



# Diagnosi radiologica precoce e prospettive terapeutiche endovascolari nello stroke ischemico cerebrale

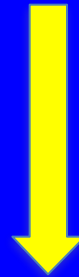
N. Cavasin



Ospedale dell'Angelo-Mestre  
**Dipartimento Diagnostica per Immagini-U.O.C Neuroradiologia**  
Direttore: Dr. Enrico Cagliari



# PERCHE' LA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI?



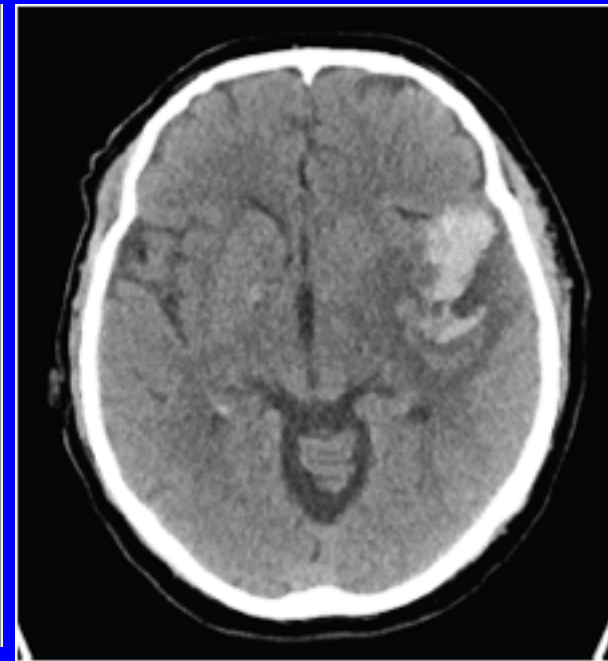
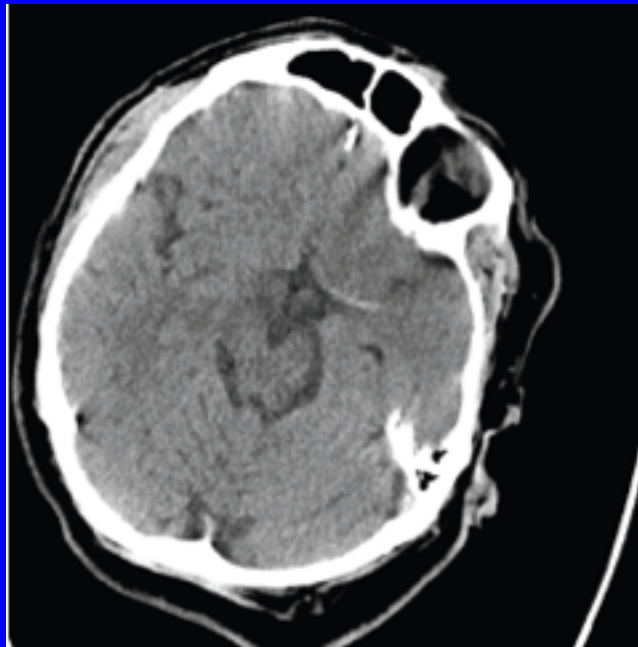
TESSUTO SALVABILE?



TERAPIA SISTEMICA



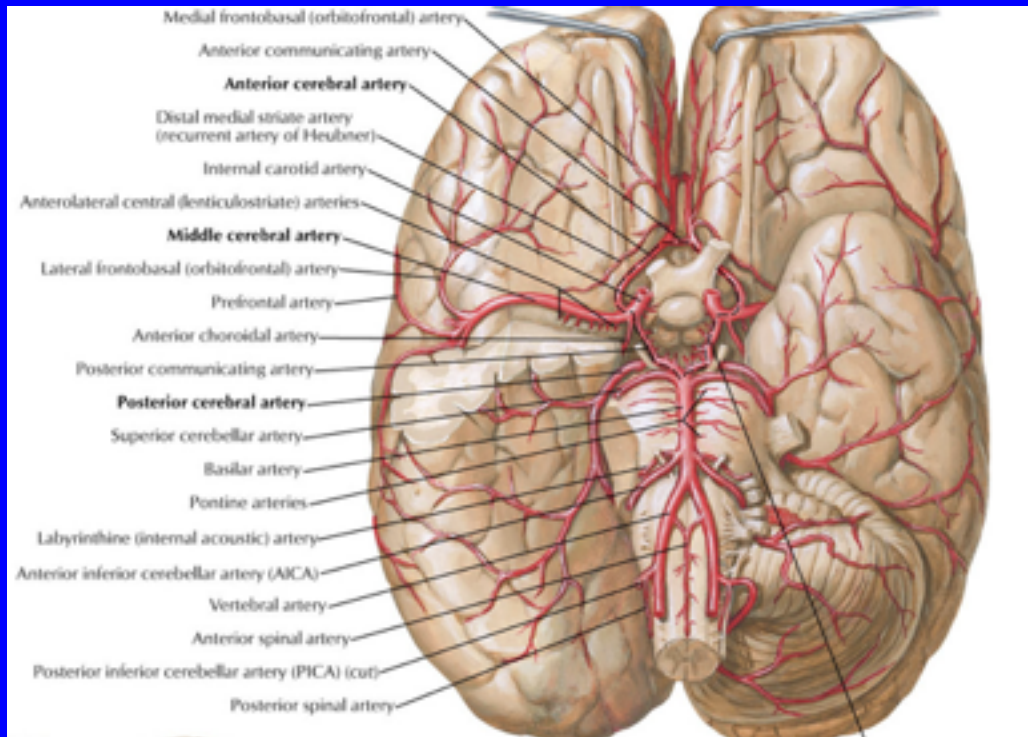
TRATTAMENTO  
ENDOVASCOLARE



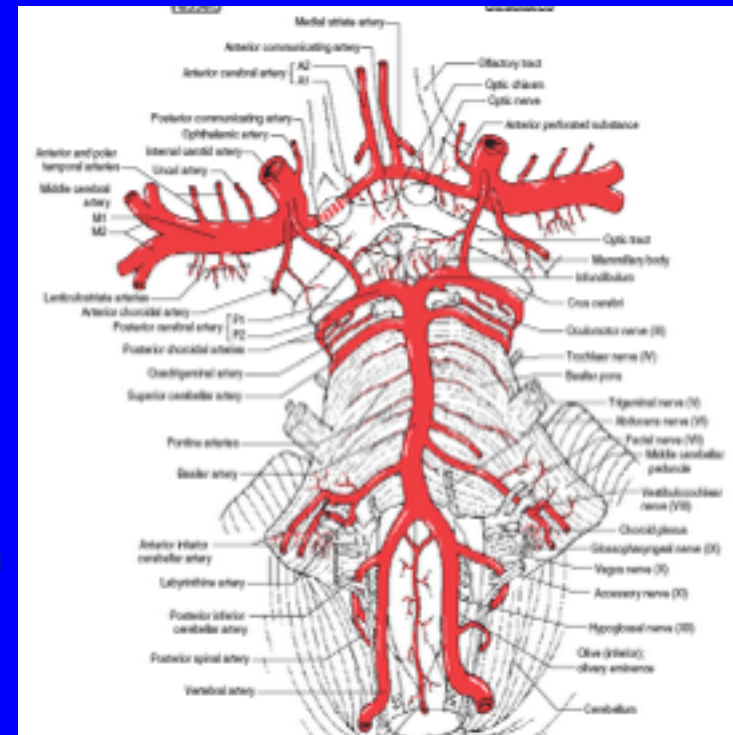
ISCHEMIA – OCCLUSIONE VASALE  
85%

EMORRAGIA  
15%

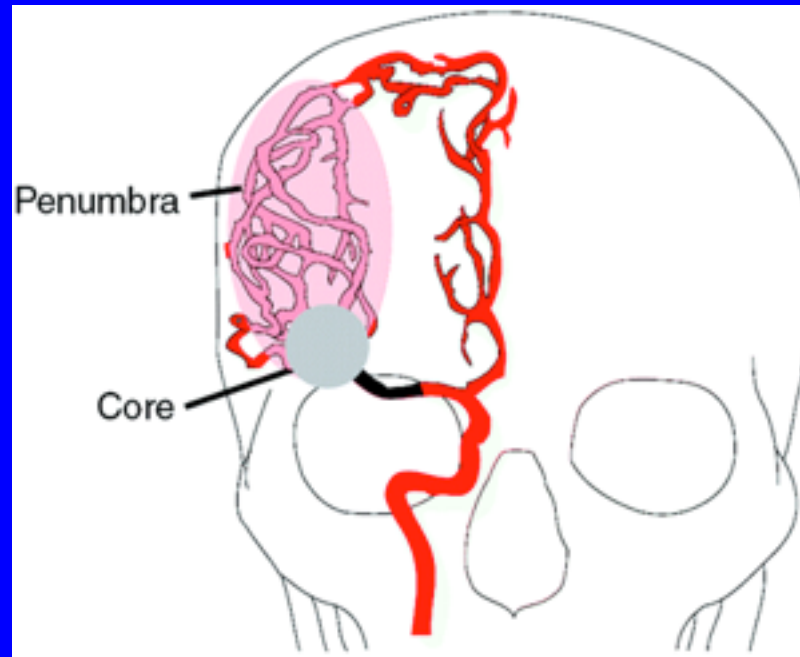
# WILLIS



- CIRCOLO ANTERIORE:  $\leq 4.5$  ore terapia medica  
 $< 6$  ore endovascolare
- CIRCOLO POSTERIORE:  $\leq 4.5$  ore terapia medica  
 $< 8$  ore endovascolare







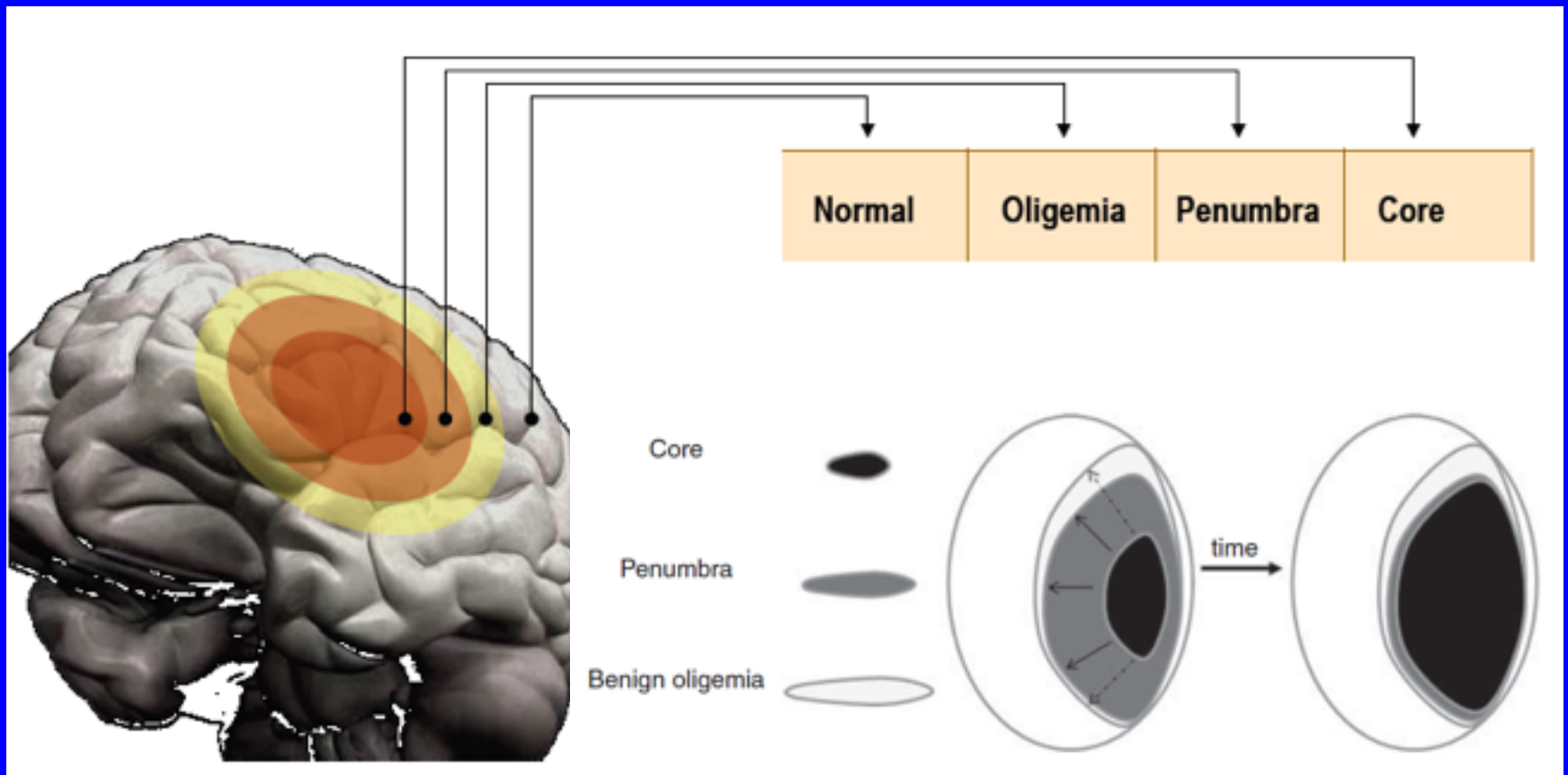
Gonzalez RG. Am J Neuroradiol 2010; 27: 728-735

**penombra ischemica** (attorno al core ischemico): severamente ipoperfusa e a rischio di infarto verso il quale evolve progressivamente se non viene riperfusa = *danneggiata in modo reversibile*

**core ischemico** (al centro dell'area ischemica): severamente ipoperfuso e evolve sempre verso l'infarto anche se viene riperfuso = *danneggiato in modo irreversibile*



**Riperfondere la penumbra prima che diventi core!**

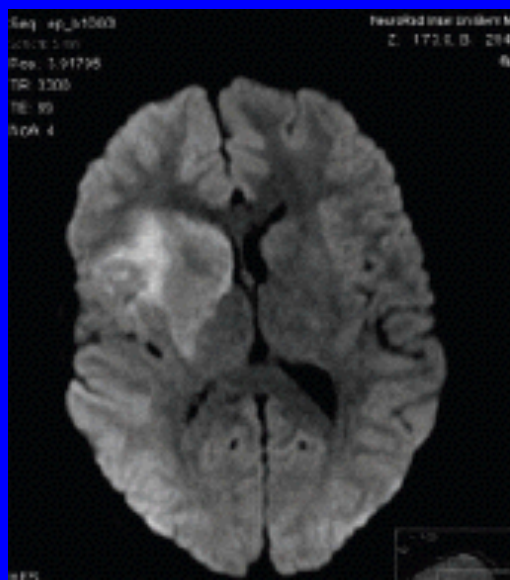


- Diagnosi (core ischemico /  $\Delta\Delta$  iCH / stroke mimics)
- Prognosi (penumbra ischemica vs oligoemia e tessuto normale / iCH)
- Indicazioni terapeutiche/Risposta alla terapia (Imaging vascolare)

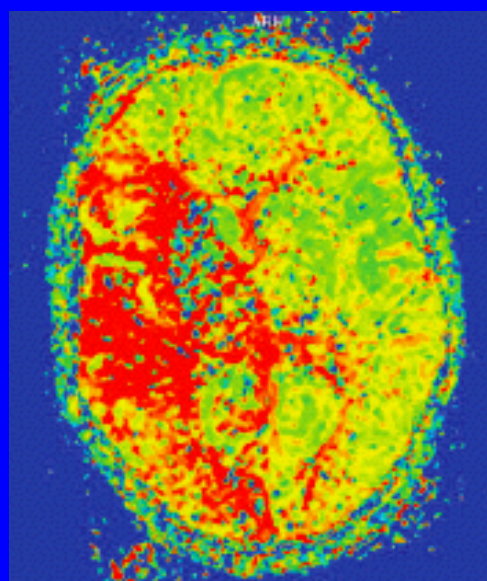
# SOMMARIO

- TC standard
- RM convenzionale
- CTA/MRA
- Imaging avanzato: CTP/PWI
- DSA (Angiografia convenzionale)
- Protocolli

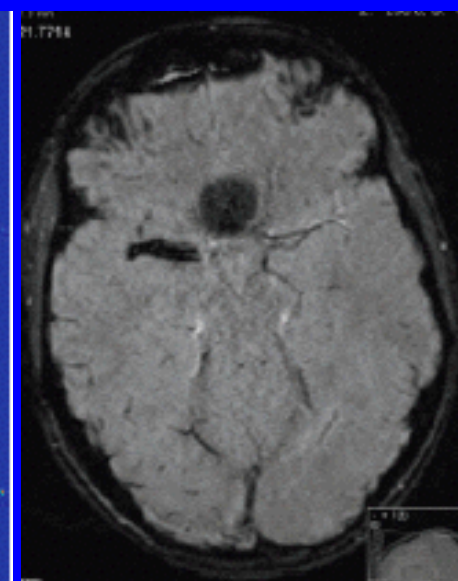
# LA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NELL'ICTUS ISCHEMICO IN FASE ACUTA



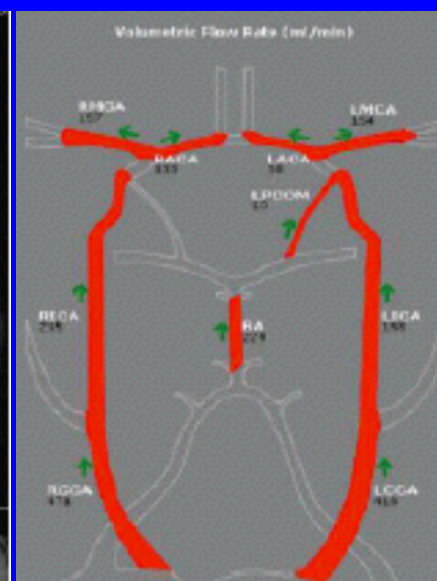
CORE ISCHEMICO



TESSUTO A  
RISCHIO



IMAGING  
VASCOLARE



CIRCOLI  
COLLATERALI

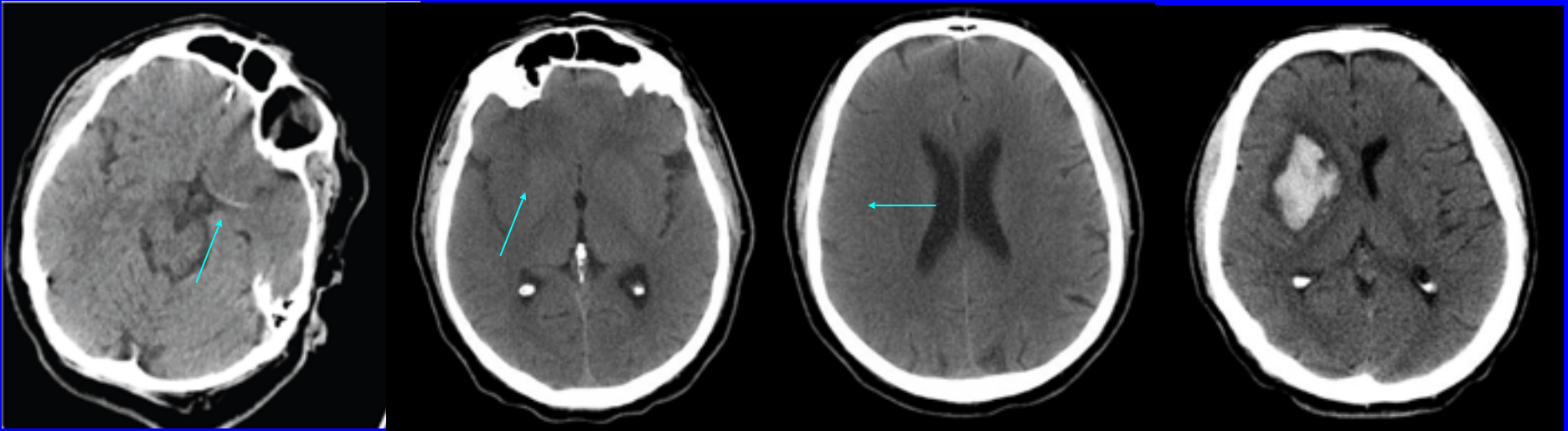




# DIAGNOSI: TC vs RM

## TC standard

- Ampia disponibilità/Rapidità di esecuzione
- Elevatissima sensibilità nella diagnosi dell'emorragia
- Sensibilità nella diagnosi dell'ictus ischemico (12-92%)  $\approx$  40-60%  $\leq$  3 h;  $\approx$  80% a 6 h



Iperdensità vasale

ipodensità

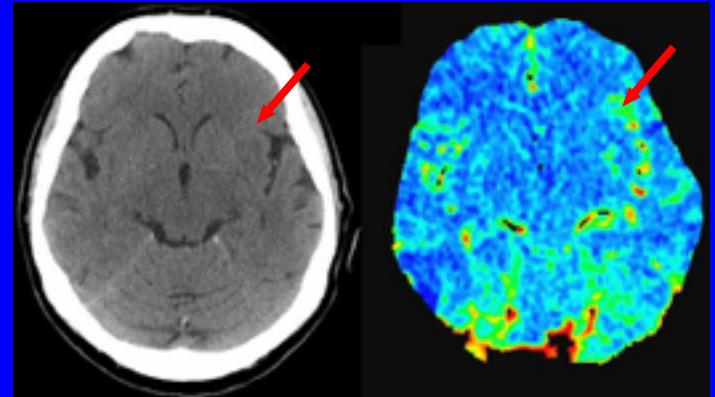
appiattamento dei solchi

emorragia

# DIAGNOSI: TC vs RM

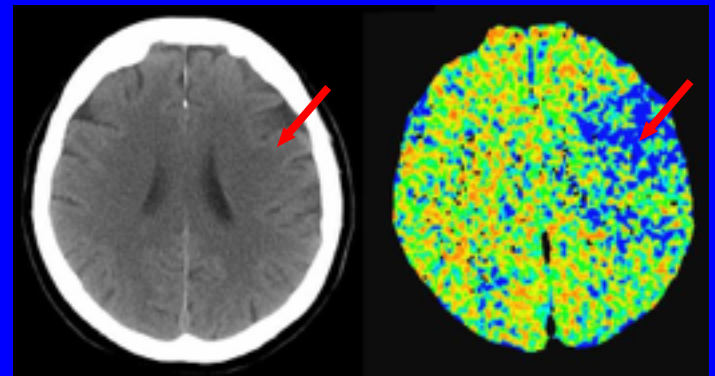
La TC standard non vede la penombra ischemica = rischio di una non corretta selezione dei pazienti:

il rigonfiamento cerebrale focale rappresenta una zona di penombra e non di infarto (esclusione di potenziali candidati) →



Butcher KS et al. Stroke 2007; 38: 941-947  
Muir KW et al. Stroke 2007; 38: 2485-2490

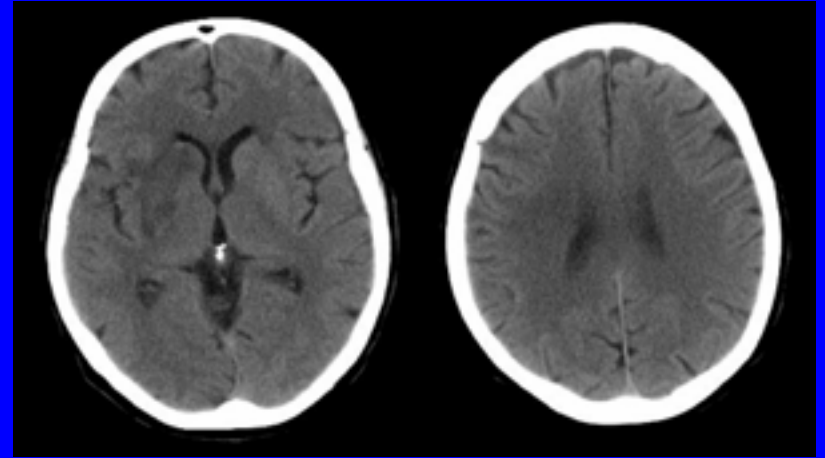
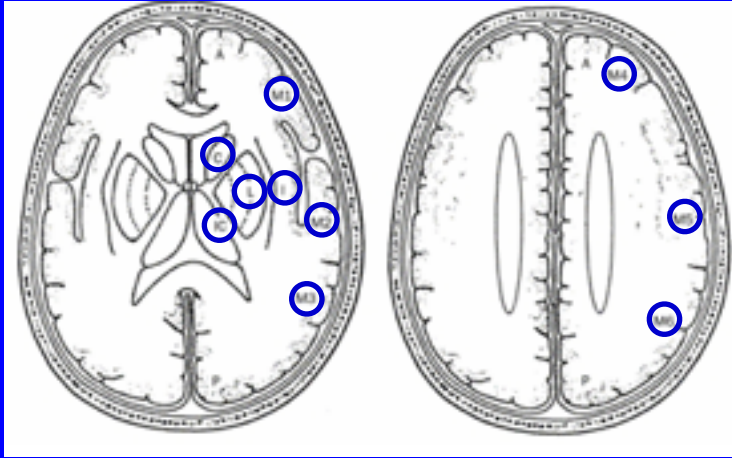
una parte del tessuto ipoperfuso = core + penombra appare di densità normale (inclusione di pazienti non eleggibili) →



Parsons MW et al Neurology 2007; 68: 730-736

# DIAGNOSI: TC vs RM

ASPECT score



-permette di calcolare l'estensione del core infartuale utilizzando il punteggio ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score):

- si suddivide il territorio dell'arteria cerebrale media in dieci zone

- si sottrae un punto per ogni area interessata da ipodensità o rigonfiamento cerebrale focale

- la grandezza dell'infarto è inferiore ad 1/3 quando il punteggio è superiore a 7



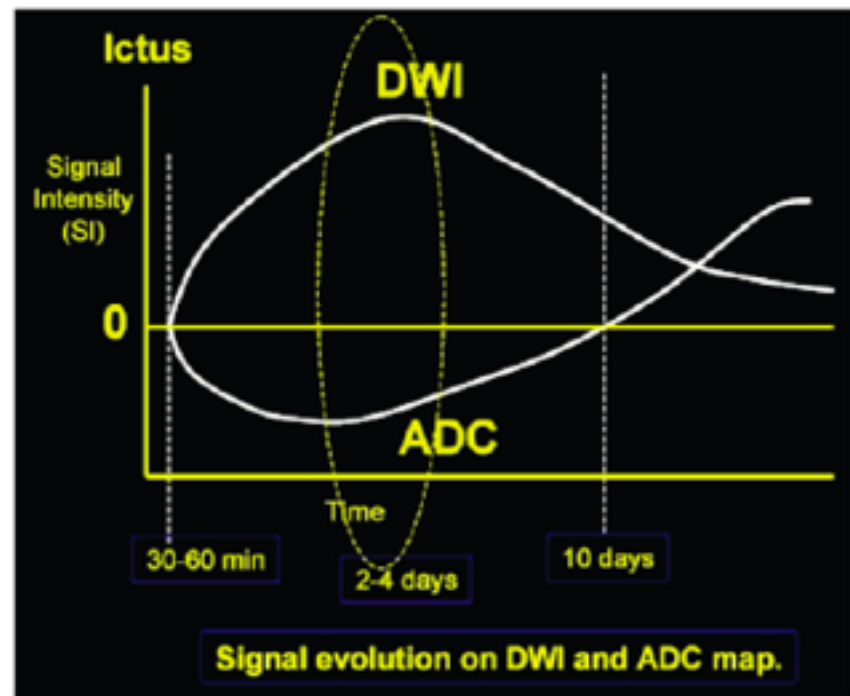
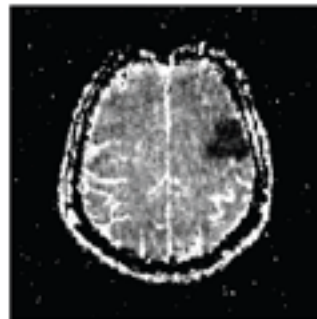
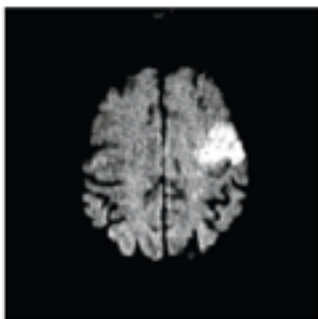
# DIAGNOSI: TC vs RM

## RM!

### Basic principles of diffusion

DWI and ADC (Apparent Diffusion Coefficient) sequences are very sensitive to diffusion restriction and cytotoxic edema

Diffusion restriction is **bright** on **DWI** and **dark** on **ADC** map



$$SI_{DWI} = SI_{T2} \times \exp(-b \times ADC)$$

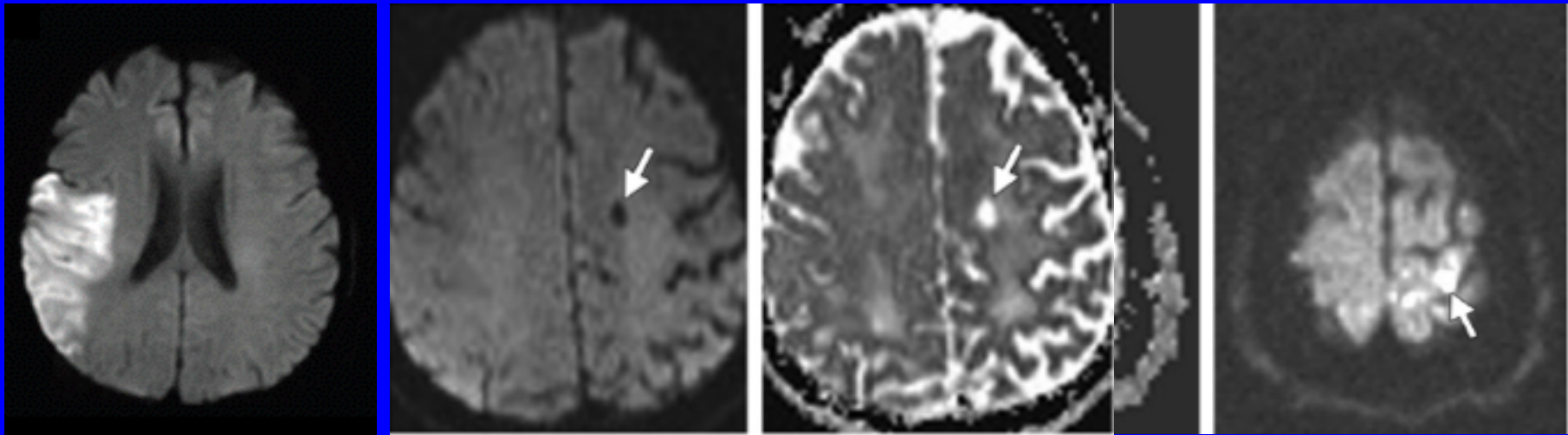
b value is directly related to the gradient strength (magnet strength). The higher the b value, the stronger the DWI signal.

$SI_{DWI}$  : Signal Intensity on DWI  
 $SI_{T2}$  : Signal Intensity on T2  
 $b$  : Diffusion sensitivity Factor  
 $ADC$  : Apparent Diffusion Coefficient

# DIAGNOSI: TC vs RM

## RM!

- DWI/ADC: si positivizzano dopo pochi min, raggiungono il picco di segnale dopo 2-3 giorni con persistenza per 7-10 giorni
- Se il segnale in ADC è basso l'ictus ha meno di 1 settimana!



# ASPECT score on DWI

(Alberta Stroke Program Early CT Score)

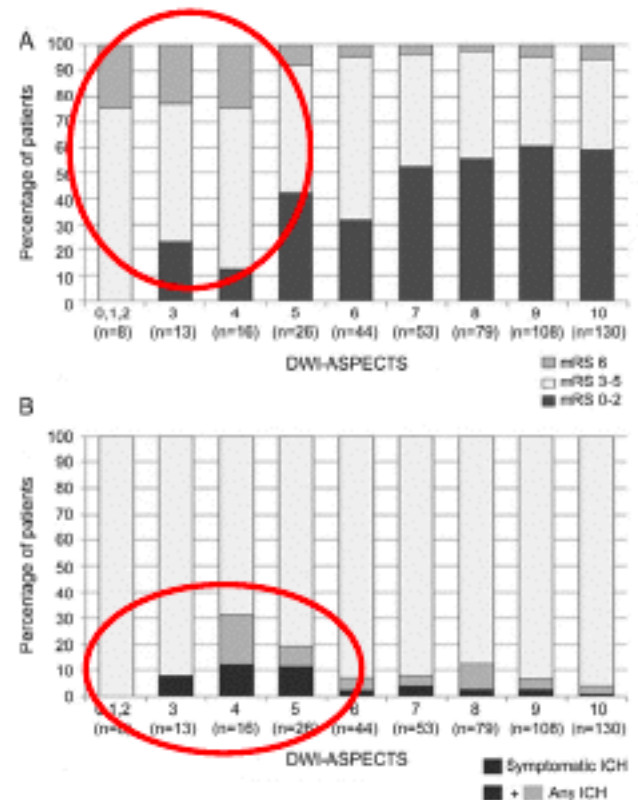
- ASPECT score (CT) <sup>1</sup>
  - Simple, Reliable, Useful
  - Inversely correlated with NIHSS
  - Predictive of functional outcome
  - Symptomatic IntraCranial Hemorrhage (sICH)
- GOOD correlation between CT-ASPECTs and DWI-ASPECTs <sup>2,3</sup>
- DWI-ASPECTs + correlated with
  - sICH
  - mRS at 3 months

ASPECTS  $\geq 7 \infty$  mRS 0-2 (OR=1.85)

ASPECTS  $\leq 4 \infty$  DEATH

ASPECTS  $\leq 5 \infty$  sICH (OR=4.74)

<sup>3</sup>



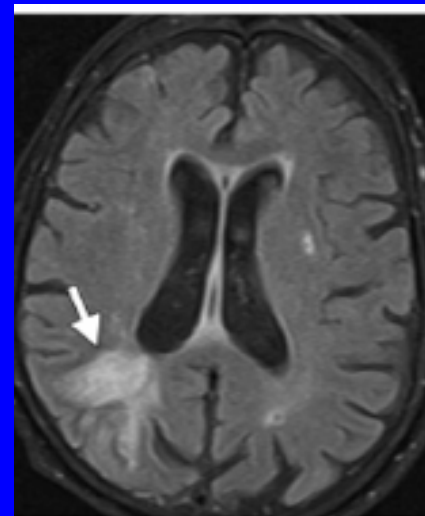
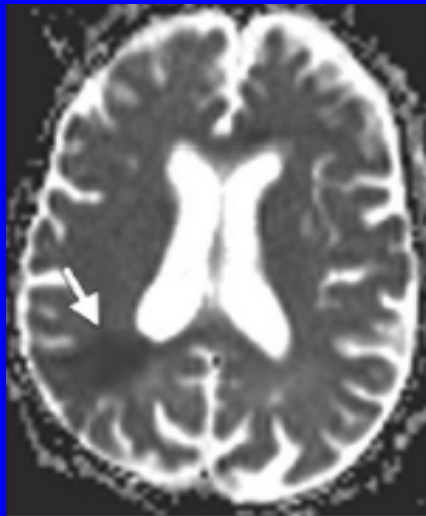
<sup>1</sup> Barber et al, Lancet 2000

<sup>2</sup> Singer et al, Stroke 2009

<sup>3</sup> Nezu et al, Neurology 2010

# DIAGNOSI: TC vs RM

- FLAIR: la maggior parte degli ictus sono iperintensi a 6 ore dall'esordio dei sintomi
- Se DWI + e FLAIR - lo stroke ha meno di 6 ore:
  - Specificità 93%, VPP 94%  $\leq$  3 h
  - VPP 96%  $<$  4.5 h



Allen LM Radiographics 2012; 32: 1285-1297

Aoki J J Neurol Sci, 2010; 293: 39-44

Thomalla G Ann Neurol, 2009; 65: 724-732

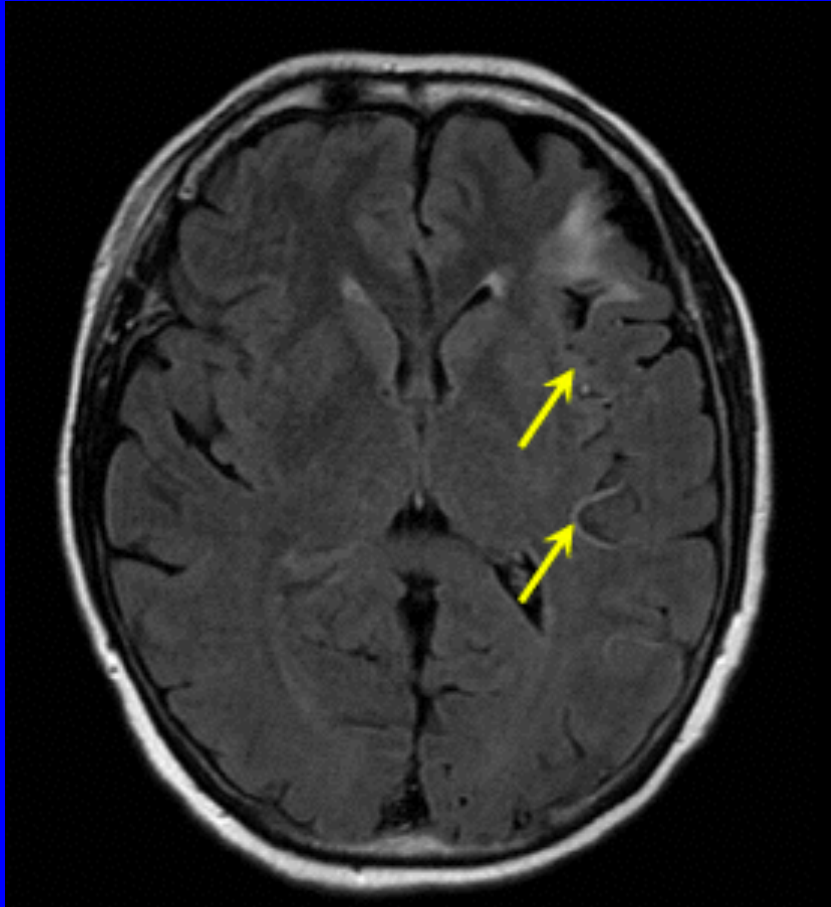


# DIAGNOSI: TC vs RM

FLAIR : Valutazione collaterali



SPAGHETTI SIGN!



- = **SLOW FLOW** (AND NOT THROMBUS) <sup>4</sup>
- COLLATERAL CIRCULATION (Leptomeningeal anastomosis)
- Proximal MCA occlusion:
  - ∞ Large DWI – PWI MISMATCH (= **PENUMBRA**) <sup>5</sup>
  - ∞ Smaller subacute ischemic lesion volumes <sup>5</sup>

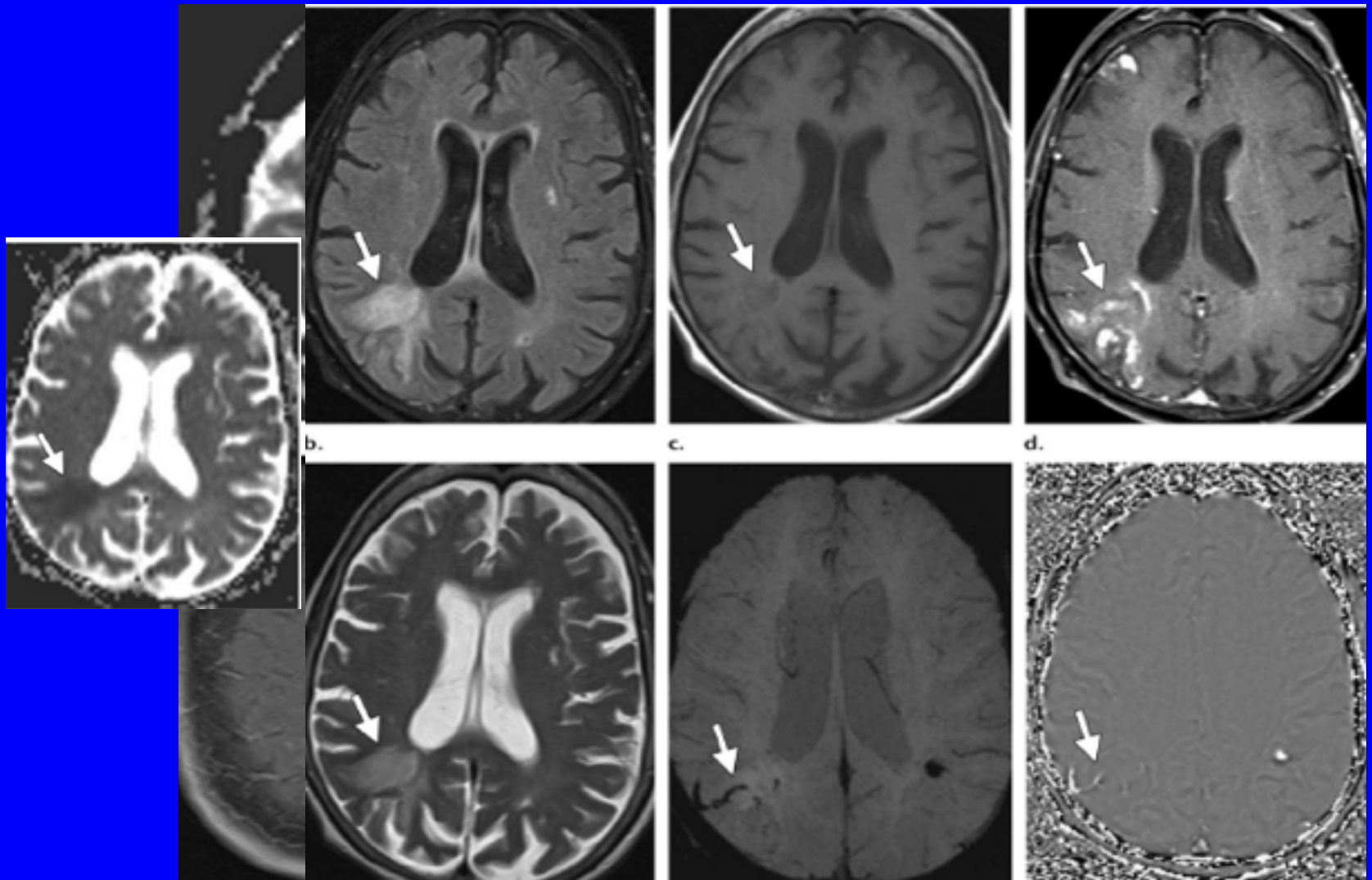
Sanossian N et al AJNR 2009; 30: 564-568

Lee KY et al Neurology 2009; 72: 1134-1139

# DIAGNOSI: TC vs RM

- T2: si positivizza dopo 6-8 h
- T1: iperintensità corticale dopo 3-5 giorni = necrosi laminare corticale non legata a calcio o infarcimento ematico
- T1 post mdc: 3 tipi di impregnazione:
  - Arteriosa: 0-2 h (aspecifica)
  - Meningea: 2-6 gg (iperemia reattiva)
  - Parenchimale: 5-7 gg (se persiste più di 8-12 sett valuta altra diagnosi!)
- Se emerge impregnazione parenchimale < 6 h = indice prognostico sfavorevole per alto rischio di iCH!

# DIAGNOSI: TC vs RM



# DWI: sequenza più specifica e sensibile per la diagnosi di stroke ischemico in fase acuta

Author (year)	Objectives, design	Results	Class of evidence
Chalela et al. <sup>28</sup> (2007)	Diagnostic accuracy of DWI (and GRE) compared to CT and final clinical diagnosis for acute stroke (ischemic and hemorrhagic). Total sample – 356; 221 <12 hours. Majority opinion of blinded, independent reads by panel of 4 experts. Representative and broad spectrum of patients with clinical suspicion of stroke by emergency physician (actual diagnosis: ischemic stroke, TIA, primary hemorrhage, not cerebrovascular). MRI obtained earlier than CT by 34 minutes.	MRI superior to CT for acute ischemic stroke detection <12 hours from onset: OR (95% CI) – 25 (8-79). CT: sensitivity 16%, specificity 97%, accuracy 55%; MRI: sensitivity 78%, specificity 96%, accuracy 86%	I
Fiebach et al. <sup>13</sup> (2002)	Randomized comparison of CT and DWI in ischemic stroke <6 hours. CT before DWI by 9 minutes.	Sensitivity experts: CT 61% (range 52%-70%); DWI 91% (range 88%-94%); sensitivity novices: CT 46% (range 32%-64%); DWI 81% (range 78%-86%)	II
Fiebach et al. <sup>7</sup> (2004)	Diagnostic accuracy of T2, T2*, DWI to discriminate ischemic stroke from ICH.	Sensitivity: 100% (95% CI 97.1%-100%); specificity, PPV, NPV, accuracy: 100%	II
Barber et al. <sup>29</sup> (2005)	Diagnostic accuracy of CT and DWI <6 (7) hours by ASPECTS score. CT always before DWI.	Sensitivity: CT: 66% (66/100, CI 56-75); DWI: 81% (81/100, CI 72-88)	II

Abbreviations: ASPECTS = Alberta Stroke Program Early CT Score; CI = confidence interval; DWI = diffusion-weighted imaging; GRE = gradient echo; NPV = negative predictive value; OR = odds ratio; PPV = positive predictive value.



# STROKE MIMICS

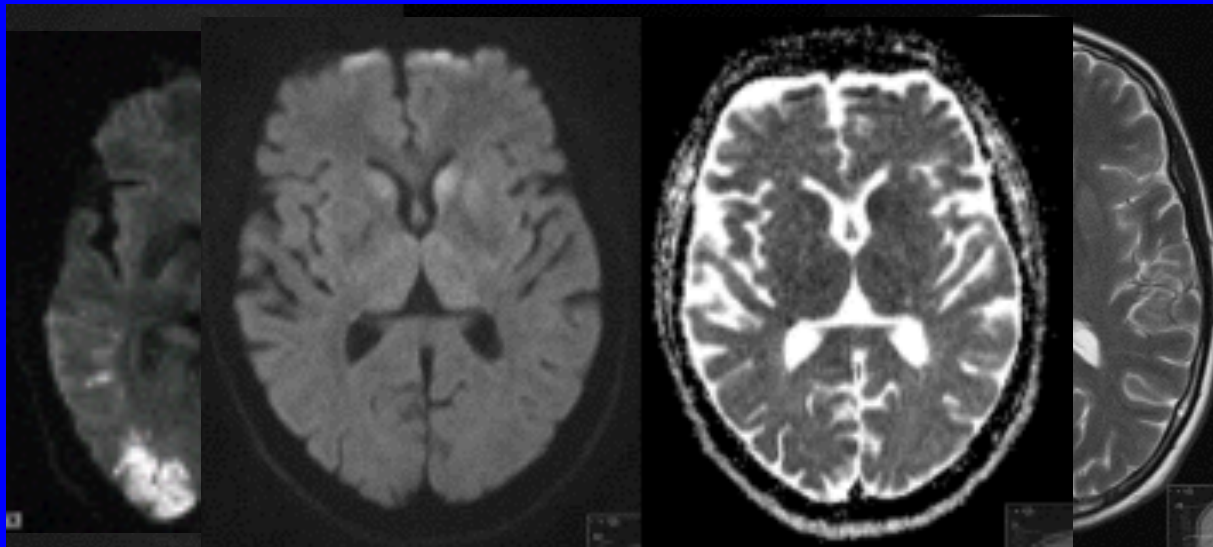
- 3 -13 % dei pazienti con diagnosi iniziale di ictus ischemico hanno uno stroke mimic
- 1–10% dei pazienti sottoposti a fibrinolisi sistemica hanno uno stroke mimic
- Clinical stroke mimic / Imaging stroke mimic

- Epileptic seizure (postictal Todd's paresis) or non-convulsive seizures
- Hemiplegic migraine
- Structural intracranial lesions
- Functional disorders
- Peripheral vestibular disorder
- Metabolic/toxic encephalopathy
- Septicaemia
- Encephalitis (e.g. herpes simplex virus)/brain abscess
- Head injury
- Peripheral nerve lesions
- Hypertensive encephalopathy
- Multiple sclerosis
- Creutzfeldt–Jakob disease
- Wilson's disease
  
- Systemic illness causing apparent deterioration of previous stroke

TIA + nel 40% dei casi!

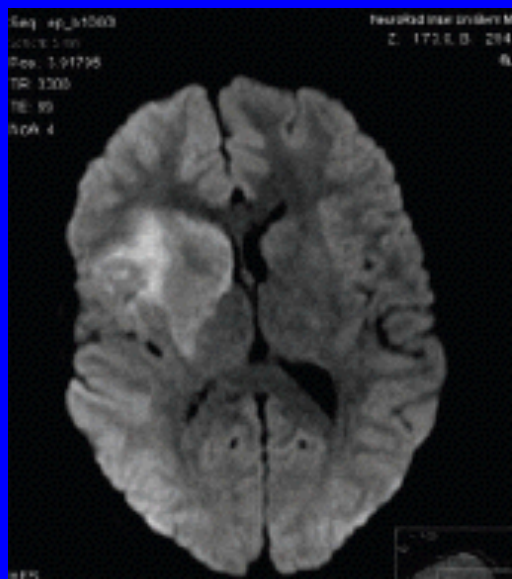
# ACCURATEZZA DWI

- 712 pazienti con sospetto stroke sottoposti a RM
- DWI sensibilità 90%, specificità 95% e accuratezza diagnostica 97% nell'individuare ictus ischemico in fase acuta
- Il 99% dei pazienti con DWI positiva presentavano ictus ischemico in fase acuta
- Non esiste gold standard per differenziare DWI + da stroke mimic

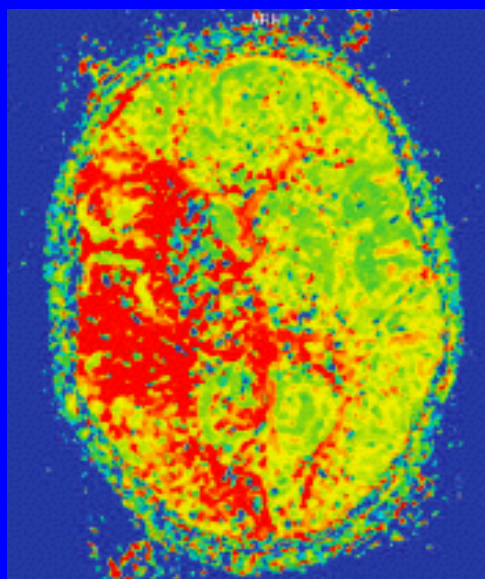


patologia  
EPILESSIA  
infettiva

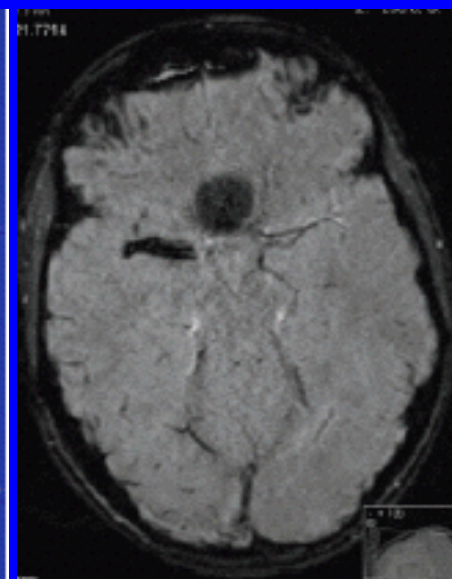
# LA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NELL'ICTUS ISCHEMICO IN FASE ACUTA



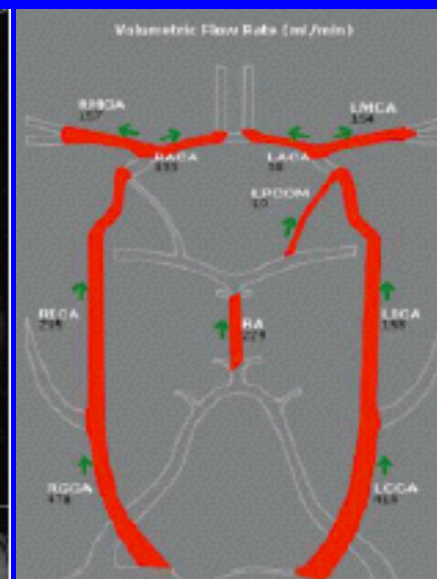
CORE ISCHEMICO



TESSUTO A  
RISCHIO

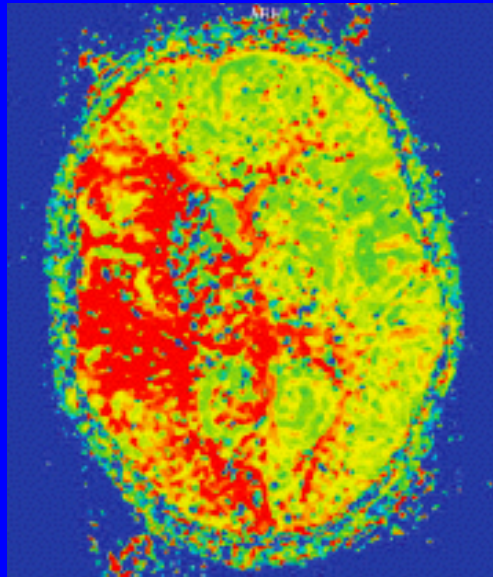


IMAGING  
VASCOLARE



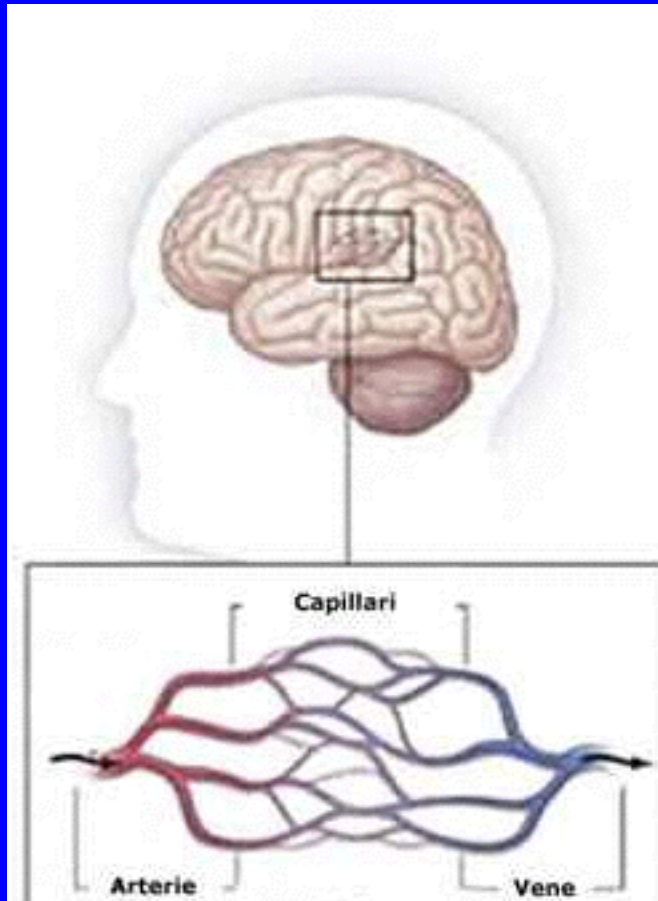
CIRCOLI  
COLLATERALI

# LA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NELL'ICTUS ISCHEMICO IN FASE ACUTA



TESSUTO A  
RISCHIO

# TC/RM perfusionale



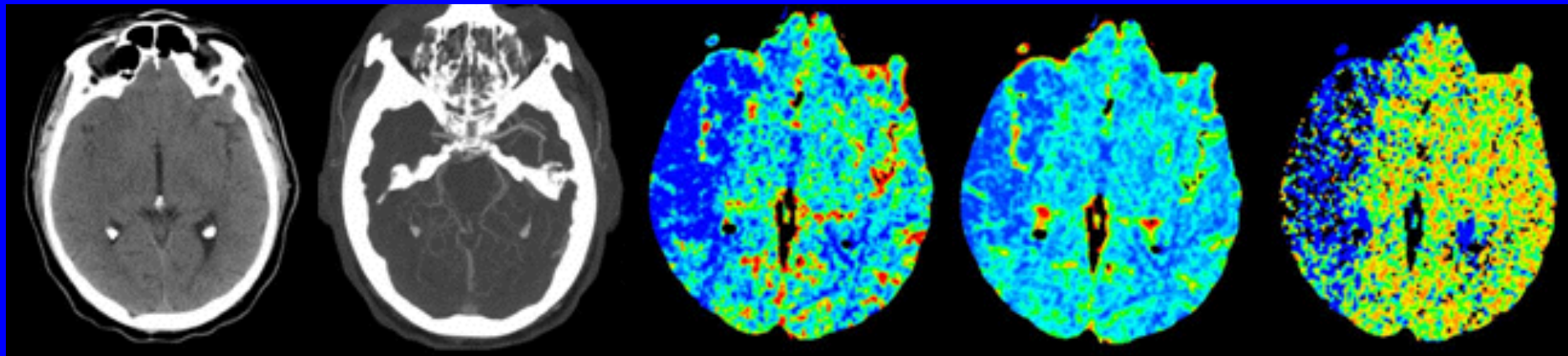
- Valuta l'emodinamica a livello capillare e parenchimale
- Indagine dinamica!
- Somministrazione di mezzo di contrasto



# CTP/PWI

## PARAMETRI

- CBF (Cerebral Blood Flow) = quantità di sangue che attraversa l'unità di volume cerebrale nell'unità di tempo (ml/100g/min)
- CBV (Cerebral Blood Volume) = quantità di sangue presente in una data quantità di tessuto in un dato momento (ml/100g)
- TTP (Time To Peak) = tempo (sec) per raggiungere la massima concentrazione del tracciante (mdc) nel passaggio nel microcircolo
- MTT (Mean Transit Time) =  $CBV/CBF$  = tempo di circolo (sec)



TC standard

Angio-TC (CTA)

Flusso ematico  
cerebrale (CBF)

Volume ematico  
cerebrale (CBV)

Tempo medio  
di transito (MTT)

# CTP/PWI

Lievi ↓ CBF (tra  
25 e 50 ml/  
100g/min)



Dilatazione  
compensatoria del  
letto capillare per  
mantenere la  
perfusione



↑ CBV

Più severa ↓  
CBF (<25 ml/  
100g/min)



Disfunzione  
neuronale e  
sintomatologia  
clinica



↑CBV o normale  
(autoregolazione e  
collaterali)

marcata ↓ CBF  
(<12-15 ml/  
100g/min)



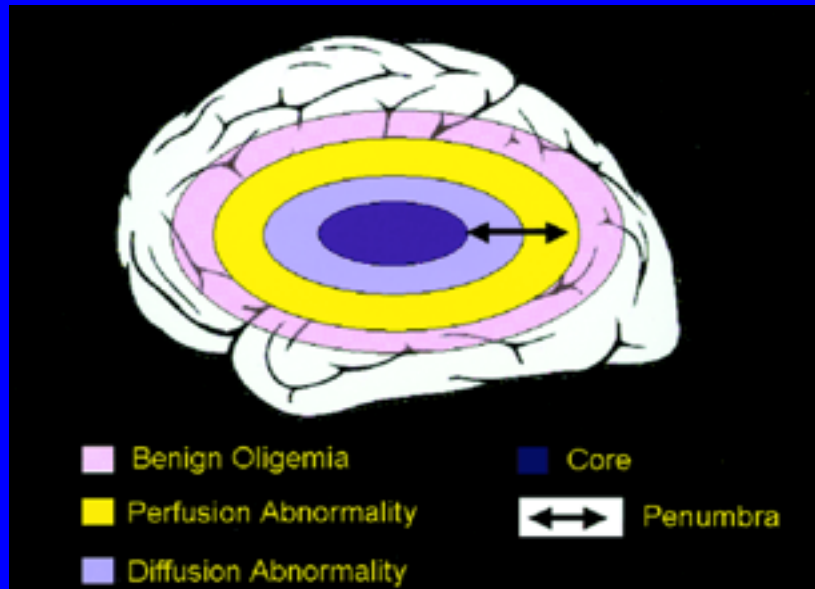
Perdita  
dell'autoregolazione



↓ CBV

- CBF = 50-60 ml/100g/min
- CBV = 4 ml/100 ml
- MTT (CBV/CBF)= 5 sec

# CTP/PWI



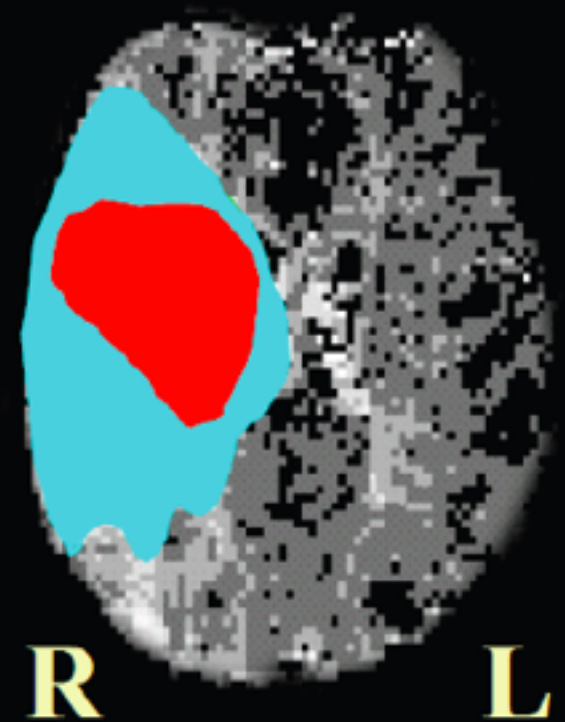
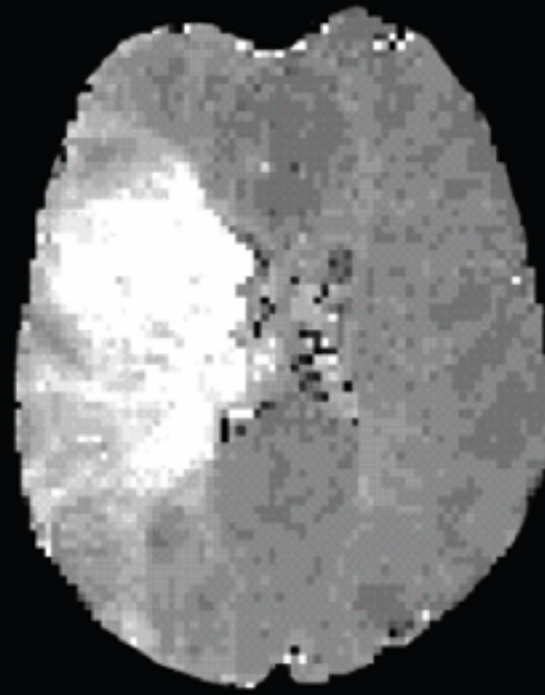
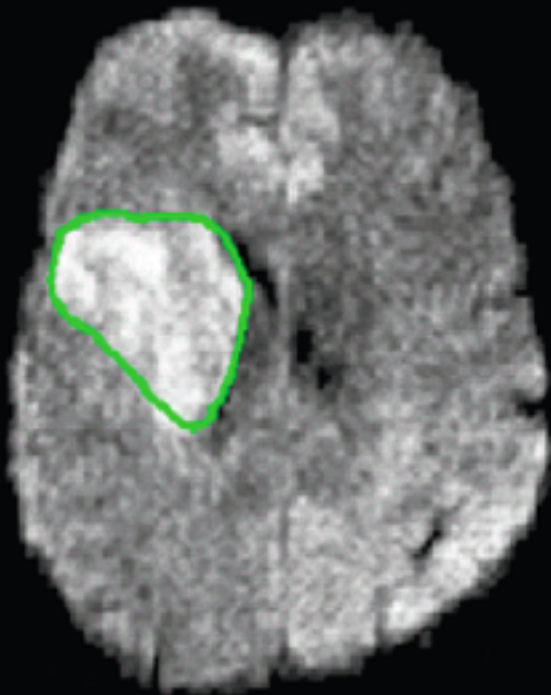
- $\downarrow$  CBF  $\uparrow$  CBV  $\uparrow$ /n MTT = oligoemia
- $\downarrow\downarrow$  CBF;  $\uparrow$ /n CBV;  $\uparrow\uparrow$  MTT = penumbra
- $\downarrow\downarrow\downarrow$  CBF;  $\downarrow\downarrow$  CBV;  $\uparrow\uparrow$  MTT = core

# CTP/PWI

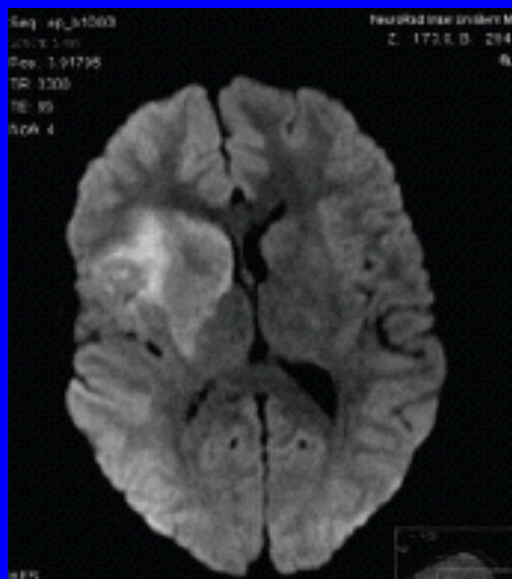
*Diffusion*

*Perfusion (TTP)*

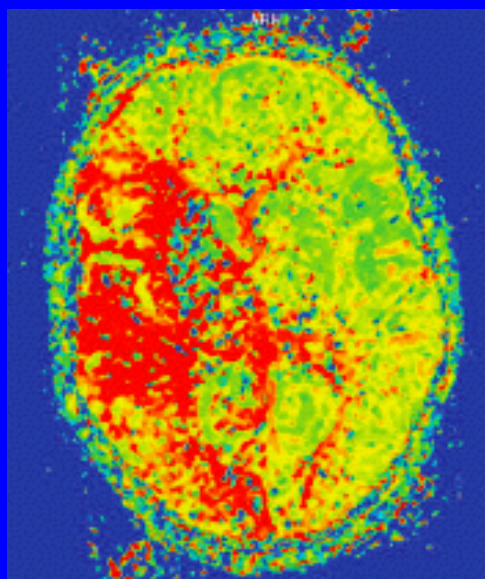
*Mismatch*



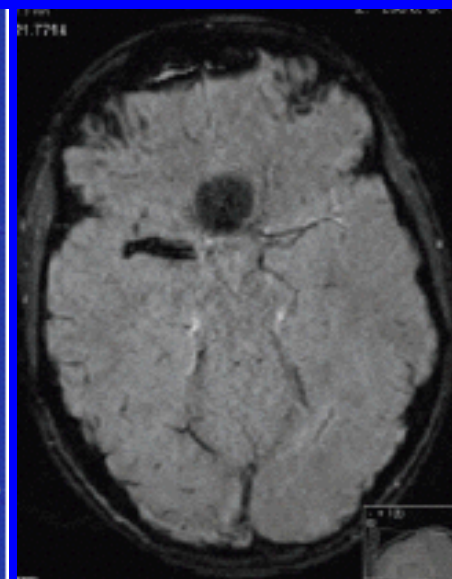
# LA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NELL'ICTUS ISCHEMICO IN FASE ACUTA



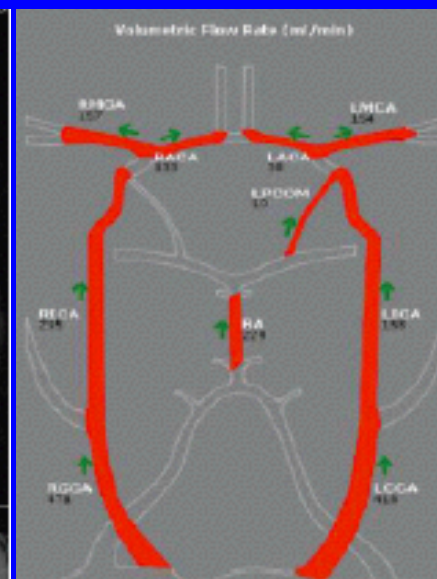
CORE ISCHEMICO



TESSUTO A  
RISCHIO



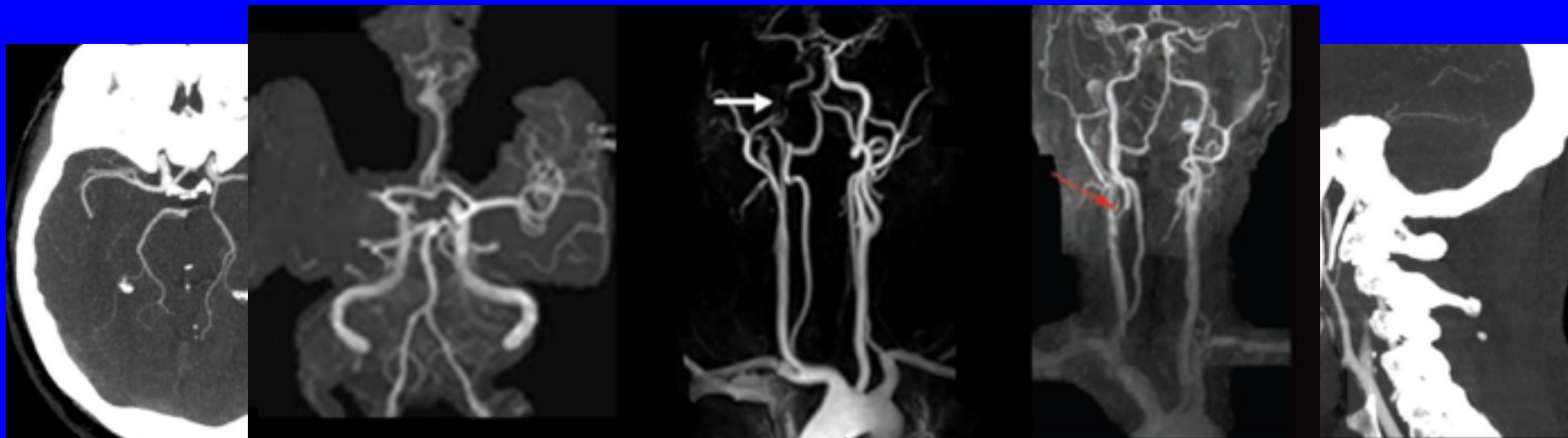
IMAGING  
VASCOLARE



CIRCOLI  
COLLATERALI



# LA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NELL'ICTUS ISCHEMICO IN FASE ACUTA



ANGIO RM

IMAGING  
VASCOLARE

# LA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NELL'ICTUS ISCHEMICO IN FASE ACUTA

## **Intracranial Vascular Stenosis and Occlusive Disease: Evaluation with CT Angiography, MR Angiography, and Digital Subtraction Angiography**

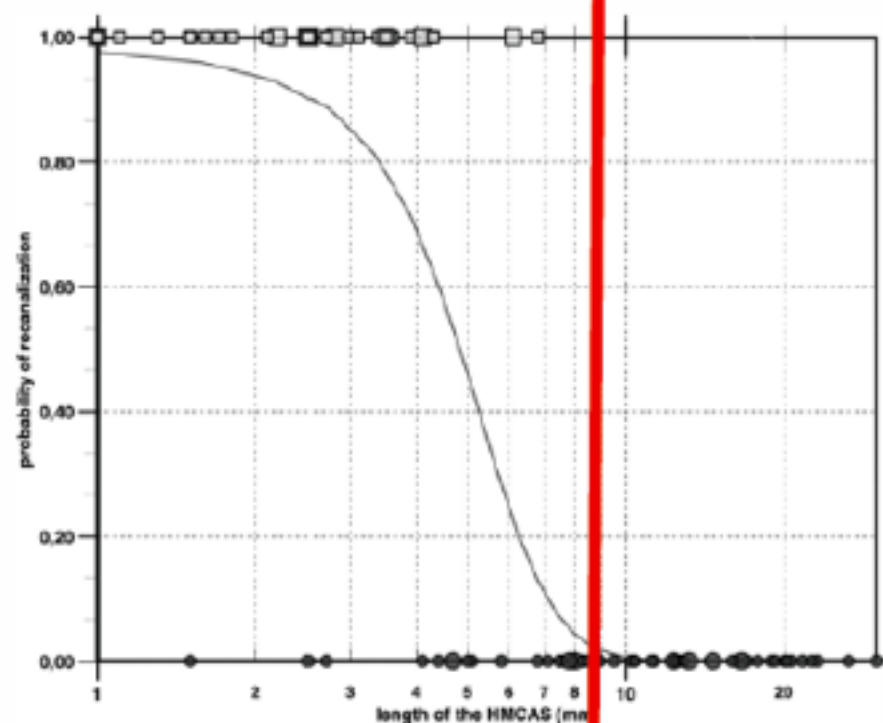
Suzie Bash, J. Pablo Villablanca, Reza Jahan, Gary Duckwiler, Monica Tillis, Chelsea Kidwell, Jeffrey Saver, and James Sayre

**CONCLUSION: CTA has a higher sensitivity and positive predictive value than MRA and is recommended over TOF MRA for detection of intracranial stenosis and occlusion.** CTA has a high interoperator reliability. CTA is superior to DSA in the evaluation of posterior circulation steno-occlusive disease when slow flow is present. CTA results had a significant effect on patient clinical management.

# Thrombus length: size matters

**Figure 1.** Logistic regression curve representing an estimate of the probability for successful recanalization of occluded vessels by intravenous thrombolysis (IVT) depending on thrombus length.

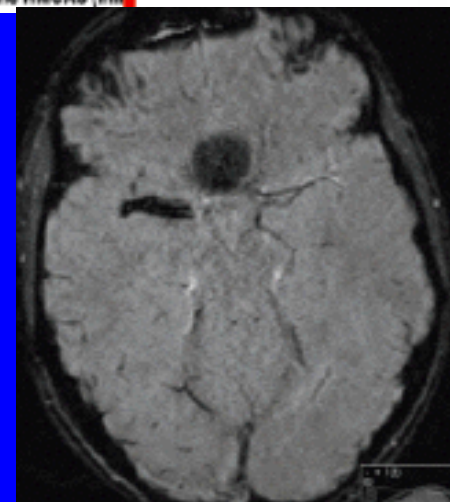
**i.v. thrombolysis:  
no recanalization if M1-  
thrombus >8mm**



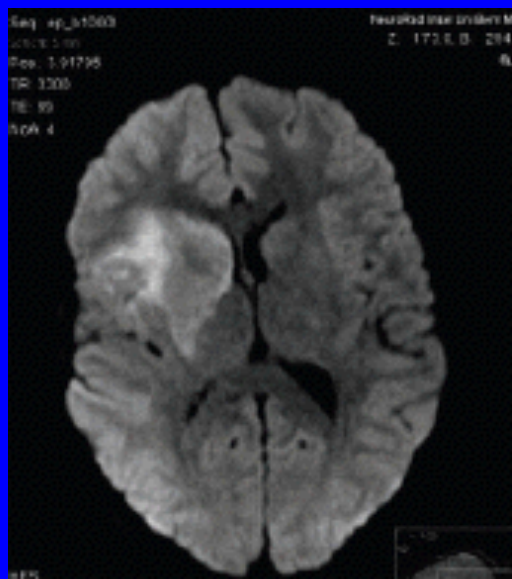
**The Importance of Size : Successful Recanalization by Intravenous Thrombolysis in Acute Anterior Stroke Depends on Thrombus Length**

Christian H. Riedel, Philip Zimmermann, Ulf Jensen-Kondering, Robert Stingele, Günther Deuschl and Olav Jansen

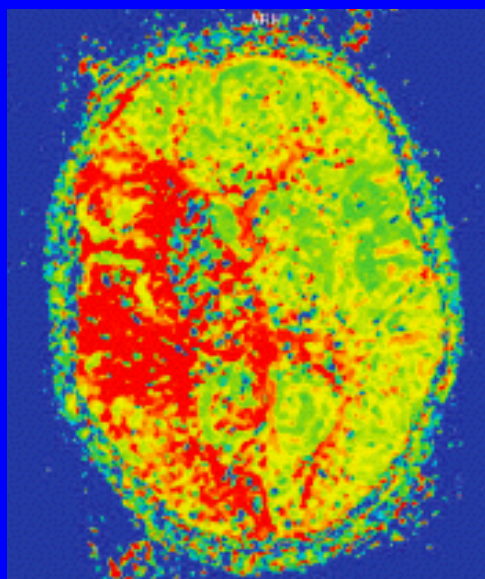
*Stroke*. 2011;42:1775-1777; originally published online April 7, 2011;



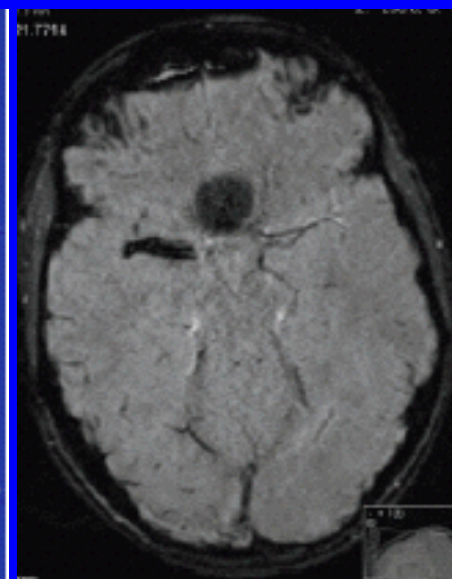
# LA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NELL'ICTUS ISCHEMICO IN FASE ACUTA



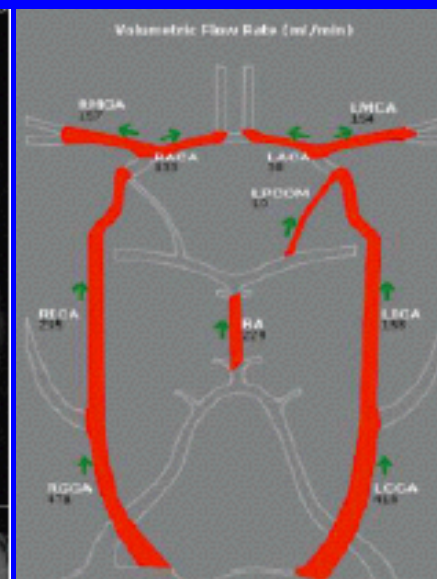
CORE ISCHEMICO



TESSUTO A  
RISCHIO

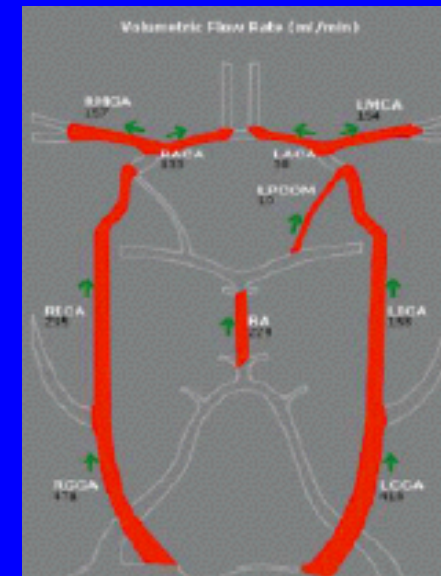


IMAGING  
VASCOLARE



CIRCOLI  
COLLATERALI

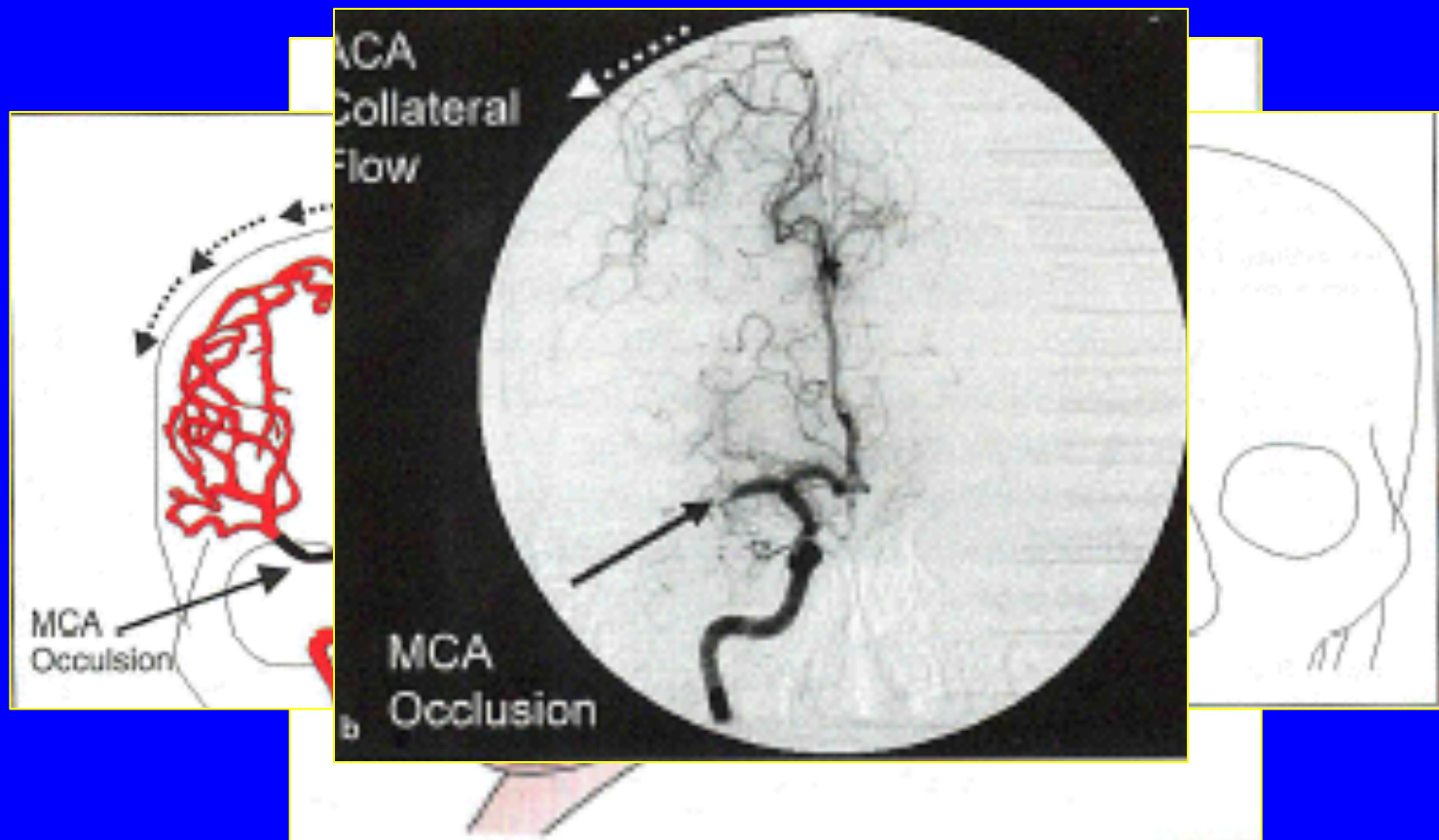
# LA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NELL'ICTUS ISCHEMICO IN FASE ACUTA



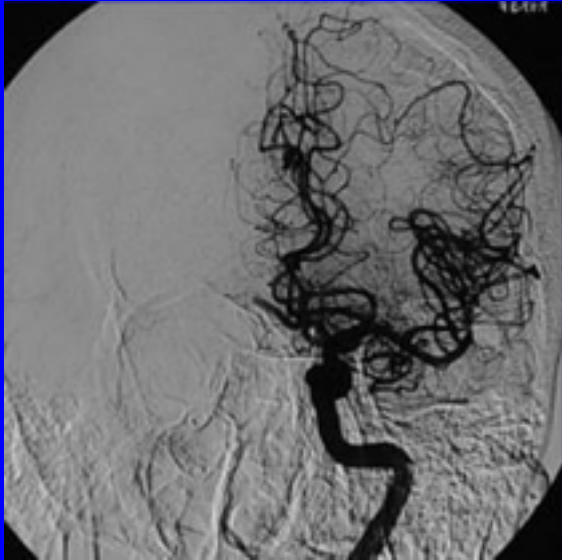
CIRCOLI  
COLLATERALI



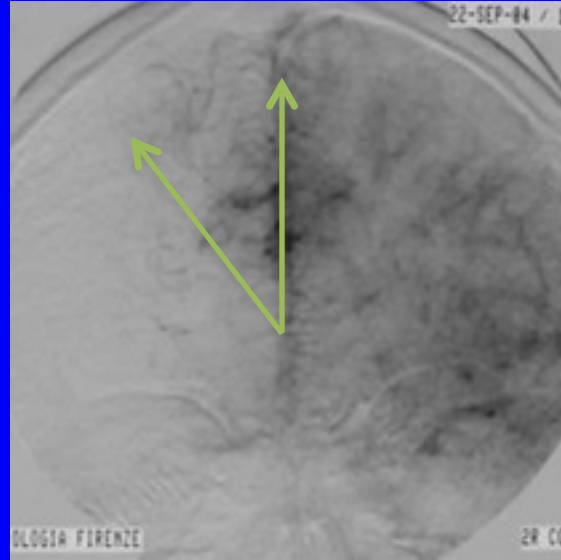
# STUDIO DELLE COLLATERALI



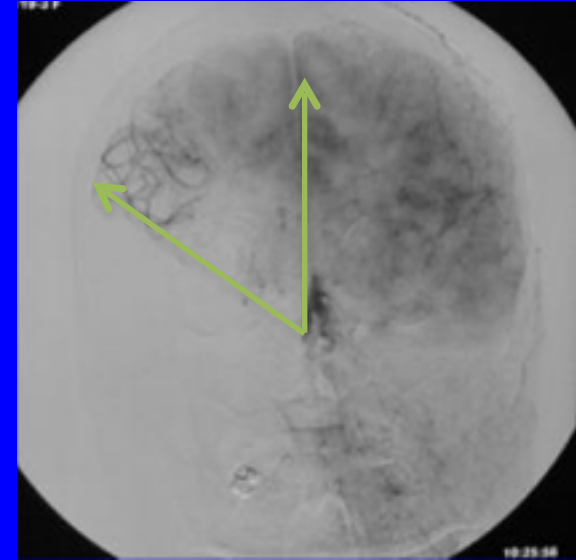
# CCS (Collateral Circulation Score)



0 = nessun compenso

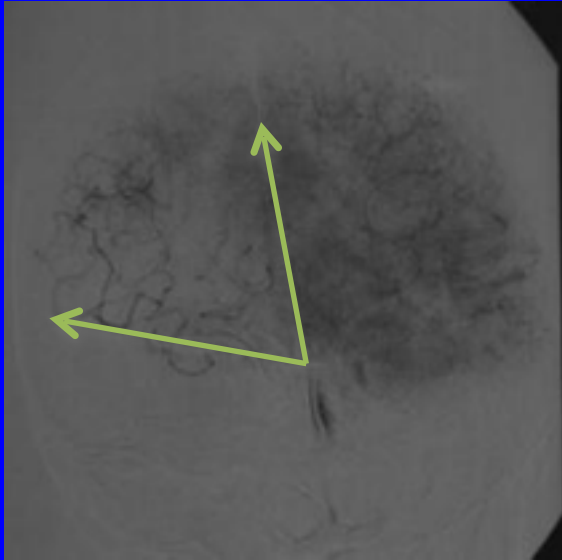


1 = solo ACA tramite ACoA

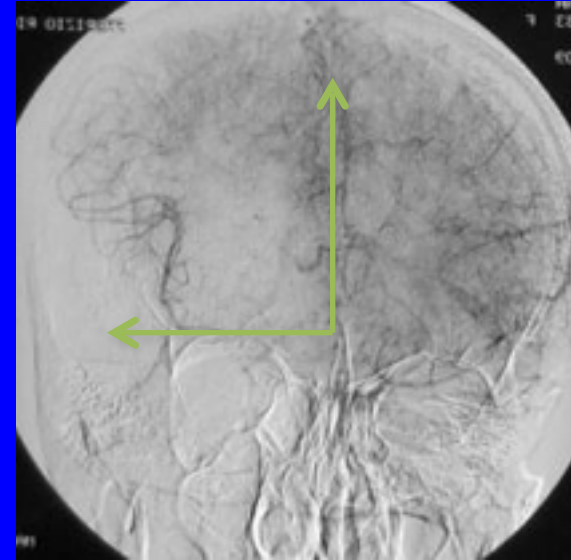


2 = riempimento dell'ACM  
fino alla regione sovrainsulare

# CCS (Collateral Circulation Score)



3 = riempimento ACM fino alla regione insulare



4 = riempimento ACM fino alla regione alare

# STUDIO DELLE COLLATERALI

- L'estensione delle collaterali piali valutate con angioTC è fattore predittivo indipendente del volume finale dell'infarto nei pazienti con stroke di ACM/ICA trattati con fibrinolisi i.a.
- Possibile ruolo delle collaterali leptomeningee nella selezione dei pazienti che potrebbero maggiormente beneficiare del trattamento i.a.
- Più estese sono le collaterali piali valutate con CTP-SI migliore è la risposta alla trombolisi per via e.v. nei pazienti con stroke di ACM

Angermaier A et al Cerebrovasc Dis 2011; 31: 177-184

Ramaiah SS et al J Stroke Cerebrovasc Dis 2013

Calleja A et al Eur J Neurol 2013; 20: 795-802

# CONCLUSIONI

- TC e RM hanno adeguata sensibilità dell'evidenziare emorragie intracraniche
- TC elevata specificità per emorragie intracraniche
- DWI è indagine più sensibile e specifica per diagnosi di ictus ischemico in fase acuta (core ischemico)
- Estensione del core ischemico più della penumbra che predice l'outcome in presenza di occlusione di grossi vasi
- Localizzazione ed estensione dell'occlusione possono indirizzare le scelte terapeutiche/studio delle collaterali



# PROTOCOLLI?

- TC CEREBRALE DIRETTA
- ANGIOTC (NIHSS  $\geq$  10: sospetto di occlusione di grossi vasi)
- RM (ictus al risveglio o di circolo posteriore)
- METODICHE AVANZATE (casi dubbi)

# PROTOCOLLI?

## AHA/ASA Guideline

### Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke

A Guideline From the American Heart Association/  
American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology  
Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the  
Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care  
Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups

*The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline  
as an educational tool for neurologists.*

Harold P. Adams, Jr, MD, FAHA, Chair; Gregory del Zoppo, MD, FAHA, Vice Chair;  
Mark J. Alberts, MD, FAHA; Deepak L. Bhatt, MD;  
Lawrence Brass, MD, FAHA; Anthony Furlan, MD, FAHA; Robert L. Grubb, MD, FAHA;  
Randall T. Higashida, MD, FAHA; Edward C. Jauch, MD, FAHA; Chelsea Kidwell, MD, FAHA;  
Patrick D. Lyden, MD; Lewis B. Morgenstern, MD, FAHA; Adnan I. Qureshi, MD, FAHA;  
Robert H. Rosenwasser, MD, FAHA; Phillip A. Scott, MD, FAHA; Eelco F.M. Wijdicks, MD, FAHA

Stroke 2007; 38: 1655-1711

#### Class I Recommendations

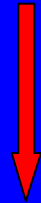
1. Imaging of the brain is recommended before initiating any specific therapy to treat acute ischemic stroke (Class I, Level of Evidence A). *This recommendation has not changed from the previous guideline.*
2. In most instances, CT will provide the information to make decisions about emergency management (Class I, Level of Evidence A). *This recommendation has not changed from the previous guideline.*
3. The brain imaging study should be interpreted by a physician with expertise in reading CT or MRI studies of the brain (Class I, Level of Evidence C). *This recommendation has been added since the previous guideline.*
4. Some findings on CT, including the presence of a dense artery sign, are associated with poor outcomes after stroke (Class I, Level of Evidence A). *This recommendation has not changed from the previous guideline.*
5. Multimodal CT and MRI may provide additional information that will improve diagnosis of ischemic stroke (Class I, Level of Evidence A). *This recommendation has been added since the previous guideline.*

**Le tecniche RM e TC multimodali forniscono informazioni aggiuntive**

**PERCHE' IL TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE?**



# L'unico trattamento che ha dimostrato di migliorare l'outcome clinico dei pazienti con ictus ischemico in fase acuta in studi randomizzati



rtPA IV < 4.5 h

- Il beneficio in termini di outcome si riduce all'aumentare del punteggio dell'NIHSS score
- Finestra temporale ristretta e controindicazioni
- <5% dei pazienti sono eleggibili
- Pazienti con occlusione dei grossi vasi con grossa componente trombotica (T carotidea, M1, arteria basilare) hanno minore probabilità di migliorare con la sola trombolisi intravenosa (10% ICA, 30% MCA prossimale)

NINDS rt-PA Stroke Study Group. NEJM. 1995; 333: 1581

Moonis M et al. Stroke. 2009; 40: 2611.

Donnan GA et al. Stroke 2009; 40; 2615.

Rubiera M et al. Stroke 2011; 42: 993

Katzan Arch Neurol 2004

# The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke Outcome

## A Meta-Analysis

Joung-Ho Rha, MD; Jeffrey L. Saver, MD

(*Stroke*. 2007;38:967-973.)

## RICANALIZZAZIONE

### MCA

- Spontanea 22%
- Trombolisi IV 55%
- Trombolisi IA 67%

### ICA

- Trombolisi IV 14%
- Trombolisi IA 49%
- Combinato  
IVT/IAT 61%

# TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO



FIBRINOLISI IA

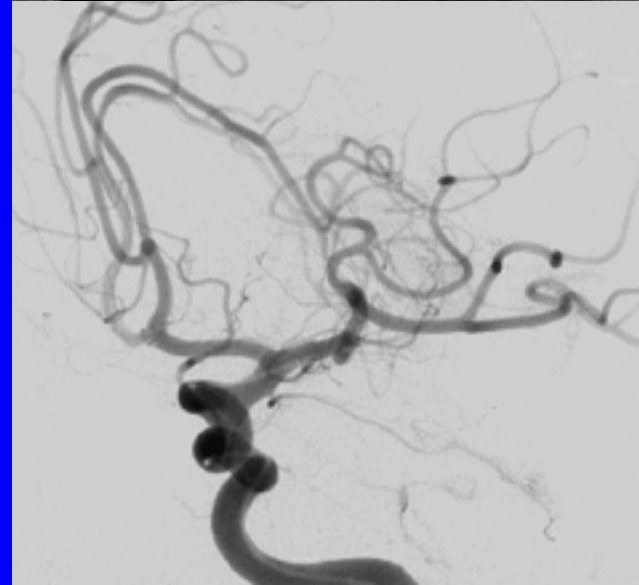
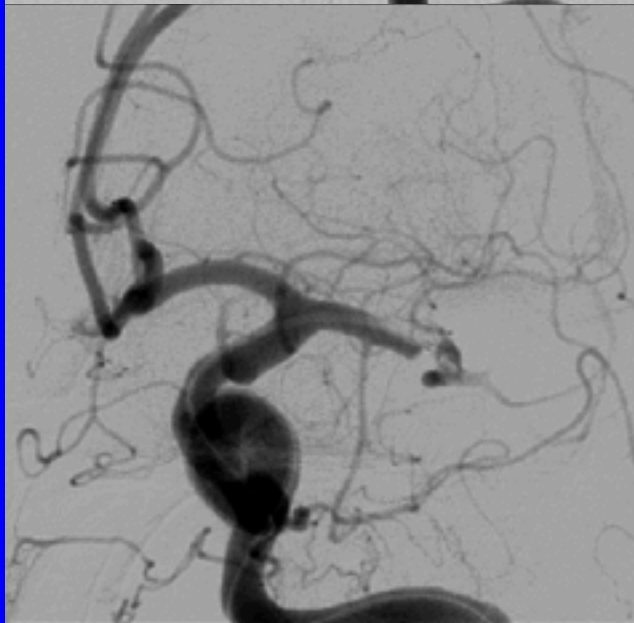
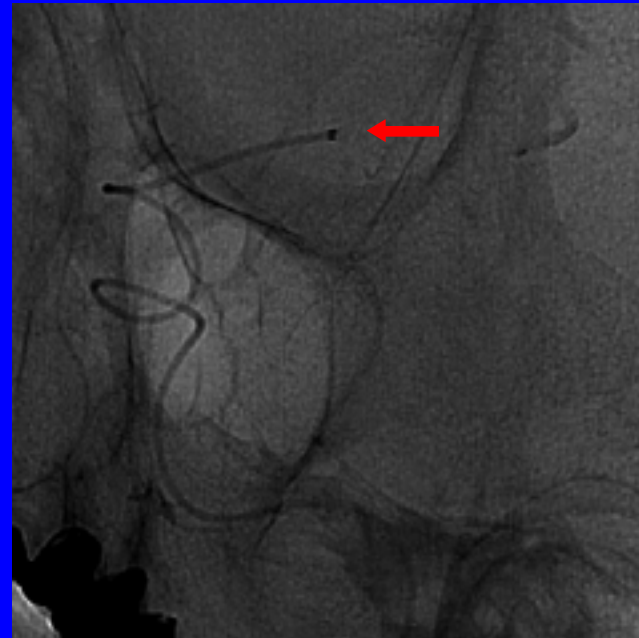
TRATTAMENTO  
MECCANICO

Nogueira RG et al, Endovascular Approaches to Acute Stroke, Part 1: Drugs, Devices and Data, AJNR, 30: 649, 2009

Nogueira RG et al, Endovascular Approaches to Acute Stroke, Part 2: A Comprehensive Review of Studies and trials, AJNR, 2009



# FIBRINOLISI INTRA-ARTERIOSA



# FIBRINOLISI INTRA-ARTERIOSA

**Table 1: Summary of the major endovascular stroke therapy trials**

Trial	Design	Baseline		Recanalization		Good Clinical Outcome		Mortality		SICH	
		NIHSS		Rates		(90-day mRS ≤ 2)		Rx	Ctrl	Rx	Ctrl
		Rx	Ctrl	Rx	Ctrl	Rx	Ctrl	Rx	Ctrl	Rx	Ctrl
PROACT II*( <i>n</i> = 180) (IAT, 121)	RCT, IA pro-UK + IV heparin vs IV heparin	17	17	66%	18%	40%	25%	25%	27%	10%	2%
MELT Japant ( <i>n</i> = 114), (IAT, 57)	RCT, IA UK vs medical treatment	14	14	73.7%	–	49.1%	38.6%	5.3%	3.5%	9%	2%
IMS I ( <i>n</i> = 80), (IAT, 62)	POL, IV rtPA + IA rtPA	18	–	56%	–	43%	–	16%	–	6.3%	–
IMS II ( <i>n</i> = 81) (IAT, 55)	POL, IV rtPA + IA rtPA/EKOS	19	–	58%	–	46%	–	16%	–	9.9%	–

del Zoppo GJ et al. Stroke 1998; 29: 4

Furlan A et al. JAMA 1999; 282: 2003

Arnaout OM et al, Tech Vasc Interventional Rad 2012; 15:87.

# TRATTAMENTO MECCANICO

- Può ridurre o evitare uso di fibrinolitici (pz con controindicazioni a terapia farmacologica)/estendere la finestra temporale
- Frammentazione meccanica aumenta la superficie accessibile al fibrinolitico
- **Lesioni traumatiche iatrogene**  
(vasospasmo, dissezione, perforazione)
- Ricanalizzazione più rapida
- Rimozione di materiale resistente alla degradazione enzimatica (calcio, colesterolo)
- **Frammentazione del trombo**  
Occlusioni prossimali

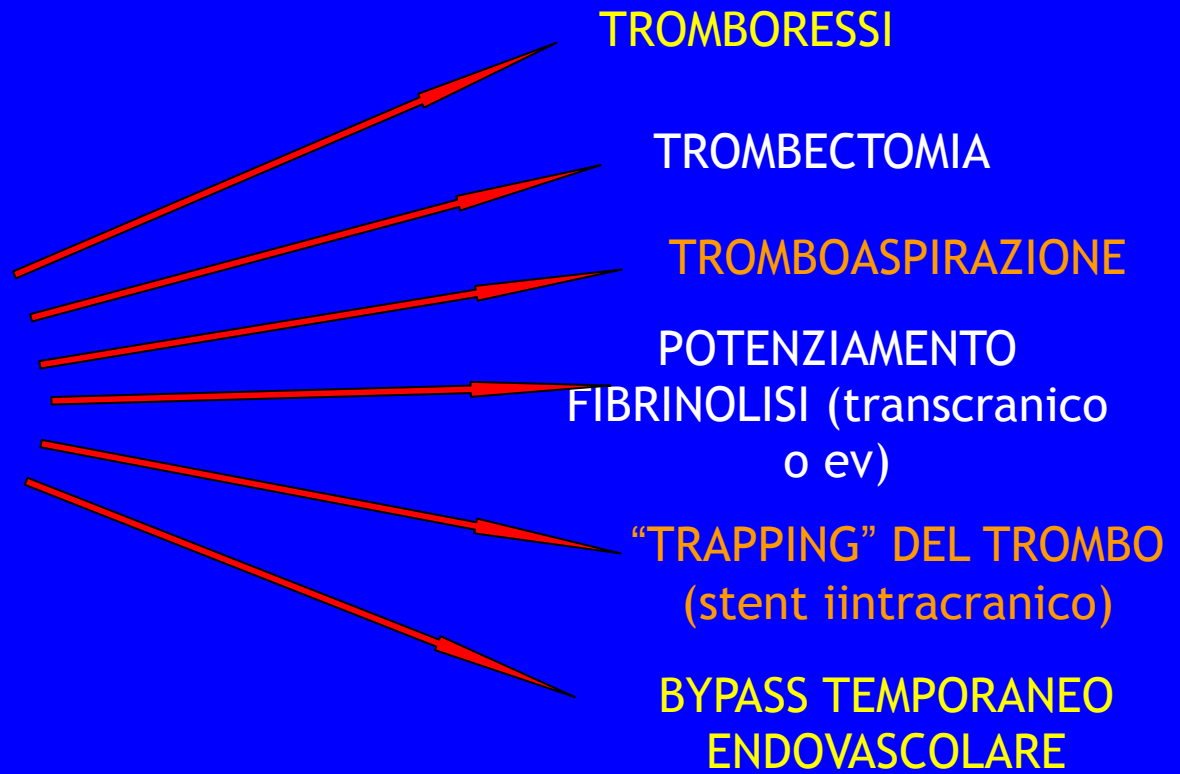
# TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO



FIBRINOLISI IA

TRATTAMENTO  
MECCANICO

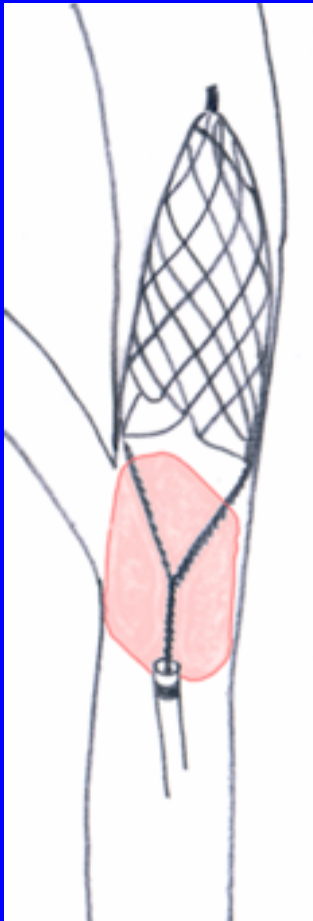


Nogueira RG et al, Endovascular Approaches to Acute Stroke, Part 1: Drugs, Devices and Data, AJNR, 30: 649, 2009

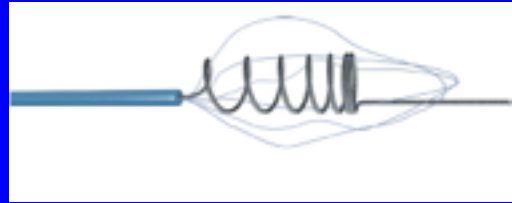
Nogueira RG et al, Endovascular Approaches to Acute Stroke, Part 2: A Comprehensive Review of Studies and trials, AJNR, 2009

# TROMBECTOMIA

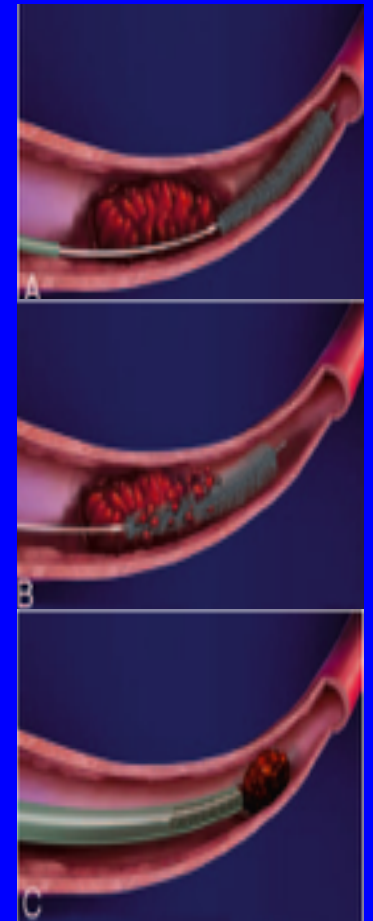
- CATCH



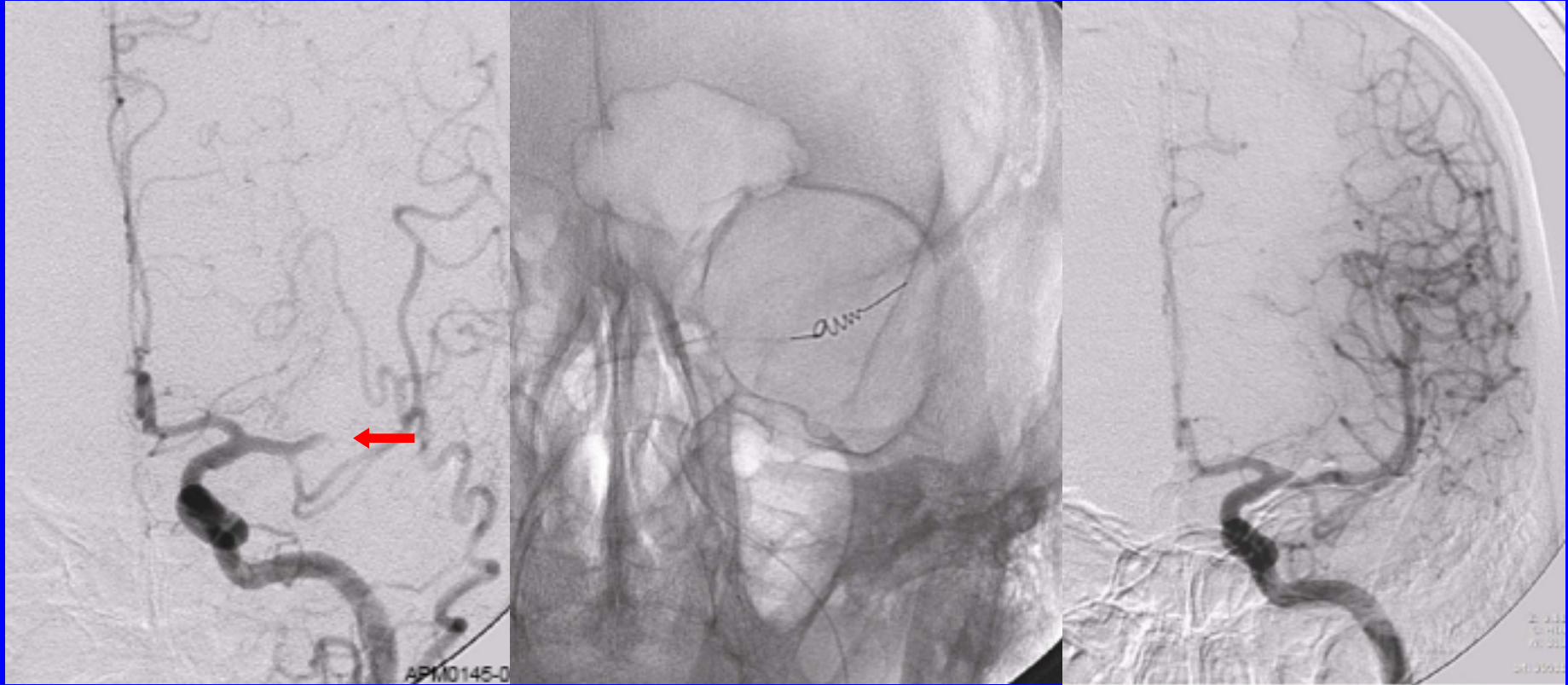
- MERCI



- PHENOX



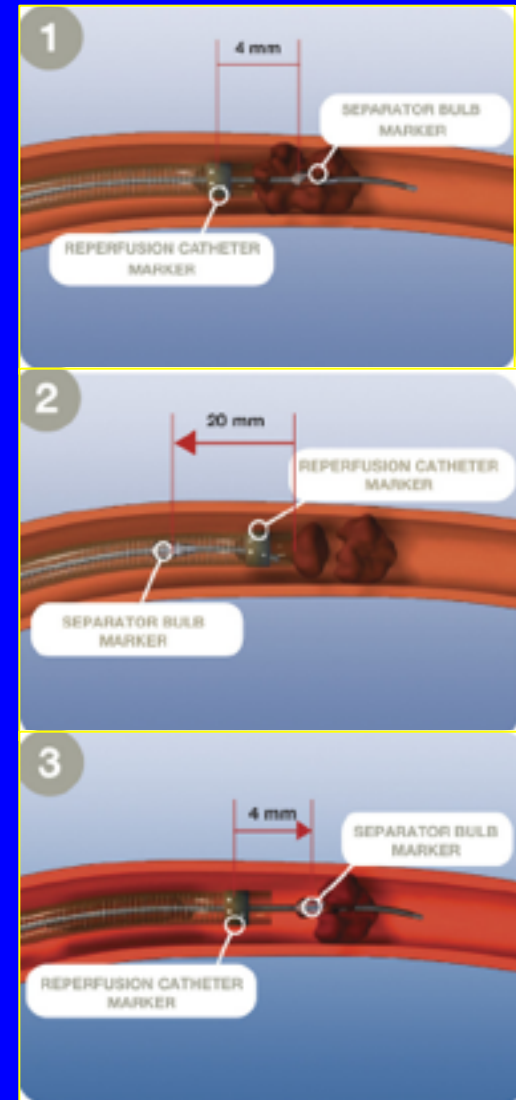
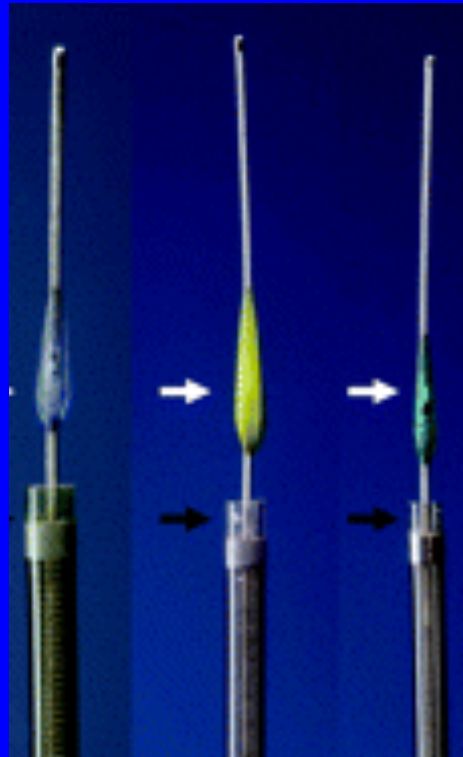
# TROMBECTOMIA





# TROMBOASPIRAZIONE

- PENUMBRA



# TROMBECTOMIA

- Multi MERCI: multicentrico, pz con stroke ad esordio < 8 h o non eleggibili per il trattamento con IV rtPA ed occlusione di vasi di calibro maggiore
- Tassi di ricanalizzazione > rispetto ai controlli del PROACT II: 55% (69% associata ad IA)
- Outcome (mRS  $\leq 2$ ) : 36% (MultiMerci).
- Mortalità 34% (MultiMerci)
  
- Complicanze procedurali: 5.5%
- sICH: e 9.8% (MultiMerci)

# TROMBOASPIRAZIONE

- Penumbra Stroke Trial: criteri di inclusione simili ai trial Merci e MultiMerci
- Tasso di ricanalizzazione (TIMI 2-3) 81.6%. Outcome (mRS  $\leq 2$ ) 25% e mortalità 32.8%
- Complicanze procedurali: 3.2%; sICH: 11.2%

# “TRAPPING” TROMBO/ STENT INTRACRANICO

- Correlazione tra outcome clinico e ricanalizzazione

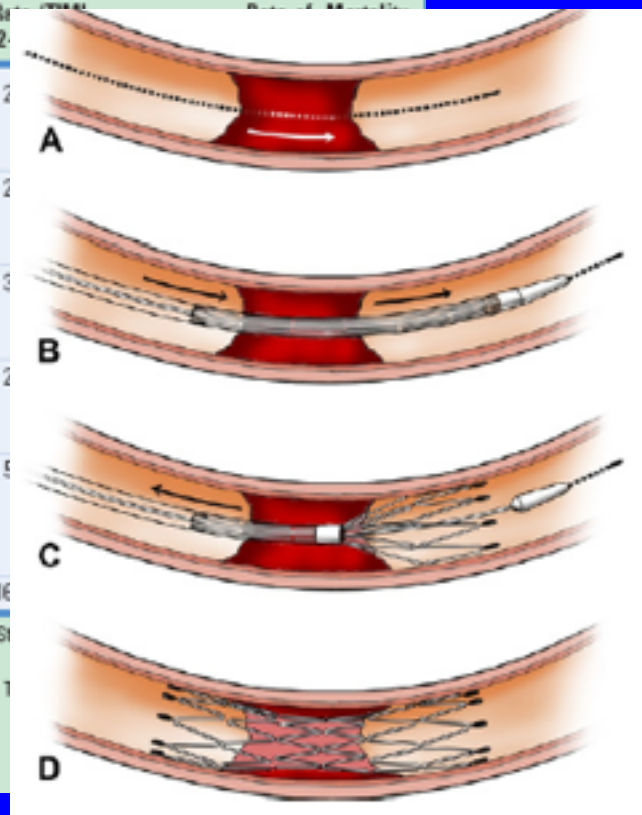
Table 3. Comparative Data Regarding Advantages and Disadvantages of Available SES and Balloon-Mounted Stents for Acute Ischemic Stroke

Device	Design	Intended Use	Capability	First Published Use for AIS	Pooled Patients	Pooled Recanalization Rate (%)	Pooled Pooled Mortality (%)
Coronary Balloon-Mounted Stents	Balloon-expansion	Coronary and peripheral stenosis or occlusion (FDA Approved)	Clot Obliteration	2006	25	2	
Neuroform	Open-cell	Stent-assisted intracranial aneurysm coiling (FDA approved)	Clot Obliteration	2007	29 <sup>a</sup>	2	
Wingspan	Open-cell	Atherosclerosis of intracranial arteries (FDA Approved)	Clot Obliteration	2007	35	3	
Enterprise	Closed-cell	Stent-assisted intracranial aneurysm coiling (FDA approved)	Temporary Endovascular Bypass, Clot Obliteration	2008	22	2	
Colinia	Open-cell	Stent-assisted intracranial aneurysm coiling, Stroke intervention (CE Mark)	Stroke thrombectomy, Temporary Endovascular Bypass, Clot obliteration	2009	68 <sup>b</sup>	5	
Total					179	16	

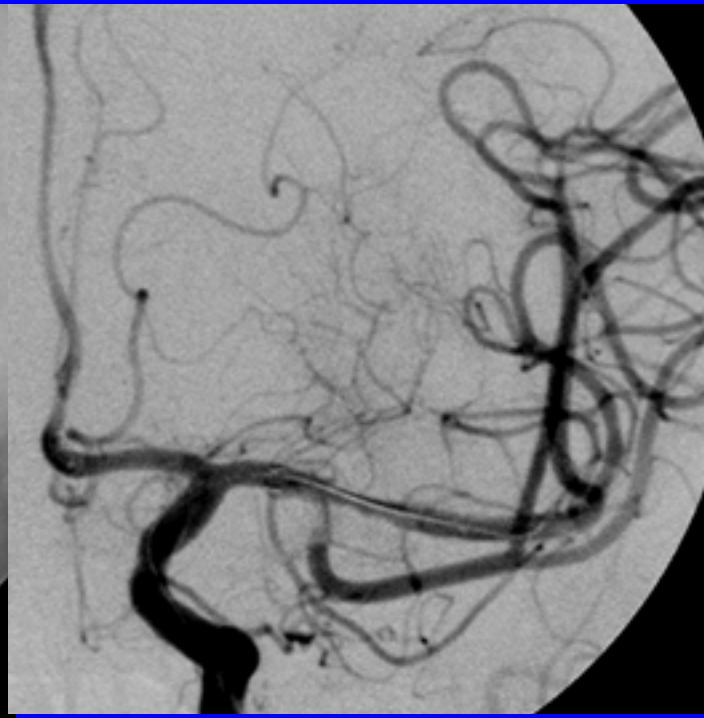
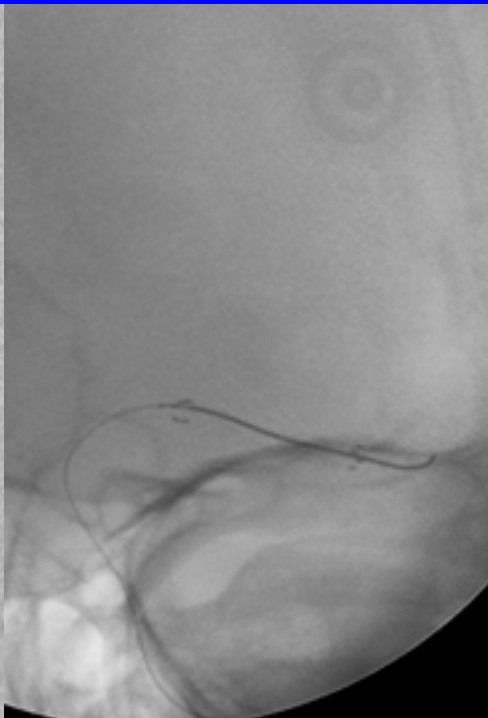
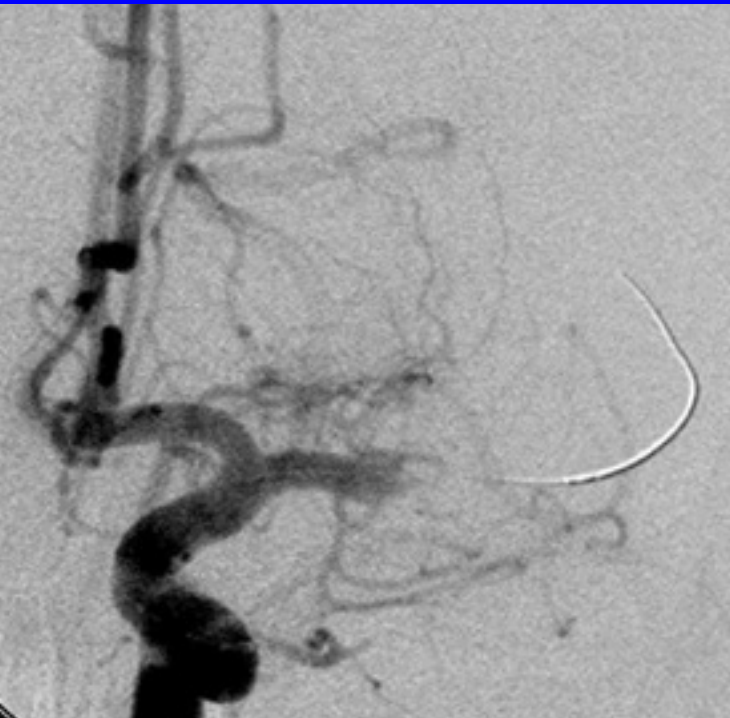
The data for 3 Wingspan treatments were included in Neuroforms pooled data because they could not be separated by stent used. Stent calculation on an individual basis; however, they were included in the total patient count.  
 NR, not reported; SES, self expanding stent; AIS, acute ischemic stroke; ICH, intracranial hemorrhage; mRS, modified Rankin scale; 1  
 \*Rates of recanalization are percentages of total occlusions.  
<sup>a</sup>30 occlusions.  
<sup>b</sup>71 occlusions.

- “Time-to-revascularization”

- Tecnologia già esistente



# “TRAPPING” TROMBO/ STENT INTRACRANICO



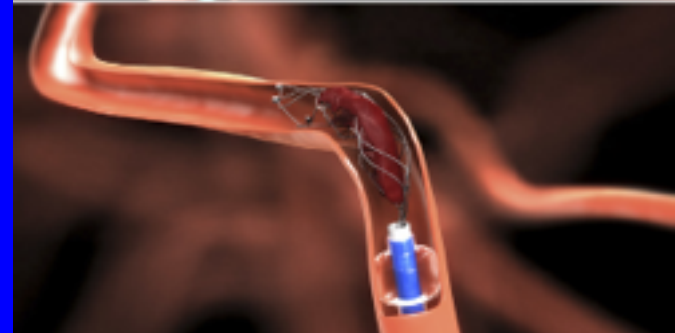
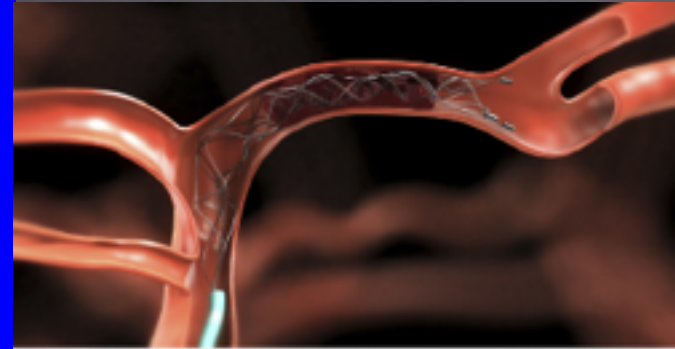
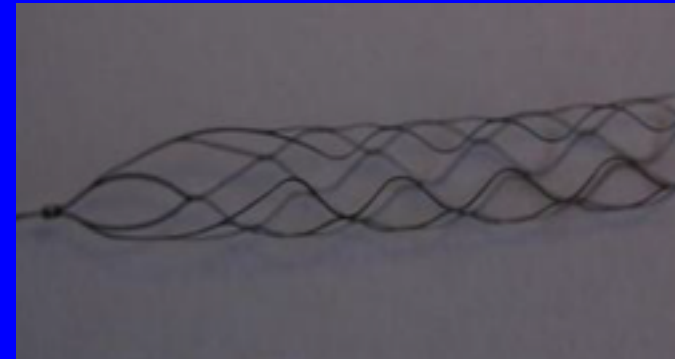
# “TRAPPING” TROMBO/ STENT INTRACRANICO

- STENTRIEVERS male e restenosi (11%)
- Tecnologie avanzate dello stent
- Sistemi recuperabili embolica delle occlusioni



# BYPASS TEMPORANEO ENDOVASCOLARE/ TROMBECTOMIA

- Solitaire FR
- Sistema completamente “ricatturabile”
- Ricanalizzazione mediana (TICI  $\leq 2b$ ) 90%.  
Mortalità 0-27%. Outcome: mRS  $\leq 2$  50%;  
NIHSS  $\leq 1$  53.5%; sICH 6-9%
- Rapidità della procedura


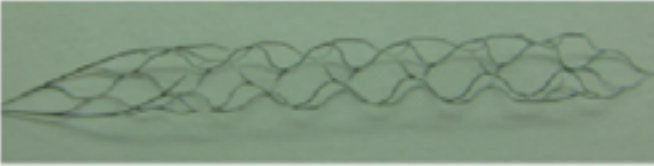

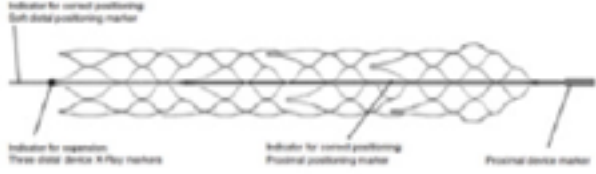




Pereira VM et al. Tech Vasc Interventional Rad 2012; 15: 68

Machi P et al. J NeuroIntervent Surg 2012; 4: 62

Samaniego EA et al. Frontiers in Neurology 2011; 2; 76

# BYPASS TEMPORANEO ENDOVASCOLARE/ TROMBECTOMIA

Solitaire™ FR	 <p>Diagram illustrating the Solitaire™ FR stent retriever. Labels include: Total length, Usable length, Distal markers, Proximal marker, Push wire, and Introducer Sheath.</p>
Trevo® pro 4	 <p>Image of the Trevo® pro 4 stent retriever.</p>
Revive™ SE	 <p>Image of the Revive™ SE stent retriever.</p>
Aperio®	 <p>Diagram illustrating the Aperio® stent retriever. Labels include: Indicator for correct positioning, Distal positioning marker, Indicator for expansion, Three distal device X-Ray markers, Indicator for correct positioning, Proximal positioning marker, and Proximal device marker.</p>
Capture™	 <p>Image of the Capture™ stent retriever.</p>
pREset®	 <p>Image of the pREset® stent retriever. Red circles highlight specific features on the device.</p>

# MULTIMODALITA'

- Nessuna superiorità di una tecnica rispetto alle altre ma significatività statistica verso l'approccio multimodale

IV rt-PA + meccanica  
IA rt-PA + meccanica



più probabili la ricanalizzazione ed il miglioramento di NIHSS ed mRS alla dimissione

- Unico predittore indipendente di ricanalizzazione è l'approccio multimodale

- Gupta et al hanno dimostrato di aver ottenuto un 50-60-71% di ricanalizzazione a seconda che si usasse singola modalità, 2 o 3 modalità



# BRIDGING

- Combinare la rapidità della somministrazione di rt-PA IV con i maggiori tassi di ricanalizzazione dell'approccio IA
- Studi retrospettivi hanno dimostrato fattibilità ed efficacia del “bridging” in termini di percentuali di ricanalizzazione
- MA: effetti clinici positivi solo nel sottogruppo di pazienti “non responder” alla terapia IV



# BRIDGING

- $\approx$  70% ricanalizzazione;  $\approx$  50% outcome positivo
- Nessuna differenza in termini di ricanalizzazione, outcome, mortalità o ICH rispetto al dosaggio di rt-PA IV (0.9 mg/kg vs 0.6 mg/kg)
- Bridging appare un adeguato approccio terapeutico nei pazienti con occlusione vasale documentata (MCA)
- Il trattamento aggiuntivo mediante terapia IA andrebbe iniziato prima possibile e non solo in caso di fallimento della terapia IV
- IMS III



# PRIMI STUDI SU TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE STROKE (bridging e prima intenzione)



Incapaci di dimostrare superiorità del  
trattamento endovascolare sulla  
terapia medica (outcome clinico)

## PUNTI DEBOLI





# MR CLEAN Trial ESCAPE Trial EXTEND IA Trial

Studi multicentrici, prospettici, randomizzati,  
valutazione indipendente dell'outcome

Berkhemer OA et al, NEJM, 2014

Goyal M et al, NEJM, 2015

Campbell BCV et al, NEJM, 2015

# MR CLEAN Trial

- **Stentriever utilizzati nell'81.5% dei casi**
- mRs 0-2 a 90 gg: 32.6% dei pazienti trattati per via endovascolare vs 19.1% con sola terapia medica
- **Nessuna differenza in termini di mortalità o tasso di emorragia intracranica sintomatica**
- Pazienti con ictus ischemico acuto da occlusione di grossi vasi del circolo anteriore traggono beneficio in termini clinici da trattamento e.v. entro 6 h **dall'esordio**

# ESCAPE Trial

- Studio multicentrico, prospettico, randomizzato, valutazione indipendente dell'outcome
- Occlusione prossimale di grossi vasi circolo ant, piccolo core ischemico, buon circolo collaterale
- Randomizzazione tra terapia standard (alteplase) e trattamento endovascolare (+/- alteplase)
- Sospeso precocemente per efficacia

# EXTEND IA Trial

- Studio multicentrico, prospettico, randomizzato, valutazione indipendente dell'outcome
- Ictus circolo ant,  $\leq 4.5$  h, eleggibili per alteplase
- Occlusione ACI o ACM 1° o 2° tratto (CTA)
- Mismatch CTP: core CBF  $< 30\%$  del tessuto normale; penumbra Tmax  $> 6$  sec (software dedicati e automatizzati)
- Trattamento iniziato al max alla 6<sup>^</sup> ora e terminato al max all'8<sup>^</sup>

# CONCLUSIONI

- Organizzazione - Stroke Team
- Adeguato inquadramento diagnostico (diagnostica vascolare, RM)
- Terapia endovascolare nei pazienti che non possono ricevere trattamento IV o non responder o con occlusione di grossi vasi
- Approccio multidisciplinare (bridging) e multimodale (IA+trattamento meccanico)

31/03/2015 Raccomandazione 10.3 D Ictus Acuto  
Il trattamento con r-tPA e.v. è indicato in pazienti con ora di insorgenza dell'ictus non nota o ictus presente al risveglio, qualora le neuroimmagini avanzate (RM DW e PW o pTC) definiscano una zona di mismatch tessutale e/o consentano di datare l'evento almeno entro le 3 ore (confronto MR DW con MR FLAIR).

31/03/2015 Raccomandazione 10.4 GPP Ictus Acuto  
Il trattamento con r-tPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi è indicato in pazienti con deficit neurologico focale esordito con crisi epilettica, quando ci siano evidenze cliniche, eventualmente supportate con neuroimmagini, che il deficit neurologico residuo non è un deficit post-critico ma sia attribuibile ad ischemia cerebrale

31/03/2015 Raccomandazione 10.10 D Ictus Acuto  
Il trattamento con r-tPA e.v. entro 4.5 ore dall'esordio dei sintomi è indicato in pazienti in terapia anticoagulante orale con farmaci aVK ed INR  $\leq 1.7$

31/03/2015 Raccomandazione 10.11 A Ictus Acuto  
In pazienti eleggibili alla trombolisi e.v., trattamenti di riperfusione endoarteriosi non sono indicati in alternativa a questa



ITALIAN STROKE ORGANIZATION

31/03/2015 Raccomandazione 10.12 B Ictus Acuto  
Le tecniche di trombectomia meccanica sono indicate entro 6 ore dall'esordio dei sintomi in pazienti con occlusione di carotide interna intra-cranica, arteria cerebrale media tratti 1-2, arteria cerebrale anteriore tratto 1, che non rispondono o che non possono essere sottoposti alla trombolisi e.v.

31/03/2015 Raccomandazione 10.13 GPP Ictus Acuto  
Le tecniche di trombectomia meccanica sono indicate entro 6 ore dall'esordio dei sintomi in pazienti con occlusione di arteria vertebrale, basilare o cerebrale posteriore tratto 1, che non rispondono o che non possono essere sottoposti alla trombolisi e.v.

31/03/2015 Raccomandazione 10.14 A Ictus Acuto  
L'uso routinario di RM o di TC multimodali non è indicato per la selezione di pazienti da sottoporre a trombolisi e.v. entro le 4.5 ore dall'esordio dei sintomi.



## Higher volume endovascular stroke centers have faster times to treatment, higher reperfusion rates and higher rates of good clinical outcomes

Rishi Gupta,<sup>1</sup> Anat Horev,<sup>2</sup> Thanh Nguyen,<sup>3</sup> Dheeraj Gandhi,<sup>4</sup> Dolora Wisco,<sup>5</sup> Brenda A Glenn,<sup>1</sup> Ashis H Tayal,<sup>6</sup> Bryan Ludwig,<sup>7</sup> John B Terry,<sup>7</sup> Muhammad Shazam Hussain,<sup>5</sup> Raphael Y Gershon,<sup>8</sup> Tudor Jovin,<sup>2</sup> Paul F Clemmons,<sup>9</sup> Michael R Frankel,<sup>1</sup> Carolyn A Cronin,<sup>10</sup> Melissa Tian,<sup>6</sup> Kevin N Sheth,<sup>10</sup> Raul G Nogueira,<sup>1</sup> Aaron M Anderson,<sup>1</sup> Samir R Belagaje<sup>1</sup>

- Studio retrospettivo
- Centri con > 50 procedure IA/anno
- Durata procedura (min): 92± 47 (HV) vs 125± 62
- Riperfusione: 76% (HV) vs 57% (LV)
- Outcome (mRS ≤2): 46% (HV) vs 32 (LV)



**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**