

LO STROKE: TERAPIA INTERVENTISTICA E MODELLI ORGANIZZATIVI

San Benedetto del Tronto

28 - 29

Ottobre 2016

Aula Magna

Ospedale del Soccorso



**LE NUOVE
FRONTIERE
DELL'ICTUS:**

**DALLA
TROMBOLISI
SISTEMICA
ALLA TERAPIA
INTERVENTISTICA
LOCALE E LA
TELEMEDICINA**



TIME IS BRAIN

Neuroradiologia Interventistica
e linee guida

*Salvatore 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 Neurovascular*
- *...Covidien- Medtronic*
- *...Sequent medical*

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. Montanera, 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*

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*

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. Fransen, 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. Wermer, 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. Koudestaal, 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*

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

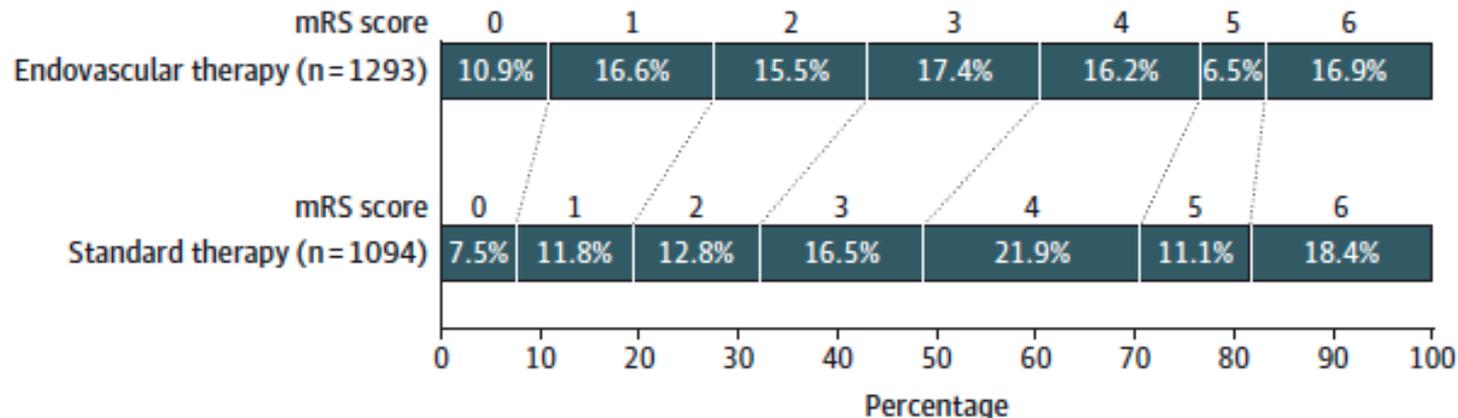
Jeffrey L. Saver, M.D., Mayank Goyal, M.D., Alain Bonafe, M.D., Hans-Christoph Diener, M.D., Ph.D., Elad I. Levy, M.D., Vitor M. Pereira, M.D., Gregory W. Albers, M.D., Christophe Cognard, M.D., David J. Cohen, M.D., Werner Hacke, M.D., Ph.D., Olav Jansen, M.D., Ph.D., Tudor G. Jovin, M.D., Heinrich 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*

Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke

Source ^b	Recruitment Period	Time Frame for Endovascular Therapy	Baseline CTA or MRA, No. (%)	Treatment Group							Follow-up, days
				No. of Patients	Intervention, No. (%)			No. of Patients	Control		
					Stroke Locations	IV tPA	Endovascular Intervention		Stroke Locations	IV tPA	
SYNTHESIS, ²⁶ 2013	2008-2012	Initiate within 6 h of onset	0	181	Anterior circulation: 160 (88.4) Posterior circulation: 18 (9.9) Both: 1 (0.6)	0	IA tPA + micro-guidewire: 109/165 (66.1) Solitaire FR: 18/165 (10.9) Penumbra: 9/165 (5.5) Trevo: 5/165 (3) Merci: 5/165 (3)	181	Anterior circulation: 170 (93.9) Posterior circulation: 11 (6.1) Both: 0	174 (96.1)	90
MR RESCUE, ²⁷ 2013	2004-2011	Initiate within 8 h of onset	118 (100)	64	ICA: 13 (20.3) M1 MCA: 39 (60.9) M2 MCA: 12 (18.8)	28 (43.8)	Merci: 37/61 (60.7) Penumbra: 14/61 (23) Merci + Penumbra: 10/61 (16.4) Merci/Penumbra + IA tPA: 8/61 (13.1)	54	ICA: 7 (13) M1 MCA: 39 (72.2) M2 MCA: 8 (14.8)	16 (29.6)	90
IMS III, ²⁸ 2013	2006-2012	Initiate within 5 h of onset	306 (46.6)	434	Left hemisphere: 224 (51.6) Right hemisphere: 197 (45.4) Brainstem/cerebellum: 10 (2.3) Unknown or multiple: 3 (0.7)	434 (100)	IA tPA + Mechanical thrombectomy: 266/334 (79.6) Mechanical thrombectomy alone: 68/334 (20.4) Micro-catheter: 142/334 (42.5) Merci: 95/334 (28.4) Penumbra: 54/334 (16.2) EKOS: 22/334 (6.6) Solitaire FR: 5/334 (1.5) Other: 16/334 (4.8)	222	Left hemisphere: 106 (47.7) Right hemisphere: 109 (49.1) Brainstem/cerebellum: 4 (1.8) Unknown or multiple: 3 (1.4)	222 (100)	90
MR CLEAN, ²⁹ 2015	2010-2014	Initiate within 6 h of onset	500 (100)	233	ICA: 60 (25.8) M1 MCA: 154 (66.1) M2 MCA: 18 (7.7) A1 or A2 ACA: 1 (0.4)	203 (87.1)	Retrievable stent: 190/195 (97.4) Other: 5/195 (2.6) Mechanical thrombectomy + IA Thrombolytic agent: 24/195 (12.3) ^a IA Thrombolytic agent alone: 1 (0.4) ^a	267	ICA: 78/266 (29.3) M1 MCA: 165/266 (62.0) M2 MCA: 21/266 (7.9) A1 or A2 ACA: 2/266 (0.8)	242 (90.6)	90
ESCAPE, ³⁰ 2015	2013-2014	Randomization within 12 h; initiate within 1 h of CT	315 (100)	165	ICA: 45/163 (27.6) M1 MCA or all M2s: 111/163 (68.1) Single M2 MCA: 6/163 (3.7)	120 (72.7)	Retrievable stent: 130/151 (86.1) Solitaire FR: 100/151 (66.2)	150	ICA: 39/147 (26.5) M1 MCA or all M2s: 105/147 (71.4) Single M2 MCA: 3/147 (2)	118 (78.7)	90
EXTEND-IA, ³¹ 2015	2012-2014	Initiate within 6 h, complete within 8 h of onset	70 (100)	35	ICA: 11 (31.4) M1 MCA: 20 (57.1) M2 MCA: 4 (11.4)	35 (100)	Solitaire FR: 27/27 (100)	35	ICA: 11 (31.4) M1 MCA: 18 (51.4) M2 MCA: 6 (17.1)	35 (100)	90
SWIFT-PRIME, ³² 2015	2012-2014	Initiate within 6 h of onset and 1.5 h of imaging	196 (100)	98	ICA: 17/93 (18.3) M1 MCA: 62/93 (66.6) M2 MCA: 13/93 (14)	98 (100)	Solitaire FR or Solitaire 2: 87/98 (88.8)	98	ICA: 15/94 (16) M1 MCA: 72/94 (76.6) M2 MCA: 6/94 (6.4)	98 (100)	90
REVASCAT, ³³ 2015	2012-2014	Initiate within 8 h of onset and 1 h of imaging	206 (100)	103	ICA: 26/102 (25.5) M1 MCA: 66/102 (64.7) M2 MCA: 10/102 (9.8)	70 (68)	Solitaire FR: 103 (100)	103	ICA: 28/102 (27.7) M1 MCA: 65/101 (64.4) M2 MCA: 8/101 (7.9)	80 (77.7)	90

Figure 2. Functional Outcomes of Endovascular Therapy vs Standard Therapy

A Degree of disability at 90 d (modified Rankin Scale [mRS])



B Reduced disability at 90 d

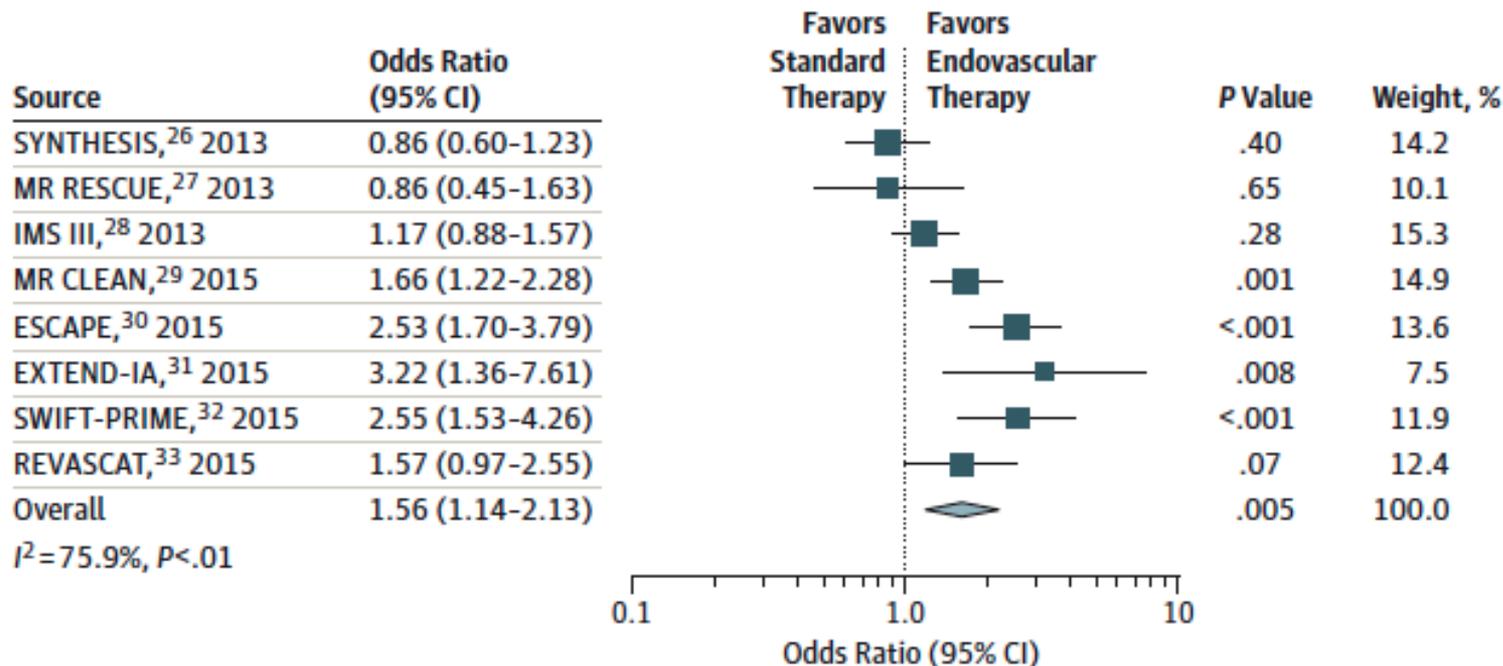
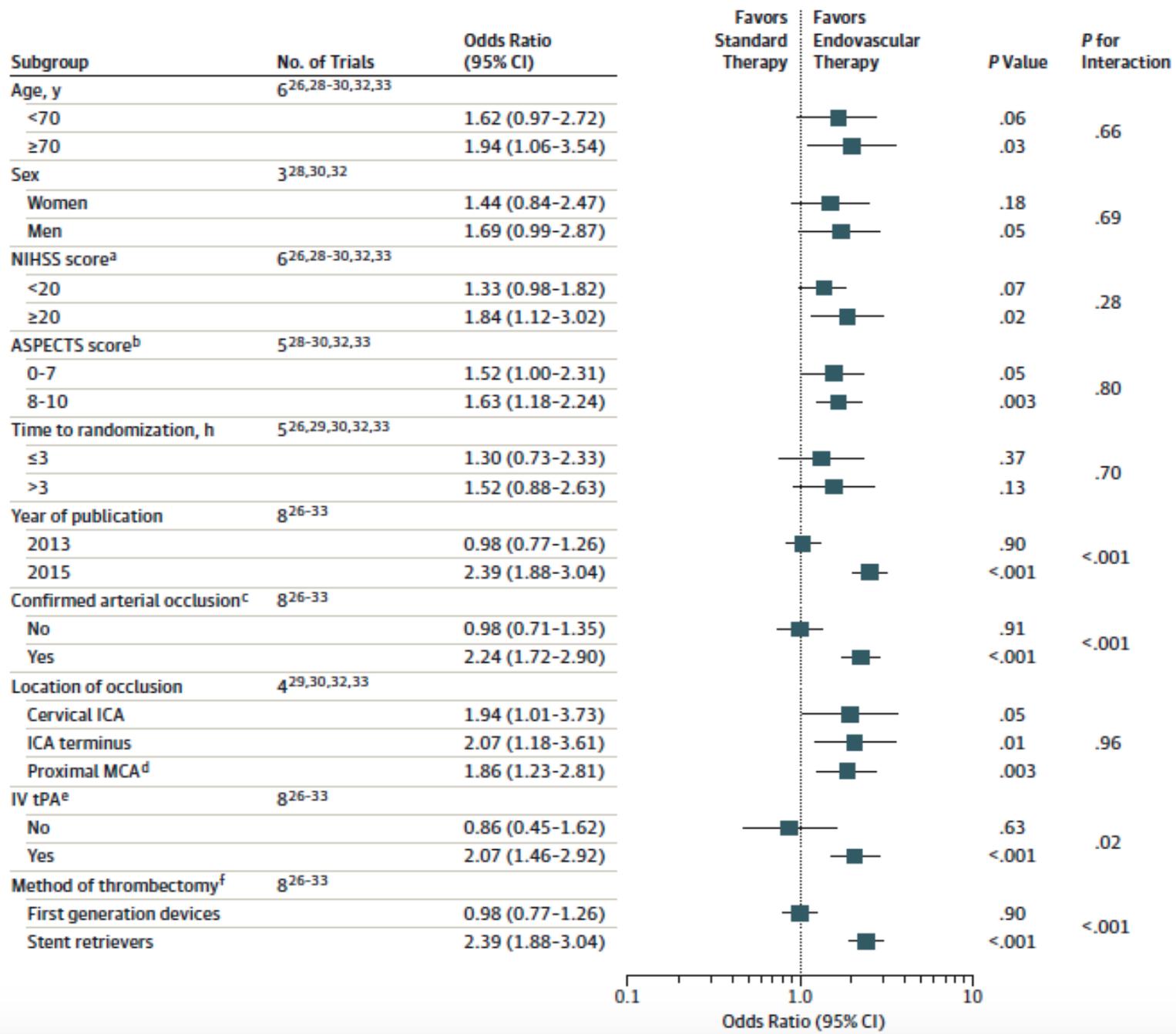


Figure 4. Subgroup and Sensitivity Analyses for Favorable Functional Outcome Reduced Disability at 90 Days



Mrs 0-2 stratificato per sedi di occlusione Confronto tra terapia sistemica e trombectomia

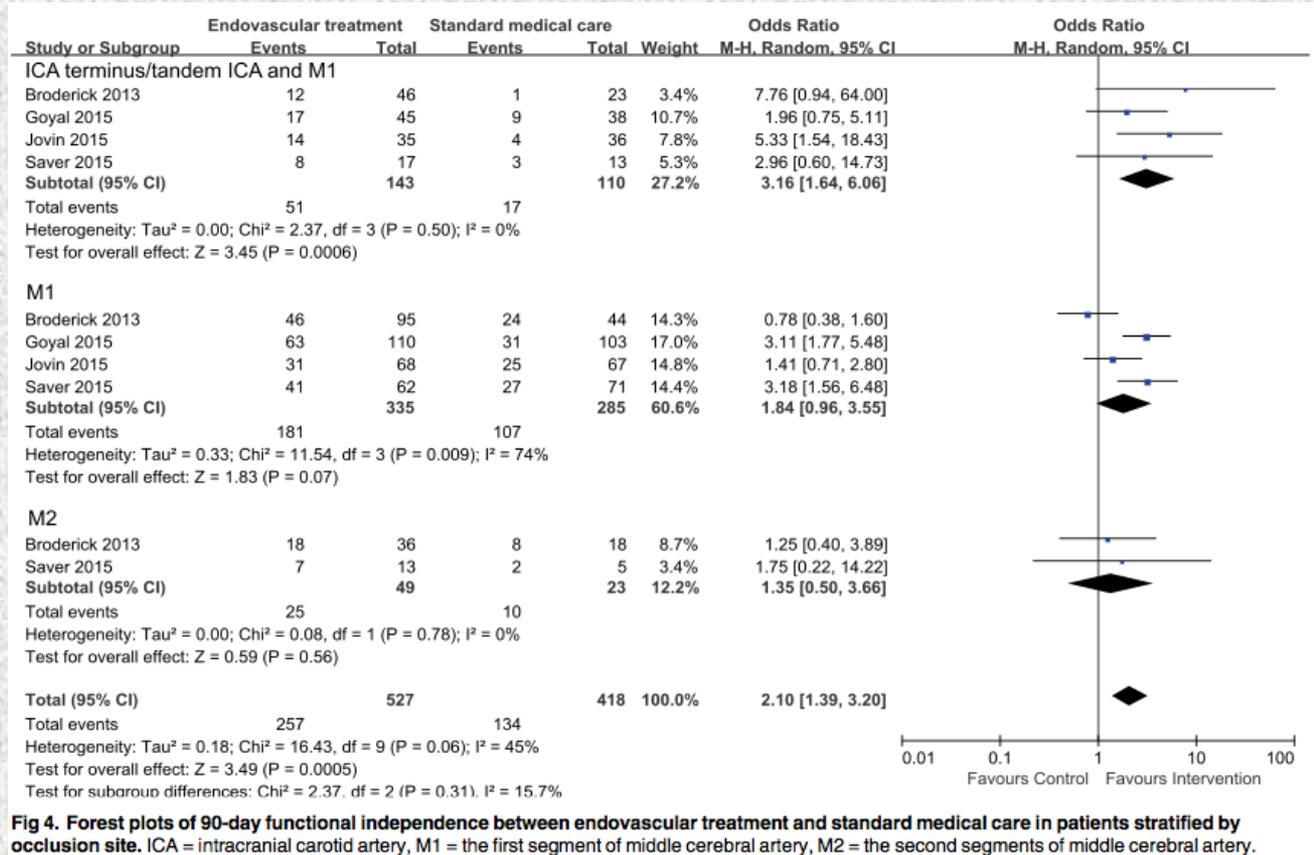


Fig 4. Forest plots of 90-day functional independence between endovascular treatment and standard medical care in patients stratified by occlusion site. ICA = intracranial carotid artery, M1 = the first segment of middle cerebral artery, M2 = the second segments of middle cerebral artery.

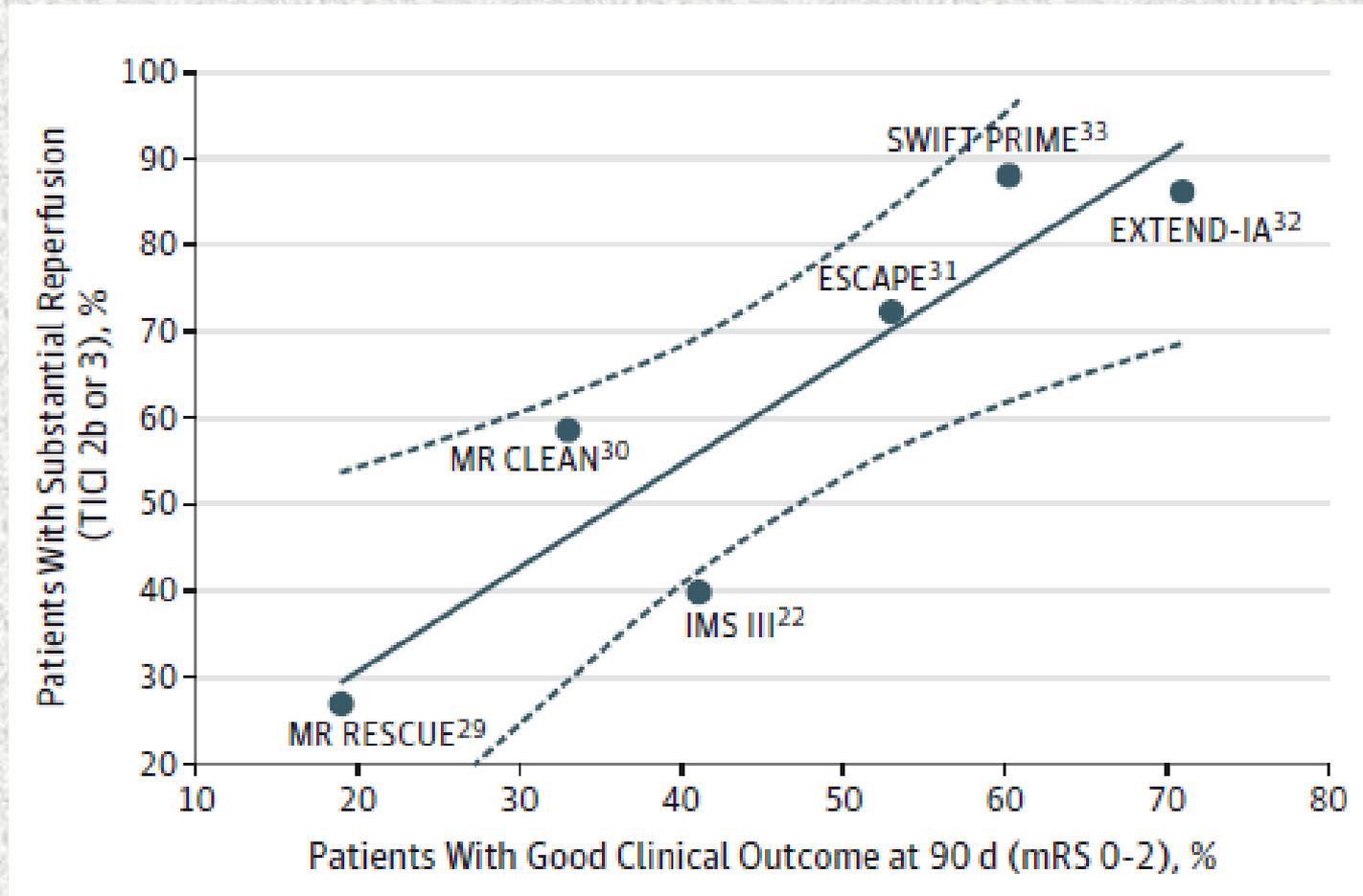
Selection of Patients and Anesthetic Types for Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

lezione dei trial

Il successo della terapia endovascolare si basa sulla

- **Sulla qualità della ricanalizzazione ottenuta (TICI 2b-3): utilizzo degli stentrippers**
- **Appropriatezza dei criteri di selezione : TC angio livello di lesione,**
 - presenza di mismatch (?)
 - circoli collaterali (?)
- **Sui tempi di ricanalizzazione**

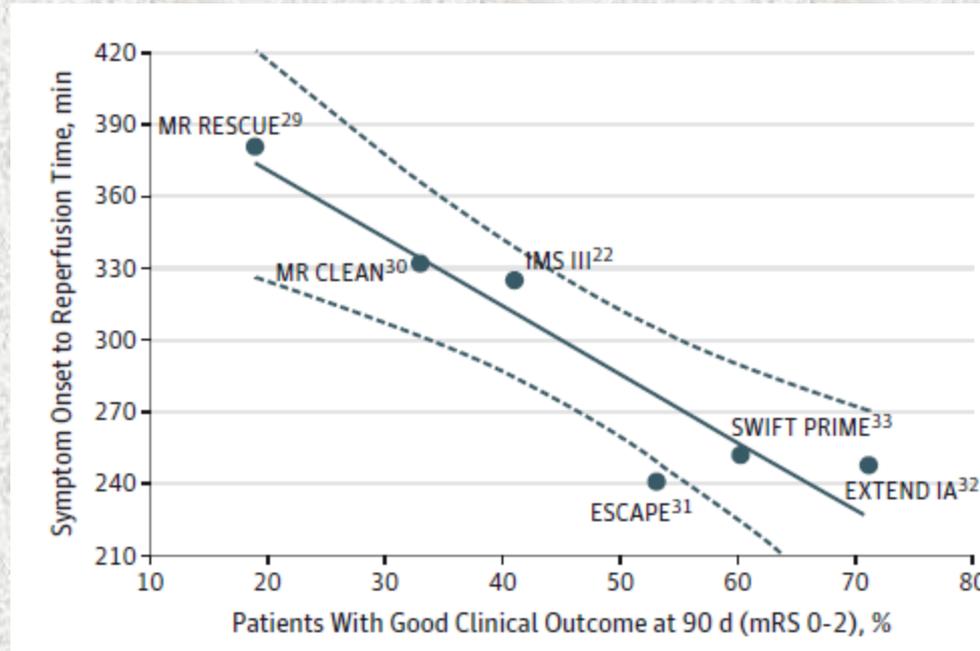
reperfusion rate



Time is brain

- Il concetto di tempo dipendenza

Time and reperfusion



The trials' lesson

- Time to recanalization (below 300 min)

Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis

Jeffrey L. Saver, MD; Mayank Goyal, MD; Aad van der Lugt, MD; Bijoy K. Menon, MD; Charles B. L. M. Majoie, MD; Diederik W. Dippel, MD; Bruce C. Campbell, MD, PhD; Raul G. Nogueira, MD; Andrew M. Demchuk, MD; Alejandro Tomasello, MD; Pere Cardona, MD; Thomas G. Devlin, MD; Donald F. Frei, MD; Richard du Mesnil de Rochemont, MD; Olvert A. Berkhemer, MD; Tudor G. Jovin, MD; Adnan H. Siddiqui, MD, PhD; Wim H. van Zwam, MD; Stephen M. Davis, MD; Carlos Castaño, MD; Biggya L. Sapkota, MD; Puck S. Fransen, MD; Carlos Molina, MD; Robert J. van Oostenbrugge, MD; Ángel Chamorro, MD; Hester Lingsma, PhD; Frank L. Silver, MD; Geoffrey A. Donnan, MD; Ashfaq Shuaib, MD; Scott Brown, PhD; Bruce Stouch, PhD; Peter J. Mitchell, MD; Antoni Davalos, MD; Yvo B. W. E. M. Roos, MD; Michael D. Hill, MD, MS; for the HERMES Collaborators

JAMA. 2016;316(12):1279-1288. doi:10.1001/jama.2016.13647

Question

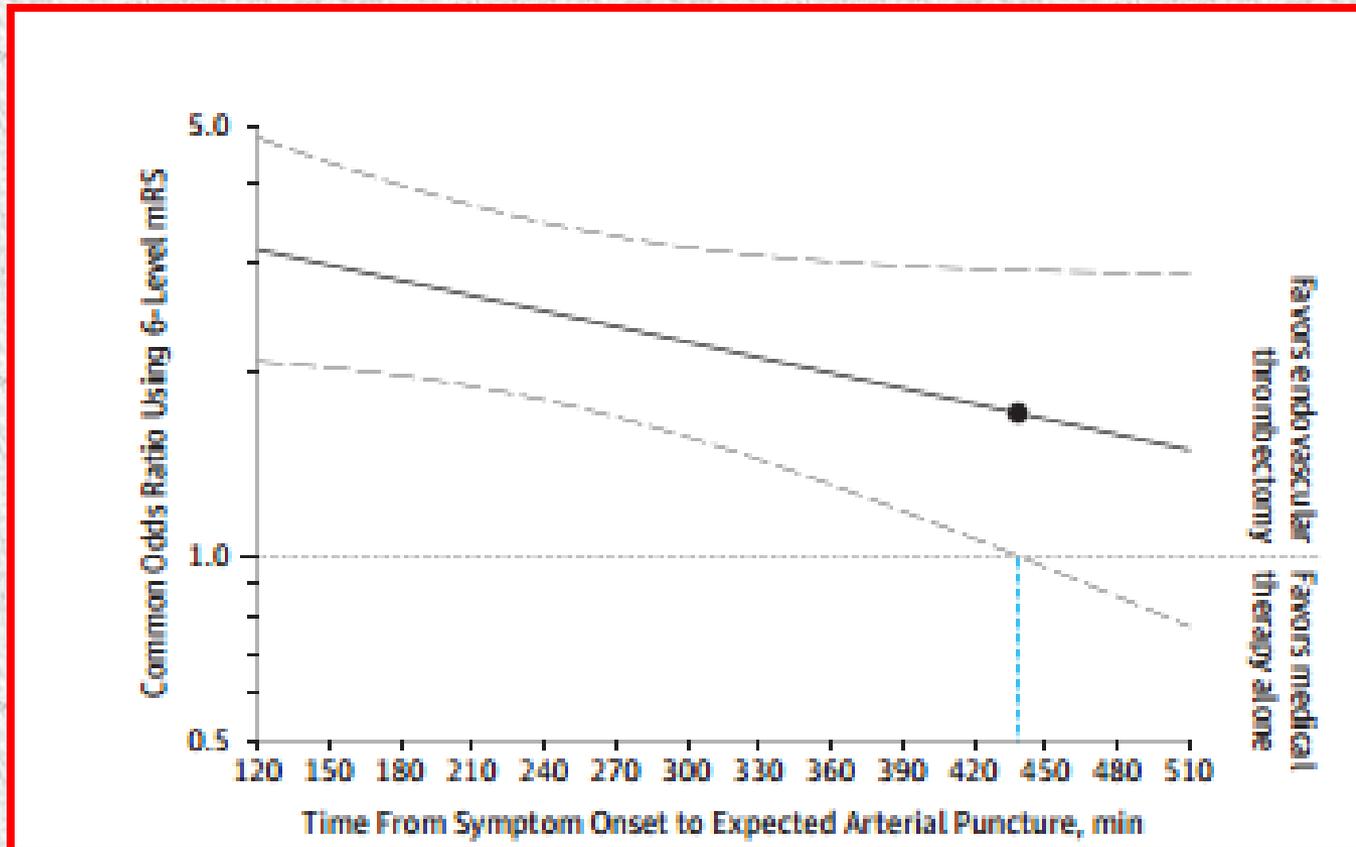
What is the relation between time to treatment and outcome from endovascular mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke?

Findings In this meta-analysis of pooled individual patient data from 1287 adults in 5 randomized trials, compared with medical therapy alone,

- *thrombectomy up to 7.3 hours after symptom onset was associated with improved outcomes.*
- Rates of functional independence after thrombectomy were 64% with reperfusion at 3 hours vs 46% with reperfusion at 8 hours.

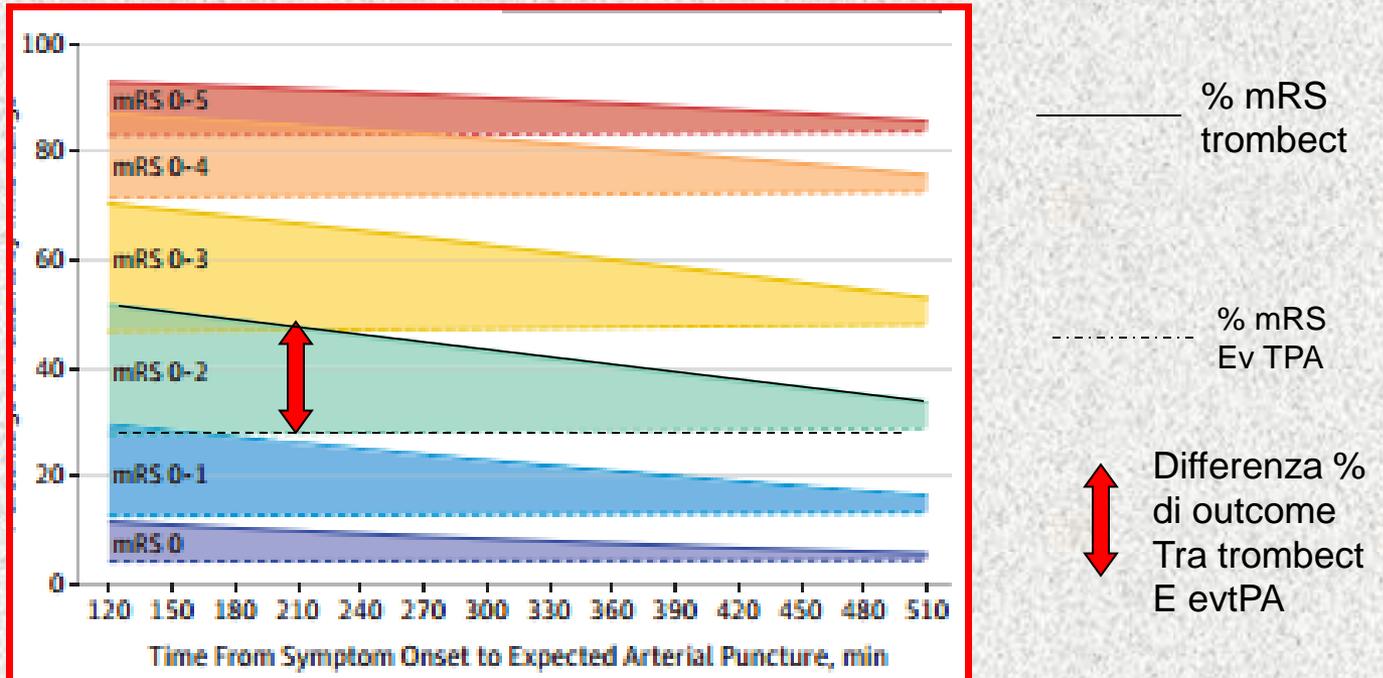
Meaning In acute ischemic stroke due to large-vessel occlusion, endovascular mechanical thrombectomy should be initiated as soon as possible within the first 7 hours after symptom onset.

Odds ratio per mRS0-2 a 3 mesi per
Thrombectomia vs la sola terapia medica (ev tPA)
in rapporto al tempo **di inizio trattamento** (puntura arteriosa)



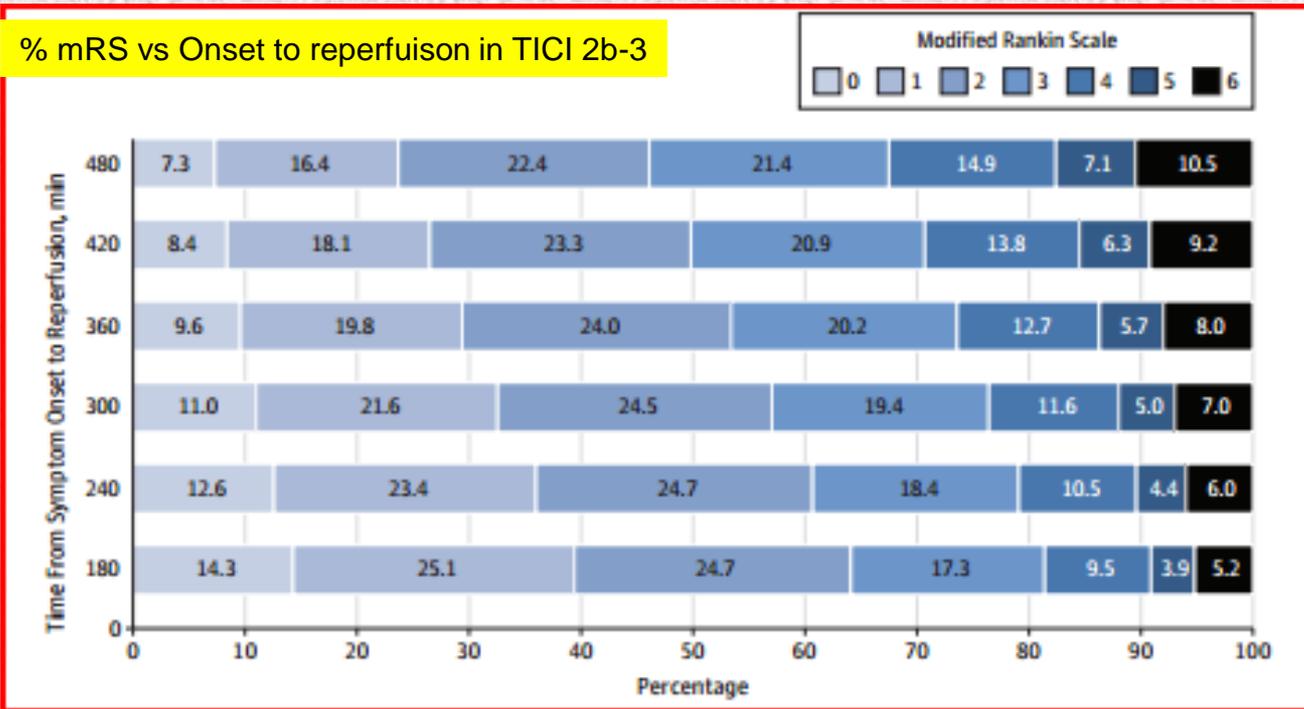
Dati aggiustati per età, sesso, NIHSS, localizzazione della occlusione e terapia con ev tPA

Differenze di % gradi di disabilità a 3-m
 Tra pazienti trattati con trombectomia o solo
 ev tPA **in rapporto al tempo di trattamento**
 (puntura art femorale)



Dati aggiustati per età, sesso, NIHSS, localizzazione della occlusione e terapia con ev tPA

Outcome nei TIC1 2b:3 in rapporto al tempo di riperfusione

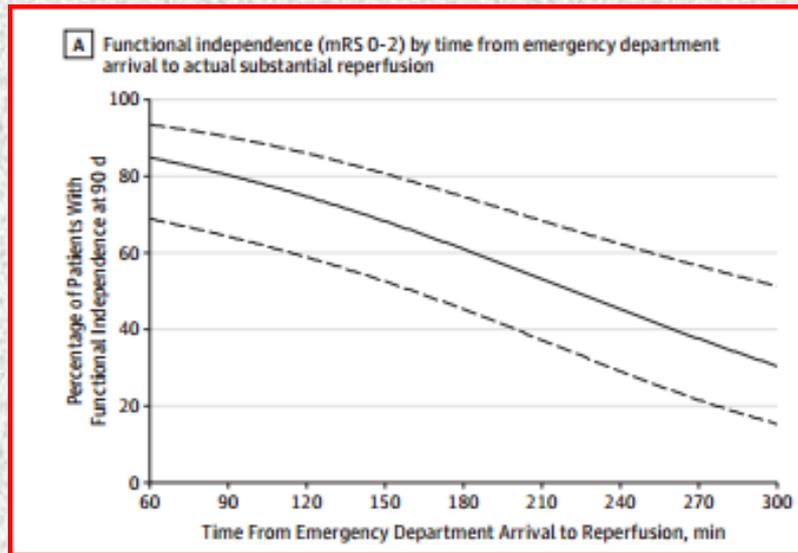


Data are from the 390 endovascular group patients in whom substantial reperfusion (modified Thrombolysis in Cerebral Infarction score of 2b or 3) was achieved. Rows are intercepts from a single model using all 390 patients, treating time as a continuous variable.

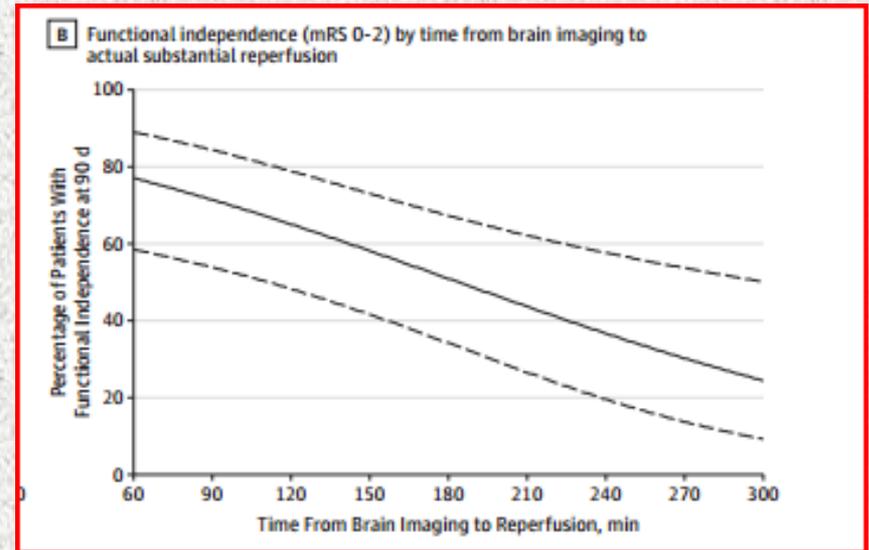
Model adjusted for age, sex, baseline stroke severity (National Institutes of Health Stroke Scale), target occlusion location, and concomitant intravenous tissue plasminogen activator

Percorso intraospedaliero

% mRS 0-2 vs intervallo di tempo intercorso tra arrivo al DEA e tempo di ricanalizzazione in pazienti con TIC1 2b-3



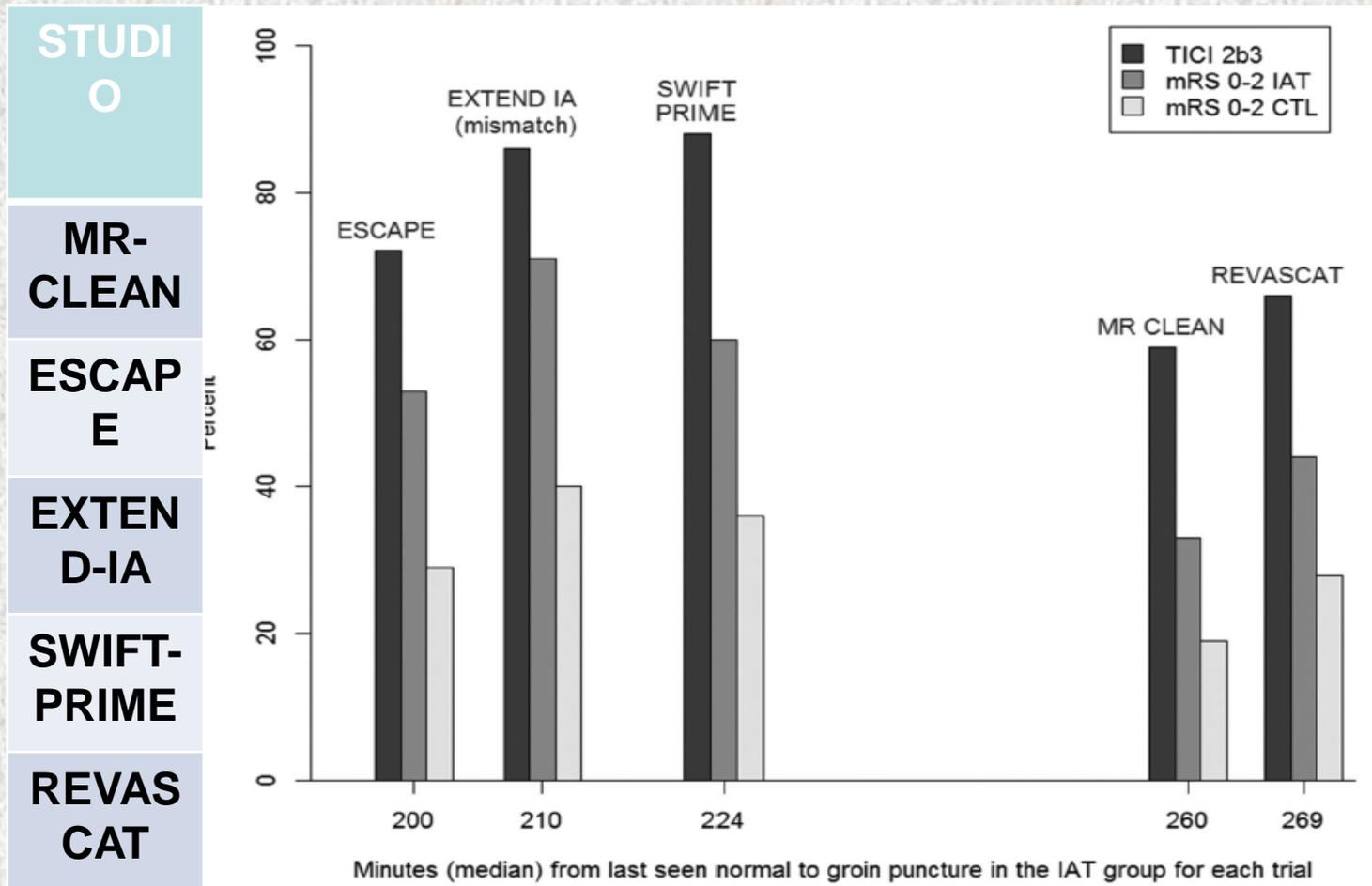
% mRS 0-2 vs intervallo di tempo intercorso tra imaging (inizio) e ricanalizzazione in pazienti con TIC1 2b-3



Curves were obtained from logistic regression of outcome on time as a continuous variable, after adjustment for age, sex, baseline stroke severity (National Institutes of Health Stroke Scale), target occlusion location, and concomitant intravenous tissue plasminogen activator. Solid curves indicate point estimates. Dashed curves indicate 95% CIs. Substantial reperfusion was defined as mTICI score of 2b or 3 flow at the end of intervention.

time from last seen normal to groin puncture

bridging or resue ?



Bridging o trombectomia primaria ?

- Nessuna evidenza che la trombectomia primaria offra vantaggi rispetto alla terapia combinata (nuovi trial)
- Nella pratica clinica migliori risultati si hanno se si combinano i trattamenti

Time is brain

- Il significato del tempo

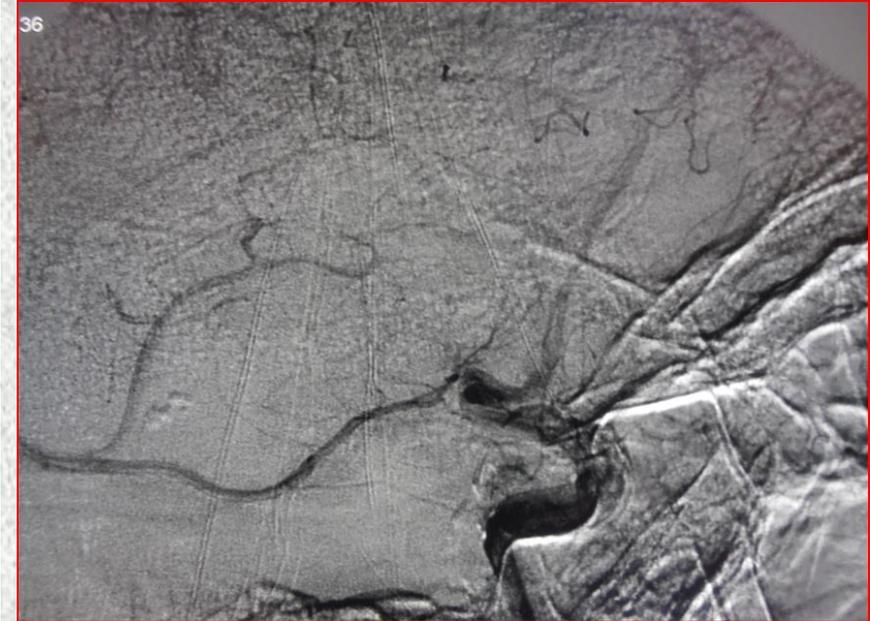
TIME IS BRAIN

L'ictus è una patologia Tempo dipendente

- I risultati clinici (outcome) della terapia dell'ictus sono tempo dipendenti
- Più passa il tempo meno probabile è ottenere un risultato clinico favorevole anche in caso di ricanalizzazione adeguata (TICI 2b.3)
- Ma non è sempre vero

Il paradosso del tempo

- Ricanalizzazioni precoci possono andare male
- Ricanalizzazioni tardive possono andare bene

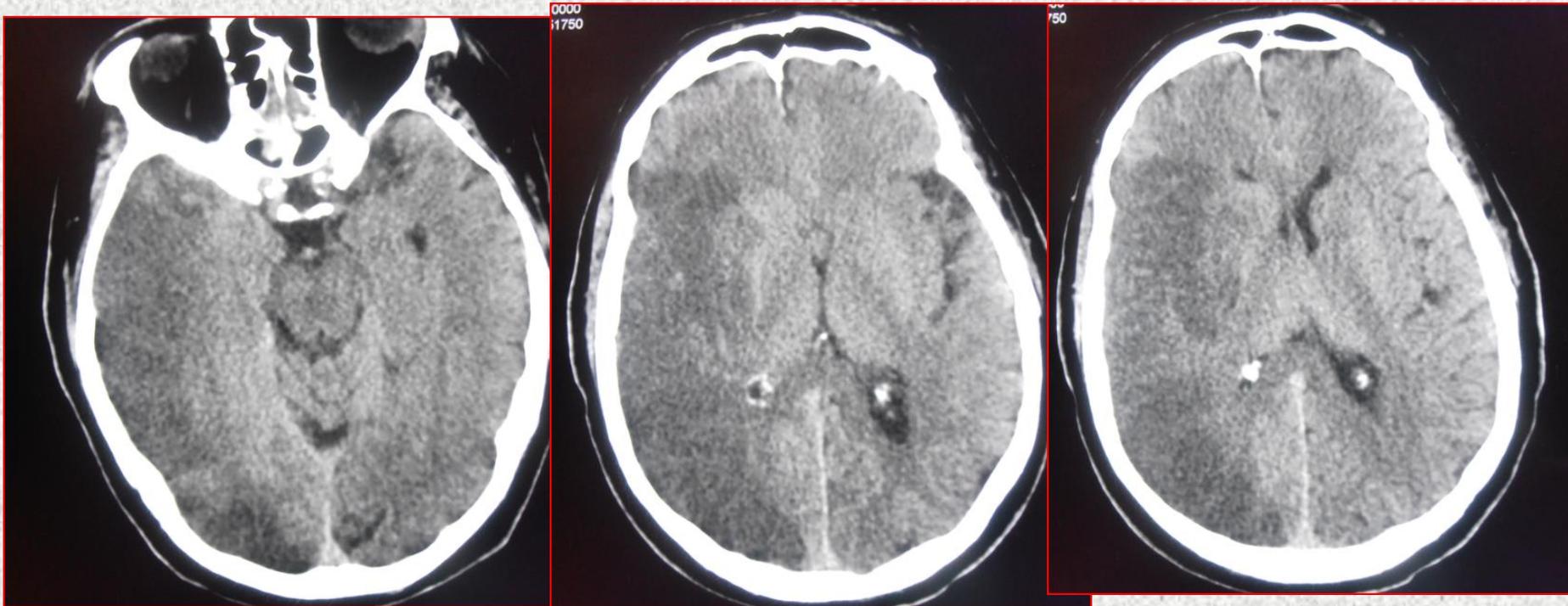


M , 71aa, Emiplegia dx Emineglect NIHSS 17 , t di ischemia h 2.30



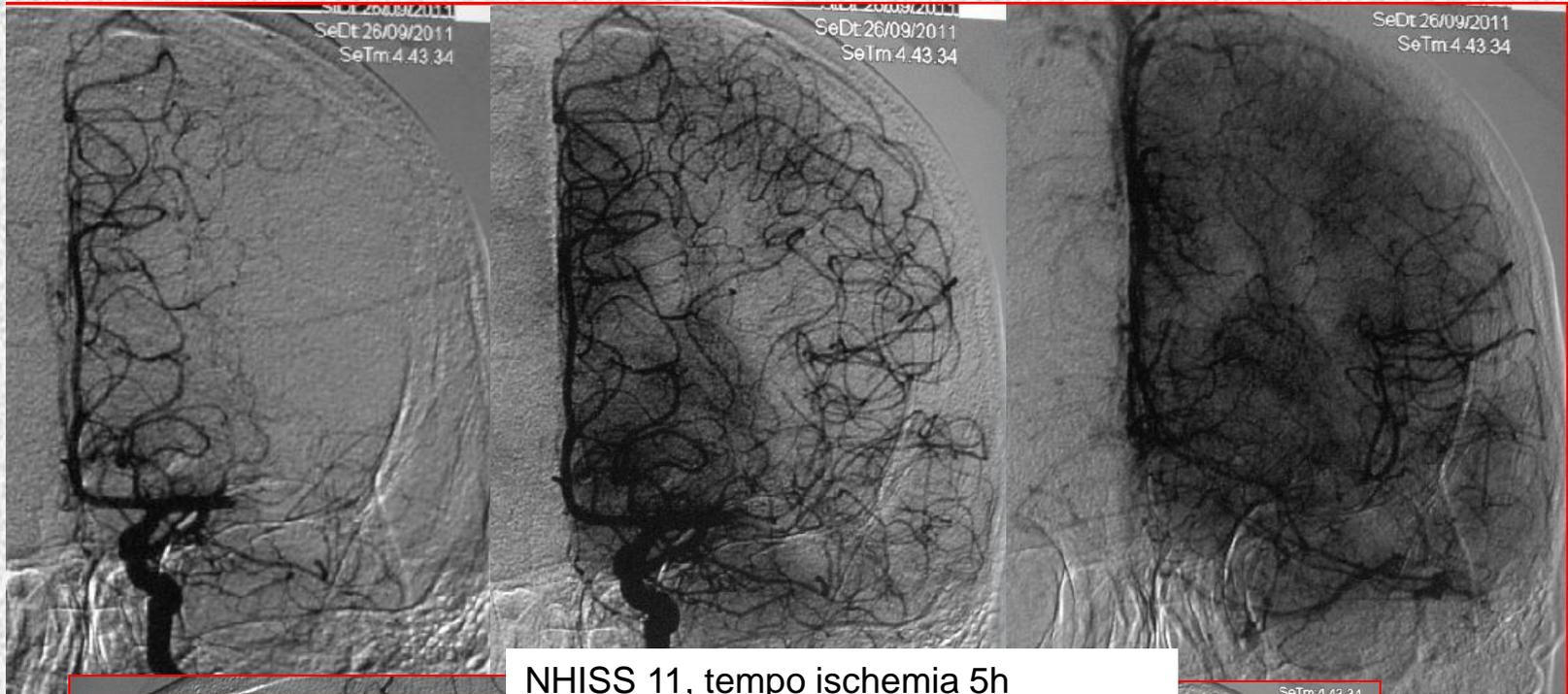
TICI 2b



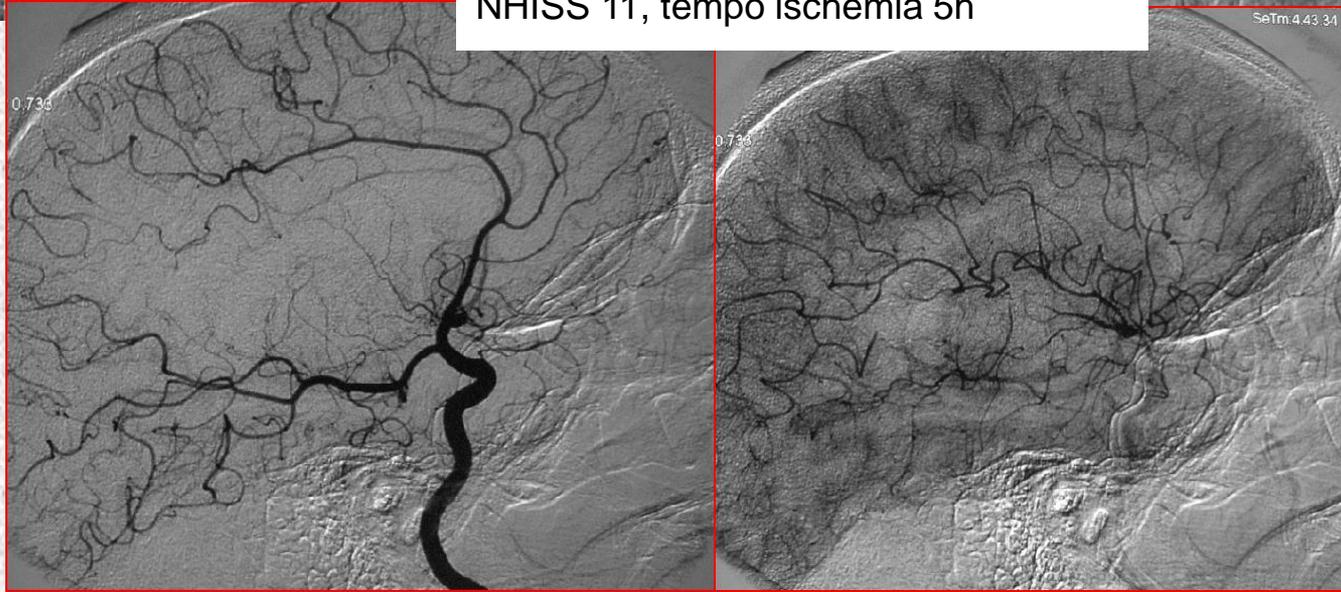


mRS 3

Occlusione sifone -M1, CCS4

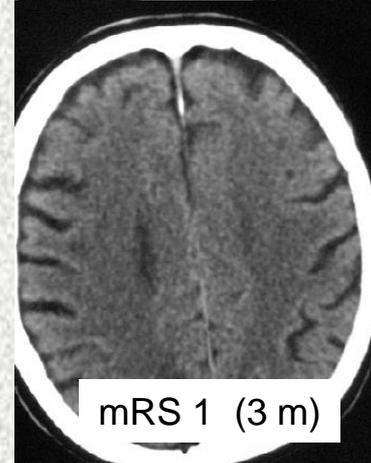


NHSS 11, tempo ischemia 5h





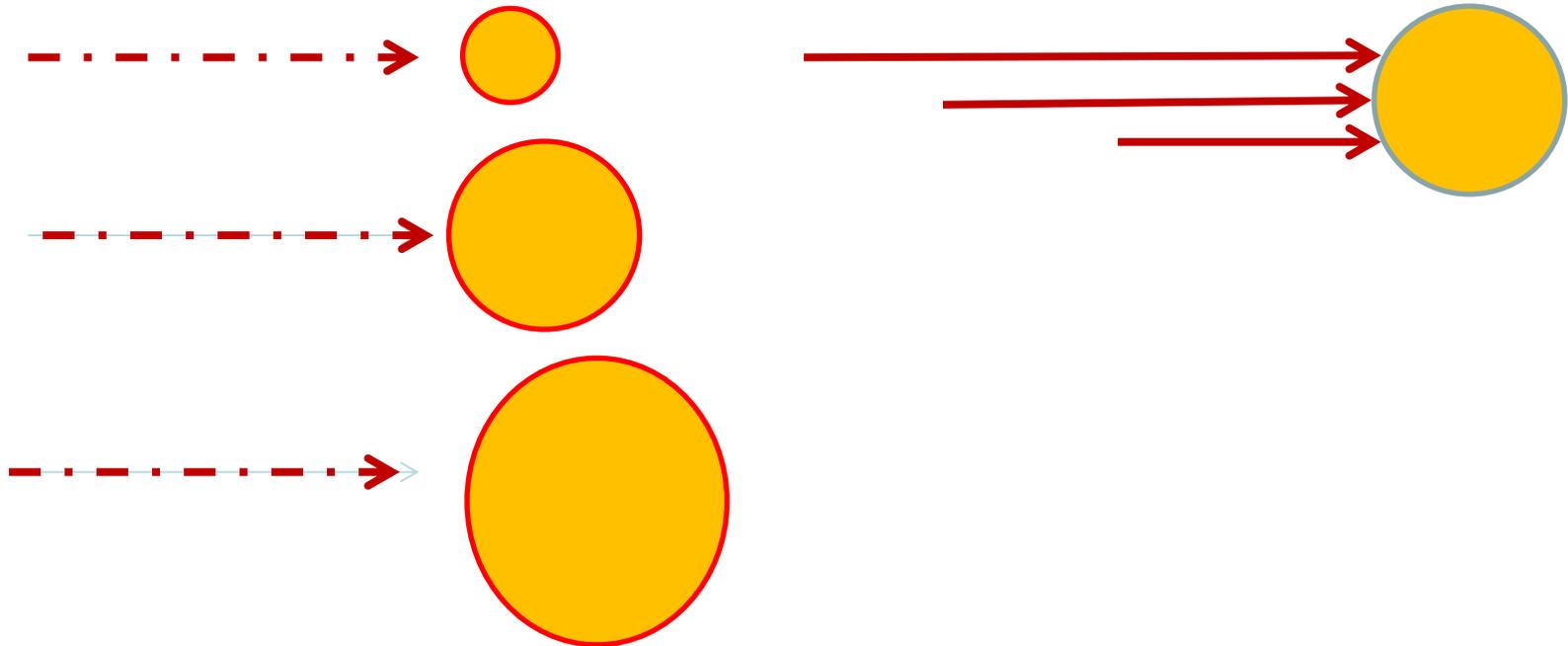
Trombectomia ricanalizzazione TICI 2b



mRS 1 (3 m)

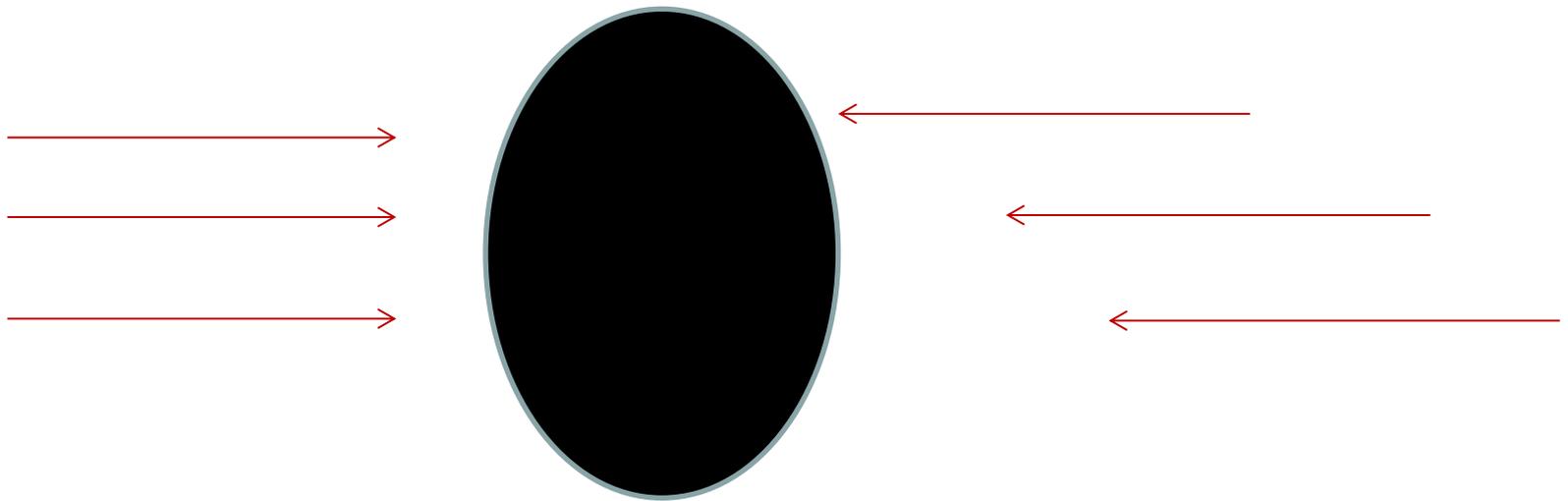
il tempo e lo spazio (tempo di ischemia ed estensione del core)

- **Stesso tempo di ischemia e volumi differenti di core infartuale**
- **Differenti i tempi di ischemia e stesso volume core infartuale**



24 ore dopo

- L'estensione dell'area infartuale in assenza di ricanalizzazione arteriosa è quasi la stessa .prende tutto il territorio vascolare



Quale è il significato del
tempo
nella terapia dell'ictus ?
TIME IS BRAIN

Time is Brain

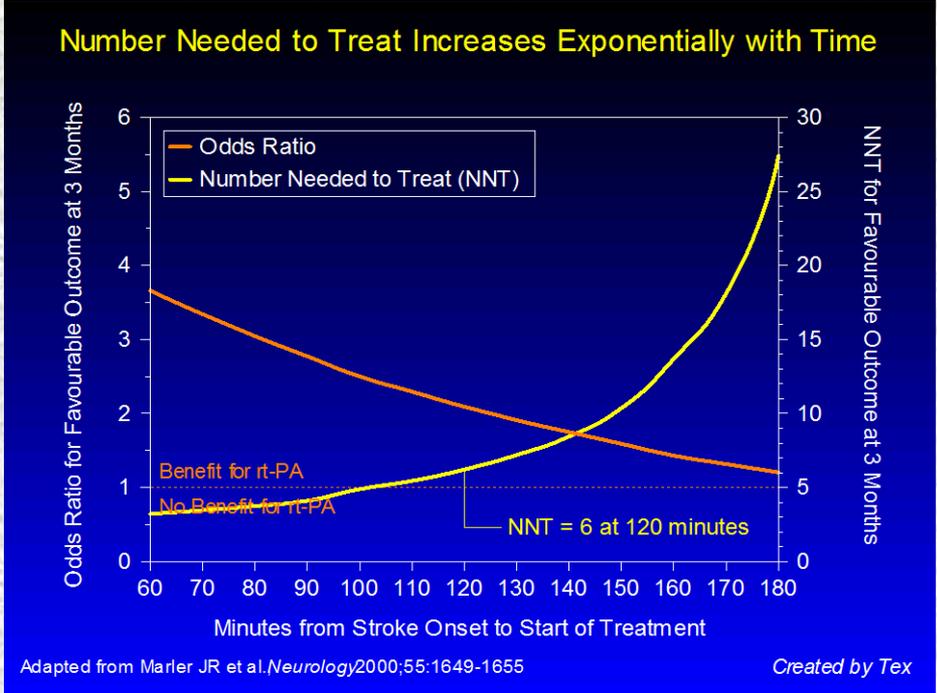
- Come interpretare il tempo nell'ischemia cerebrale ?
- Che rapporto esiste tra tempo e morte cerebrale ?
- Tutti i pazienti hanno lo stesso tempo di ricanalizzazione utile ?

Rapporto tra fra intervallo esordio sintomi/trattamento ed **efficacia**,
Entro 90 minuti un OR di 2,8 a favore del rt-PA per il raggiungimento di un punteggio Rankin 0-1 (IC95% 1,7-4,5)
91 e 180 minuti OR diminuisce a 1,5 (IC95% 1,1-2,1),
181 ed 270 minuti OR 1,4 (IC95% 1,1-1,8),
271 e 360 minuti infine, a 1,16 (IC95% 0,91-1,49).

Quindi, il trattamento è risultato efficace fino a 270 minuti (4.5h) dall'esordio dei sintomi

rapporto **mortalità** / l'intervallo di tempo esordio sintomi/trattamento,
 entro 90min O.R. di 0.78 (IC95%0.41–1.48),
 tra 91 e 180 OR a 1.13 (IC95%0.70–1.82)
 fra 181 e 270 minuti OR 1.22 (IC95%0.87 – 1.71)
 statisticamente significativa con O.R. 1.49 (IC95%1.00 – 2.21) per trattamenti effettuati fra 271 e 360 minuti.

L'efficacia clinica (invalidità e mortalità) della trombolisi ev è tempo-dipendente

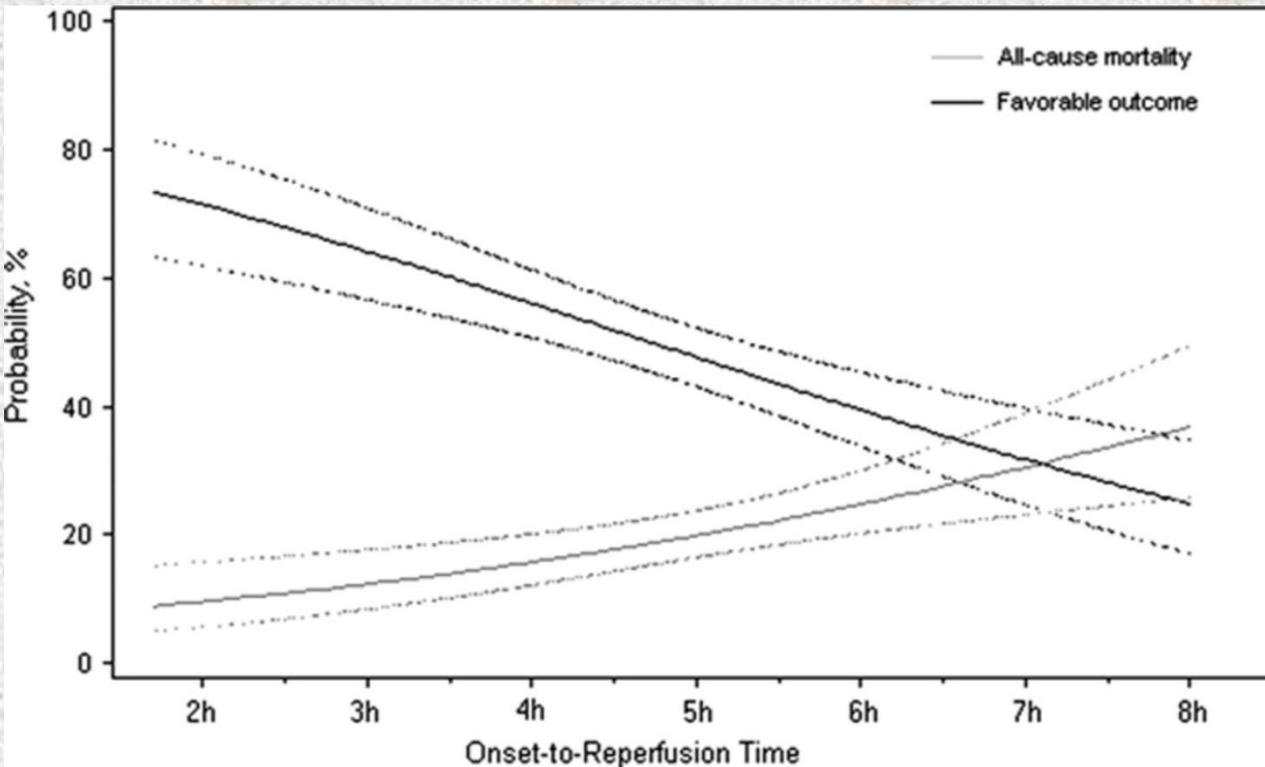


Impact of Onset-to-Reperfusion Time on Stroke Mortality

A Collaborative Pooled Analysis

Mazighi et al Circulation. 2013;127:1980-1985

Metanalisi di 7 studi sul trattamento endovascolare



Conferma che il tempo dall'esordio alla riperfusione condiziona la mortalità e la possibilità di outcome favorevole: deve essere considerato l'obiettivo principale durante la gestione dello stroke acuto

Il tasso di outcome favorevole (mRS score, 0–2) diminuiva significativamente all'aumentare del tempo di riperfusione, OR aggiustato per incrementi di intervalli di 30 minuti 0.79 (95% CI, 0.72–0.87; $P < 0.001$)

- i pazienti pur avendo la stessa occlusione vascolare e lo stesso quadro clinico e lo stesso tempo di ischemia **hanno velocità di crescita dell'area infartuale differenti**

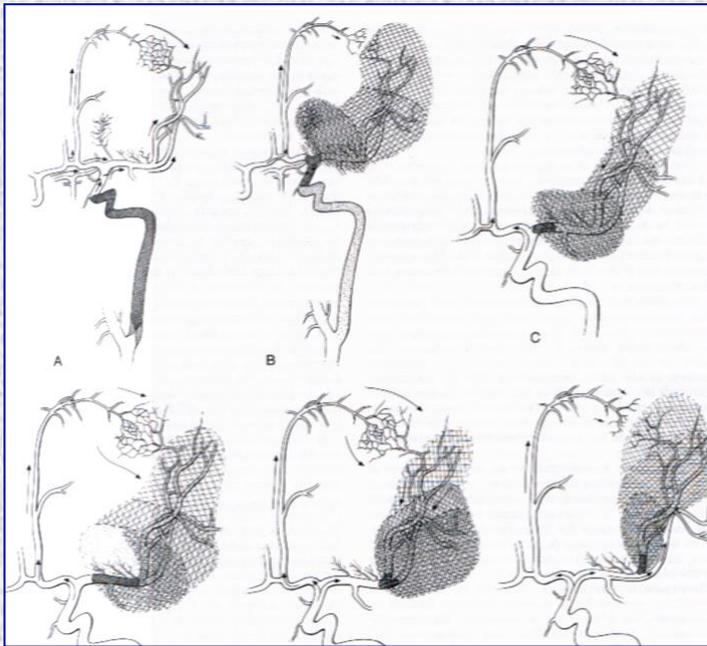
**Ogni paziente sperimenta effetti biologici diversi in
tempi simili**

Il tempo nel ictus non ha valore assoluto ma è relativo

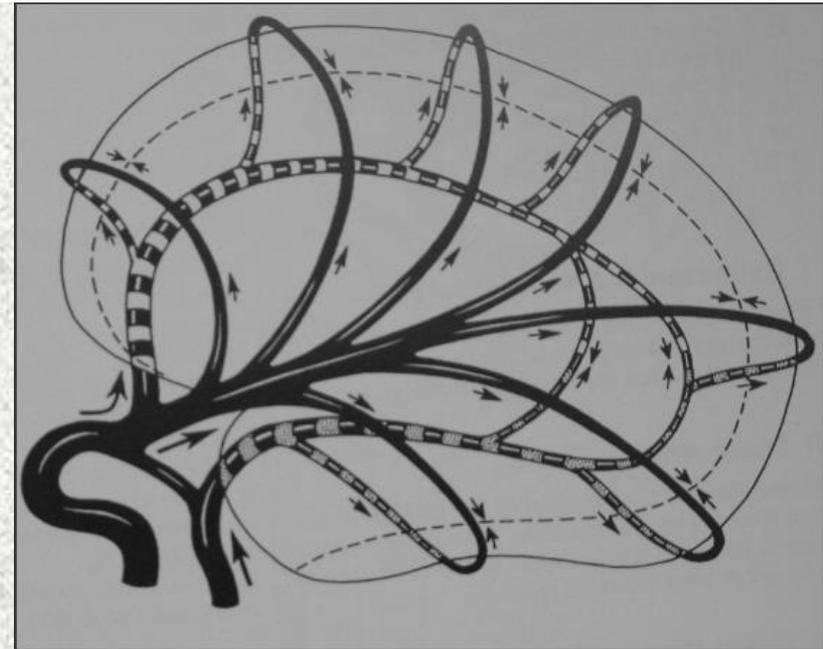
- La differente velocità della dinamica infartuale (espansione core/ penumbra) possono essere spiegate dalla esistenza di una «forza esterna» individuale (differente in ogni caso) in grado di determinare nei diversi pazienti differenti velocità di crescita dell'infarto

La forza esterna : il circolo collaterale

“forza gravitazionale ischemica” non uniformemente distribuita all’interno dell’area ischemica e che differisce da caso a caso



Livello di occlusione

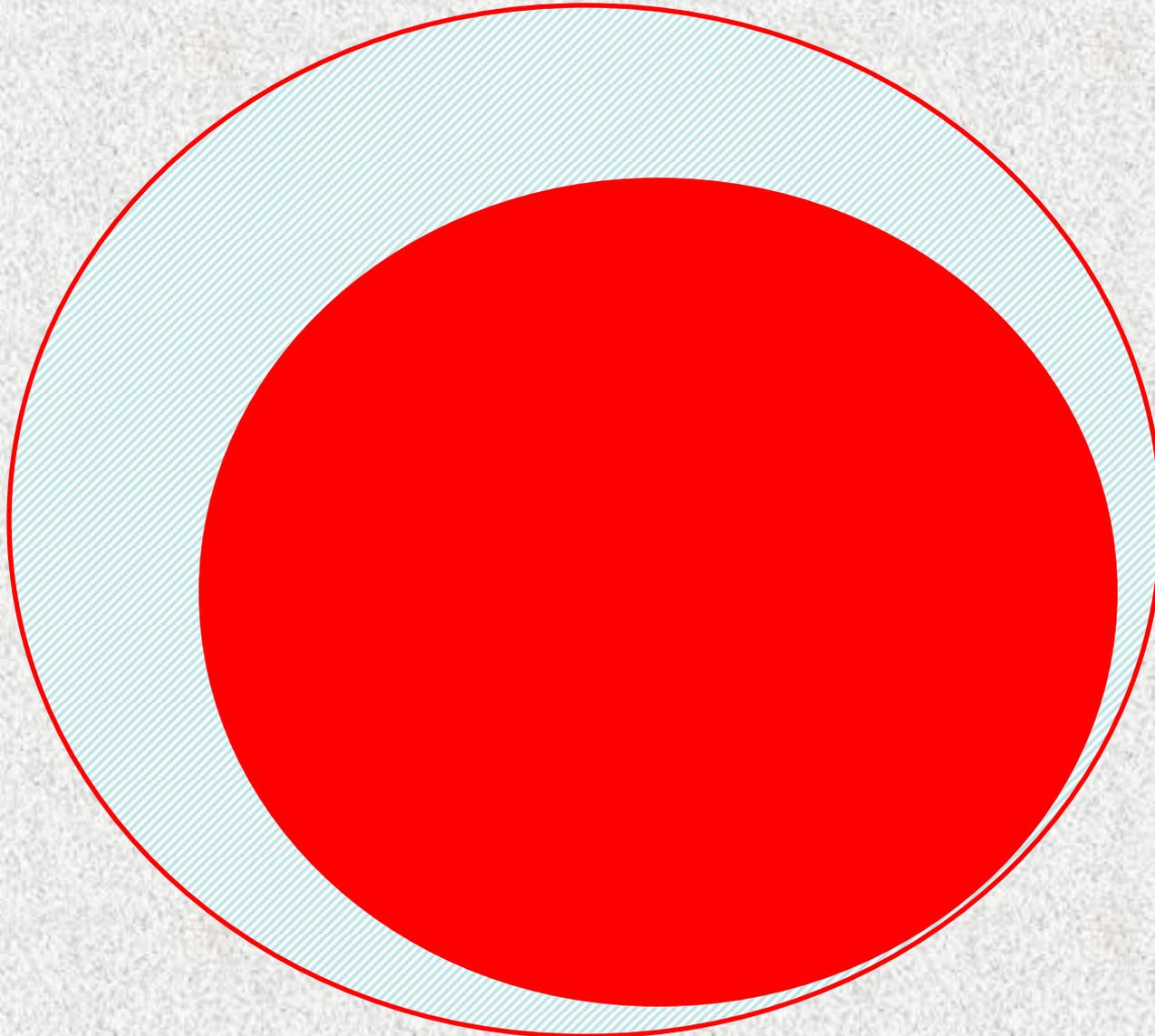


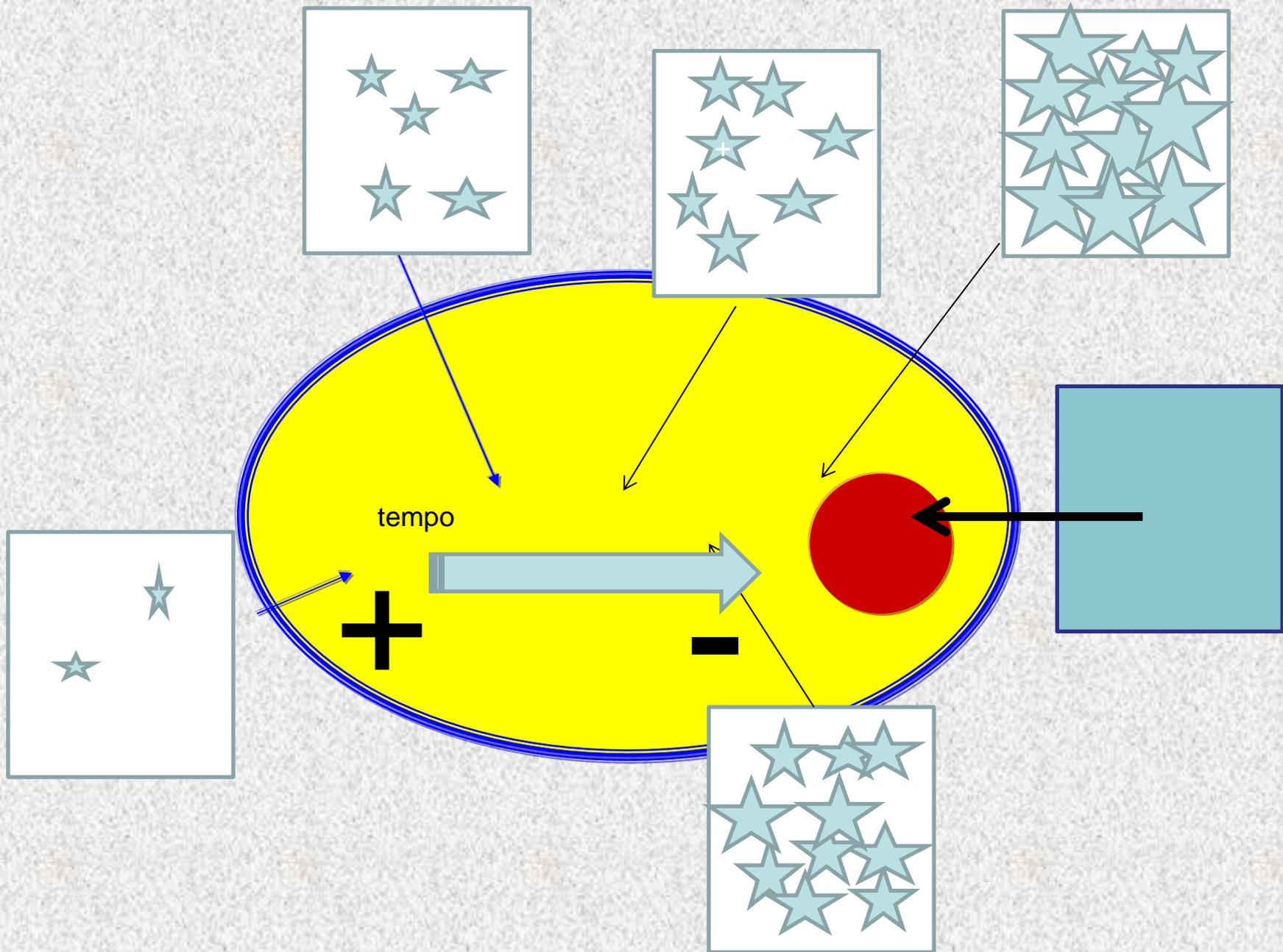
Efficacia del circolo collaterale

In sintesi

- La velocità di espansione del core infartuale dipende dalla efficacia del circolo collaterale (estensione e velocità)
- Il circolo collaterale agisce sull'area ischemica creando un gradiente interno di ischemia (maggiore ischemia la centro dell'area infartuale)
- La dinamica della morte cellulare è accelerata nelle zone dove la forza gravitazionale ischemica è più intensa

IOPERFUSIONE / ESTENSIONE DELL'AREA INFARTUALE





Time is brain

- Quale tempo misuriamo ?

- Il tempo che conta quello utile per il salvataggio cerebrale (finestra terapeutica) ...non è quello trascorso
- Quello che conta è il tempo che resta prima di morire e dalla velocità con cui il tempo scorre

tempo di ricanalizzazione utile e finestra terapeutica individuale

- Il tempo utile di ricanalizzazione è riportato allo stato perfusionale del paziente al momento della ricanalizzazione ed esprime la “ finestra terapeutica individuale “unicamente di quel paziente
- Il trattamento endovascolare ha successo se la ricanalizzazione avviene all'interno del limite del tempo utile di ricanalizzazione

Il tempo di riperfusione utile

(tempo limite per il quale si evita la riperfusione futile)

differisce da paziente a paziente

La localizzazione , natura , estensione del coagulo (clot burden) e l'efficacia del circolo collaterale sono i **fattori individuali**

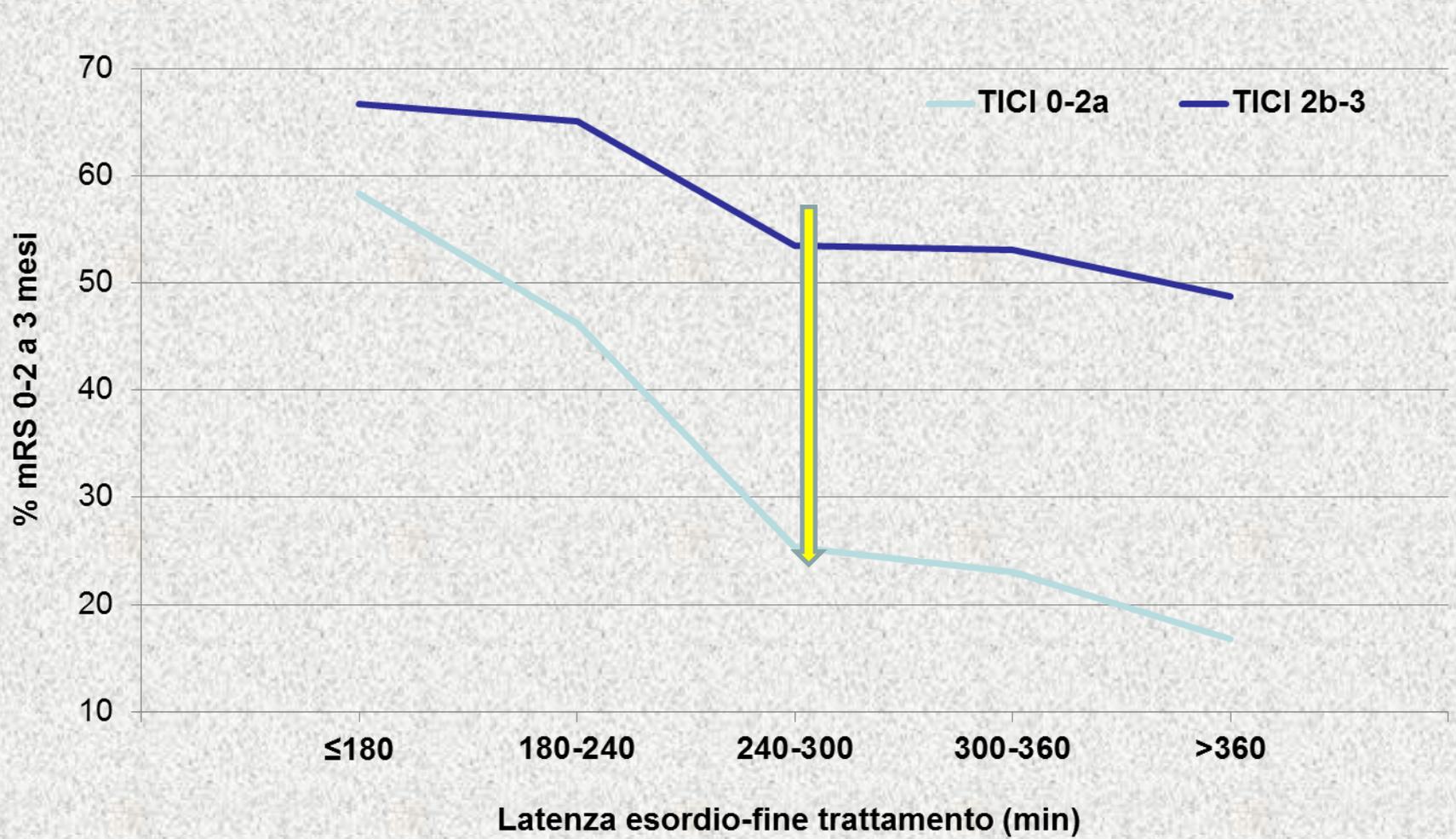
Esiste un tempo di riperfusione utile per le ricanalizzazioni complete ed uno per le ricanalizzazioni parziali

Time to reperfusion
TICI 2a

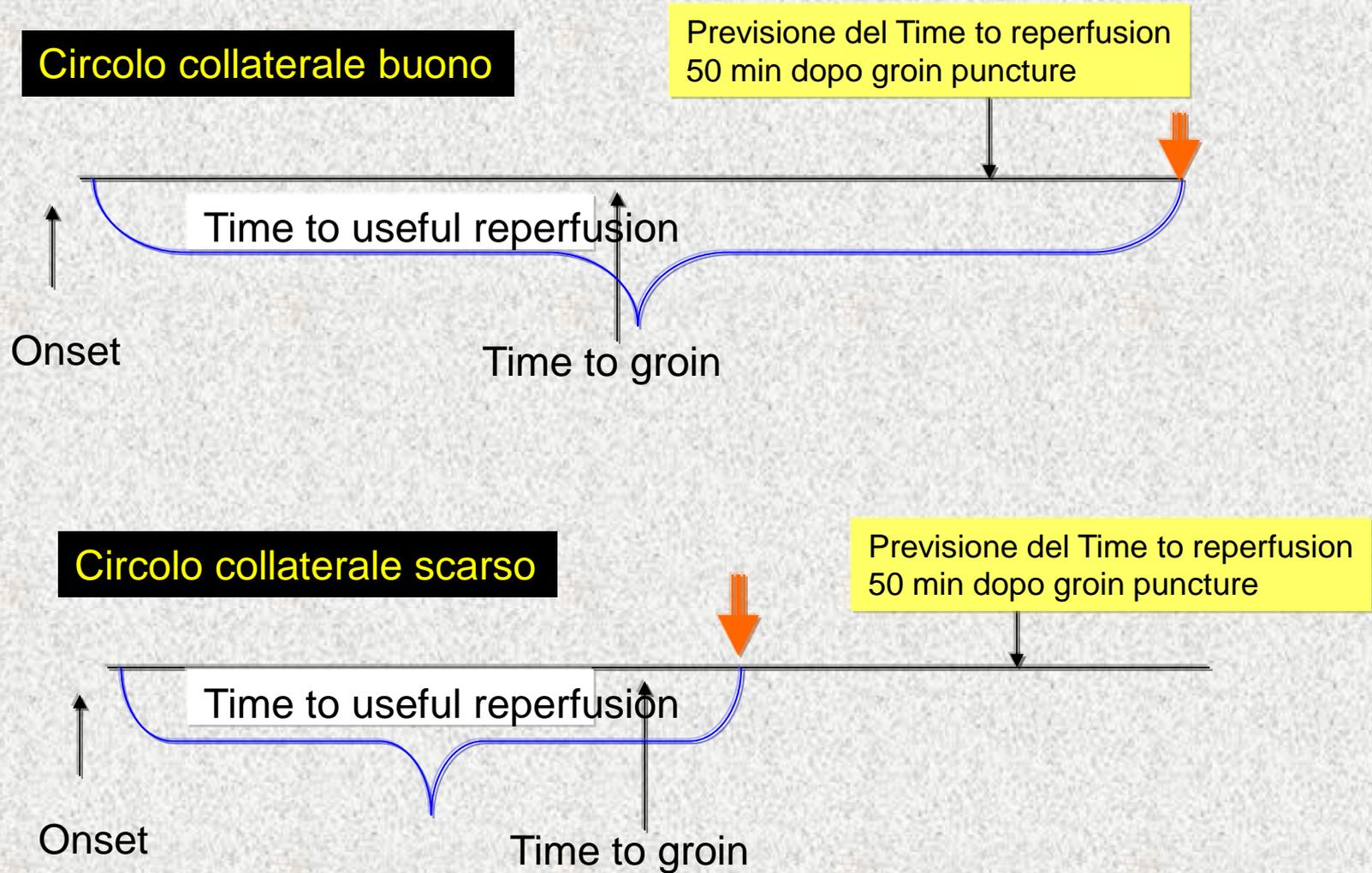


Time to reperfusion
TICI 2b-3

Effetto di ricanalizzazione e tempo di trattamento sul buon esito funzionale



Differente lunghezza del tempo di riperfusione utile in rapporto al circolo collaterale,



Finestra terapeutica individuale

- L'efficacia della terapia è tempo dipendente
- Ogni paziente ha il suo tempo utile per una ricanalizzazione clinicamente efficace (clinicamente utile)

**Dal concetto di finestra terapeutica statica al
concetto di finestra terapeutica dinamica**

Static model



Dynamic model

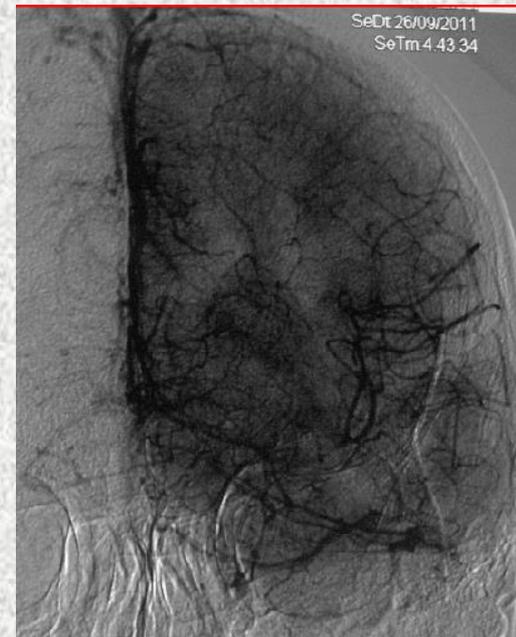


Of the therapeutic window

Tre tipologie di pazienti all'interno della stessa finestra

TIPO C circolo collaterale buono

- in condizioni di circolo collaterale buono il salvataggio della penombra è possibile anche se la ricanalizzazione è parziale (TICI 2a) ed anche se avviene anche oltre il limite delle 6 ore
- Ricanalizzazioni parziali e tardive sono utili
- A parità di localizzazioni del coagulo e per gradi simili di ricanalizzazione il salvataggio della penombra è meno influenzato dal tempo di ricanalizzazione
- La finestra terapeutica è ampia (limite oltre le 6 ore)



Tempo di ricanalizzazione utile > 300 min

Circolo collaterale efficace (CCS 3-5)

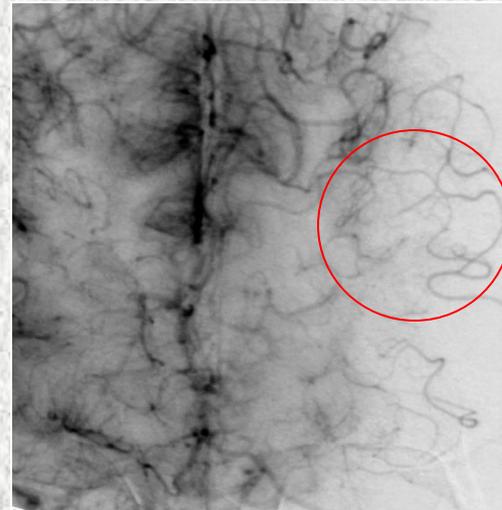
slow sliding door

- Core piccolo
- Penombra estesa
- Ampio Mismatch di perfusione (CBV/
CBF;MTT)
- Tempi di intervento utile più lungo (finestra terapeutica ampia / slow sliding door)
- Ricanalizzazioni parziali efficaci

Tre tipologie di pazienti all'interno della stessa finestra

Tipo B : circolo collaterale scarso

- in condizioni di circolo collaterale precario il salvataggio della penombra è possibile solo se la ricanalizzazione è completa (TICI 2b-3) e solo se avviene in tempi precoci entro la finestra terapeutica
- Ricanalizzazioni parziali (TICI 2a) o ricanalizzazioni complete ma tardive (oltre 300 min) risultano inefficaci:
ricanalizzazioni futili
- A parità di localizzazioni dell'occlusione e per gradi simili di ricanalizzazione il salvataggio della penombra è influenzato dal tempo di ricanalizzazione
- La finestra terapeutica è stretta



Tempo di ricanalizzazione utile < 300 min

Circolo collaterale povera (CCS 2)

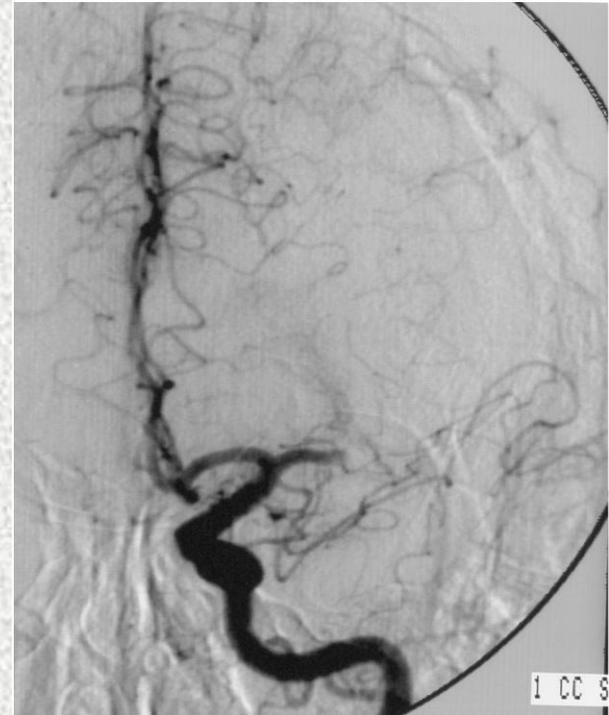
fast sliding door

- Core esteso
- Penombra ridotta
- Ridotto Mismatch di perfusione (CBV/
CBF;MTT)
- Tempi di intervento utile limitati (finestra terapeutica stretta / tempo di chiusura rapido)
- Ricanalizzazioni parziali inefficaci
- Riperfusioni complete possono risultare futili

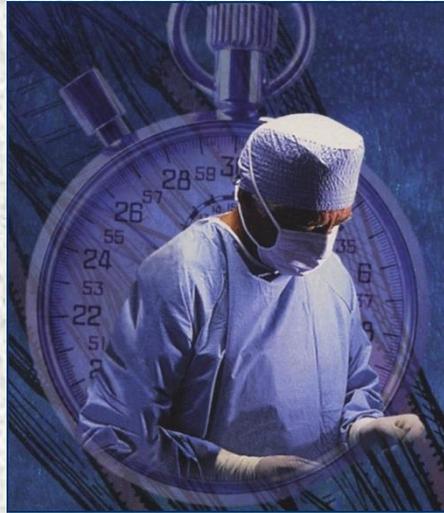
Tre tipologie di pazienti all'interno della stessa finestra

Tipo A : assenza di circolo collaterale

- in condizioni di circolo collaterale assente il salvataggio della penombra è impossibile anche se la ricanalizzazione è completa (TICI 2b-3)
- Ricanalizzazioni parziali (TICI 2a) o ricanalizzazioni complete sono sempre tardive risultano inefficaci: ricanalizzazioni futile
- La finestra terapeutica è chiusa
- La ricanalizzazione aumenta il rischio di emorragia sintomatica



Nessuna indicazione al trattamento



**Time is brain
Le nuove linee guida.**

Time is brain e Linee guida

Linee guida tra conservazione delle “buone vecchie abitudini” e necessità di rinnovamento

La novità delle LG 2015 :

consapevolezza della necessità di integrare (nel percorso intra-extra ospedaliero) tpa ev + Trombectomia come due fasi di una stessa terapia (del paziente con LVO)

2 passaggi della stessa terapia

- La trombolisi sistemica non deve ritardare l'inizio della trombectomia
(non aspettare di capire se ha funzionato)
- La trombectomia non deve ritardare l'inizio della trombolisi sistemica (non ritardare con esame angio TC e di perfusione la somministrazione del bolo ev)
- Identificazione dei pazienti **potenzialmente non reponders a ev tPA** prima ancora di iniziare l'infusione ev di fibrinolitici

La diagnosi di paziente potenzialmente non responders si fa con la angio TC

da qui la necessità di individuare **con angio TC I pazienti con occlusione arteriosa maggiore potenzialmente non responders alla terapia sistemica da avviare alla trombectomia**

Identificazione dei pazienti potenzialmente non responders alla fibrinolisi sistemica tPA ev

- Pazienti con ictus moderato o grave (NIHSS \geq 6)
- Con documentata (angioTC) occlusione arteriosa intracranica maggiore e buon circolo collaterale
- **Criteri di selezione aggiuntivi non obbligatori**
mismatch di perfusione (TCP)
Valutazione circolo collaterale (Angio TC Multifasica)

Site of Occlusion

Phase 1

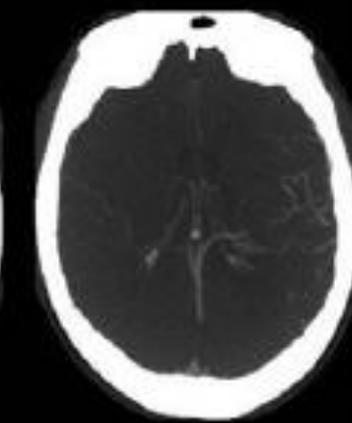
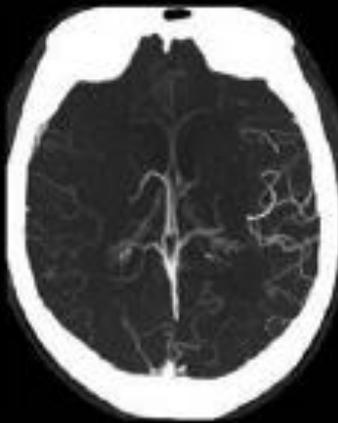
Phase 2

Phase 3

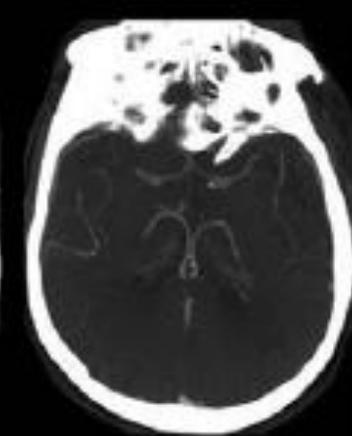
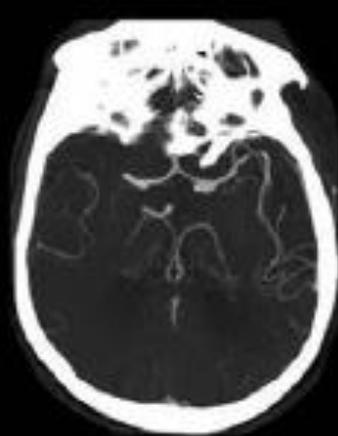
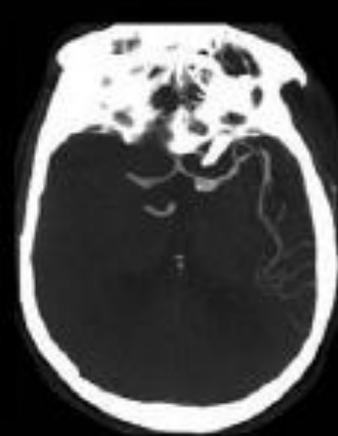
Good
collaterals



Intermediate
collaterals



Poor
collaterals



Timing del rescue
«quanto prima >>

- L'inizio **del trattamento e.a.** (puntura dell'arteria femorale) in sala angiografica dovrebbe avvenire, **entro** la fine della infusione del trombolitico (e comunque non oltre 30 min dalla sua completa somministrazione)
- Per rendere efficace l'intervento endovascolare questo dovrebbe **terminare entro** sei ore dall'esordio clinico (time to recanalization)

Attivazione della sala angiografica e del trasporto durante il bolo di t-PA
Invio del paziente con infusione di trombolitico in corso –
inizio trombectomia se non vi è miglioramento clinico alla fine della terapia tPA ev



Nessuna indicazione su Drip and Ship

TIME is BRAIN

**LG nessuna indicazione sulla
Re ingegnerizzazione del percorso ospedaliero**



Ognuno aspetta ...il proprio
Turno in posizioni diverse

Le azioni sono in sequenza
una fase attiva la successiva

L'attivazione delle fasi è
successiva al passaggio
del testimone



Il passaggio di consegne avviene in successione lungo punti differenti del percorso



Il tempo della corsa
È dato dalla somma dei
ritardi e della velocità
di ogni singolo corridore

Ognuno corre da solo

Si vince se tutti corrono forte

E' necessario molto allenamento
per abbassare i tempi della
prestazione

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



Azione!!!!

L'azione è simultanea
i compiti rimangono
separati

Ognuno fa il suo

LG

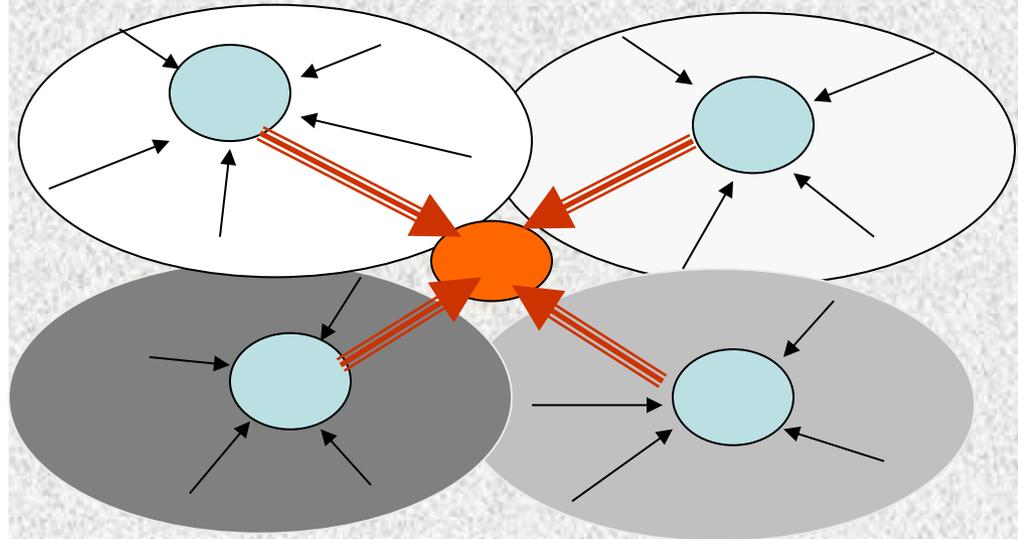
Nessuna indicazione sulla
Re ingegnerizzazione del percorso interospedaliero

Organizzazione Spoke- Hub
Centralizzazione primaria

« la trombolisi sistemica va effettuata quanto prima possibile
e non deve essere rallentata dalla trombectomia »

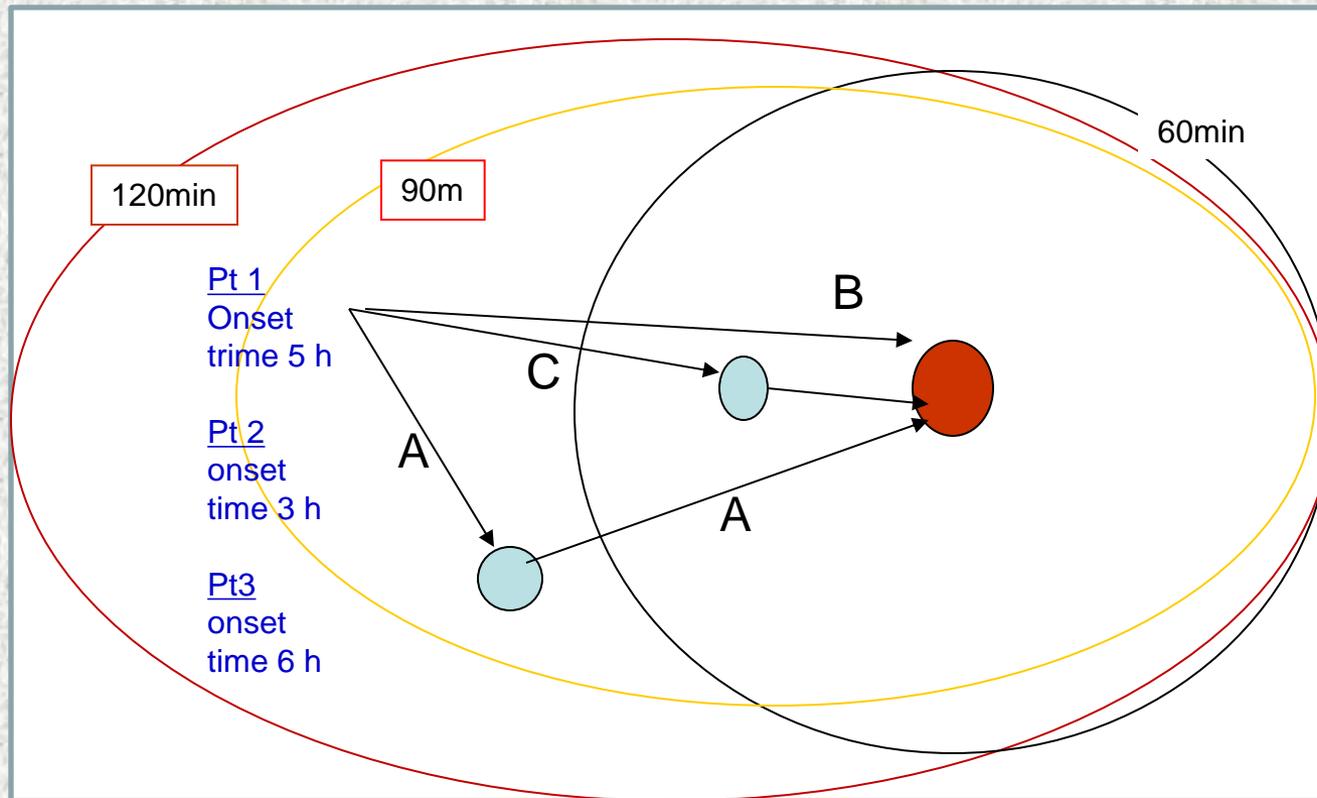
Organization of time-dependent networks

- The network of the hospitals will not be anymore considered as a territory subdivided in areas based on spoke centers with uni-directional hub (**current status**)



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

Which is the best transfer for these 3 different pts with suspected LVO ?



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

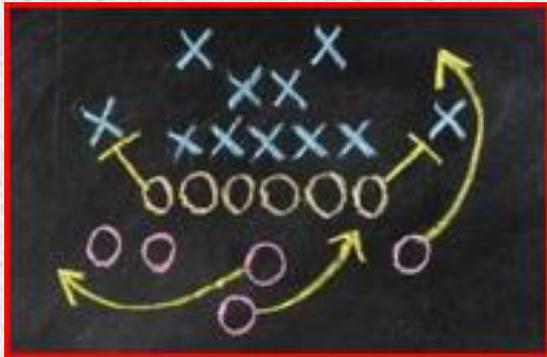


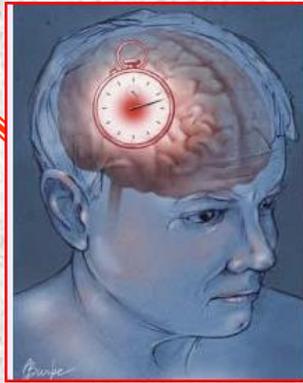
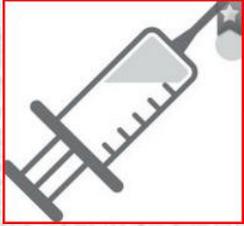
operative lines

- Based on the severity the organizational setup of the network will be variable
- Organizational model (software) for mild-moderate strokes (NIHSS < 10)
- Organizational model (software) for moderate-severe strokes (NIHSS > 10)

LINE TWO :

Time dependent network for Suspected LVO
severe stroke (NIHSS >10)





In conclusione

in che cosa potrebbe cambiare domani il trattamento endovascolare alla luce di quanto non ancora definito delle LG attuali

- **Nuovi modelli organizzativi della rete ospedaliera**

differenziazione dei livelli di gravità dell'ictus riduzione dei trasferimenti secondari a favore dei Trasferimenti primari (stroke unit Il livello raggiungibile entro 60 min dall'esordio)

- **Imaging funzionale**

QUANDO LE SCELTE TERAPEUTICHE MIGLIORANO L'OUTCOME

San Benedetto del Tronto
24 - 25 - 26
Ottobre 2015
Auditorium comunale
V.le De Gasperi, 124

CON IL PATROCINIO



Regione Marche



6+12
ECM

XXIV
CONGRESSO
NAZIONALE
SOCIETÀ ITALIANA

INTERDISCIPLINARE - NEUROVASCOLARE

S.I.N.V.

LA PATOLOGIA CEREBROVASCOLARE

Grazie per l'attenzione

mangiax@libero.it