

Trombolisi: esperienza locale e setting

Dott. Maurizio Assetta
UO Neurologia-Stroke Unit
Teramo



AUSL 4
TERAMO

il meglio è nel tuo territorio

D.E.A.

Direttore Dott.ssa Rita Rossi

Tel. 0861 429280 Fax. 0861 429290

e.mail: rita.rossi@asiteramo.it

Segreteria amm.va : 0861 429233

Email: francesca.cappuccelli@asiteramo.it

PROTOCOLLO CLINICO N° 58 del 28/01/16: GESTIONE dello STROKE

A cura di dr. Anna Lia MARRANCONE – dr. Gabriele MANENTE ,dr.Maurizio ASSETTA - CPSI Valeria ONORI

Lo stroke o ictus è l'improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale e/o globale delle funzioni cerebrali, non attribuibile ad altra causa apparente se non a vasculopatia cerebrale acuta. L'ictus ischemico rappresenta circa l'80-85% dei casi, quello emorragico si presenta con ematoma intracerebrale nel 9-12% e con ematoma subaracnoideo nel 3%. L'incidenza dello stroke in Italia è di 2.5 nuovi casi anno/1000 abitanti

L'ictus può essere a genesi:

- Tromboembolica
- Aterotrombotica
- Emodinamica
- Emorragica
- Traumatica

Lo Stroke è una **patologia tempo dipendente**, infatti, in quello ischemico, intervenendo nel più breve tempo possibile con la trombolisi sistemica effettuata entro le 4 ore e 30' (ECASS III) o quella locoregionale (in genere entro le 6 ore circa, estensibile in casi selezionati in base a studi di neuroimaging,) si ha la possibilità di recupero o limitazione dei deficit.

Ictus cerebrale

- Improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale o globale delle funzioni cerebrali, non attribuibile ad altra causa apparente se non a vasculopatia cerebrale acuta
- Ictus ischemico: 80-85% dei casi
- Ictus emorragico: 15-20% dei casi

Ictus ischemico

Patologia tempo dipendente

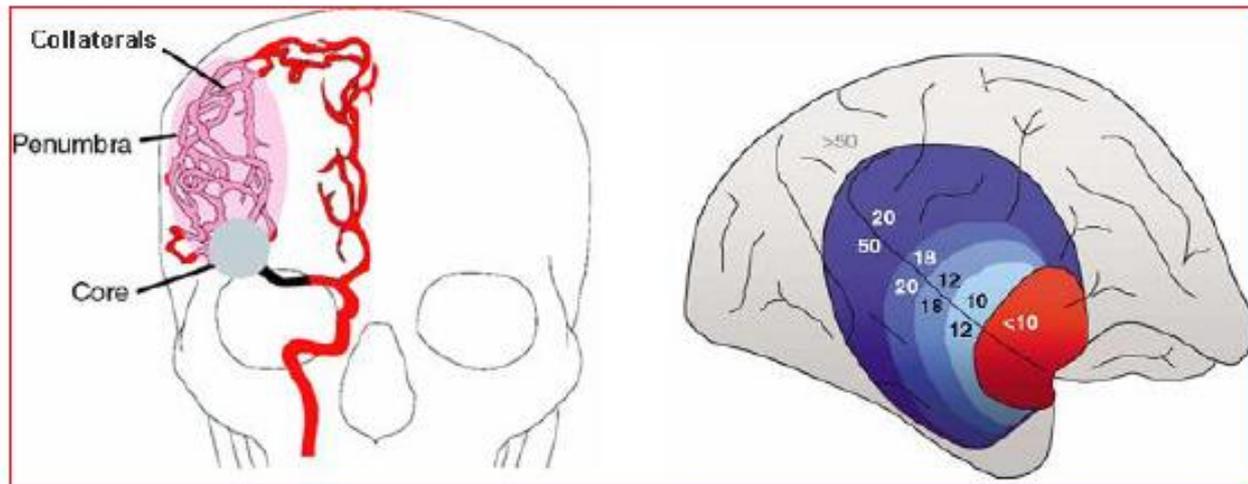
- Nell'ictus ischemico si ha possibilità di recupero o limitazione dei deficit **se** si interviene nel più breve tempo possibile con la trombolisi sistemica effettuata entro le 4 ore e 30' (ECASS III) e/o quella meccanica (entro le 6 ore per il circolo anteriore)
- L'ictus potenzialmente trattabile è da centralizzare se l'arrivo in PS è possibile entro la quinta ora dall'esordio tenuto conto dei nostri tempi intraospedalieri (60 minuti)

Ictus ischemico: terapia di fase acuta

possibili approcci terapeutici attuali

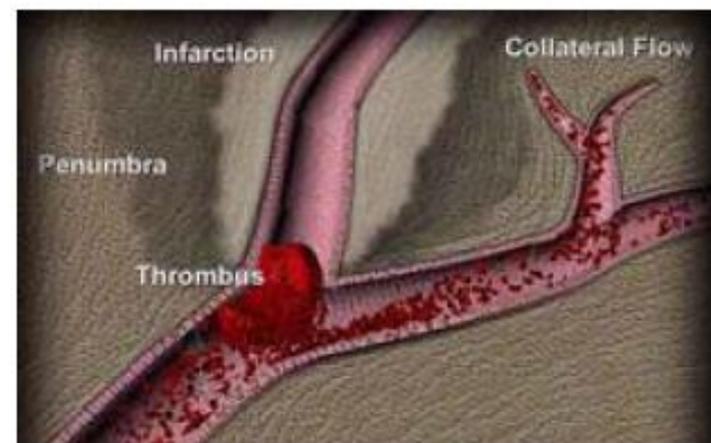
- *Trombolisi sistemica con Alteplase*
- *Trombolisi meccanica*
- *Trombolisi combinata (bridging o rescue)*

La penombra ischemica



Tessuto cerebrale:

- danneggiato in modo reversibile grazie all'apertura di circoli collaterali di compenso
- a rischio di infarto verso il quale evolve in circa **8-10 ore**
- potenzialmente recuperabile se riperfuso entro **9 ore**



Casistica Presidio Ospedaliero Teramo (dal 2010)

Trombolisi sistemiche 100

Trombolisi meccaniche 153

Trombolisi combinate 20

Terapia acuta dell'ictus ischemico

Guidelines

Intravenous thrombolysis and intra-arterial interventions in acute ischemic stroke: Italian Stroke Organisation (ISO)-SPREAD guidelines

Danilo Toni^{1*}, Salvatore Mangiafico², Elio Agostoni³, Mauro Bergui⁴, Paolo Cerrato⁵,
Alfonso Ciccone⁶, Stefano Vallone⁷, Andrea Zini⁸, and Domenico Inzitari⁹

Int J Stroke. 2015 Oct;10(7):E78-9. doi: 10.1111/ijvs.12565

Trombolisi endovenosa : Criteri di inclusione

- ✓ Pazienti di ambo i sessi di età ≥ 18 anni
- ✓ Ictus ischemico responsabile di un deficit misurabile di linguaggio, motorio, cognitivo, di sguardo, del visus e/o di neglect
- ✓ Inizio dei sintomi entro 4.5 ore (alla somministrazione di rt-PA)
- ✓ Sintomi presenti per almeno 30 minuti. I sintomi vanno distinti da quelli di un episodio ipossico generalizzato (cioè una sincope), di una crisi epilettica o di una crisi di emicrania.
- ✓ I pazienti (o un familiare) devono aver ricevuto informazione sul trattamento e aver dato il consenso all'utilizzo dei loro dati e alle procedure di follow-up

Controindicazioni **assolute** per paziente eleggibile alla trombolisi

- ✓ Emorragia intracranica alla TAC cerebrale
- ✓ Sospetto clinico di ESA, anche se TAC normale
- ✓ Somministrazione di eparina endovena nelle precedenti 48 ore e aPTT eccedente limite normale superiore del laboratorio
- ✓ Conta piastrinica $< 100.000/mm^3$
- ✓ Diatesi emorragica nota
- ✓ Sanguinamento grave in atto o recente
- ✓ Sospetto di emorragia intracranica in atto
- ✓ Endocardite batterica, pericardite
- ✓ Pancreatite acuta
- ✓ Neoplasia con aumentato rischio emorragico
- ✓ Grave epatopatia, compresa insufficienza epatica, cirrosi, ipertensione portale
- ✓ (varici esofagee), epatite attiva
- ✓ Retinopatia emorragica, es in diabetici alterazioni del visus
- ✓ Alto rischio emorragico per comorbidità
- ✓ Recenti (< 10 giorni) massaggio cardiaco esterno traumatico, parto, puntura di
- ✓ vaso sanguigno non comprimibile (es. vena succlavia o giugulare)
- ✓ Malattia ulcerosa del tratto gastroenterico (< 3 mesi)

Trombolisi endovenosa : Criteri “relativi di esclusione ”

- ✓ Insorgenza dell'ictus > 4.5 ore
- ✓ Deficit lieve o rapido miglioramento dei sintomi (30 minuti)
- ✓ Ora di insorgenza non nota o ictus presente al risveglio
- ✓ Crisi convulsiva all'esordio dell'ictus
- ✓ Paziente con storia di ictus e diabete concomitante
- ✓ Glicemia < 50 o > 400 mg/dl
- ✓ Pregresso ictus negli ultimi 3 mesi
- ✓ Ipertensione arteriosa grave non controllata
- ✓ Ictus grave clinicamente (es. NIHSS >25) e/o sulla base di adeguate tecniche di neuroimmagini
- ✓ Paziente in terapia anticoagulante orale
- ✓ Paziente in terapia anticoagulante con eparine a basso peso molecolare
- ✓ Storia di patologie del SNC: neoplasia, intervento chirurgico cerebrale o midollare, aneurisma
- ✓ Aneurisma arterioso, malformazione artero-venosa
- ✓ Storia di emorragia intracranica (parenchimale o subaracnoidea)
- ✓ Stato di gravidanza
- ✓ Intervento chirurgico maggiore o grave trauma (< 3 mesi)

Trombolisi solo meccanica: perché?

Casi provenienti da altre ASL: inviati perchè non trattabili con sistemica

Casi locali:

- Limite temporale per trombolisi sistemica
- Possibilità di dimostrare l'occlusione vasale di un grosso vaso
- Impossibilità di escludere controindicazioni alla trombolisi sistemica
- Preferenza del neurologo

Trombolisi meccanica: evidenze della letteratura (2015)

- Mr Clean
- Extend IA
- Ravescat
- Swift Prime
- Escape

TC standard

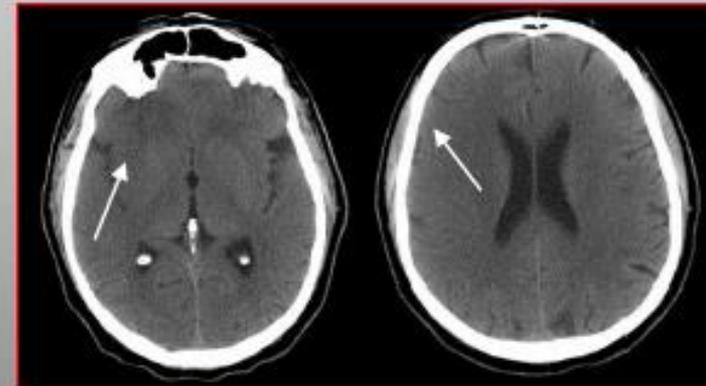
La TC convenzionale è lo strumento di prima scelta per la valutazione dell'ischemia cerebrale in fase iperacuta

1) identificare i segni precoci di infarto (ipodensità e rigonfiamento cerebrale focale)

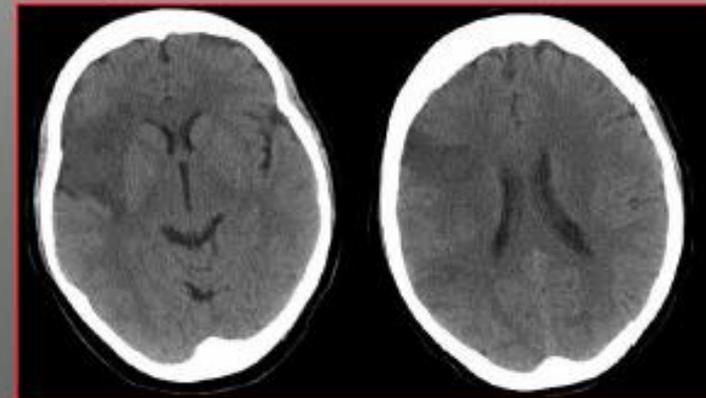
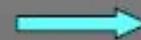


ipodensità

appianamento dei solchi



2) definire l'estensione del core ischemico = danno irreversibile (entro le 3 ore dall'esordio)



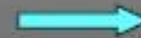
Limiti della TC convenzionale

La TC standard non vede la sede dell'occlusione arteriosa = rischio di una non corretta selezione del trattamento:

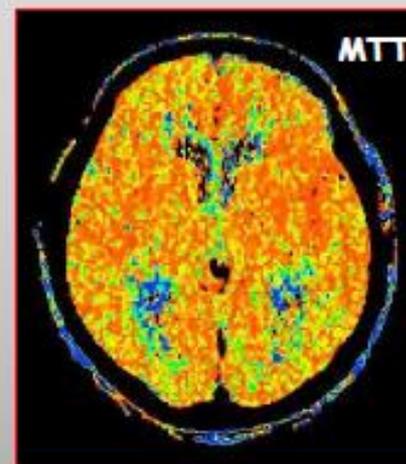
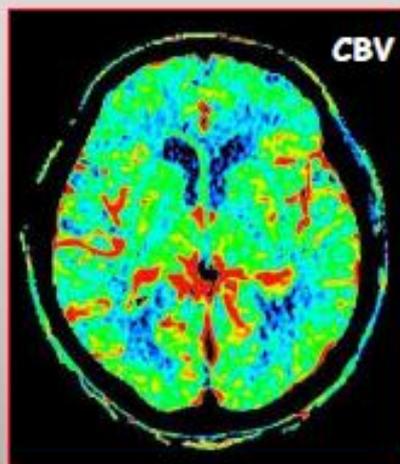
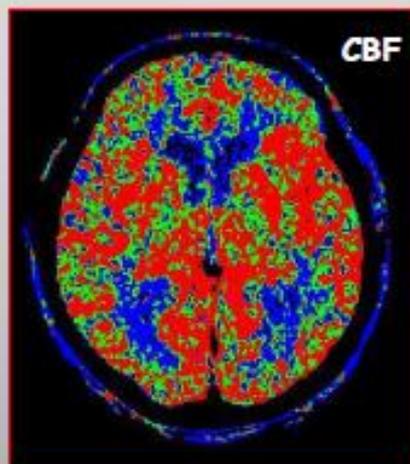
- occlusione ACM = trombolisi endovenosa



- occlusione ACI = terapia endoarteriosa (trombolisi con o senza stenting)

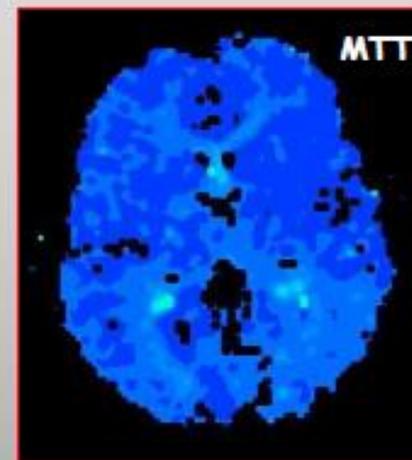
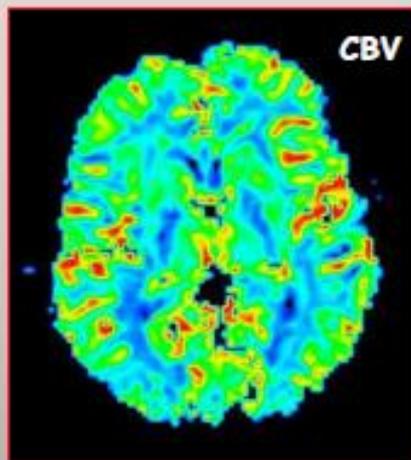
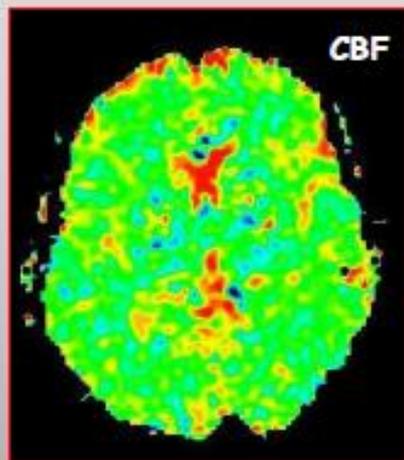


I parametri perfusionali



- flusso ematico cerebrale (cerebral blood flow = CBF) è la quantità di sangue (ml) che attraversa un certo volume di tessuto (100gr) in un dato tempo (min) e si misura in ml/100g/min (valore normale = 50 ml/100gr/min)
- volume ematico cerebrale (cerebral blood volume = CBV) è la quantità di sangue (ml) che attraversa un certo volume di tessuto (100gr) e si misura in ml/100g (valore normale = 2.5 ml/100gr)
- tempo medio di transito (mean transit time = MTT) rappresenta il tempo di circolo e cioè il tempo che impiega il sangue ad attraversare i vasi cerebrali e si misura in secondi (valore normale = 5 sec)

Relazioni fra i parametri perfusionali

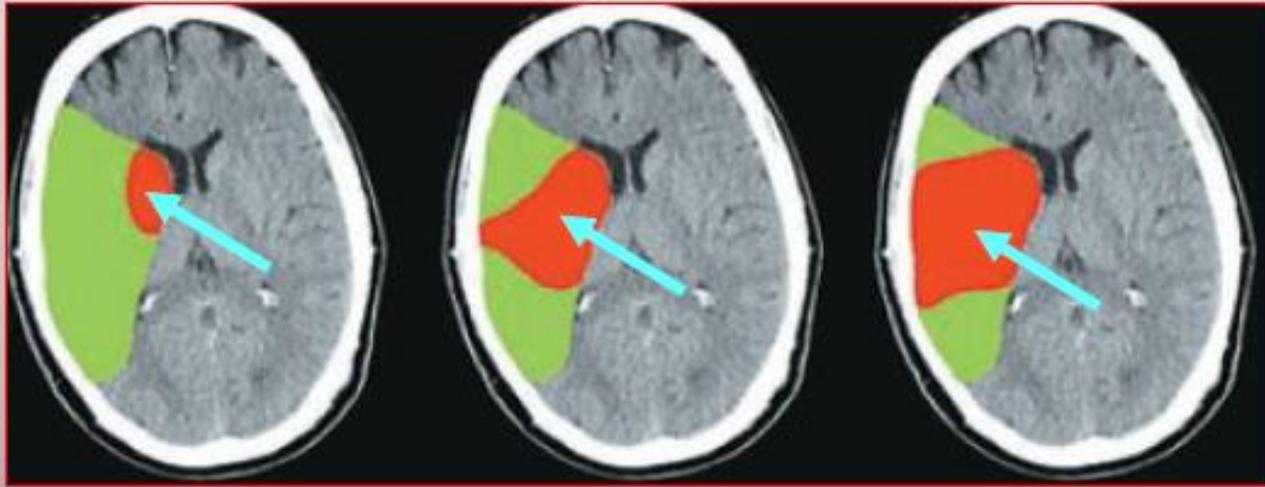


Il flusso ematico cerebrale (CBF) è il rapporto fra il volume ematico cerebrale (CBV) ed il tempo medio di transito (MTT)

$$CBF = CBV / MTT$$

Questa equazione prende il nome di
“principio del volume centrale”

Core ischemico e perfusione

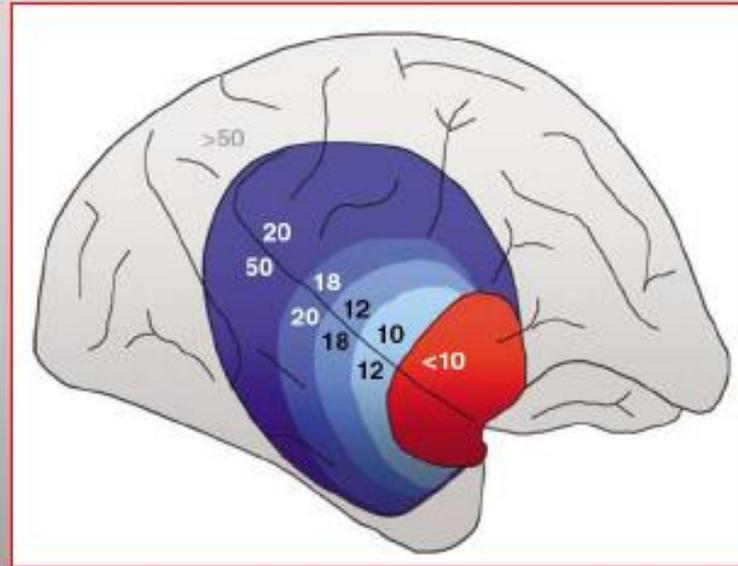


- il CBF è severamente ridotto con valori inferiori a 10 ml/100gr/min (CBF < 10 ml/100gr/min)

il CBV è ridotto con valori inferiori a 2.5 ml/100gr (CBV < 2.5 ml/100gr)

- il MTT è aumentato con valori superiori a 5 secondi (MTT > 5 sec)

Dimensioni della penombra



Le dimensioni della penombra ischemica dipendono da:

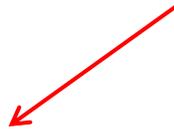
- **efficienza dei circoli collaterali di compenso**
- **severità dell'ischemia**
- **estensione dell'ischemia**
- **durata dell'ischemia**

**Deficit neurologico misurabile
+
occlusione arteriosa
+
perfusione favorevole**



Trombolisi sistemica o meccanica

Trombolisi combinata



Bridging Therapy
(occlusione carotidea)

Rescue Therapy
(occlusione ACM)

Entro le 6 ore dall'esordio

Caso clinico- 1

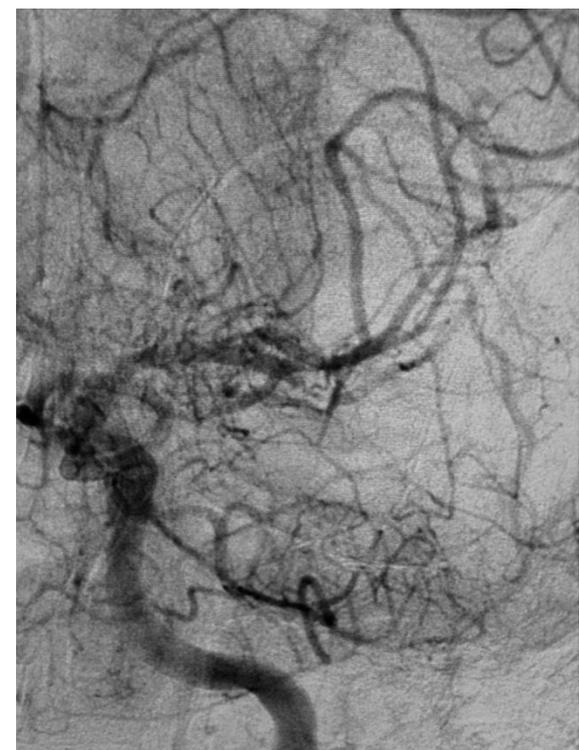
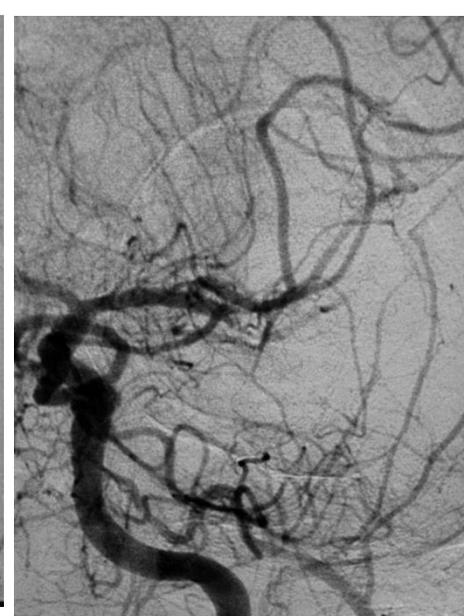
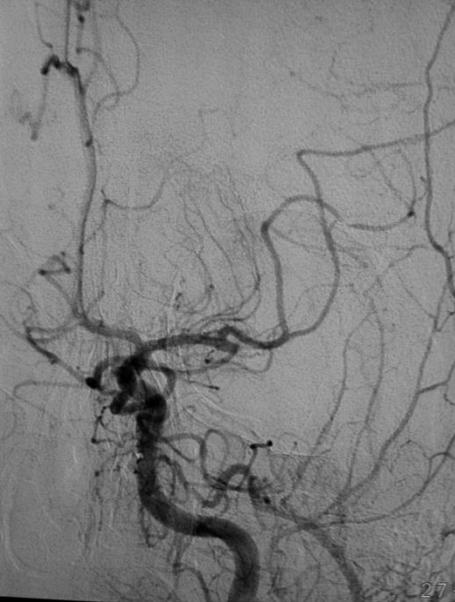
Donna di 77 aa, diabete mellito tipo II NID
Emiplegia destra, afasia da 6 h
NIHSS: 18

TC CRANIO, TC PERFUSIONALE, ANGIOTC VASI COLLO e INTRACRANICO: Penombra estesa in territorio M1 sin + placca ulcerata ICA sn

AGF: trombolisi meccanica M1 sn + Stenting ICA sn

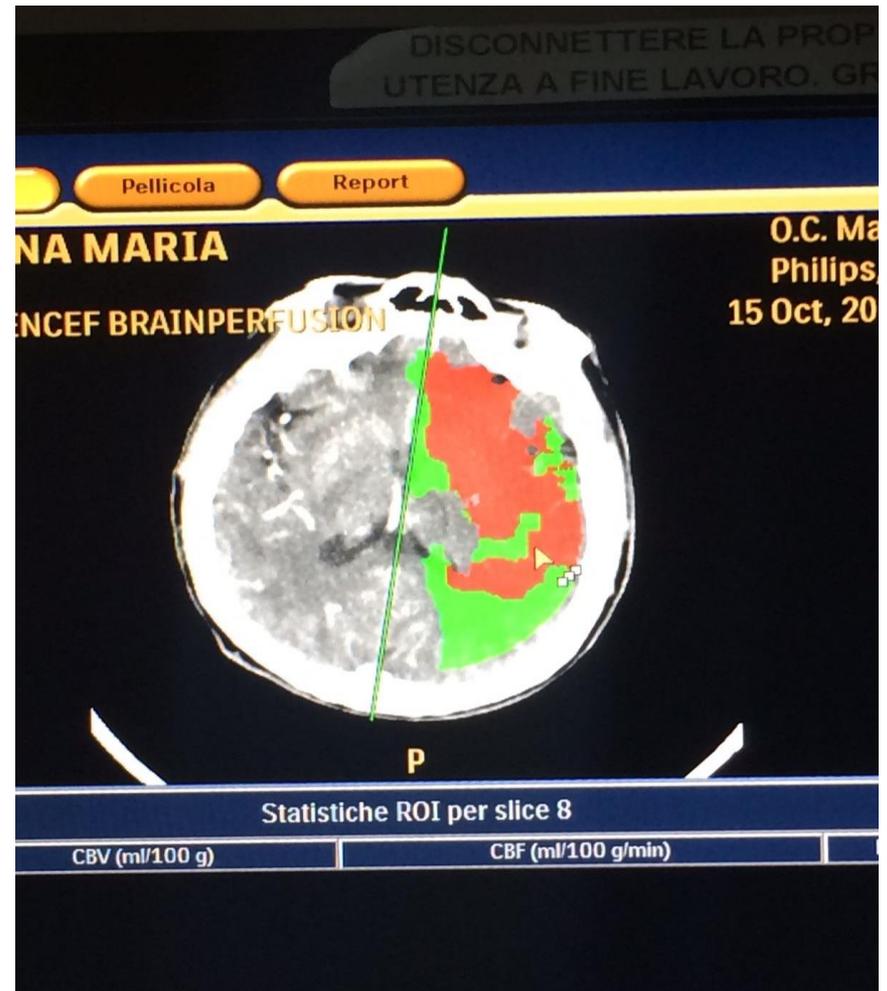
Buona ricanalizzazione finale

NIHSS in dimissione: 6



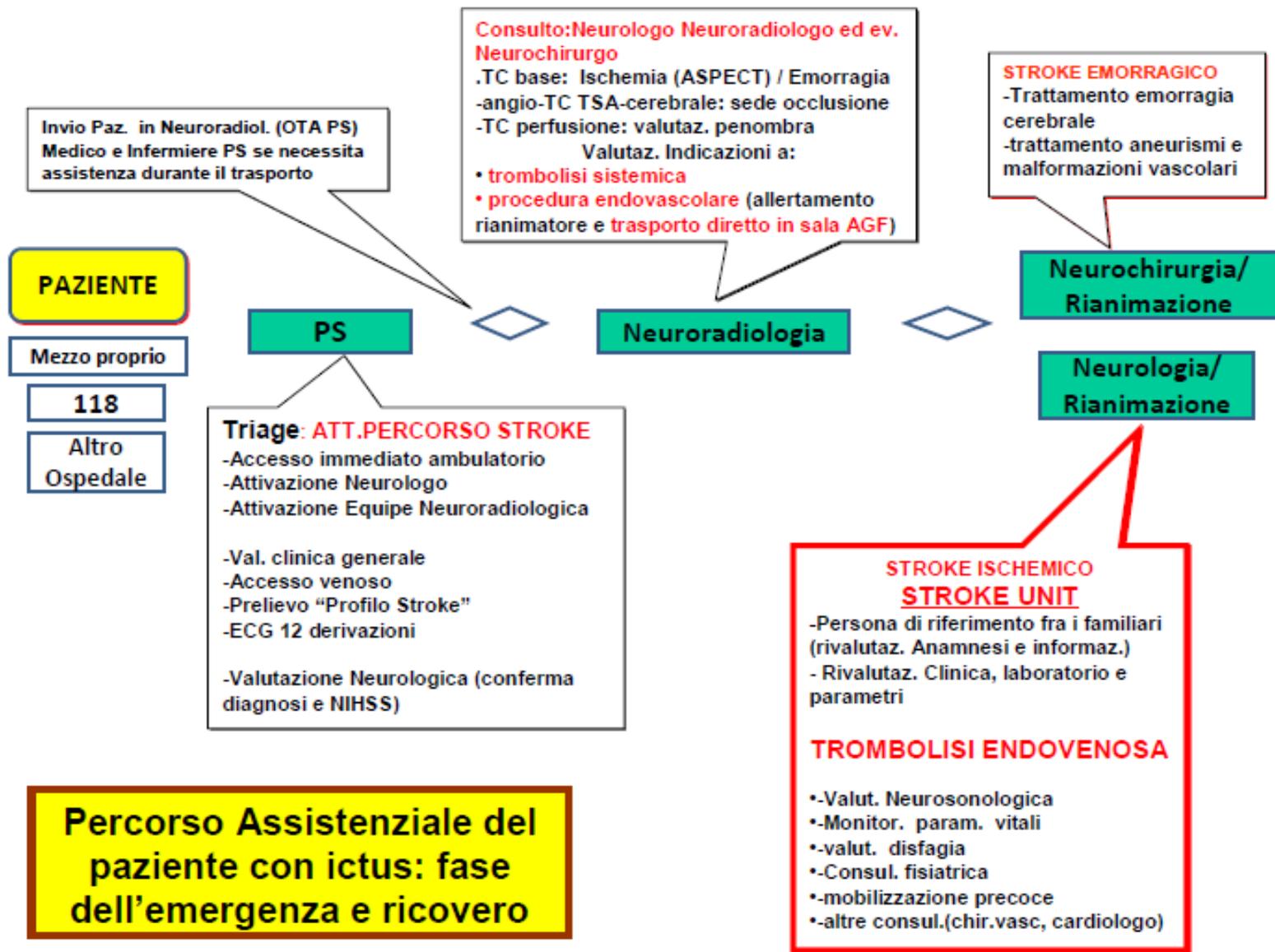
Caso clinico – 2

- Donna, di 69 anni di età
- Ipertesa, diabetica
- Esordio di emiplegia destra, disturbo di eloquio a tipo afasia motoria
- Giunge in P.S. a due ore circa dall' esordio della sintomatologia
- TC cerebrale: negativa per lesioni acute, iperdensità ACM sinistra, tratto M1
- Studio TC perfusionale: ampio core ischemico in territorio di ACM sinistra
- Angio-TC intracranico: iperdensità precoce M1 sinistra
- Trattamento conservativo

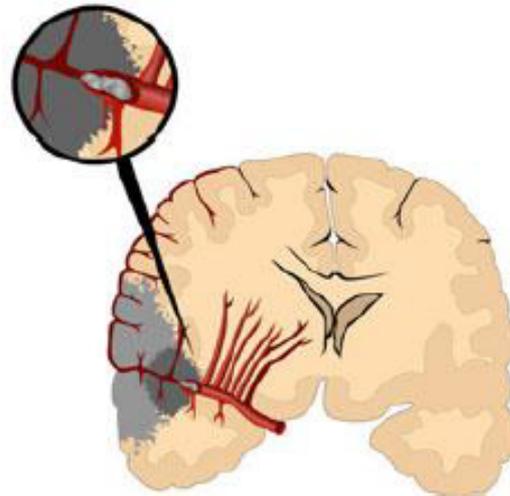
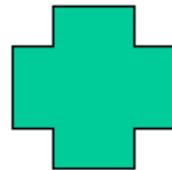


La Mission di un Sistema di Emergenza

- ridurre i tempi che dividono l'inizio dei sintomi dal trattamento più appropriato
- trattare il paziente secondo priorità
- trasportarlo nella sede più appropriata
- garantire l'accesso alla trombolisi

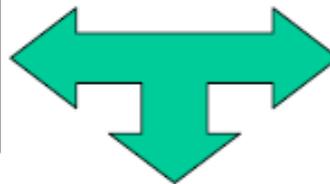


Strategie per l'Ictus acuto (percorso assistenziale)



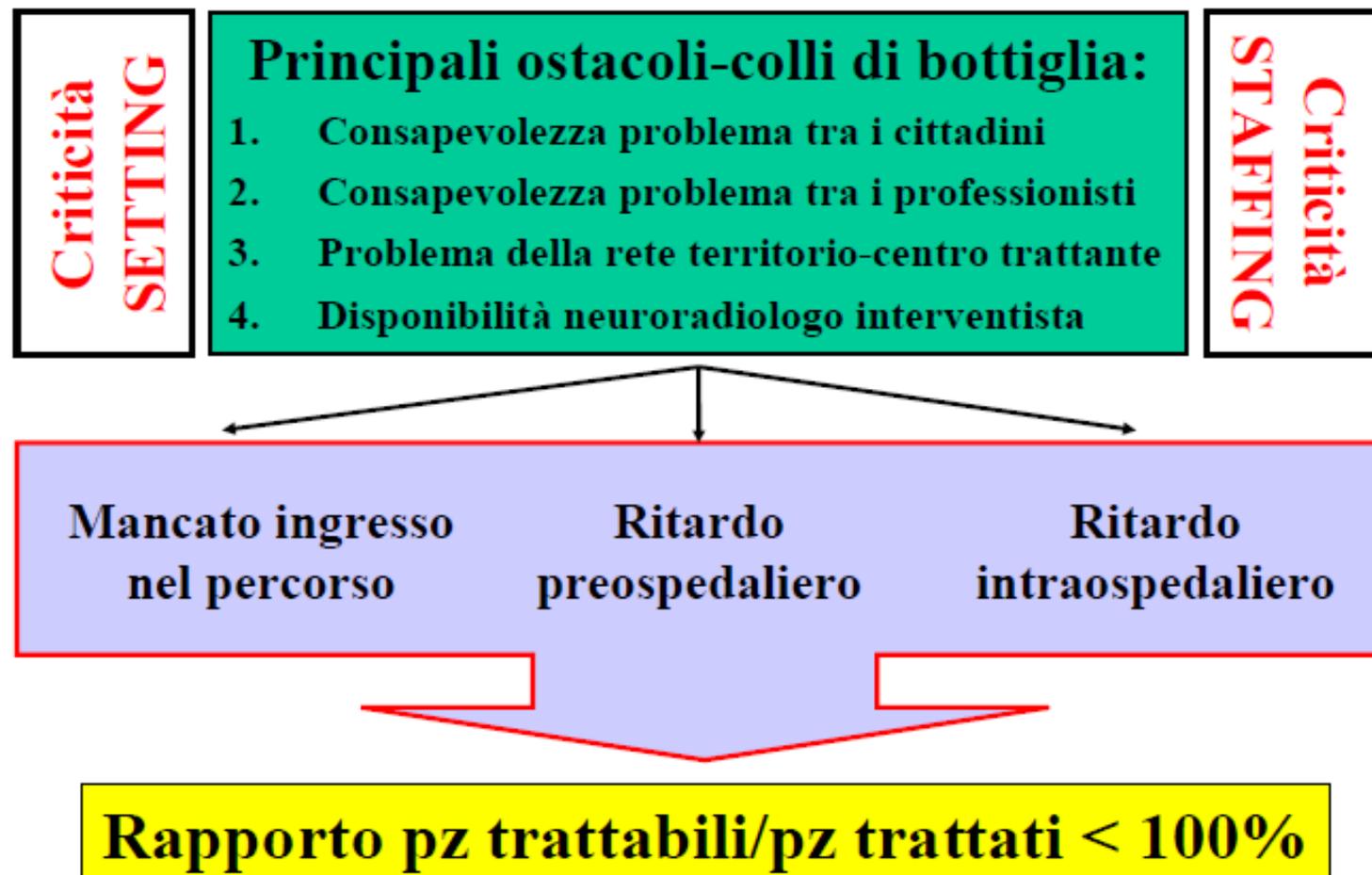
**Ricovero in
STROKE UNIT**
Unità dedicata
"organized care"

**Strategie di
ricanalizzazione
e riperfusione**



Miglioramento outcome

Analisi criticità percorso assistenziale ictus





Grazie per l'attenzione

Tabella 4.4 Tempi intraospedalieri raccomandati per lo svolgimento delle attività diagnostiche nella gestione dell'ictus

Triage – presa in carico	10 min
Esecuzione con referto degli esami ematochimici	30 min

Contemporaneamente all'esecuzione degli esami ematochimici:

Valutazione clinica	15 min
Valutazione neurologica e NIHSS	15 min
Esecuzione e valutazione TC cerebrale	15 min
Esecuzione e valutazione RM DWI PWI Angio	30 min
Consenso informato	5 min
Tempo "door to needle"	45-90 min

TC standard

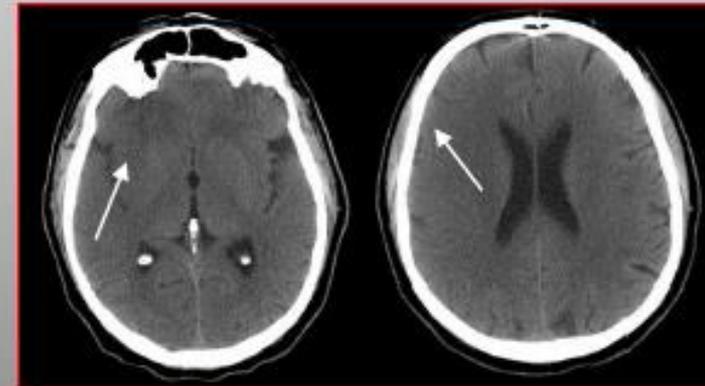
La TC convenzionale è lo strumento di prima scelta per la valutazione dell'ischemia cerebrale in fase iperacuta

1) identificare i segni precoci di infarto (ipodensità e rigonfiamento cerebrale focale)

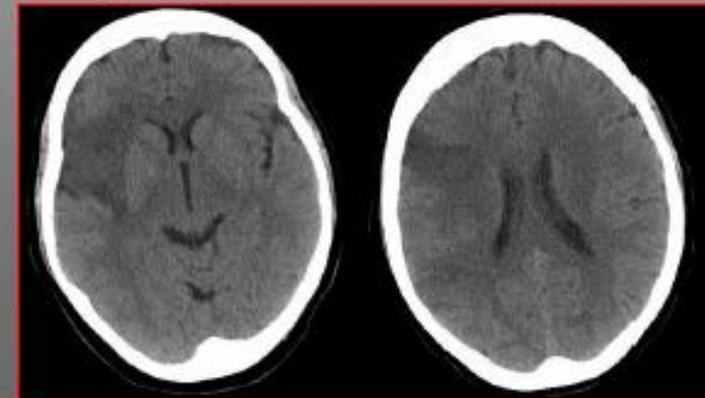
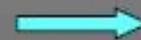


ipodensità

appianamento dei solchi



2) definire l'estensione del core ischemico = danno irreversibile (entro le 3 ore dall'esordio)



Penombra ischemica e perfusione



- il CBF è severamente ridotto con valori inferiori a 10 ml/100gr/min (CBF < 10 ml/100gr/min)

il CBV è normale o aumentato con valori uguali o superiori a 2.5 ml/100gr (CBV \geq 2.5 ml/100gr) per la vasodilazione indotta dall'apertura dei circoli collaterali

- il MTT è aumentato con valori superiori a 5 secondi (MTT > 5 sec)

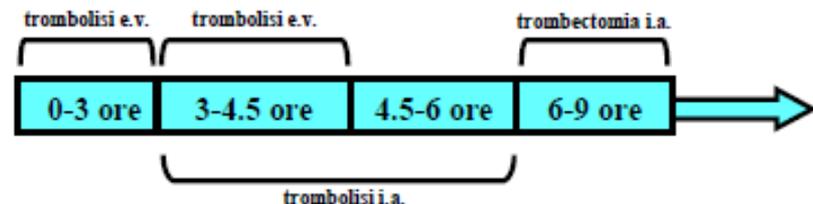
Patofisiologia dell'ictus cerebrale

- Tromboembolica
- Aterotrombotica
- Emodinamica
- Emorragica
- Traumatica (dissecazione)

Limiti della TC convenzionale e dell'esame neurologico

La TC standard non vede la penombra ischemica
= impossibilità di estendere la finestra
terapeutica oltre le 3 (4,5) ore

Il quadro clinico neurologico è dato da core +
penombra



Trombolisi meccanica rescue

Trattamento mediante fibrinolisi endovena e, in caso di mancato miglioramento e dimostrazione di mancata ricanalizzazione del vaso occluso, disostruzione meccanica del trombo.

Trombolisi meccanica bridging

Trattamento mediante disostruzione meccanica del vaso occluso in corso di fibrinolisi sistemica