



**SOCIETÀ MEDICA
DI SANTA MARIA NUOVA**

X EDIZIONE

**Giornate Mediche di
Santa Maria Nuova 2018**

L'Ospedale dei Fiorentini



IL DANNO TISSUTALE ISCHEMICO:

*sedi anatomiche,
strategie terapeutiche e
reti assistenziali*

Indicazioni e tempi di intervento
in evoluzione della
rivascolarizzazione locoregionale

S. Mangiafico

Interventistica neurovascolare

A. O.U Careggi

Firenze

Il sottoscritto salvatore Mangiafico..

ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,

dichiara

che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario

che negli ultimi due anni ha avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

-Codman

- Medtronic

ESCAPE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke

M. Goyal, A.M. Demchuk, B.K. Menon, M. Eesa, J.L. Rempel, J. Thornton, D. Roy, T.G. Jovin, R.A. Willinsky, B.L. Sapkota, D. Dowlatshahi, D.F. Frei, N.R. Kamal, W.J. Montaner, A.Y. Poppe, K.J. Ryckborst, F.L. Silver, A. Shuaib, D. Tampieri, D. Williams, O.Y. Bang, B.W. Baxter, P.A. Burns, H. Choe, J.-H. Heo, C.A. Holmstedt, B. Jankowitz, M. Kelly, G. Linares, J.L. Mandzia, J. Shankar, S.-I. Sohn, R.H. Swartz, P.A. Barber, S.B. Coutts, E.E. Smith, W.F. Morrish, A. Weill, S. Subramaniam, A.P. Mitha, J.H. Wong, M.W. Lowerison, T.T. Sajobi, and M.D. Hill for the ESCAPE Trial Investigators*

MR CLEAN

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 1, 2015 VOL. 372 NO. 1

A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke

O.A. Berkhemer, P.S.S. Franssen, D. Beumer, L.A. van den Berg, H.F. Lingsma, A.J. Yoo, W.J. Schonewille, J.A. Vos, P.J. Nederkoorn, M.J.H. Werner, M.A.A. van Walderveken, J. Staals, J. Hofmeijer, J.A. van Oostayen, G.J. Lycklama à Nijeholt, J. Boiten, P.A. Brouwer, B.J. Emmer, S.F. de Bruijn, L.C. van Dijk, L.J. Kappelle, R.H. Lo, E.J. van Dijk, J. de Vries, P.L.M. de Kort, W.J.J. van Rooij, J.S.P. van den Berg, B.A.A.M. van Hasselt, L.A.M. Aerden, R.J. Dallinga, M.C. Visser, J.C.J. Bot, P.C. Vroomen, O. Eshghi, T.H.C.M.L. Schreuder, R.J.J. Heijboer, K. Keizer, A.V. Tielbeek, H.M. den Hertog, D.G. Gerrits, R.M. van den Berg-Vos, G.B. Karas, E.W. Steyerberg, H.Z. Flach, H.A. Marquering, M.E.S. Sprengers, S.F.M. Jenniskens, L.F.M. Beenen, R. van den Berg, P.J. Koudstaal, W.H. van Zwam, Y.B.W.E.M. Roos, A. van der Lugt, R.J. van Oostenbrugge, C.B.L.M. Majoie, and D.W.J. Dippel, for the MR CLEAN Investigators*

2015

EXTEND-IA

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection

B.C.V. Campbell, P.J. Mitchell, T.J. Kleinig, H.M. Dewey, L. Churilov, N. Yassi, B. Yan, R.J. Dowling, M.W. Parsons, T.J. Oxley, T.Y. Wu, M. Brooks, M.A. Simpson, F. Miteff, C.R. Levi, M. Krause, T.J. Harrington, K.C. Faulder, B.S. Steinfurt, M. Priglinger, T. Ang, R. Scroop, P.A. Barber, B. McGuinness, T. Wijeratne, T.G. Phan, W. Chong, R.V. Chandra, C.F. Bladin, M. Badve, H. Rice, L. de Villiers, H. Ma, P.M. Desmond, G.A. Donnan, and S.M. Davis, for the EXTEND-IA Investigators*

REVASCAT

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke

T.G. Jovin, A. Chamorro, E. Cobo, M.A. de Miquel, C.A. Molina, A. Rovira, L. San Román, J. Serena, S. Abilleira, M. Ribó, M. Millán, X. Urra, P. Cardona, E. López-Cancio, A. Tomasello, C. Castaño, J. Blasco, L. Aja, L. Dorado, H. Quesada, M. Rubiera, M. Hernández-Pérez, M. Goyal, A.M. Demchuk, R. von Kummer, M. Gallofré, and A. Dávalos, for the REVASCAT Trial Investigators*

SWIFT PRIME

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JUNE 11, 2015 VOL. 372 NO. 24

Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke

Jeffrey L. Saver, M.D., Mayank Goyal, M.D., Alain Bonafé, M.D., Hans-Christoph Diener, M.D., Ph.D., Elad I. Levy, M.D., Vitor M. Pereira, M.D., Gregory W. Albers, M.D., Christophe Cognard, M.D., David J. Cohen, M.D., Werner Hacke, M.D., Ph.D., Olav Jansen, M.D., Ph.D., Tudor G. Jovin, M.D., Heinrich P. Mattle, M.D., Raul G. Nogueira, M.D., Adnan H. Siddiqui, M.D., Ph.D., Dileep R. Yavagal, M.D., Blaise W. Baxter, M.D., Thomas G. Devlin, M.D., Ph.D., Demetrius K. Lopes, M.D., Vivek K. Reddy, M.D., Richard du Mesnil de Rochemont, M.D., Oliver C. Singer, M.D., and Reza Jahan, M.D., for the SWIFT PRIME Investigators*

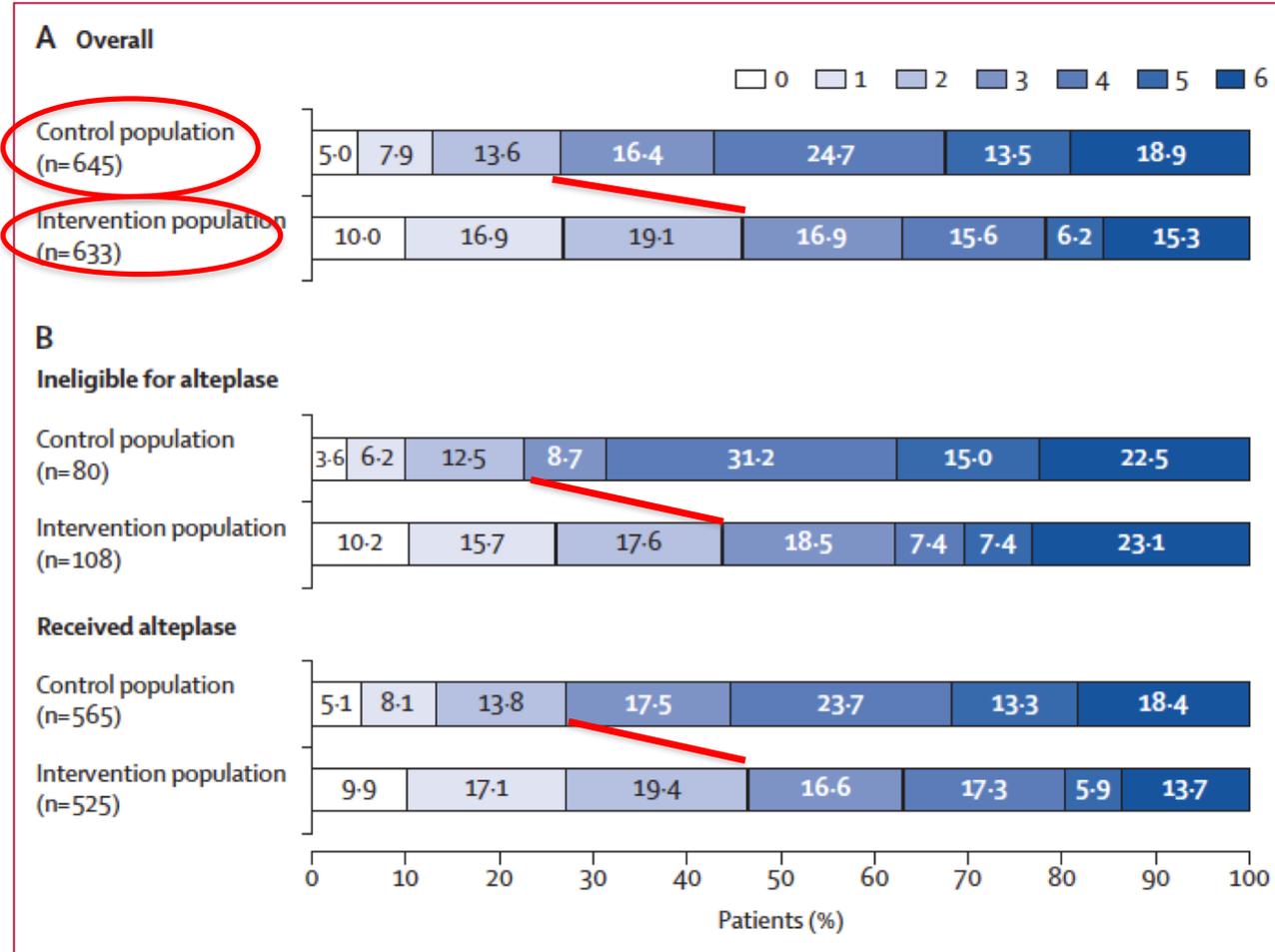
Overall Treatment Effect

NNT*=2.6

2016 Hermes collaboration

1278 pz

* number needed to treat for one patient to have reduced disability of at least 1 point on mRS



I risultati clinici del trattamento endovascolare dipendono

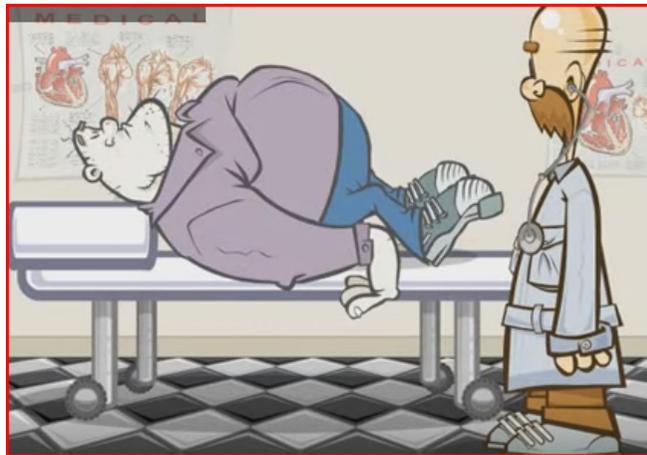
- Corretta selezione del paziente
- Grado di ricanalizzazione
- Tempo di ricanalizzazione

- Corretta selezione del paziente
- Grado di ricanalizzazione
- Tempo di ricanalizzazione

Indicazioni al trattamento endovascolare

- **NIHSS ≥ 6**
- **ASPECT ≥ 6**
- **Occlusione arteriosa maggiore (LVO: Carotide sifone , media , vertebrale, basilare)**
- **Limite temporale ?**

Quadro clinico



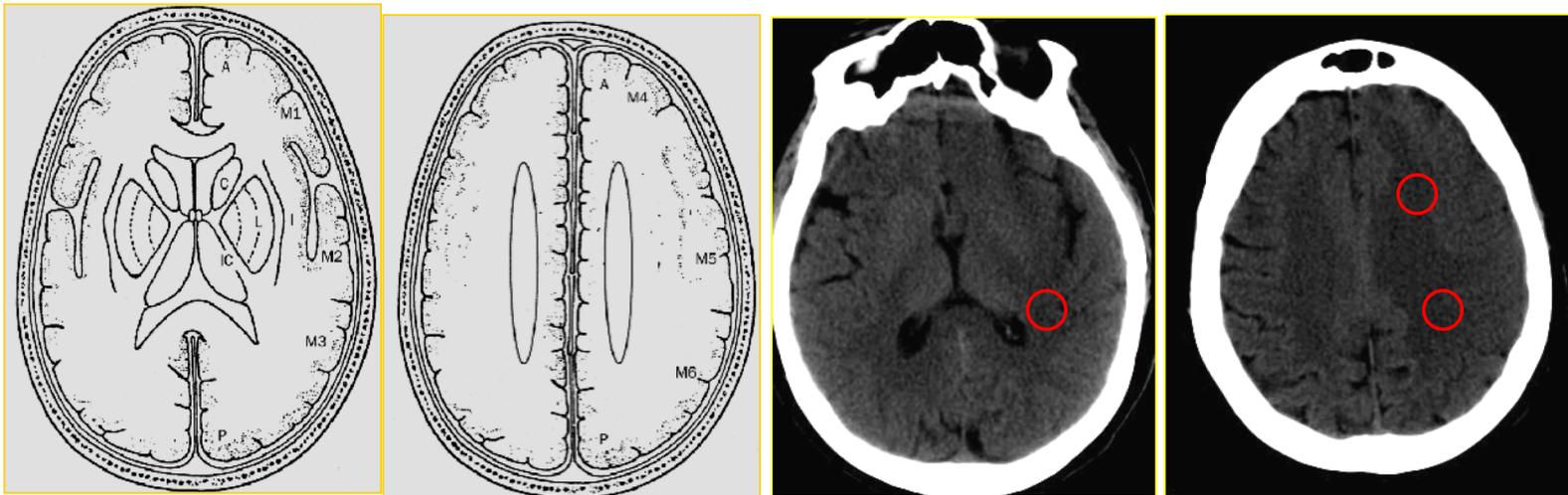
Ictus lieve –moderato o grave

NIHSS > 6

ESTENSIONE dell'area infartuale

- Una ipodensità precoce superiore al 33% del territorio di distribuzione della ACM è tuttora l'unico criterio radiologico di selezione
- Low inter-reader agreement
(*EFNS task force; Eur J Neurol 2006*)
- **ASPECTS score ≥ 6**
Lancet 2000

Barber PA et al.



Il livello di occlusione

- Pz con occlusione arteriosa intracranica maggiore (LVO)

Sede dell'occlusione



Embolia distale (corticale)



Embolia prossimale (MCA, ICA, Tsy

Prossimale:

ICA, M1, A1-A2, BA, P1

Distale:

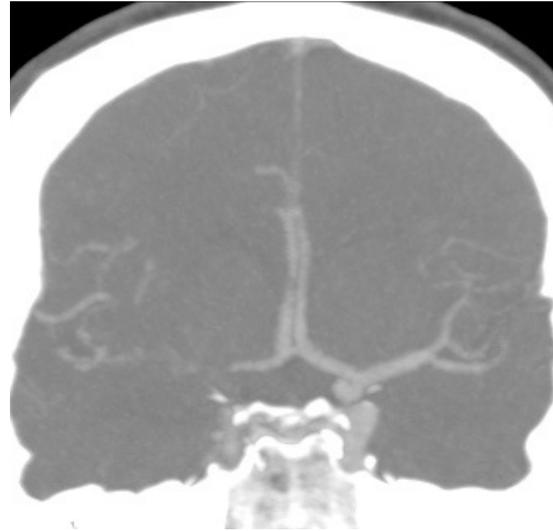
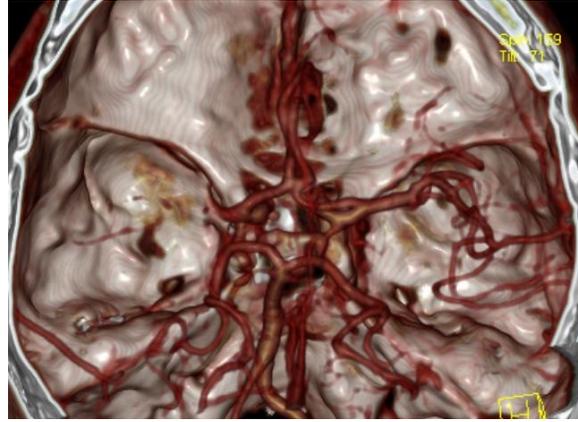
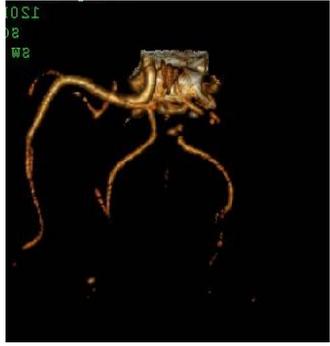
M2, A3, P2, cerebellare

- Prognosi
- Ricanalizzazione
- Estensione infarto



Angio Tc ha un ruolo determinante nell'indicare l'intervento di trombectomia

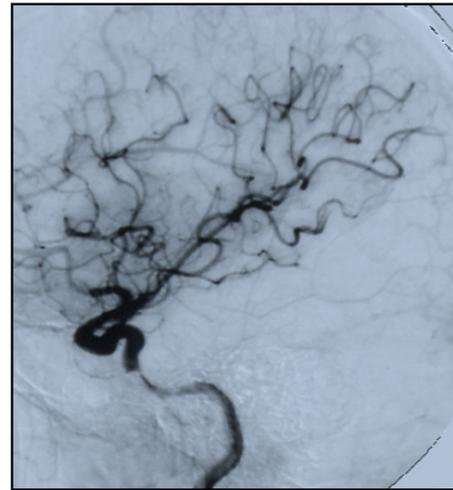
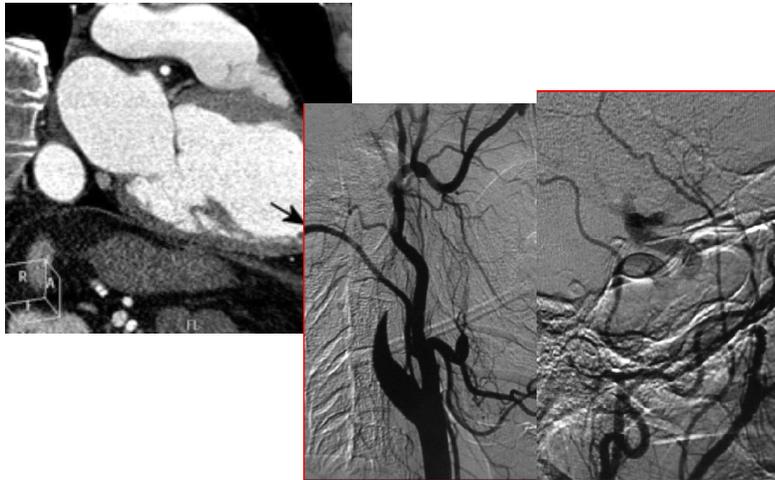
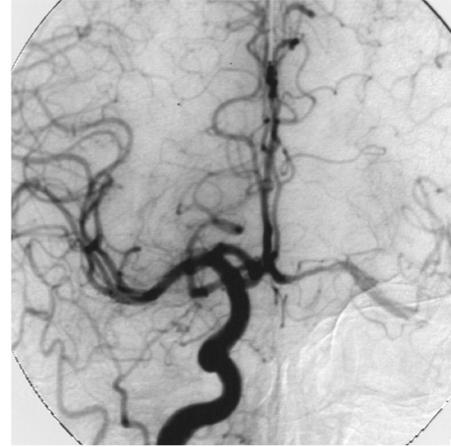
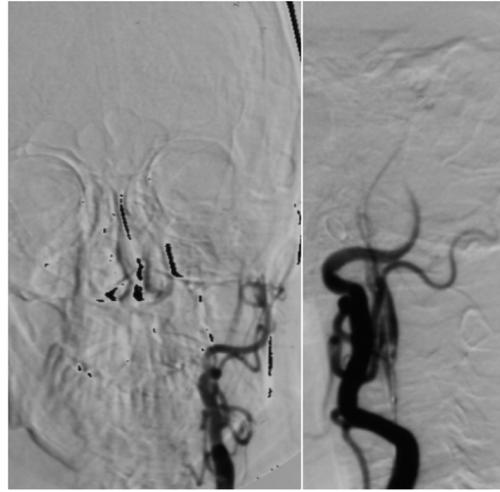
Deve essere sempre eseguita al momento della TC di base



Natura dell'occlusione

non è indispensabile per porre indicazione al trattamento endovascolare

«non perdere tempo»



Finestra terapeutica

basata su criteri temporali

o

sullo stato di ipoperfusione cerebrale

Criteria temporali

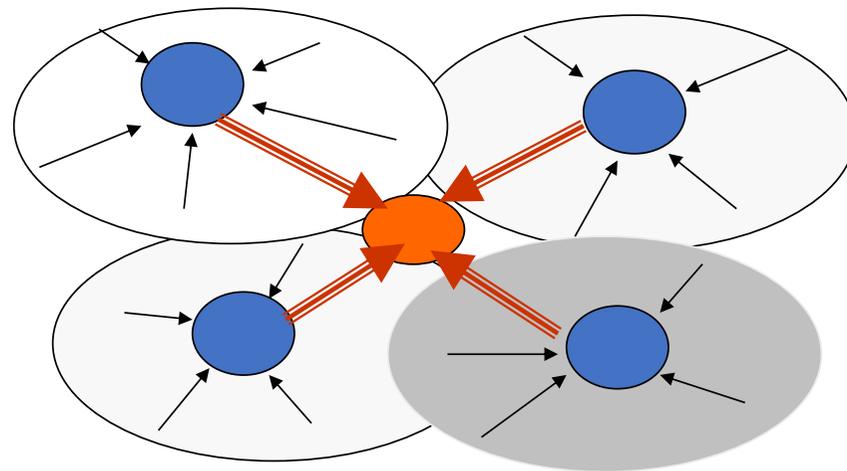
Il tempo del trattamento
entro 6 ore dall'esordio clinico
(circolo anteriore)
entro 12 ore dall'esordio clinico
(circolo posteriore)

TAKE HOME MESSAGE

la regola del 6

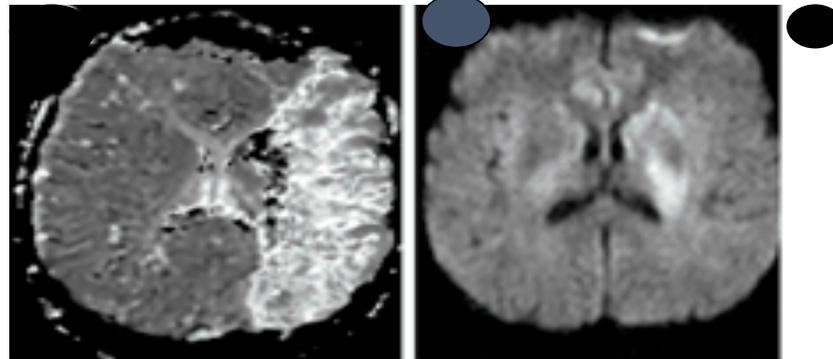
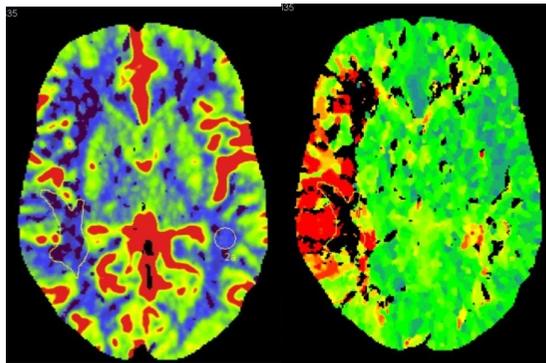
- Per decidere se trattare un paziente con trombectomia occorre solamente conoscere
 - **NIHSS ≥ 6**
 - **ASPECT ≥ 6**
 - **6 LVO: Carotide, sifone, media, vertebrale, basilare, P1**
 - **6 h dall'insorgenza dell'ictus**

Criteri di selezione funzionale stato perfusionale cerebrale



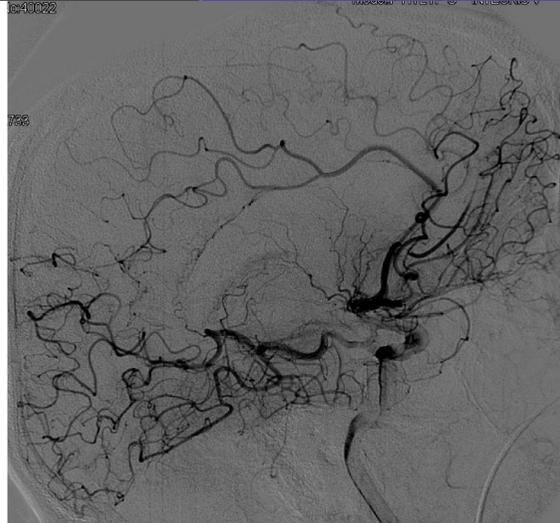
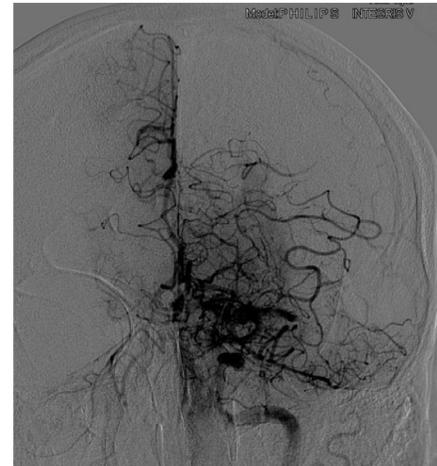
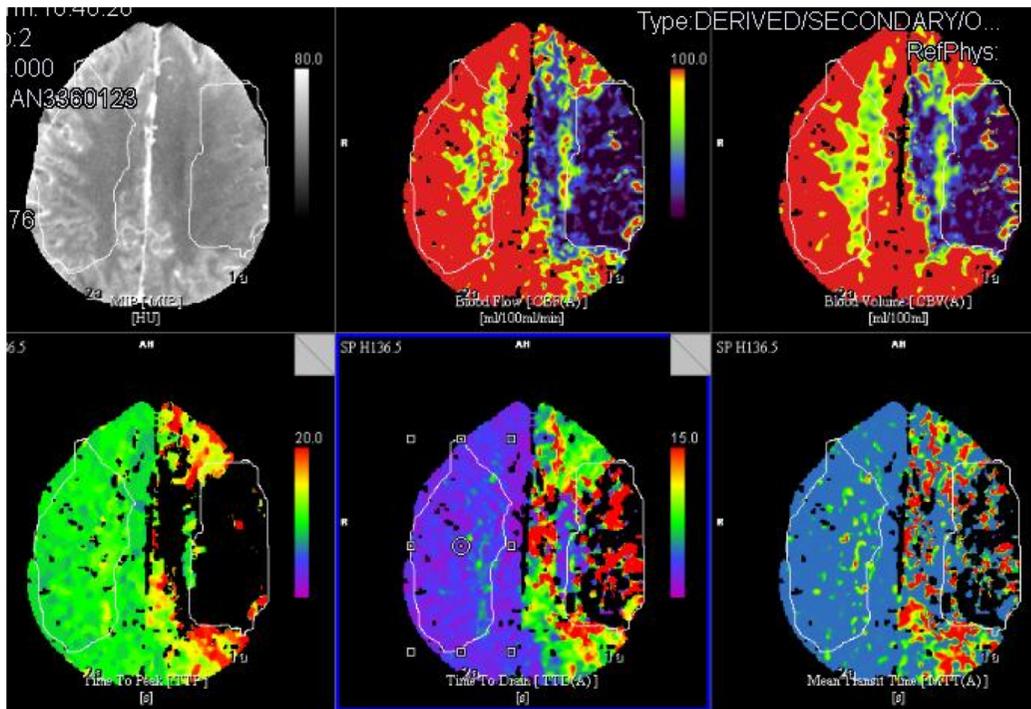
Selezione dei pazienti in base alla finestra biologica

- In base alla diversa rappresentazione del mismatch nelle mappe di perfusione cerebrale sarà possibile individuare i pazienti da trattare indipendentemente dall'ora di esordio



Finestra biologica

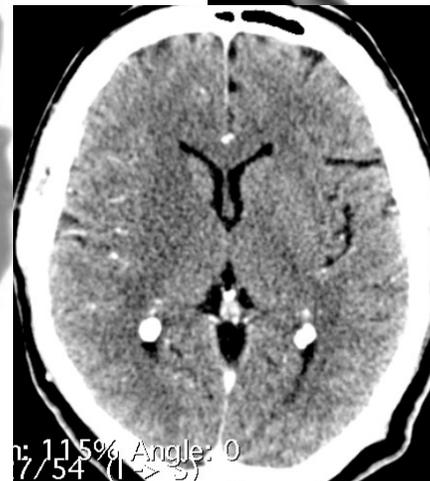
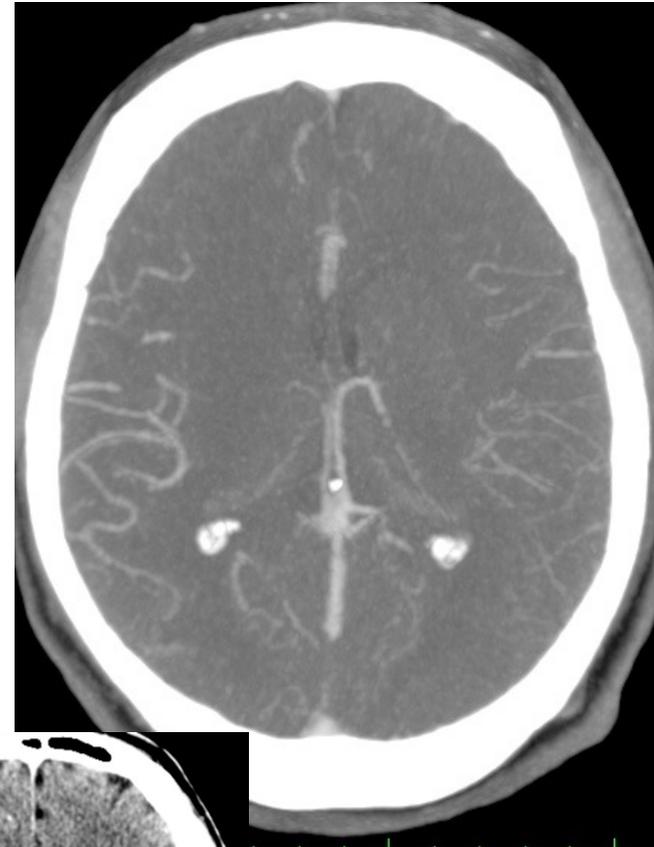
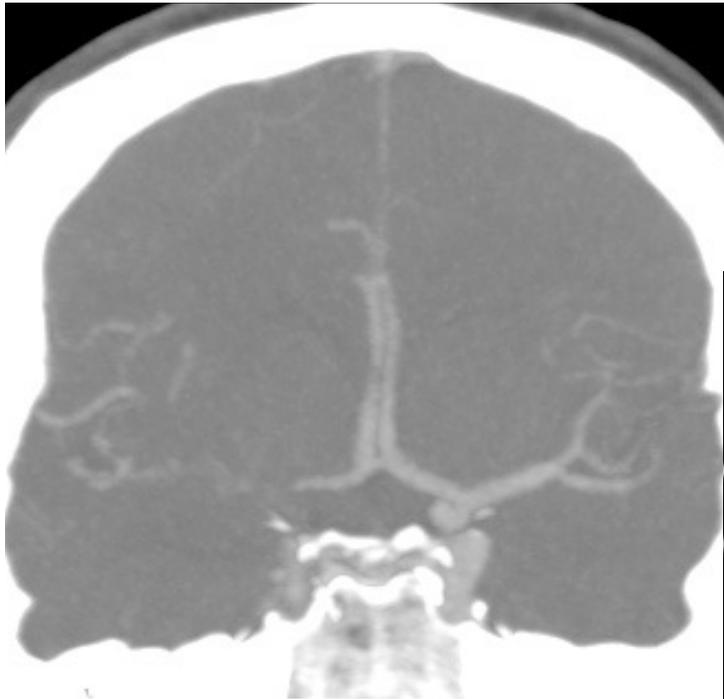
- Migliora la selezione dei pazienti da trattare
 - Riduce le riperfusioni futili
 - Consente trattamenti oltre il limite temporale convenzionale (> 6h)
 - Consente il trattamento anche in assenza di un tempo esordio clinico noto
- Le soglie (core /penumbra) per le mappe perfusionali non sono ancora concordemente stabilite

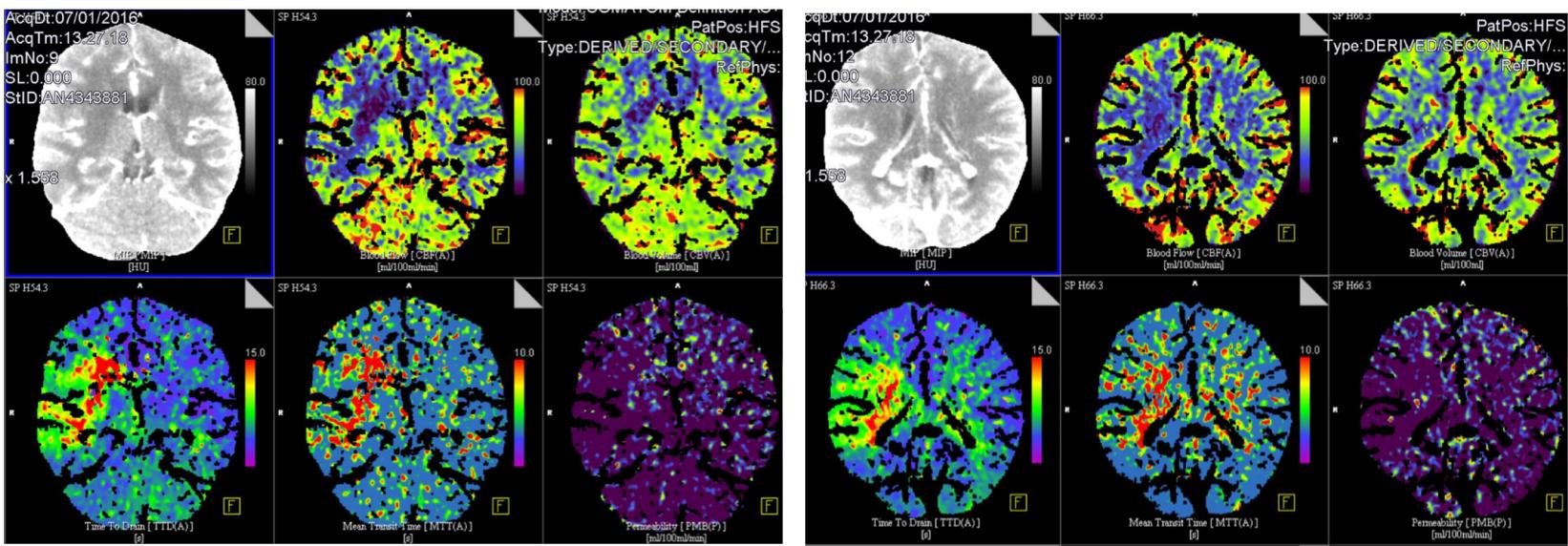
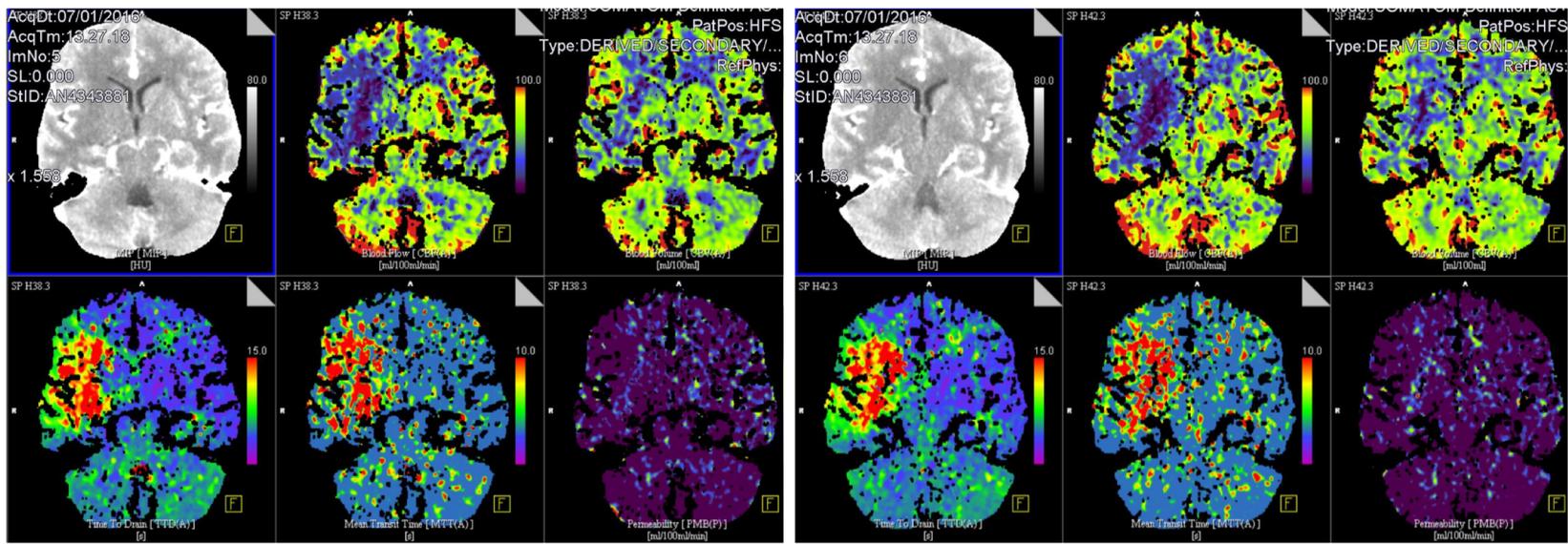


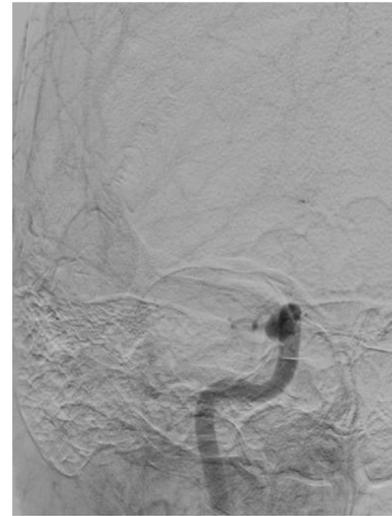
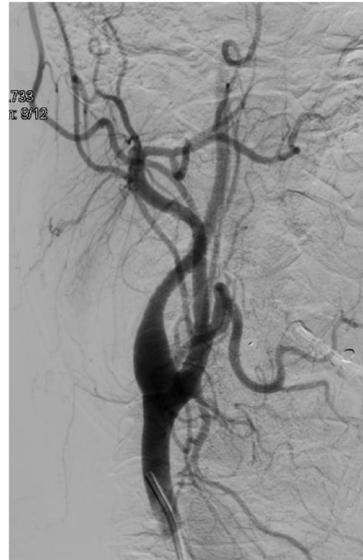
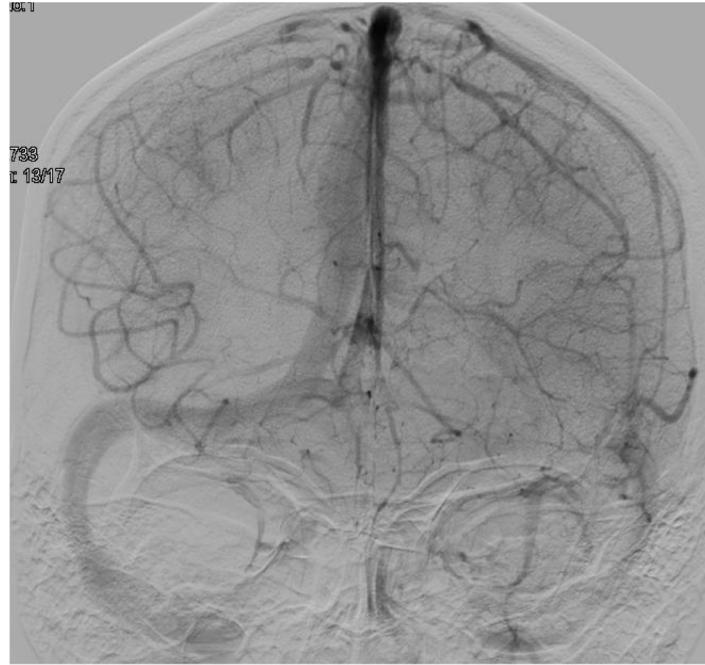
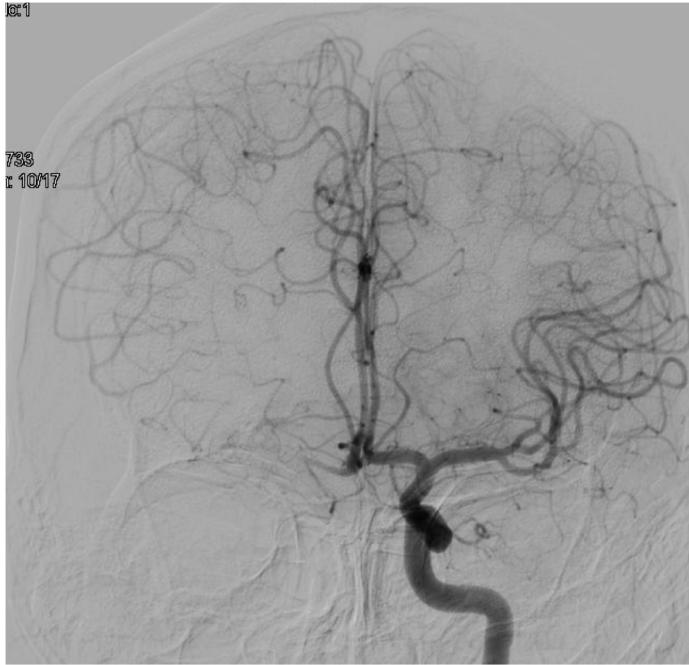
Non trattato

Angiografia a 4,5h dall'esordio
 Circolo collaterale scarso (CCS0)
 Correlazione con CTP!

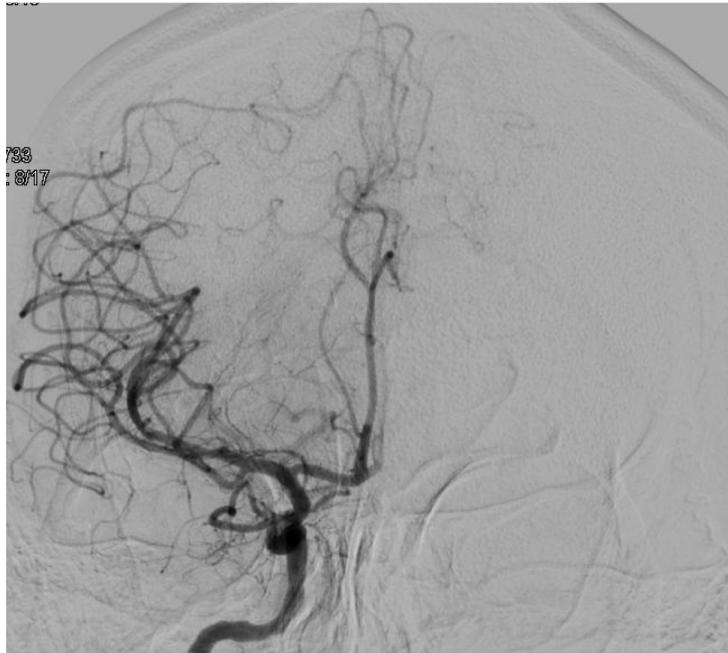
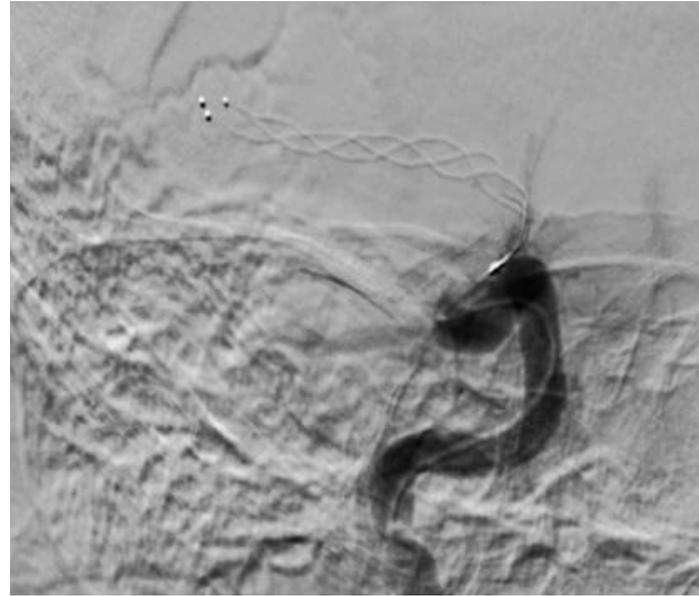
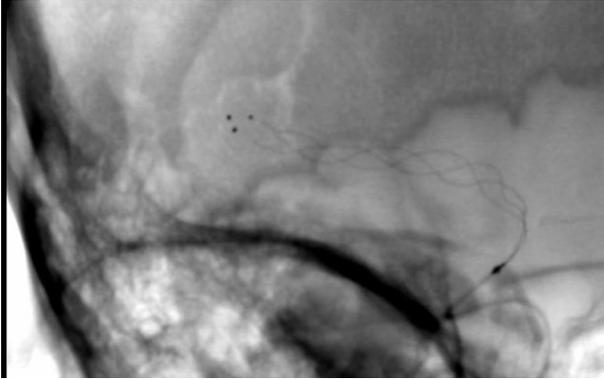
F, 44 aa, **stroke al risveglio**,
All'angio-TC occlusione del sifone con validi
circoli collaterali
Ipodensità profonda,
ASPECTS 8







Trevo provue xp 4x20
Push and Fluff



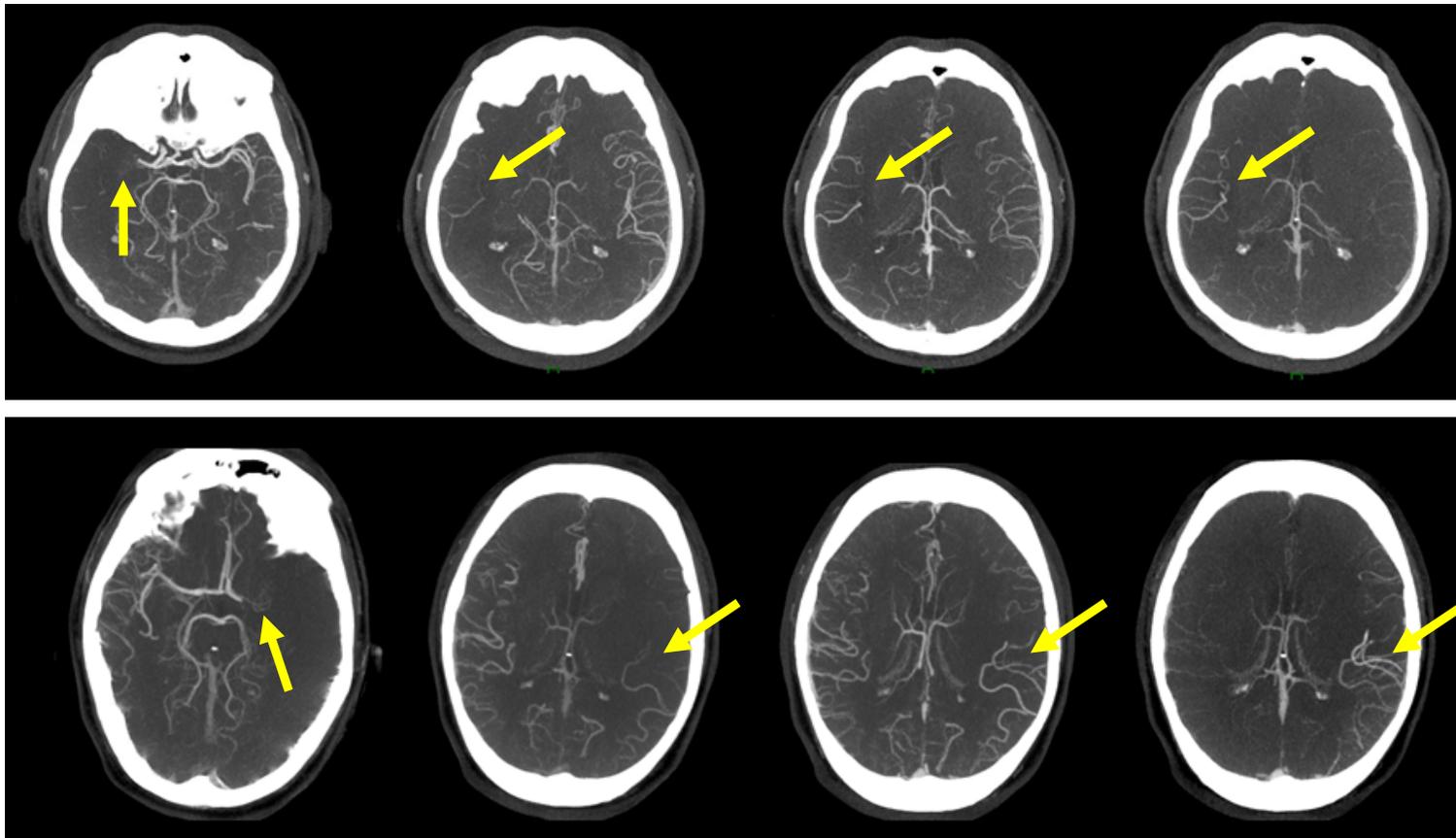
Non è necessario

effettuare un esame di TC perfusion prima di
centralizzare un paziente elegibile per la trombectomia
in un centro Stroke di II livello

La selezione del paziente Il circolo collaterale

la valutazione del della circolo collaterale
piale consente di predire l'outcome del
paziente in rapporto alla ricanalizzazione

CTA multifasica (mCTA)



CTA multifasica (mCTA)

Impact of Collateral Status Evaluated by Dynamic Computed Tomographic Angiography on Clinical Outcome in Patients With Ischemic Stroke

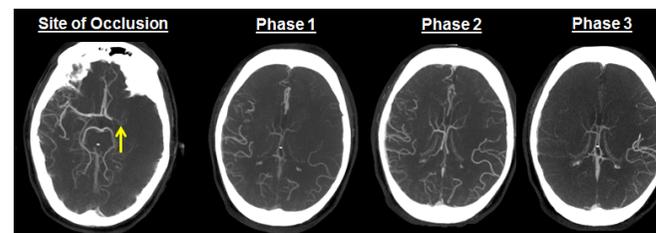
Ido R. van den Wijngaard, MD; Jelis Boiten, MD, PhD; Ghislaine Holswilder, MSc;
Ale Algra, MD, PhD; Diederik W.J. Dippel, MD, PhD; Birgitta K. Velthuis, MD, PhD;
Marieke J.H. Wermer, MD, PhD*; Marianne A.A. van Walderveen, MD, PhD*

Poor Collateral Circulation Assessed by Multiphase Computed Tomographic Angiography Predicts Malignant Middle Cerebral Artery Evolution After Reperfusion Therapies

Alan Flores, MD, PhD; Marta Rubiera, MD, PhD; Marc Ribó, MD, PhD;
Jorge Pagola, MD, PhD; David Rodriguez-Luna, MD, PhD; Marian Muchada, MD, PhD;
Sandra Boned, MD; Laia Seró, MD; Estela Sanjuan, PhD; Pilar Meler, RN;
Daniel Carcámo, MD; Estevo Santamarina, MD, PhD; Alejandro Tomassello, MD;
Miguel Lemus, MD; Pilar Coscojuela, MD; Carlos A. Molina, MD, PhD

Assessment of Collateral Status by Dynamic CT Angiography in Acute MCA Stroke: Timing of Acquisition and Relationship with Final Infarct Volume

I.R. van den Wijngaard, G. Holswilder, M.J.H. Wermer, J. Boiten, A. Algra, D.W.J. Dippel, J.W. Dankbaar,



La CTA dinamica è più efficace della CTA normale nel predire l'estensione finale dell'infarto

• lo stato dei circoli collaterali valutato con la mCTA ha un elevato potere predittivo nei confronti della prognosi



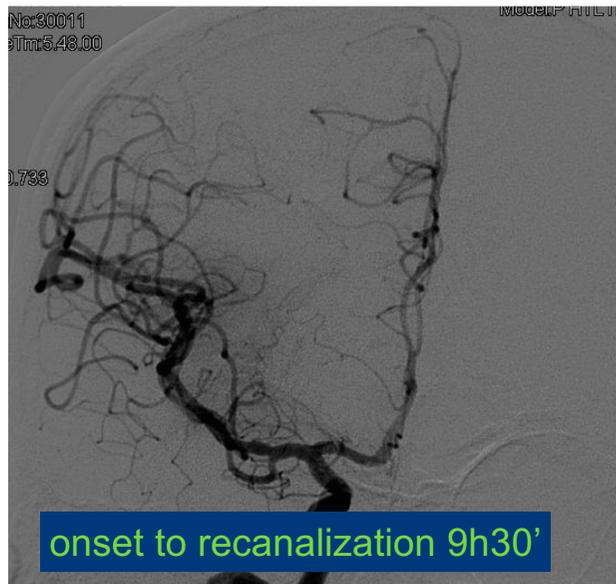
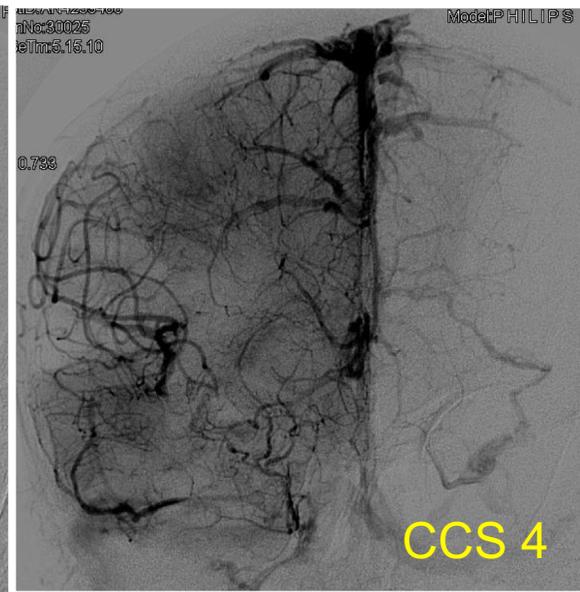
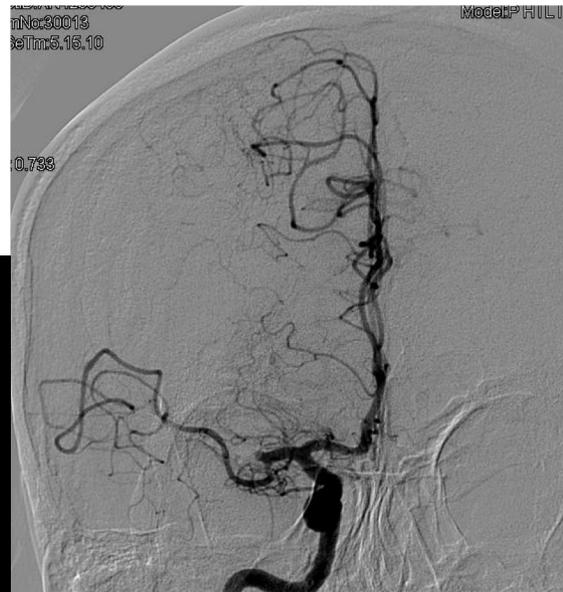
TAKE HOME MESSAGE

è indicato effettuare l'esame TC Perfusion

- **Nei pazienti con tempo di esordio clinico incerto**
- **Nei pazienti che giungono al limite della finestra terapeutica**
- **Quando intercorre più di 1 ora dall'ultima TC effettuata**

Esempi clinici

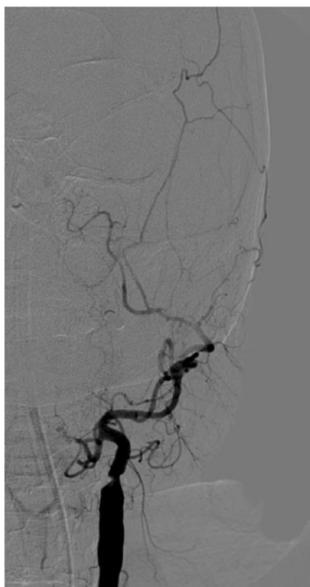
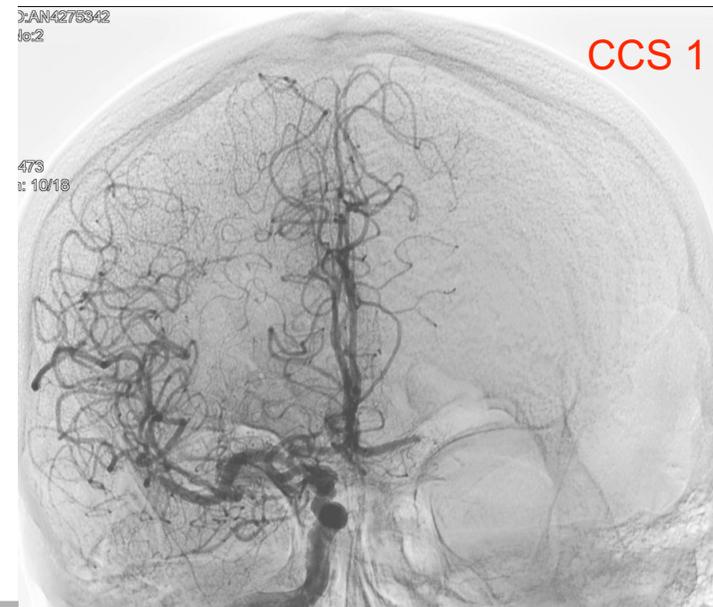
F, 56aa
Occlusione M1
NIHSS 16
Inviata a 5h da esordio
Ma in realtà si scopre
che siamo a 9h...

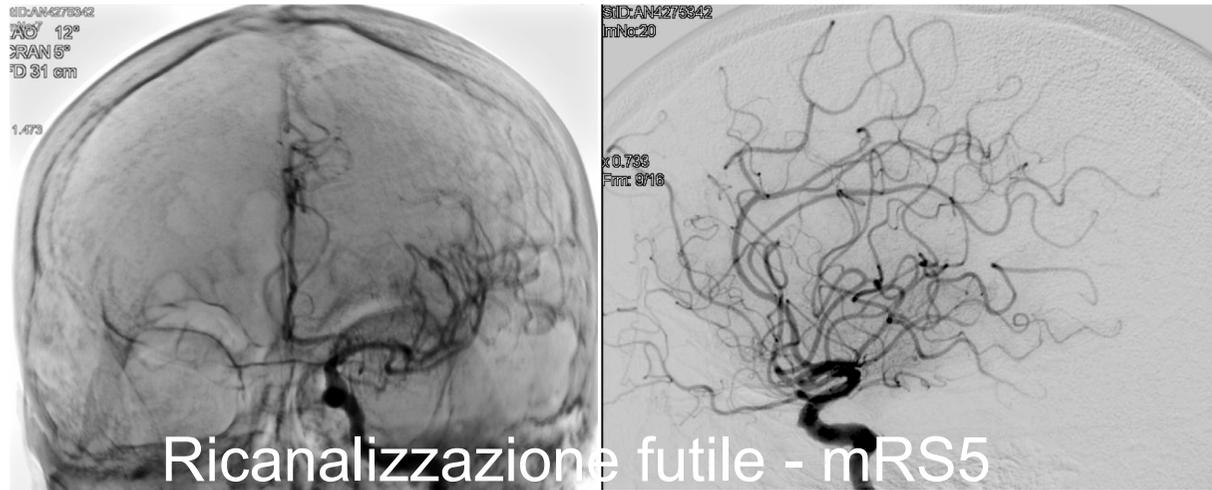


NIHSS 1
dopo 24h

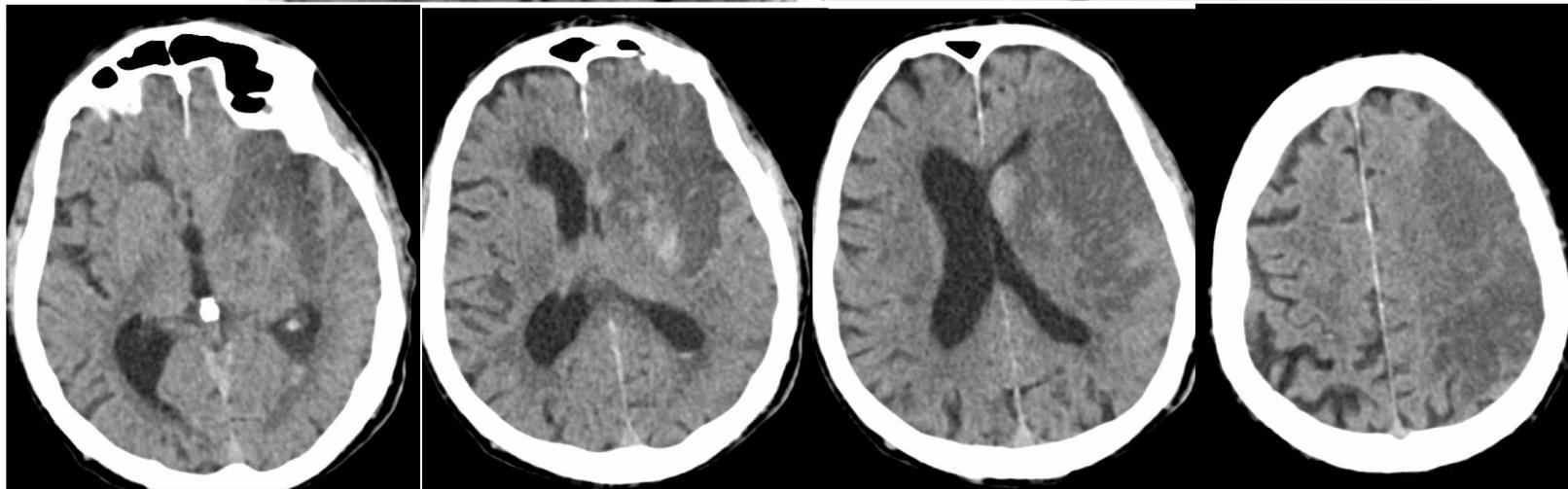


M 84 aa
TAO
arriva in sala a 3h45' dall'esordio
AngioTC occlusione tandem
CI + M1 sn



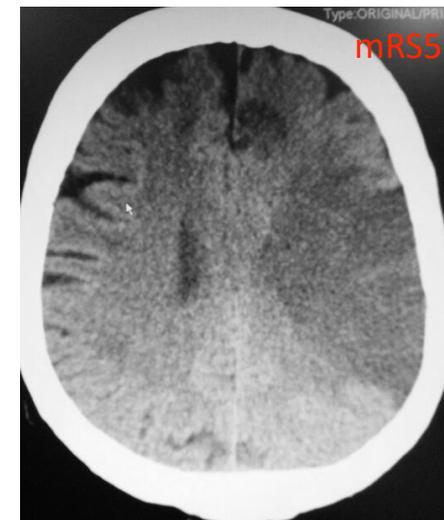
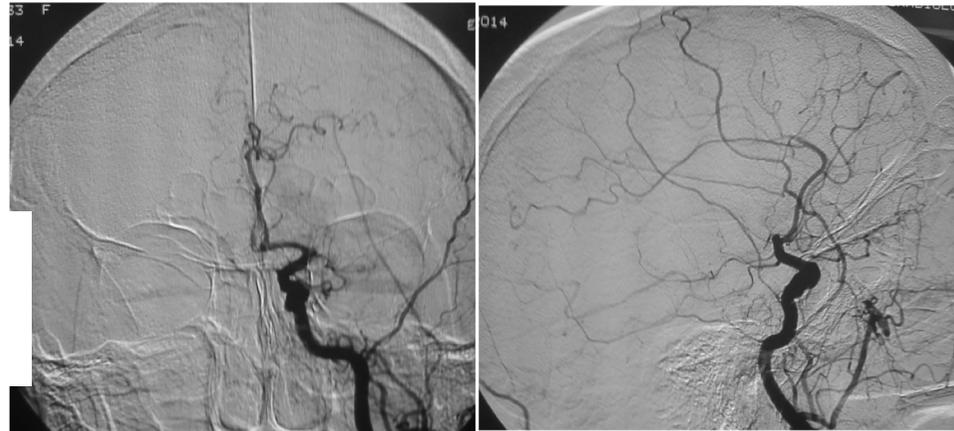


Ricanalizzazione futile - mRS5



Gli scarsi circoli collaterali riducono la penombra e le possibilità di recupero

M1 occlusion
Pericallosal a. embolism
Absence of collaterals



Complete recanalization.....

.... But FUTILE!

Poor collaterals reduce the extension of the penumbra and the possibilities of rescue

2017-2018

• Estensione del trattamento endovascolare oltre le 6 ore

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

**Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke
with a Mismatch between Deficit and Infarct**

R.G. Nogueira, A.P. Jadhav, D.C. Haussen, A. Bonafe, R.F. Budzik, P. Bhuvu, D.R. Yavagal, M. Ribo, C. Cognard, R.A. Hanel, C.A. Sila, A.E. Hassan, M. Millan, E.I. Levy, P. Mitchell, M. Chen, J.D. English, Q.A. Shah, F.L. Silver, V.M. Pereira, B.P. Mehta, B.W. Baxter, M.G. Abraham, P. Cardona, E. Veznedaroglu, F.R. Hellinger, L. Feng, J.F. Kirmani, D.K. Lopes, B.T. Jankowitz, M.R. Frankel, V. Costalat, N.A. Vora, A.J. Yoo, A.M. Malik, A.J. Furlan, M. Rubiera, A. Aghaebrahim, J.-M. Olivot, W.G. Tekle, R. Shields, T. Graves, R.J. Lewis, W.S. Smith, D.S. Liebeskind, J.L. Saver, and T.G. Jovin, for the DAWN Trial Investigators*

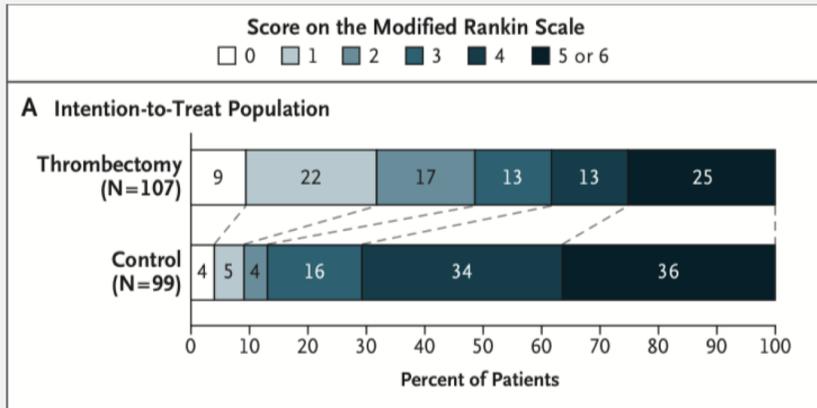
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

**Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours
with Selection by Perfusion Imaging**

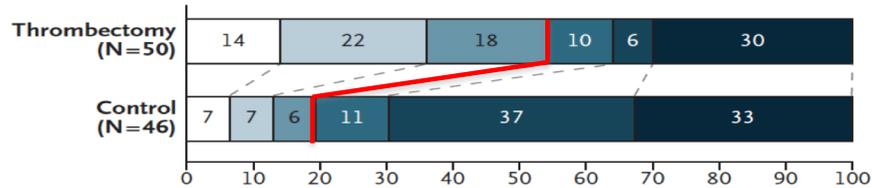
G.W. Albers, M.P. Marks, S. Kemp, S. Christensen, J.P. Tsai, S. Ortega-Gutierrez, R.A. McTaggart, M.T. Torbey, M. Kim-Tenser, T. Leslie-Mazwi, A. Sarraj, S.E. Kasner, S.A. Ansari, S.D. Yeatts, S. Hamilton, M. Mlynash, J.J. Heit, G. Zaharchuk, S. Kim, J. Carrozzella, Y.Y. Palesch, A.M. Demchuk, R. Bammer, P.W. Lavori, J.P. Broderick, and M.G. Lansberg, for the DEFUSE 3 Investigators*

DAWN

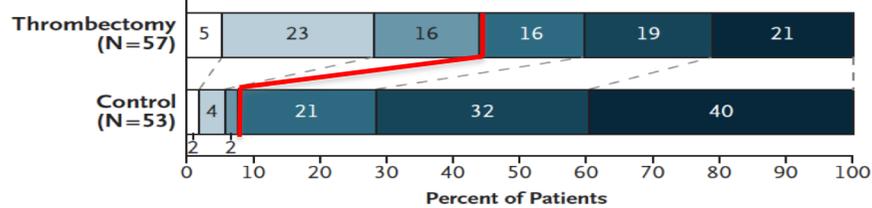


Subgroups According to Time of Stroke Onset

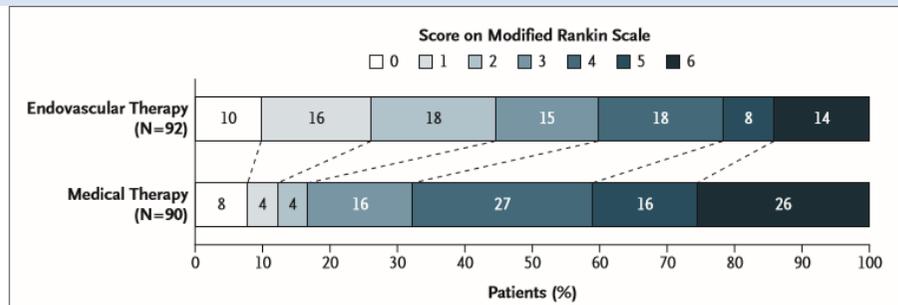
Last Known to Be Well **6 to 12 Hr** before Randomization



Last Known to Be Well **>12 to 24 Hr** before Randomization



DEFFUSE 3

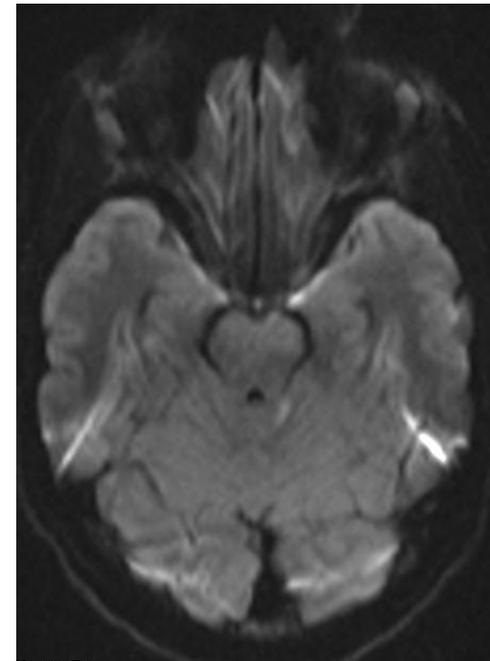
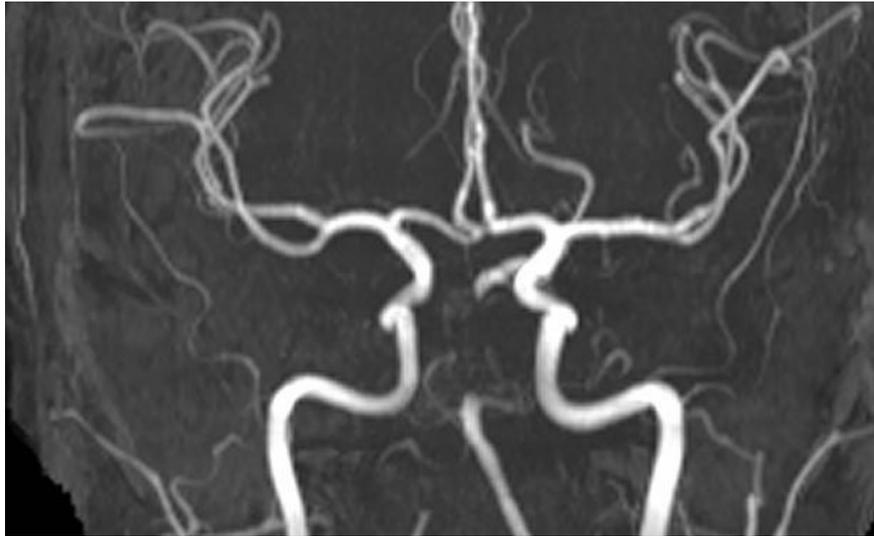


6-16 h

Finestra terapeutica
del circolo posteriore
entro 12 ore dall'esordio clinico

Trattamento combinato

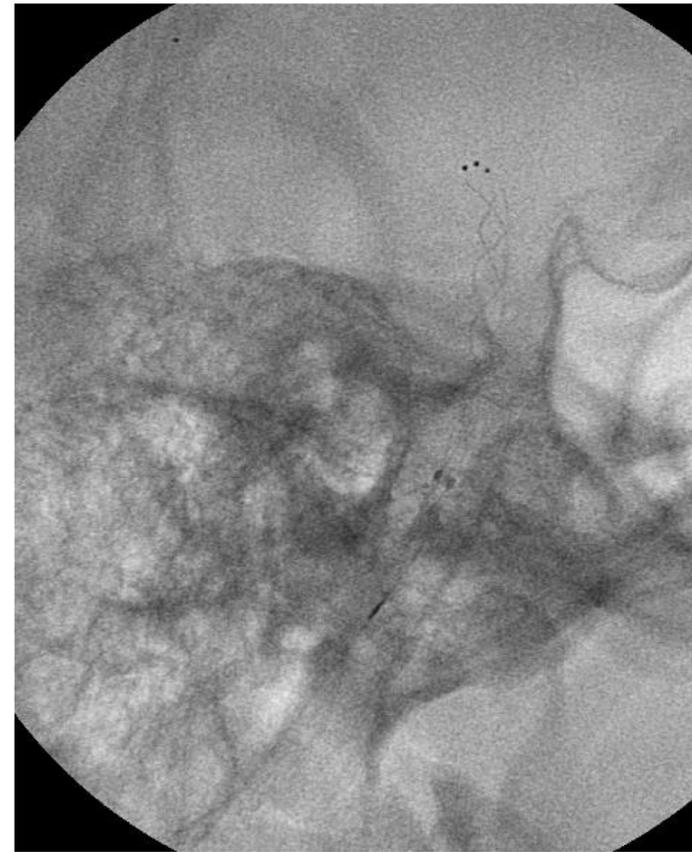
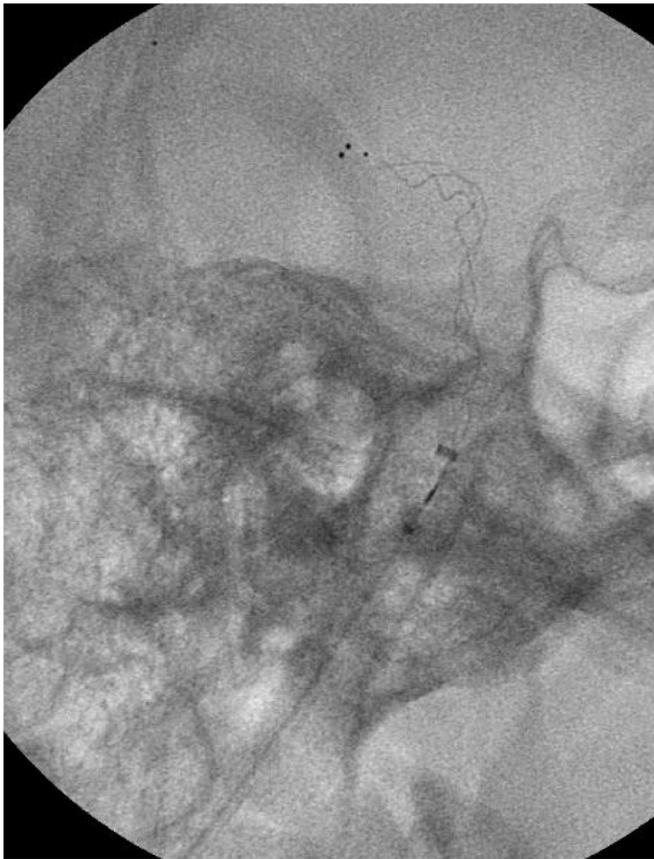
F, 34 anni. Incinta alla 10° settimana
NIHSS 38, intubata su GCS 5
Esordio ore 7:30
Alla RM occlusione della basilare. Minime lesioni cerebellari in DWI
Trombolisi sistemica in altra sede e inviato con trombolitico in corso (**drip & ship**)
Inizio angiografia 1225



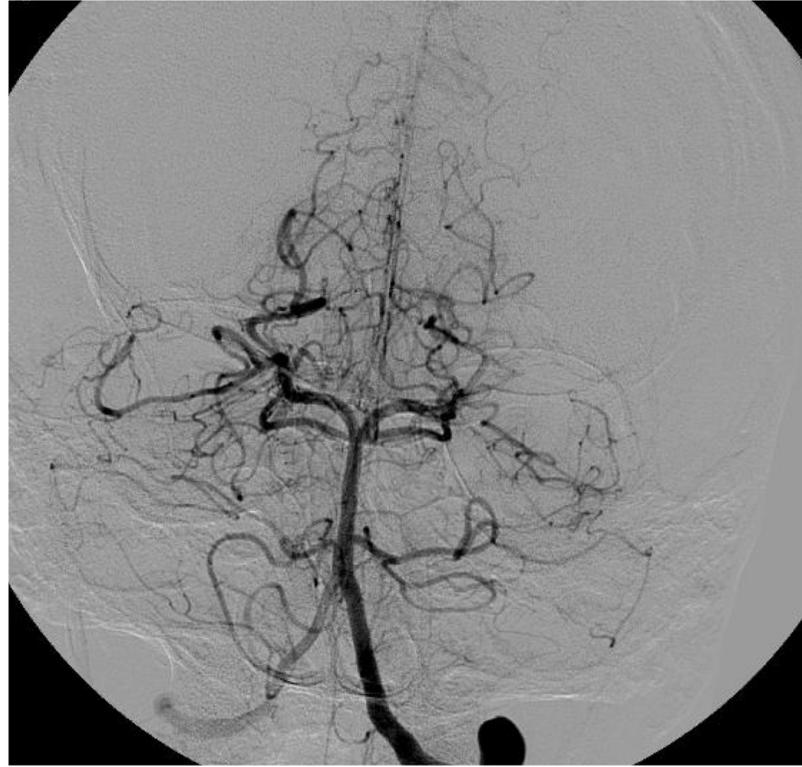
RM NEI PAZIENTI CON ICTUS VB IN COMA
RICERCA EVENTUALI LESIONI INFARTUALI DEL TRONCO



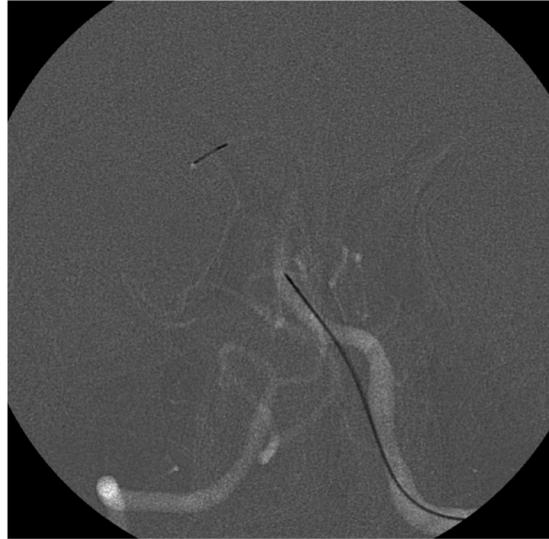
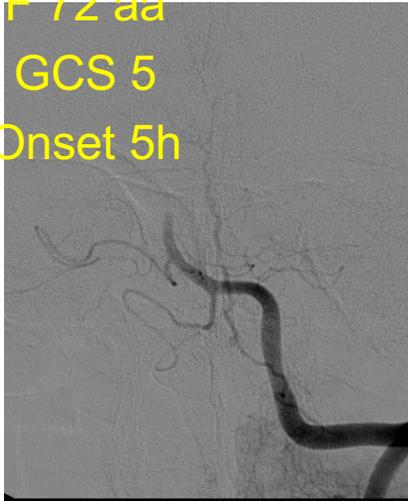
TECNICA COMBINATA TROMBOASPIRAZIONE E TROMBECTOMIA



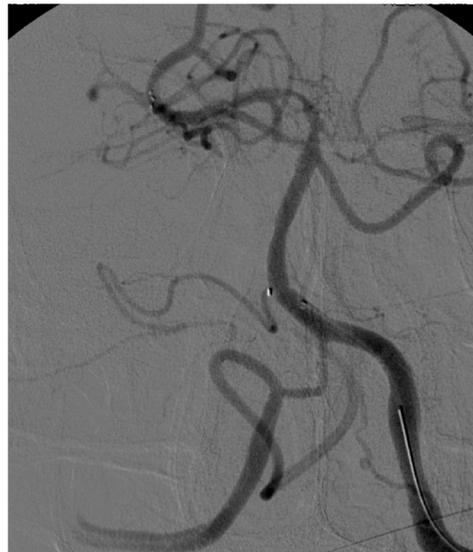
REVIVE IC 56 + TREVO PROVUE XP 4X20



F 72 aa
GCS 5
Onset 5h



Riocclusione dopo diverse
trombectomie efficaci



Distacco di stent intracranico
Infusione di Tirofiban

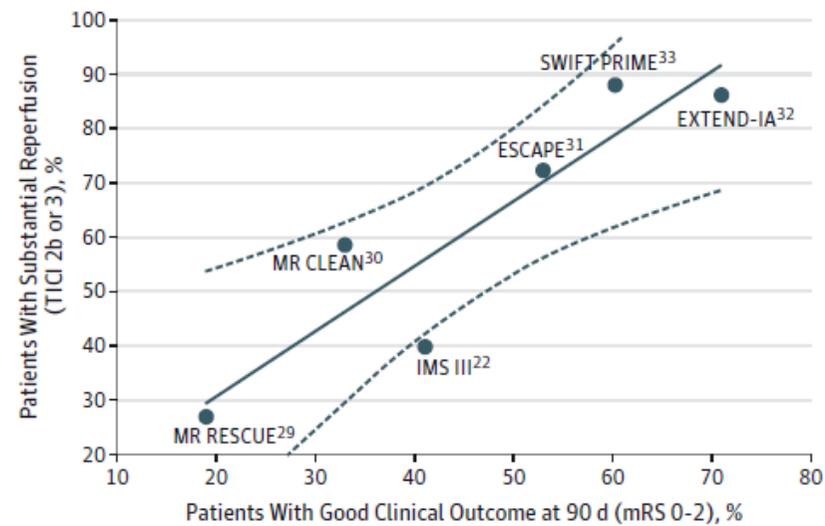


La lezione dei Trial

I risultati clinici del trattamento endovascolare dipendono

- retCorta selezione del paziente
- **Grado di ricanalizzazione**
- Tempo di ricanalizzazione

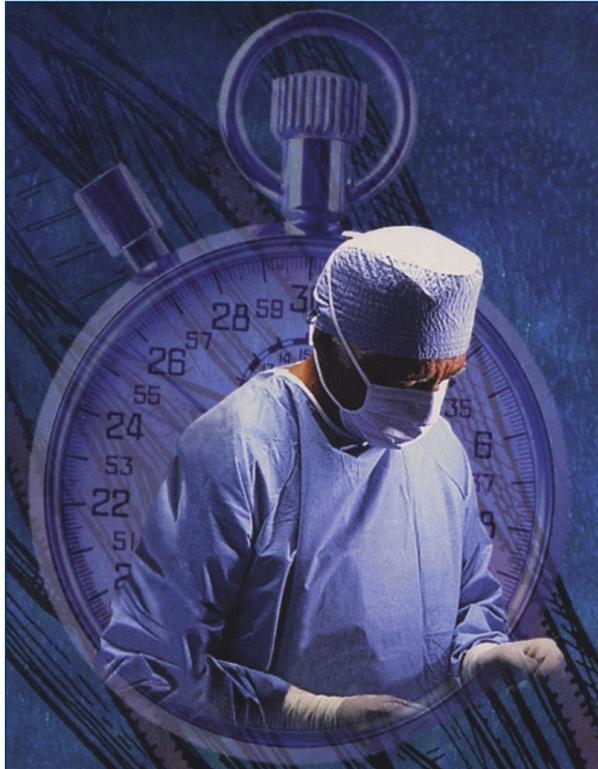
- Efficacia della ricanalizzazione



La lezione dei Trial

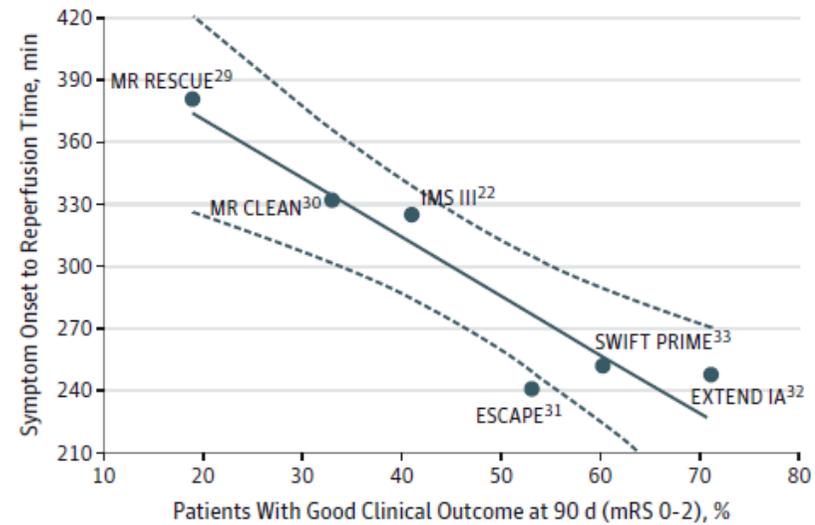
I risultati clinici del trattamento endovascolare dipendono

- Corretta selezione del paziente
- Grado di ricanalizzazione
- **Tempo di ricanalizzazione**



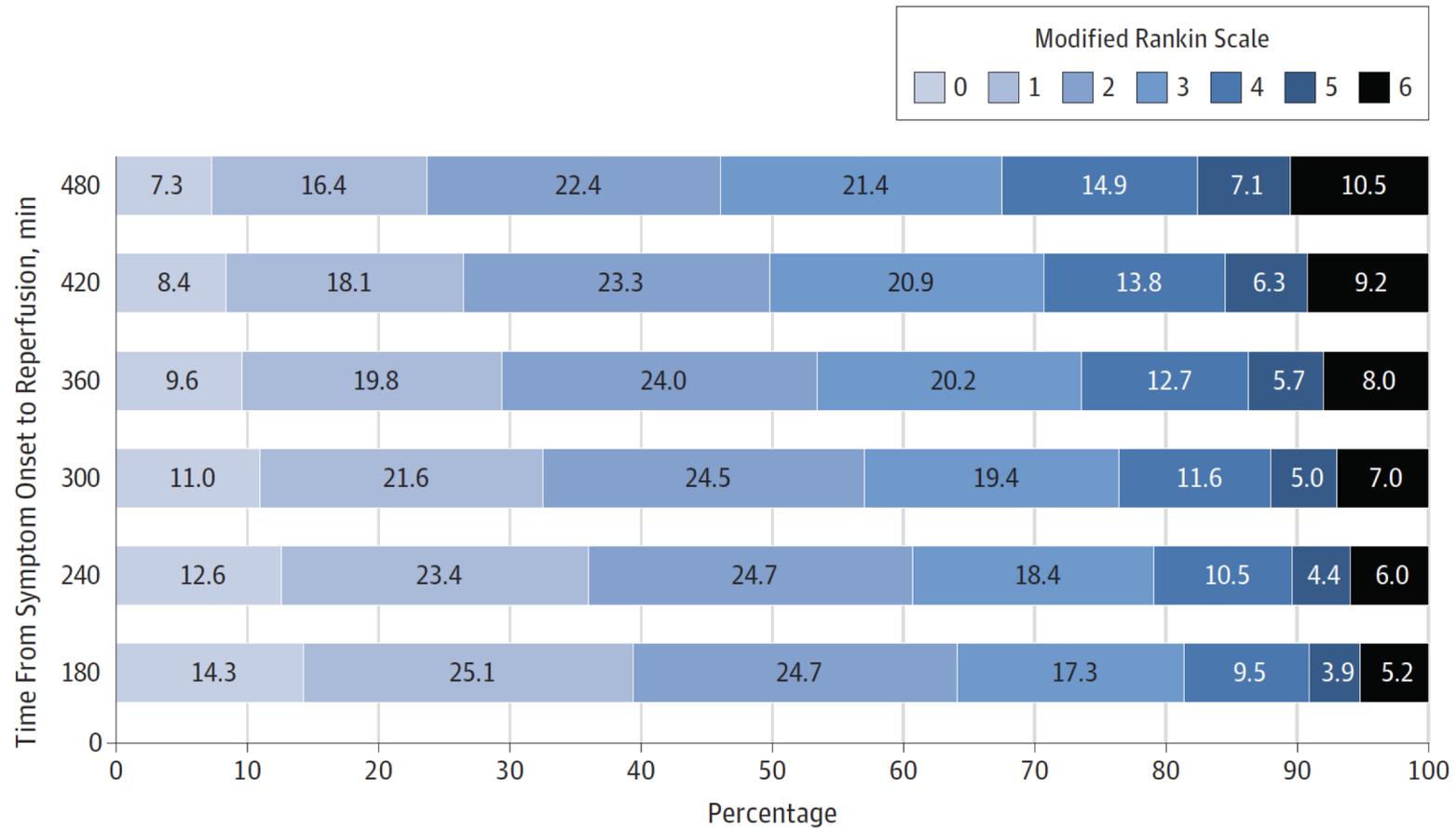
**Tempo
di ri-perfusione cerebrale
(tempo di fine procedura)**

Time and reperfusion

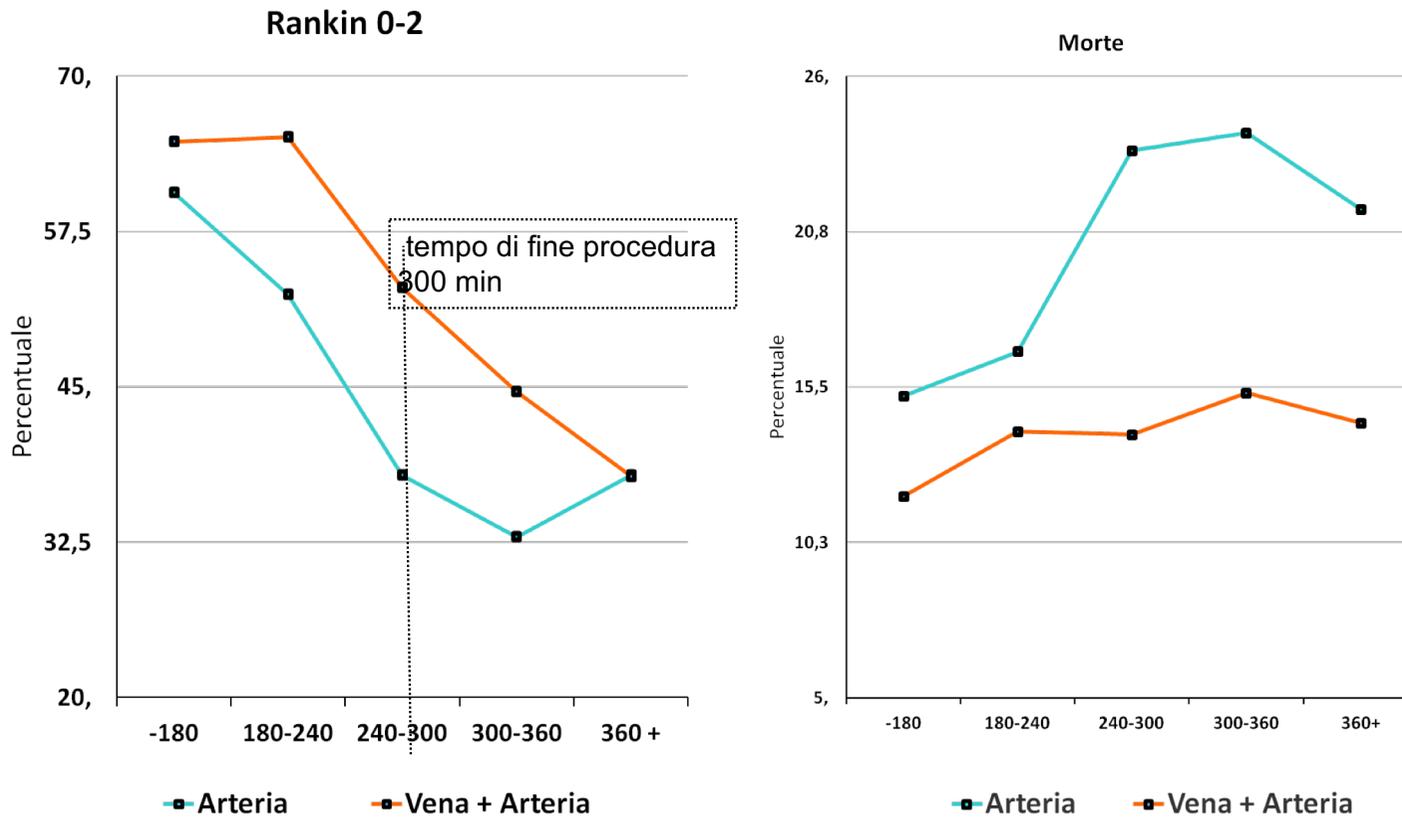


The trials' lesson

- Time to recanalization (below 300 min)

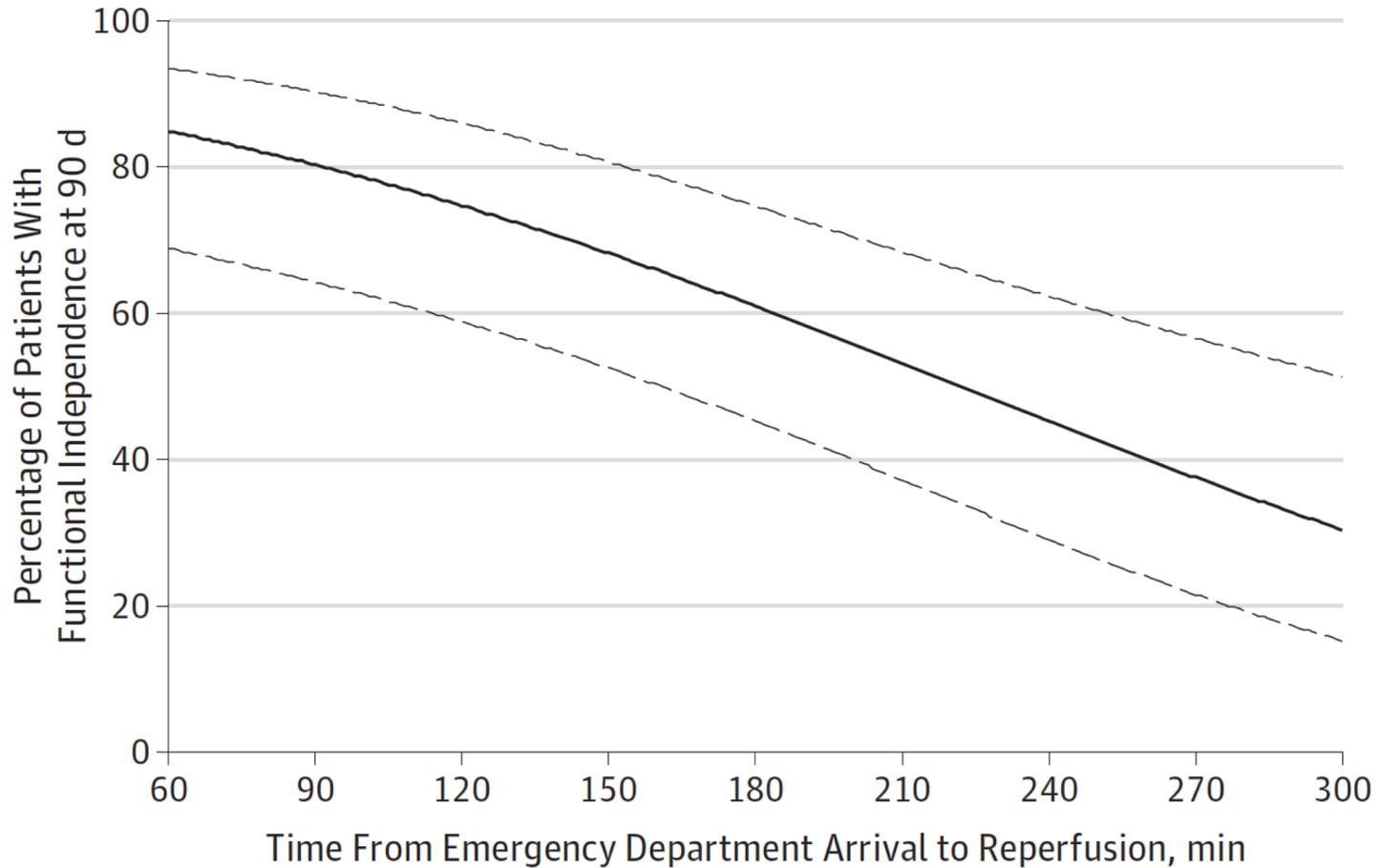


Circolo anteriore
TM
vs
tPA ev+TM
outcome / tempi



IL TEMPO INTRAOSPEDALIERO

A Functional independence (mRS 0-2) by time from emergency department arrival to actual substantial reperfusion



EMERGENCY



TRIAGE NURSE
*Being the worst
makes you first.*

THE
SARASM
SHOP

Il modello pit-stop



Alla chiamata
tutti aspettano
nello stesso posto
prendono posizione
e si preparano..

Ognuno ha il suo
Compito e pensa
Solo al suo
nessun ostacolo
reciproco

Tutto è pre-ordinato
Nessuna interferenza

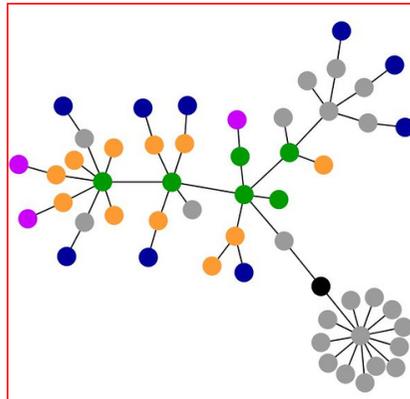


IL PERCORSO

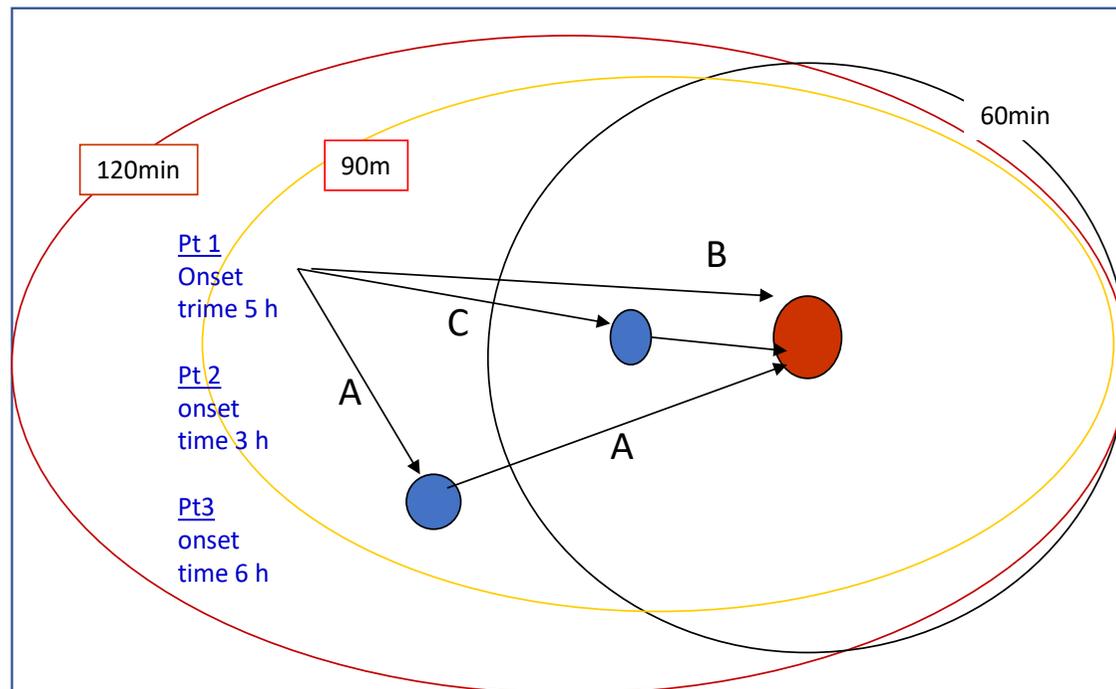


**Door to needle
tempo massimo ammesso 30 min**

Rete ospedaliera



It will be considered as a **unique system** able to provide integrated therapeutic responses with flexible operative setups



P1 : 80 yo M , in anamnesis carotid stenosis NIHSS 18
 P2 : 75 yo F in anticoagulant for AF NIHSS 22
 P3 : 83 Yo F recidive of stroke (mrs2) NHISS 12





Final Target: to reperfuse brain within
180 minutes from the onset

La neuroradiologia interventistica oggi

- **Ha cambiato lo schema di trattamento** dei pazienti con ictus cerebrale ischemico in fase acuta
(prima solo fibrinolisi sistemica ora fibrinolisi sistemica e trombectomia quando è indicata)
- **Ha cambiato i percorsi intra ospedalieri** (ha spostato le stroke unit dentro il PS vicino alla Sala di angiografia interventistica)
- **Ha cambiato i modelli organizzativi territoriali** (spoke ed hub)
- **Ha cambiato il modello di rete ospedaliera** (da rete territoriale a rete tempodipendente)