recupero funzionale, cioè con le figure del fisiatra e dei riabilitatori. E qui emergono le altre note e generalizzate carenze di risorse in molte ed estese aree del Paese.

Infine il ritorno a casa vede come attori l'entourage familiare e l'assistenza territoriale: entrambi si scontrano con una generale impreparazione e carenza di risorse.

La rappresentazione di questo processo intende fornire lo spunto per alcune considerazioni in merito al dibattito, attualmente in corso, su come e da chi l'ictus debba essere curato.

Che l'internista sia chiamato, ancora una volta, a sviluppare un'attenzione specifica verso un problema quale l'ictus è un'esigenza che deriva dal quadro clinico dell'ictus stesso, caratterizzato da complicità complesse e multiorgano e da peculiari bisogni assistenziali. A questa esigenza il medico internista non può sottrarsi.

Che l'internista (ma ancor più il neurologo) possa immaginare di essere il protagonista unico della cura del paziente con ictus è peraltro fuorviante. Si pensi alla fondamentale funzione del medico dell'emergenza – sia del 118 sia del Pronto Soccorso – che deve immediatamente diagnosticare l'ictus e verosimilmente predisporre e attuare la trombolisi. Si pensi alla funzione del neuroradiologo interventista, che può (potrà) attuare una trombolisi locoregionale o addirittura intervenire meccanicamente sul trombo. Si pensi infine al fisiatra, che può condizionare il programma clinico del ricovero sin dalle successive 36-48 ore dall'inizio dello stesso.

Conclusioni

È di tutta evidenza come la cura del paziente con ictus debba essere assegnata, anziché alla figura di uno "specialista", a un gruppo di professionalità la cui integrazione potrà garantire il miglior risultato. Il segreto del successo è verosimilmente legato alla capacità di creare e gestire un team di questa natura.

Il secondo aspetto riguarda il "luogo" della cura dell'ictus. Preso atto di quanto emerge dai trial osservazionali, e cioè che reparti dedicati migliorano l'outcome in termini di mortalità e di invalidità residua, si deve auspicare la creazione in ogni ospedale di unità operative dedicate all'ictus in fase acuta (cosiddette Stroke Unit)? Si dovrebbero allora istituire anche unità semintensive per le crisi metaboliche, il coma epatico, le insufficienze respiratorie e così via?

Forse si potrebbe discutere sull'opportunità di realizzare all'interno dell'ospedale, e in particolare nel Dipar-

timento di Medicina, aree a elevata intensità di cure ove concentrare risorse umane e tecnologiche con l'obiettivo di migliorare l'assistenza in fase precoce di malattie potenzialmente invalidanti come l'ictus. Qui, figure professionali preparate a gestire la criticità clinica potranno dedicare alla sofferenza ischemica del cervello il tempo di cui necessita per la sua cura e fornire le competenze generali mirate alla complessità clinica di cui l'internista è portatore.

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di essere esenti da conflitto di interessi.

Bibliografia

- [1] Garraway WM, Akhtar AJ, Prescott RJ, Hockey L. Management of acute stroke in the elderly: preliminary results of a controlled trial. *Br Med J* 1980;280(6220):1040–3.
- [2] Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD000197
- [3] Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Håheim LL. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important? *Stroke* 1999;30(5):917–23.
- [4] Langhorne P, Pollock A. What are the components of effective stroke unit care? *Age Ageing* 2002;31(5):365–71.
- [5] Langhorne P, Taylor G, Murray G, Dennis M, Anderson C, Bautz-Holter E, et al. Early supported discharge services for stroke patients: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2005;365(9458):501–6.
- [6] Rudd AG, Hoffman A, Pearson M, Lowe D. Stroke units: research and reality. Results from the National Sentinel Audit of Stroke. *Qual Saf Health Care* 2005;14(1):7–12.
- [7] Seenan P, Long M, Langhorne P. Stroke units in their natural habitat: systematic review of observational studies. *Stroke* 2007;38(6):1886–92.
- [8] Stegmayr B, Asplund K, Hulter-Asberg K, Norrving B, Peltonen M, Terent A, et al. Stroke units in their natural habitat: can results of randomized trials be reproduced in routine clinical practice? *Risk-Stroke Collaboration. Stroke* 1999;30(4):709–14.
- [9] Glader EL, Stegmayr B, Johansson L, Hulter-Asberg K, Wester PO. Differences in long-term outcome between patients treated in stroke units and in general wards: a 2-year follow-up of stroke patients in Sweden. *Stroke* 2001;32(9):2124–30.
- [10] Douglas VC, Tong DC, Gillum LA, Zhao S, Brass LM, Dostal J, et al. Do the Brain Attack Coalition's criteria for stroke centers improve care for ischemic stroke? *Neurology* 2005;64(3):422–7.
- [11] Cadilhac DA, Ibrahim J, Pearce DC, Ogden KJ, McNeill J, Davis SM, et al., SCOPES Study Group. Multicenter comparison of processes of care between Stroke Units and conventional care wards in Australia. *Stroke* 2004;35(5):1035–40.
- [12] Candelise L, Gattinoni M, Bersano A, Miceli G, Sterzi R, Morabito A, PROSIT Study Group. Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. *Lancet* 2007;369(9558):299–305.
- [13] Leys D, Ringelstein EB, Kaste M, Hacke W, European Stroke Initiative Executive Committee. The main components of stroke unit care: results of a European expert survey. *Cerebrovasc Dis* 2007;23(5–6):344–52.
- [14] Ministero della Salute, Dipartimento per l'Innovazione. Documento di indirizzo per la definizione del percorso assistenziale ai pazienti con ictus cerebrale. 14 novembre 2005.
- [15] Saquegna T, Procaccianti G, Rizzati F. Modelli organizzativi per l'assistenza all'ictus cerebrale. *Geriatrics* 2008;XX(1 Suppl):39–41.