

# Neurosonologia nell'ictus ischemico acuto

Cristiano Azzini

*22 aprile 2015*

# NEUROSONOLOGIA

## ICTUS IN FASE ACUTA

Ultime decadi stroke riconosciuto come emergenza medica

**8 studi** effettuati su un totale di **2,889** pazienti con ictus acuto hanno dimostrato l'efficacia dell'attivatore tissutale del plasminogeno (t-PA 0.9 mg/kg) somministrato entro 3 ore dall'insorgenza della sintomatologia neurologica.

In tutti questi studi e nelle recenti linee guida dell'EUSI e dell'American Stroke Association si sottolinea l'importanza di non trattare i pazienti con stroke di grave entità (NIHSS>25) e segni precoci di ischemia alla TC encefalo per il maggiore rischio emorragico e peggiore outcome.

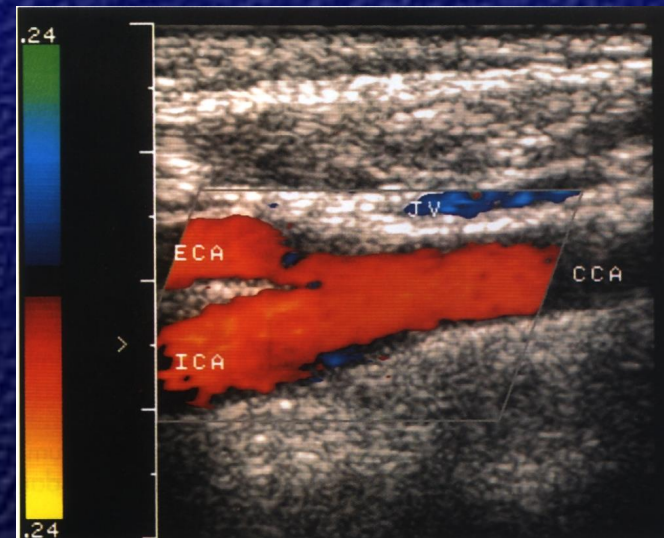
*(The European stroke initiative executive committee and the EUSI writing committee. Cerebrovasc Dis 2003; A Scientific Statement from the stroke Council of the American Stroke Association Stroke 2003)*

Nessuno di questi studi ha però valutato lo stato dei vasi epiaortici e intracranici prima della terapia fibrinolitica



# Neurosonologia nell'ictus ischemico acuto

- Eco-color doppler TSA



- Eco-color doppler TTCD

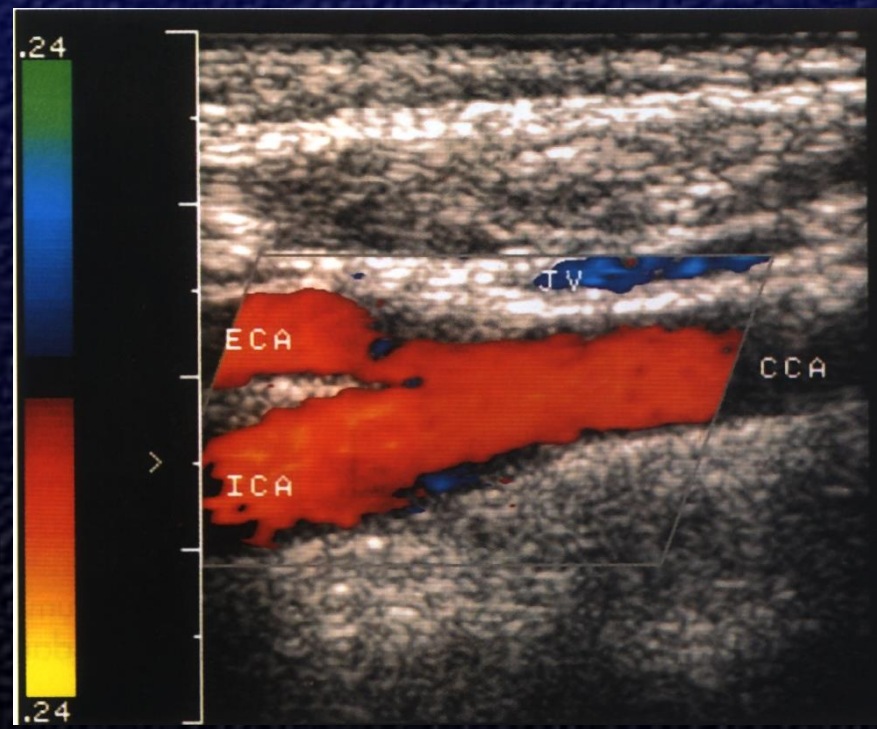
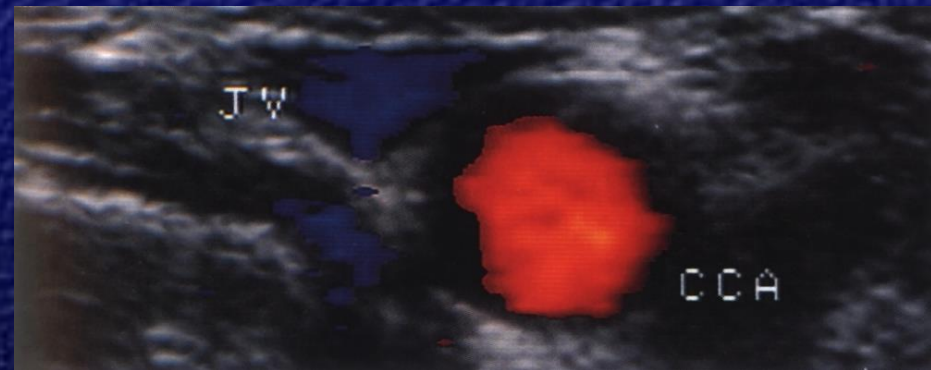
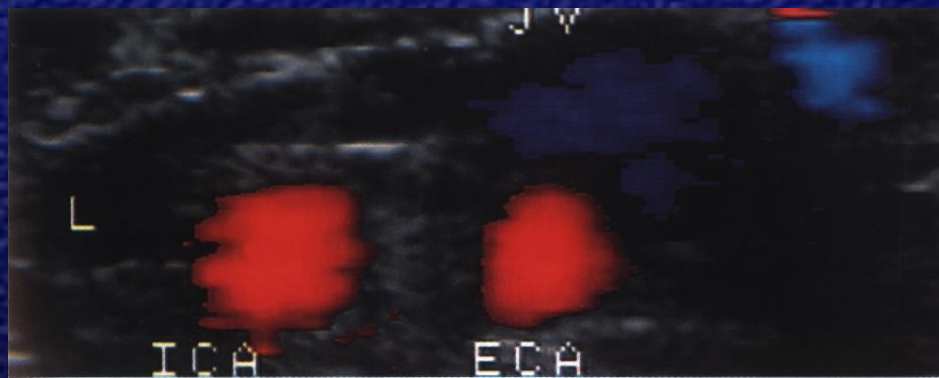


# Eco-doppler TSA

- Morfologia del vaso
- Valutazione di occlusione o stenosi
- Diagnosi di patologia dissecativa



# Eco-doppler TSA



# Neurosonologia

- **VELOCIMETRIA DOPPLER**

STUDIO EMODINAMICO

- **ECOGRAFIA BIDIMENSIONALE**

STUDIO MORFOLOGICO

- **ECO-DOPPLER ED ECOCOLOR-DOPPLER**

STUDIO MORFOLOGICO ED EMODINAMICO



# Diagnostica neurosonologica

Studio completo e non invasivo del  
distretto arterioso extra ed intracranico  
con caratteristiche di affidabilità,  
riproducibilità, possibilità di frequente  
ripetizione dell'indagine

# Ecodoppler TSA

Occlusione trombo-embolica



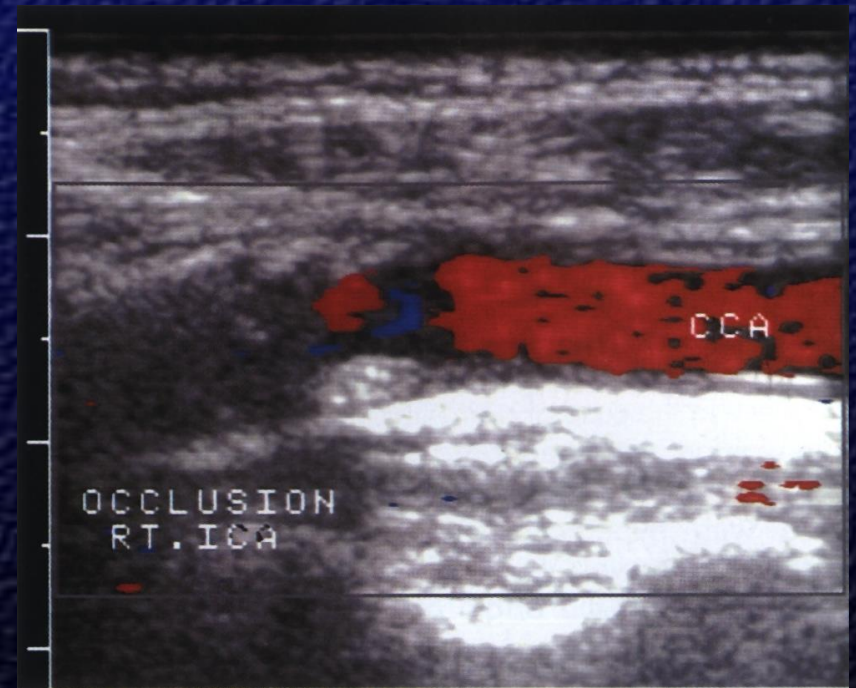
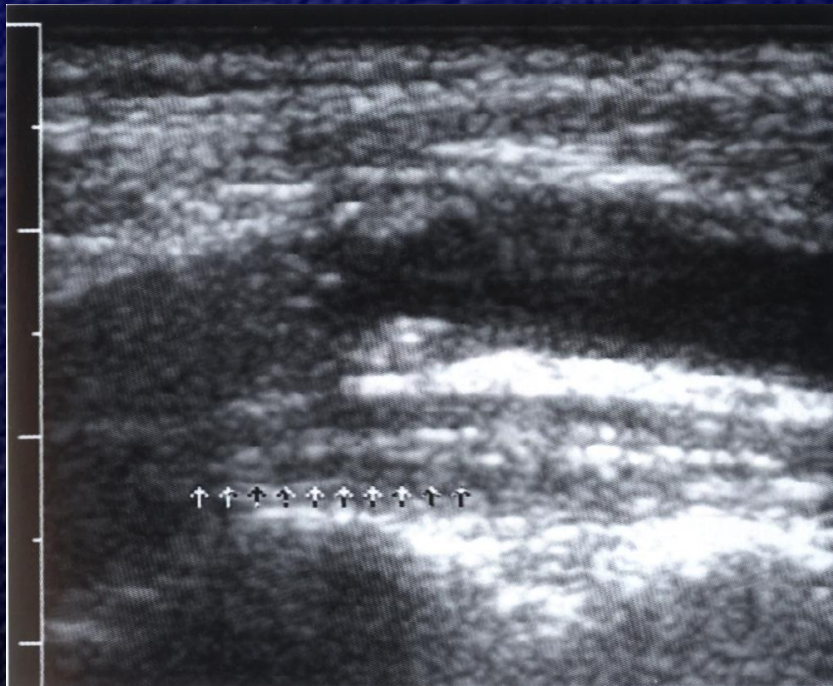
Diagnosi differenziale



Dissecazione di parete



# Occlusione completa della C.I.





# Dissecazione

La possibilità identificare segni specifici di dissecazione dipende

1. Sede della dissecazione
2. Tipo di indagine strumentale
3. Timing di effettuazione dell'esame



# Neurosonologia delle dissecazioni

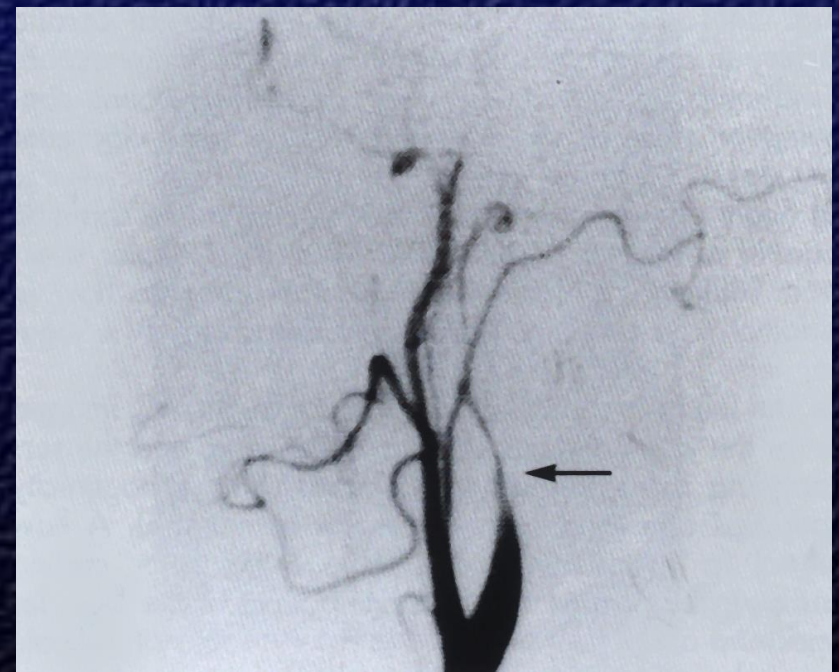
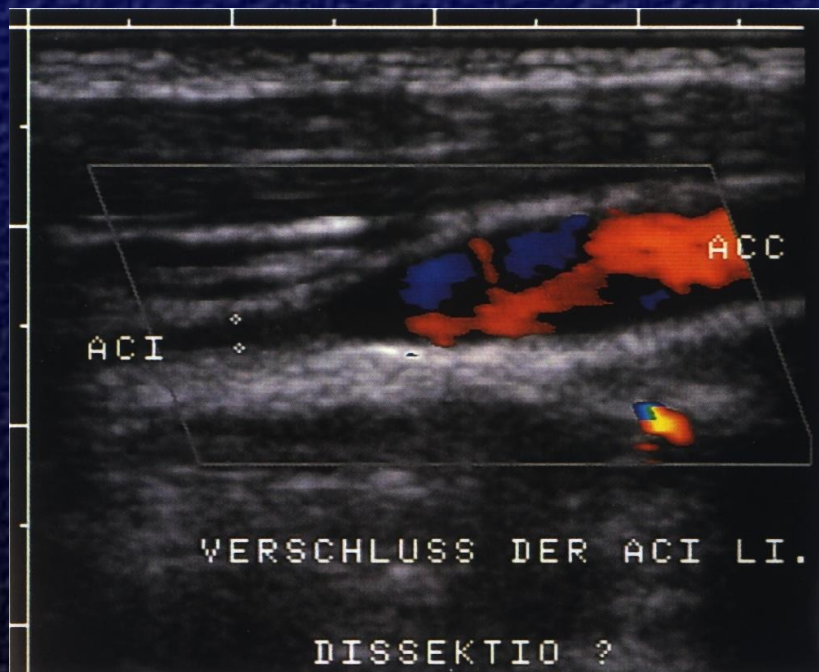
## Segni diretti (specifici)

1. Flap intimale
2. Doppio lume
3. Ematoma intramurale
4. Pseudoaneurisma

## Segni indiretti (non specifici)

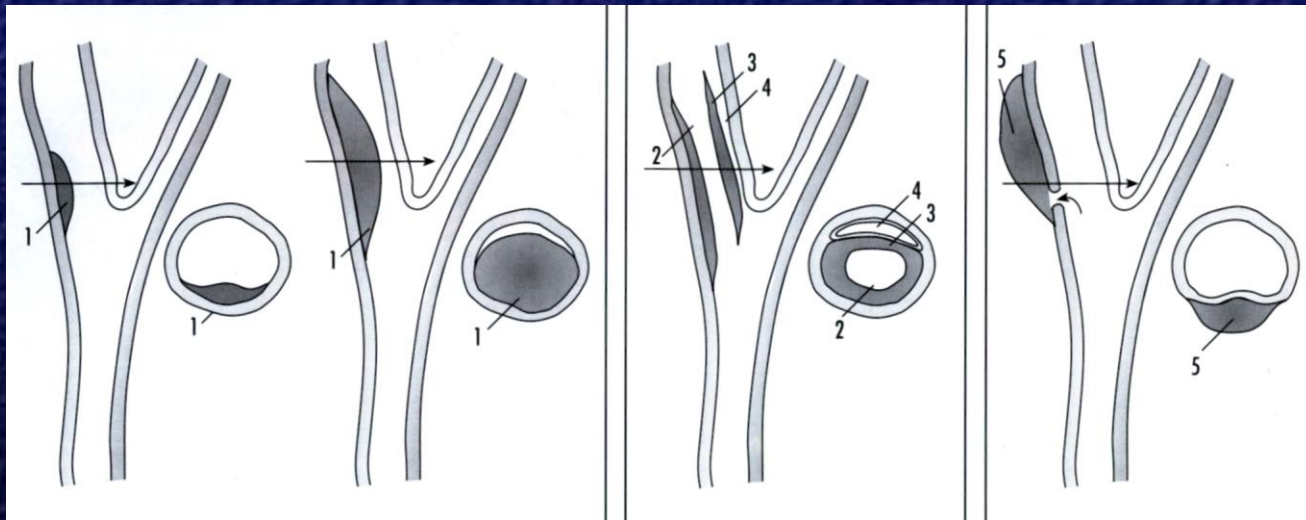
1. Occlusione
2. Stenosi (progressiva)
3. Riduzione di velocità di flusso
4. Pattern di flusso ad alta resistenza (riduzione di V diast. Onda reverse)

# Dissecazione della C.I.

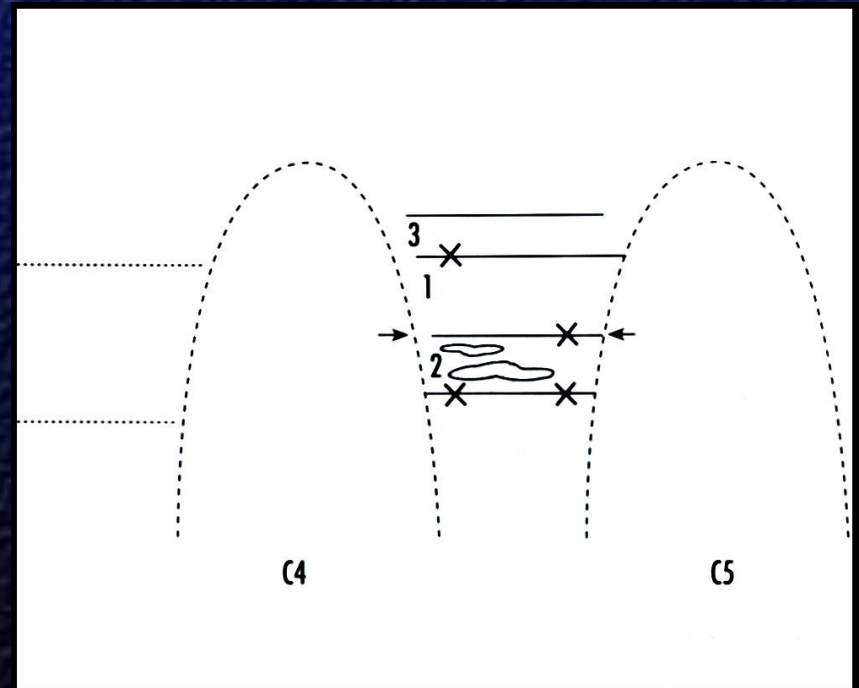
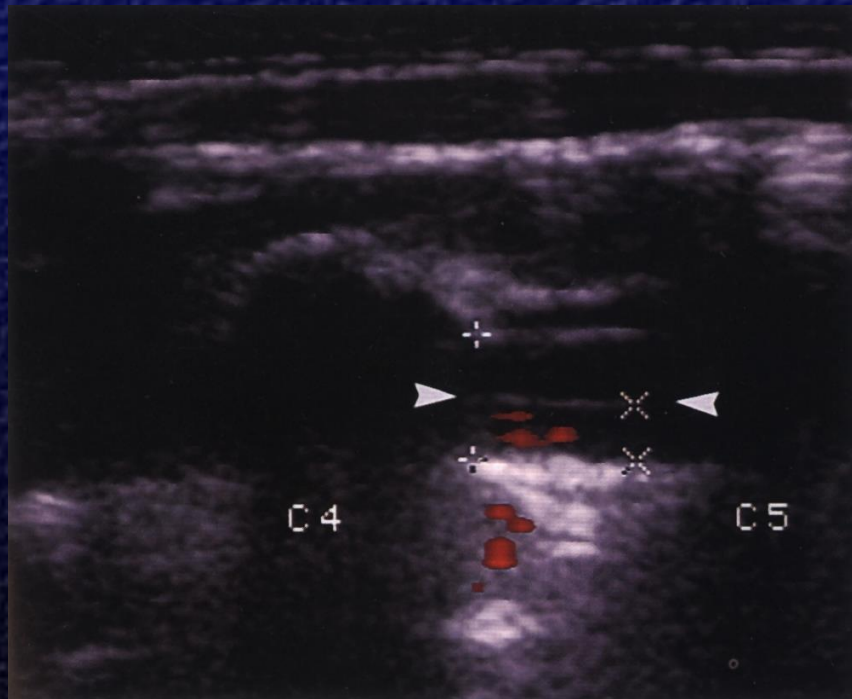




# Dissecazione della C.I.

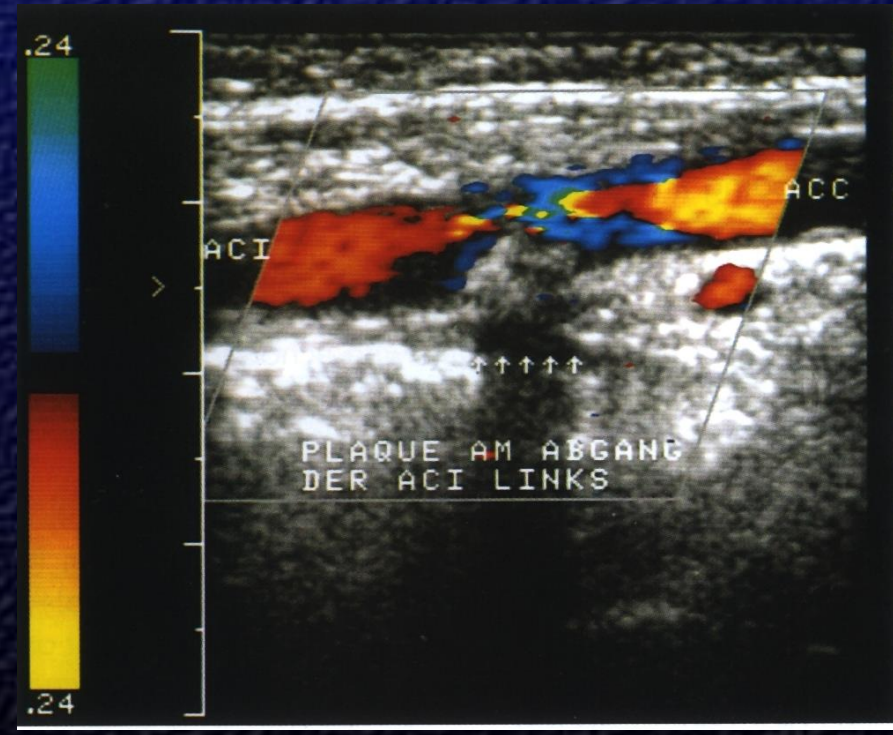
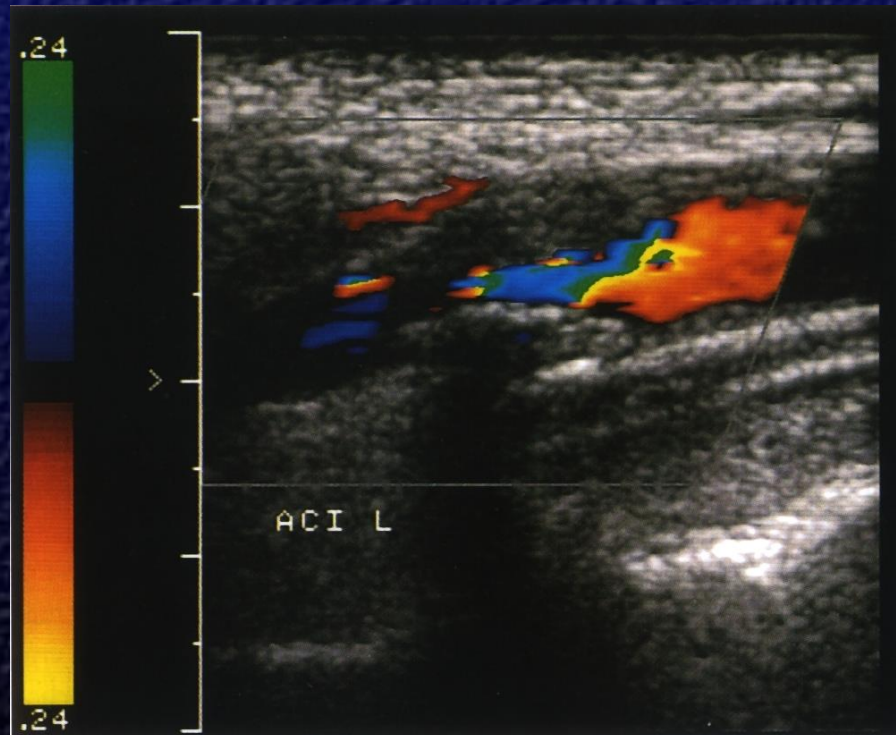


# Dissecazione della Vertebrale





# Stenosi Carotidea iperecogena



# Stenosi carotidea sintomatica

- NASCET: North American Symptomatic Carotid Endoarterectomy Trial
- ECST: European Carotid Surgery Trial
- VA 309: Veterans Affairs Trial



# Timing dell'intervento di endoarterectomia

## ■ Problemi della chirurgia precoce:

1. Emorragia cerebrale ipsilaterale (0,3-1,2 %)
2. Estensione della lesione ischemica

## ■ Problemi della Chirurgia tardiva

1. Recidiva precoce (4,9 %-12,2 % a 30 giorni)
2. Rischio di occlusione della carotide

# Endoarterectomia in emergenza

- Può esservi un razionale in presenza di:
  1. Stroke in progressione
  2. TIA subentranti
  3. Deficit neurologico fluttuante



# Endoarterectomia precoce nello stroke acuto

- La TEA entro 7 giorni dall'ictus ischemico acuto (PACI) non incrementa il rischio di complicanza emorragica

*(Welsh S et al, Cerebrovasc. Dis. 2004)*

- La TEA può essere effettuata in sicurezza entro due settimane da uno stroke ischemico non disabilitante.

*(Rothwell PM et al, Stroke 2004)*

# Stent Carotideo in acuto





# La placca carotidea a rischio

- All'interno della categoria di stenosi serrate, esiste un aumentato rischio di peggioramento della stenosi stessa ("ulcerazione o irregolarità")

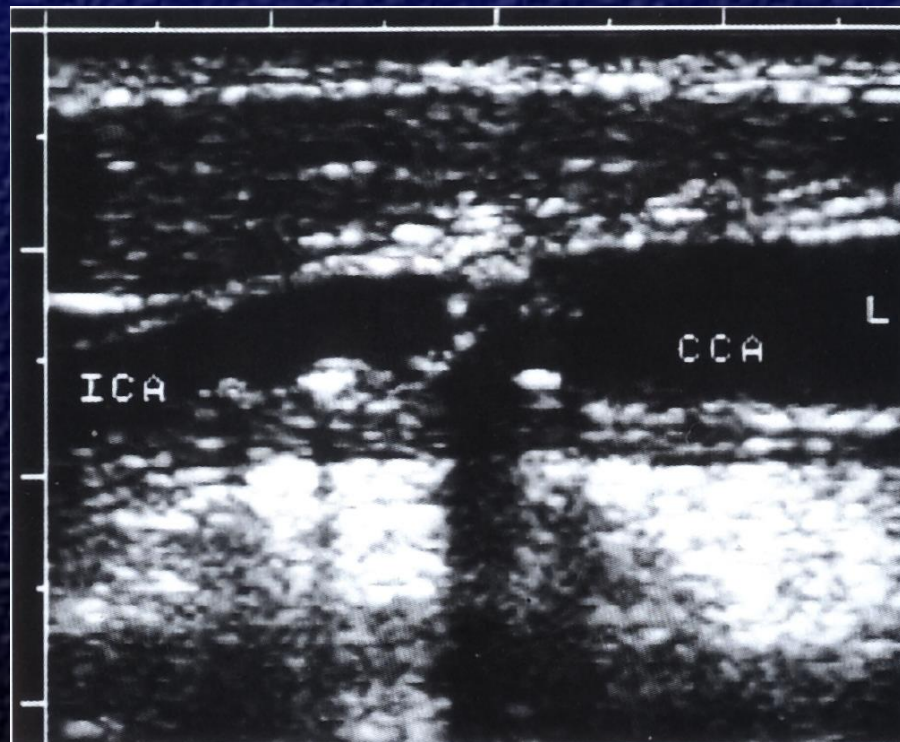
# Classificazione proposta per gli aspetti ecografici della placca carotidea: composizione e morfologia

Una recente classificazione suddivide le placche in 5 tipi (uniformemente anecogene, prevalentemente anecogene, prevalentemente ecogene, calcifiche)

Consensus Conference Internazionale tenutosi a Parigi 1996



# Placca disomogenea con componente anecogena



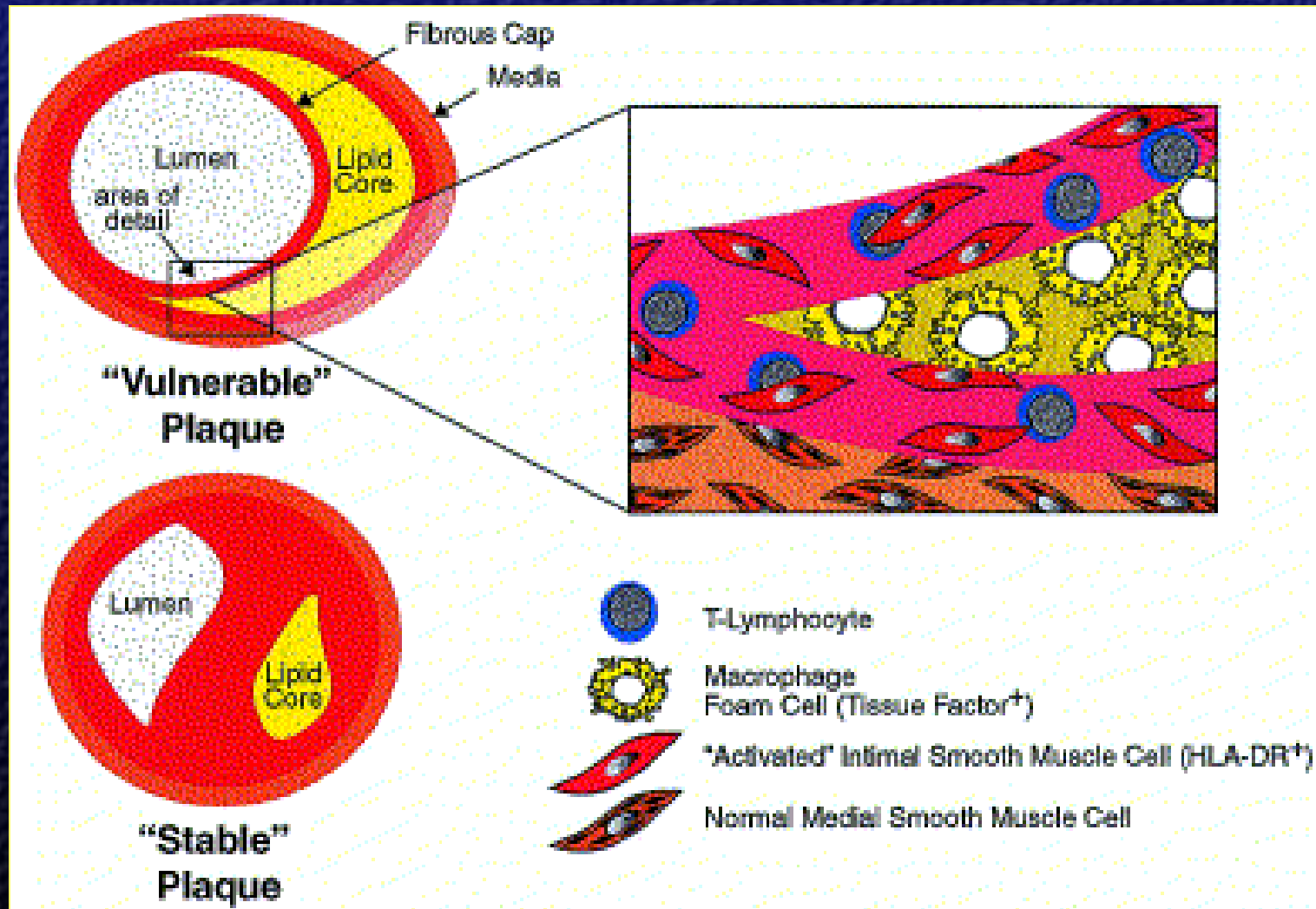


# Placca carotidea

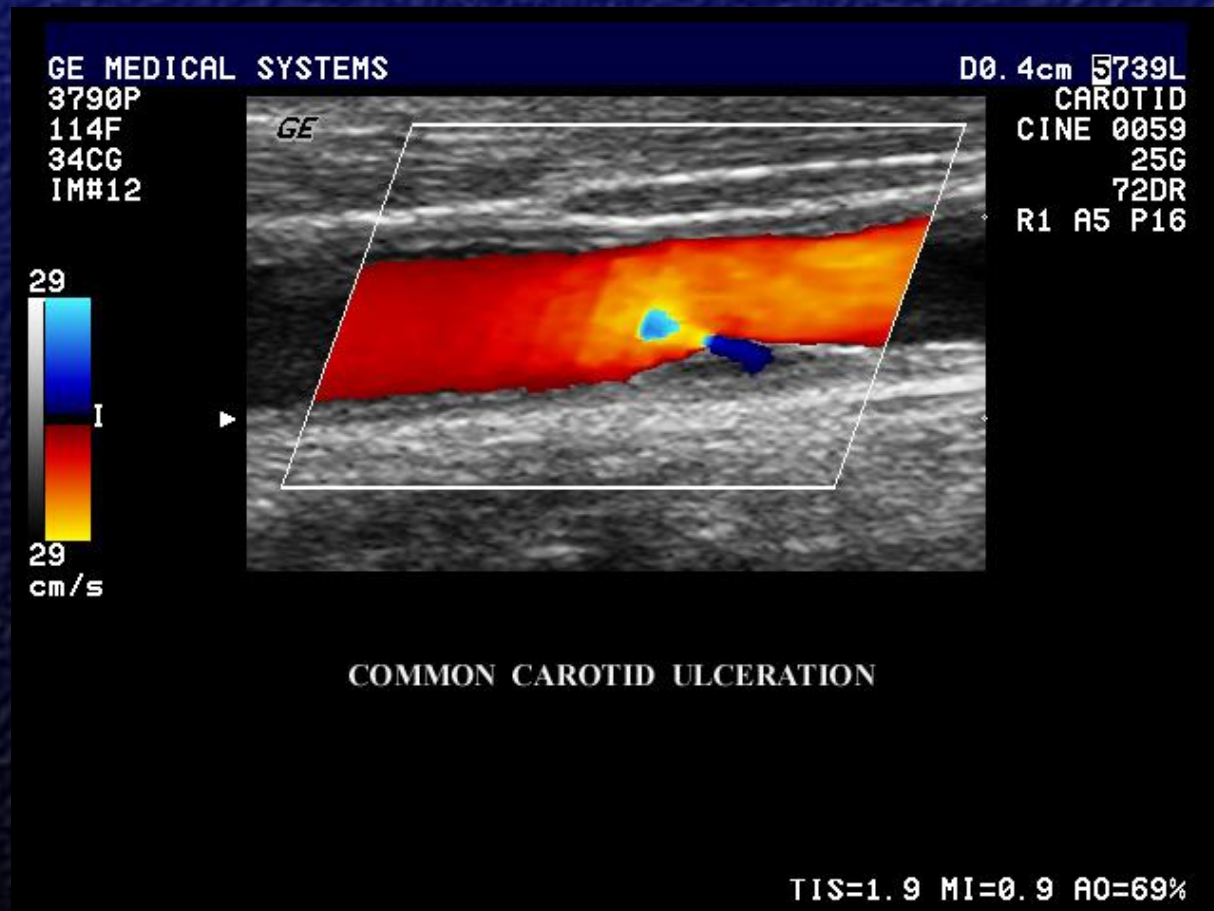
- **Le placche soft o a bassa ecogenicità** sono a prevalente contenuto lipidico e hanno alta tendenza a sviluppare trombosi, ulcerazioni ed embolizzazioni
- **Le placche eterogenee e soft medium** spesso si correlano con il fenomeno dell'emorragia intraplacca, ad alto rischio di trombosi e ischemia cerebrale



# VULNERABILITA' DELLA PLACCA



# Placca carotidea ulcerata





# TIPOLOGIA DELLA PLACCA E MECCANISMO ISCHEMICO

**Meccanismo emodinamico**

**Placca stabile  
stenosante**



**Infarto di  
confine**

**Meccanismo atero-embolico**

**Placca instabile**



**Infarto  
territoriale**

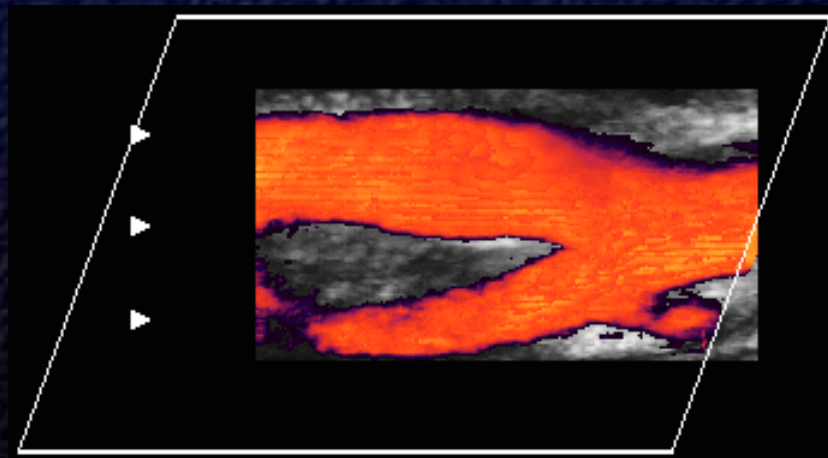
# Placca carotidea instabile

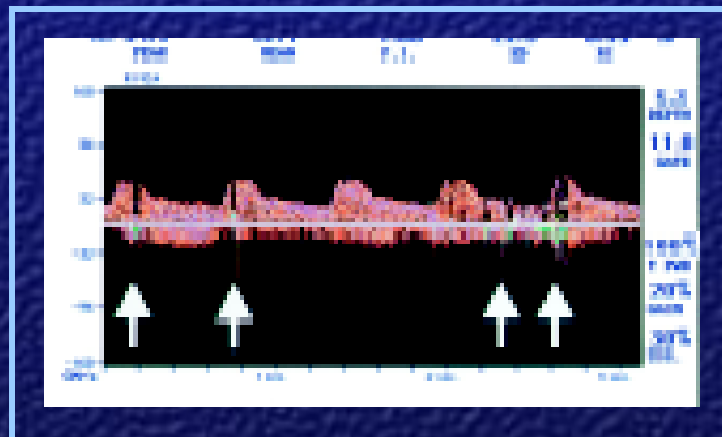
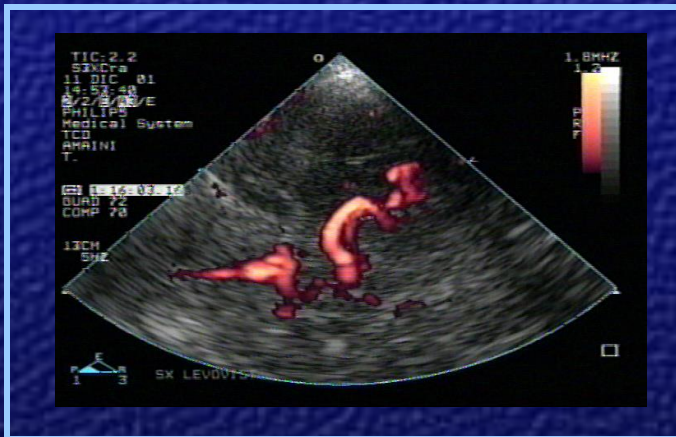
- correlazione tra ulcerazione della placca carotidea e microembolia cerebrale al doppler TC
- la valutazione di un rischio connesso alla struttura della placca indipendente dal grado di stenosi, non ha fornito a tutt'oggi dati conclusivi



# Eco-doppler TSA

- Lo studio Ecodoppler dei tronchi sovra-aortici è indicato nei soggetti con TIA o ictus recente per un miglior inquadramento eziopatogenetico





Sede occlusione  
o stenosi  
arteriosa

Ricerca segnali  
Microembolici

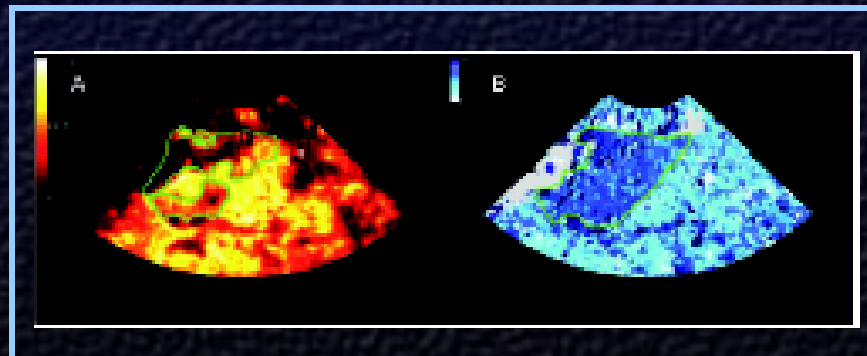
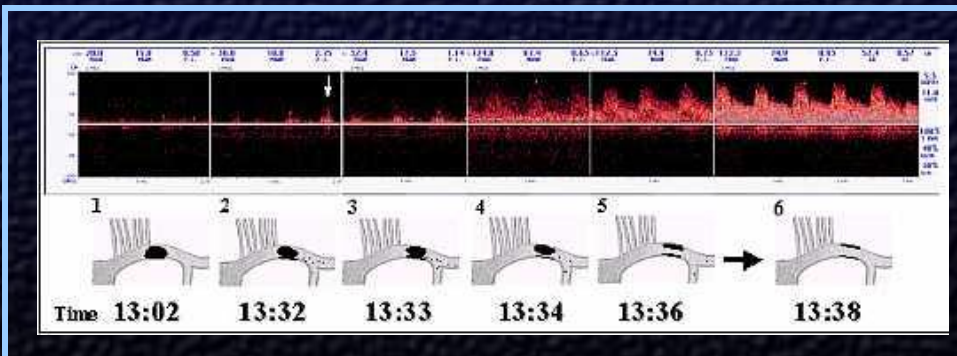
**TCCD  
APPLICAZIONI IN FASE  
ACUTA**

Circoli collaterali

Prognosi  
outcome

Monitoraggio della ricanalizzazione

Studi di perfusione





## TCCD ICTUS IN FASE ACUTA

Recente studio effettuato su 1225 pazienti con ictus ischemico ha dimostrato una relazione fra tipologia dell'ictus e anomalie dei vasi intracranici valutati tramite TCD.

Gli infarti totali o parziali (TACIs, PACIs) del circolo anteriore sono più frequentemente associati ad alterazioni delle arterie intracraniche quali MCA, ACA, tratto intracranico ICA rispetto agli infarti del circolo posteriore (POCIs) o agli infarti lacunari (LACIs).

Si sottolinea l'importanza dell'individuazione dell'eziologia dell'ictus al fine di indirizzare il paziente alla migliore terapia. L'uso di fibrinolitici sembrerebbe più indicato in presenza di occlusione dei grossi vasi intracranici più che in patologia dei piccoli vasi.

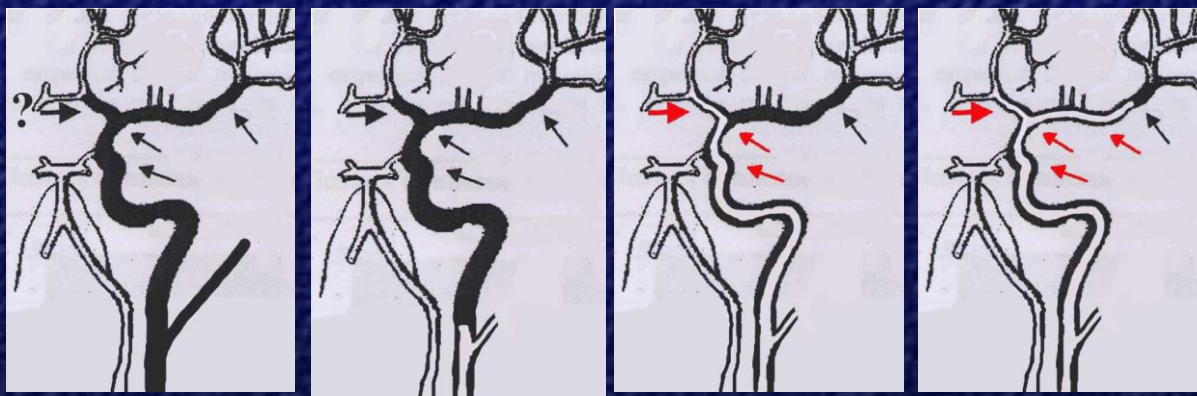
*(Mead GE, Wardlaw JM, Dennis MS et al. Relationship between pattern of intracranial artery abnormalities on transcranial Doppler and Oxfordshire community stroke project clinical classification of ischemic stroke. Stroke 2000; 31: 714-719).*

Caplan in un editoriale pubblicato sul NEJM nel 2002

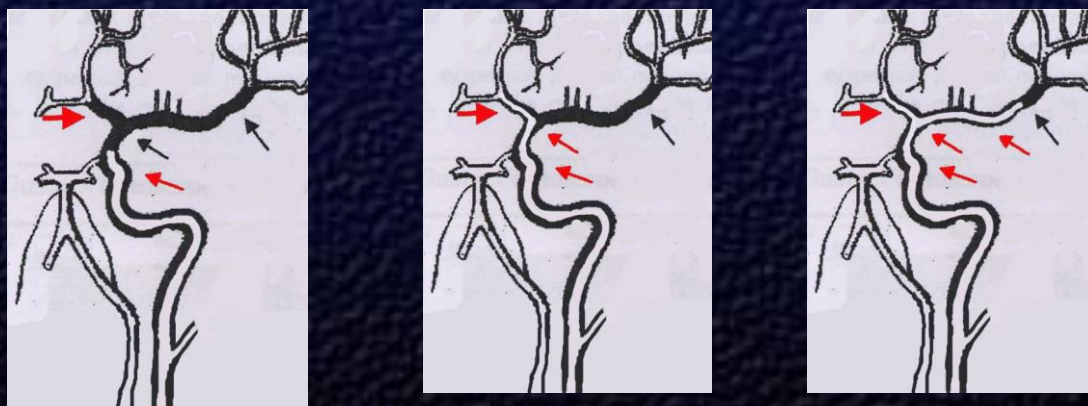
*"...ideally the treatment of a patient with cerebral ischemia should be guided by knowledge of the nature, localization and severity of the occlusive disease within the extracranial and intracranial vessels"* .



**TCCD**  
**ICTUS IN FASE ACUTA:**  
**diverse sedi di occlusioni diversa risposta alla terapia fibrinolitica**



*Del Zoppo, Stroke 2002  
migliore risposta  
a rt-PA in pz con  
occlusione isolata  
di MCA*



*Trouillas, Stroke 1998*

*Schellinger, Ann Neurol 2002*

*Linfante, Stroke, 2002*

*Eckert, Cerebrovasc Dis 2003*



*Alexandrov in un articolo pubblicato su Stroke (2000) scrive:*

*"...the patients presented with similar severity of emiplegia, but the severity of perfusion deficit and recovery were dramatically different. TCD allows early differentiation of patency and natural history of MCA thromboembolic events. This may have important implications in the decision for thrombolytic therapy..."*

**E' difficile distinguere clinicamente, mediante NIHSS una occlusione isolata della MCA da una ICA-MCA; tuttora l'NIHSS è comunque usata come fattore predittivo di prognosi.**

***(Mitwalli EA et al, Stroke 2002)***

**La relazione fra segni precoci di ischemia alla TAC e prognosi rimane controversa.**

***(Buttner TH et al Acta Neurologica Scandinavica 1997; Marks MP et al Stroke 1999; Krieger DW et al Stroke 1999)***

**Diversi studi hanno dimostrato una minore risposta alla tPA nelle occlusioni ICA-MCA rispetto a quelle di MCA isolata.**

***(Mori E et al Neurology 1992; Jensen O et al AJNR 1995; Del Zoppo G et al Neurology 1992; Trouillas P et al Stroke 1998; Schellinger PD et al Ann Neurol 2001)***

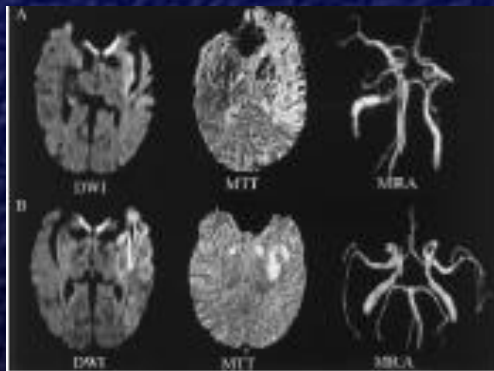


# Clinical and Vascular Outcome in Internal Carotid Artery Versus Middle Cerebral Artery Occlusions After Intravenous Tissue Plasminogen Activator

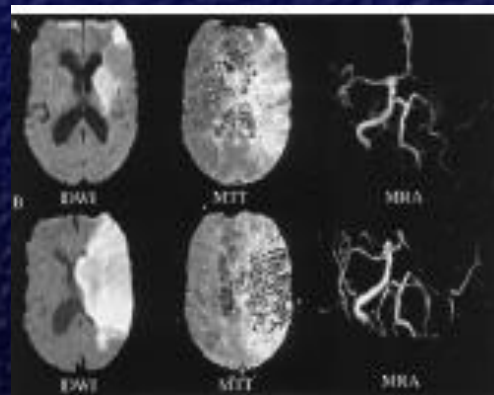
Italo Linfante, MD; Rafael H. Llinas, MD; Magdy Selim, MD, PhD; Claudia Chaves, MD; Sandeep Kumar, MD; Robert A. Parker, ScD; Louis R. Caplan, MD; Gottfried Schlaug, MD, PhD

*Stroke 2002; 33: 2066-2071*

- 36 pz (17 ICA-MCA e 19 MCA) trattati con tPA entro 3 ore.
- Migliore risposta clinica e ricanalizzazione a 1 e 3 giorni da tPA nei pz con MCA isolata.
- Nessuna differenza al mRS a 3 mesi



**M 73aa. Ictus sin. NIHSS 21**  
**MRDiff:** iperintensità insulare sin  
**MRPerf:** deficit in territorio MCAs  
**MRA: occlusione M1 sin**  
**24h da pTA: miglioramento MR e**  
**riperfusione M1 e M2.**  
**NIHSS 6 a 3 die e 1-2 mesi da tp.**



**F 50aa. Ictus sin. NIHSS 16**  
**MRDiff:** iperintensità nucl base sin  
**MRPerf:** deficit in territorio MCAs  
**MRA: occlusione ICA-MCA**  
**24h da pTA: peggioramento MR e**  
**NO riperfusione ICA-MCA**  
**NIHSS 11 a 3 die e**  
**14 a 1 mese da tp.**

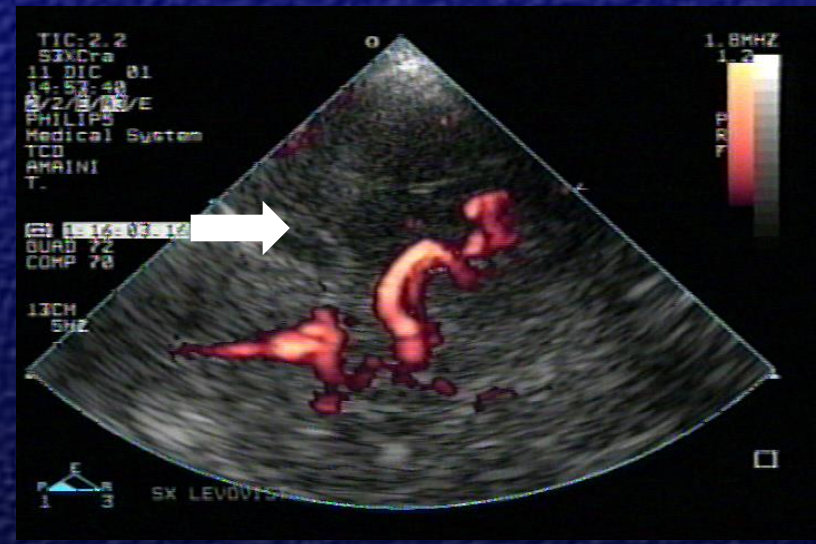
# **Clinical and Vascular Outcome in Internal Carotid Artery Versus Middle Cerebral Artery Occlusions After Intravenous Tissue Plasminogen Activator**

Italo Linfante, MD; Rafael H. Llinas, MD; Magdy Selim, MD, PhD; Claudia Chaves, MD; Sandeep Kumar, MD; Robert A. Parker, ScD; Louis R. Caplan, MD; Gottfried Schlaug, MD, PhD

**La sede dell'occlusione dovrebbe essere tenuta in considerazione nella decisione terapeutica in fase acuta, al fine di indirizzare il paziente alla tPA endovenosa o ad una terapia combinata IV/IA tPA e/o trombolisi meccanica al fine di ottenere una rapida ricanalizzazione.**



# TCCD e ICTUS IN FASE ACUTA: OCCLUSIONE DELLE ARTERIE INTRACRANICHE



Il TCCD è in grado di identificare l'occlusione della MCA nel 100% dei casi, soprattutto se si utilizza il **mezzo di contrasto**, come è stato dimostrato in studi di confronto con angiografia e angioRMN.

*(Gerriets T, Neurology 1999, Zunker P, Stroke 2002)*

E' possibile individuare l'occlusione dell'ICA nel suo tratto intracranico, della BA e della VA che si manifestano con riduzione della velocità e aumento della pulsatilità nel tratto precedente l'occlusione. Si possono inoltre valutare i circoli collaterali che si formano a valle di tali occlusioni attraverso la ACoA e la PCoA per l'ICA e la sola PCoA per la BA.

*(Demchuk AM, Stroke 2001; Baumgartner RW, Cerebrovasc Dis 2003).*



## TCCD e ICTUS IN FASE ACUTA:

Il TCCD non è attualmente indicato come indagine necessaria per la selezione dei pazienti da sottoporre a terapia fibrinolitica, secondo le linee guida dell'EUSI e dell' ASA Scientific Statment. dove però viene considerato:

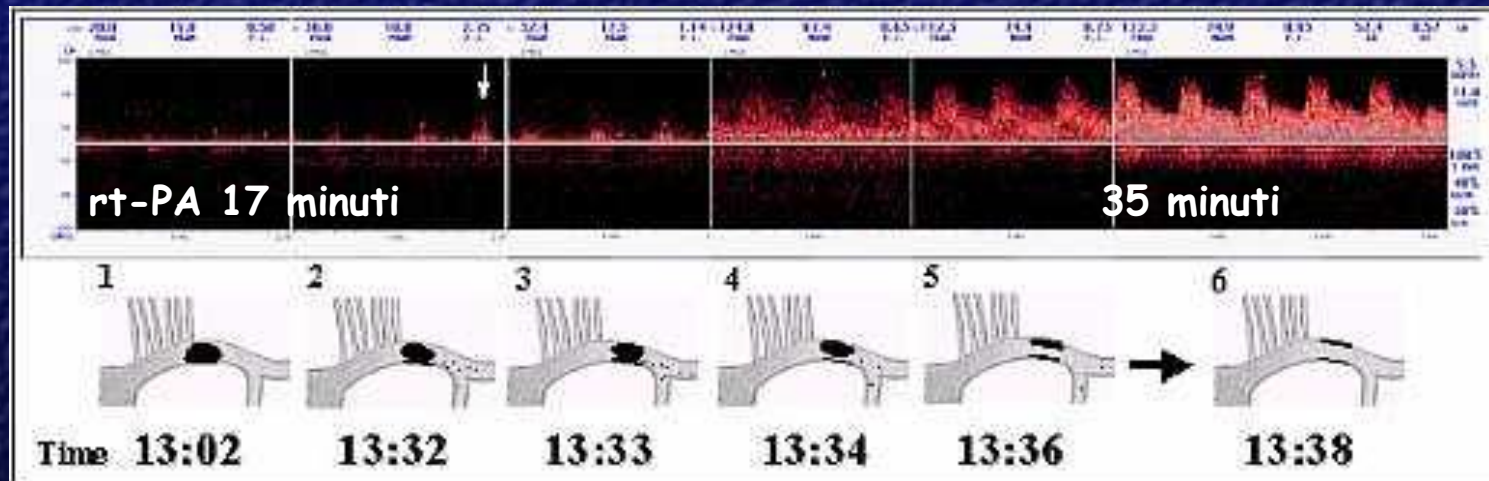
### ***Additional facilities recommended***

1. MRI/MRA
2. Diffusion and perfusion MR
3. CTA
4. ECG (transeophageal)
5. Cerebral angiography
- 6. Transcranial Doppler sonography**
7. Specialised neuroradiological neurosurgical and vascular surgical consultation

Il TCCD può però essere considerato una metodica rapida, non invasiva, eseguibile al letto del paziente, in grado di valutare l'emodinamica del circolo cerebrale in corso di ictus in fase acuta e di fornire utili indici prognostici di outcome funzionale.



## TCCD e ICTUS IN FASE ACUTA: Monitoraggio della ricanalizzazione in corso di rt-PA



Il tempo di ricanalizzazione del vaso occluso è fondamentale per definire l'outcome.

La ricanalizzazione arteriosa è indicativa del successo della terapia trombolitica e precede il miglioramento clinico.

La ricanalizzazione precoce è indice di outcome favorevole.

La lenta dissoluzione del trombo invece comporta un aumento del tempo di ischemia e una maggiore probabilità di danno irreversibile.

*Molina CA et al Stroke 2004*

## **TCCD e ICTUS IN FASE ACUTA: Monitoraggio della ricanalizzazione in corso di rt-PA**

Il tempo di ricanalizzazione del vaso occluso dipende da:

- **Sede dell'occlusione**
- **Composizione del coagulo**
- **Area del coagulo esposta al flusso ematico**
- **Pressione che permette l'entrata del fibrinolitico nel coagulo**

*"Un trombo vecchio ricco di piastrine, formatosi in condizioni di stasi del flusso ematico si scioglierà con maggiore difficoltà rispetto a uno fresco ricco di fibrina e globuli rossi".*

*(Blinc A et al, Thromb Haemost 1991; Wu JH Thromb Haemost 1994; Anand S et al Circulation 1996)*



**Differential pattern of tissue plasminogen  
Activator-induced proximal middle cerebral artery  
recanalization among stroke subtypes**

***Molina CA et al Stroke 2004; 35: 486-490***

**Scopo dello studio:** valutare il tempo, la velocità e il grado di  
ricanalizzazione della MCA nei diversi sottotipi  
di ictus, in pz trattati con tPA entro le 3h.

**Differential pattern of tissue plasminogen  
Activator-induced proximal middle cerebral artery  
recanalization among stroke subtypes**  
***Molina CA et al Stroke 2004; 35: 486-490***

**Risultati:** 72 (35M, 37F) con occlusione prossimale MCA trattati entro 3h con IV tPA. NIHSS media 18 (16-20)  
Età media 68.6±11.2.

38 (53.5%) cardioembolici (CE)  
12 (17%) aterosclerotici (LVD)  
22 (30.5%) causa non nota (UD)

34 pz presentarono ricanalizzazione a 1 ora da tPA (>CE)

32% "sudden rec"; 50% "stepwise rec"; 18% "slow rec"

45 pz presentarono ricanalizzazione a 6 ore da stroke (>CE)

15 pz (20.8%) peggiorarono, 33 (45.8%) migliorarono, 24 (33%) stabili a 24 ore da esordio. Il pattern di "sudden rec" associato a miglioramento clinico a breve e lungo termine (mRS a 3 mesi).

A 3 mesi il numero pz completamente indipendenti era significativamente più elevato nel gruppo degli ictus cardioembolici:  
CE 59%; UD 40%; LVD 11%.



**Differential pattern of tissue plasminogen  
Activator-induced proximal middle cerebral artery  
recanalization among stroke subtypes  
*Molina CA et al Stroke 2004; 35: 486-490***

**CONCLUSIONI**

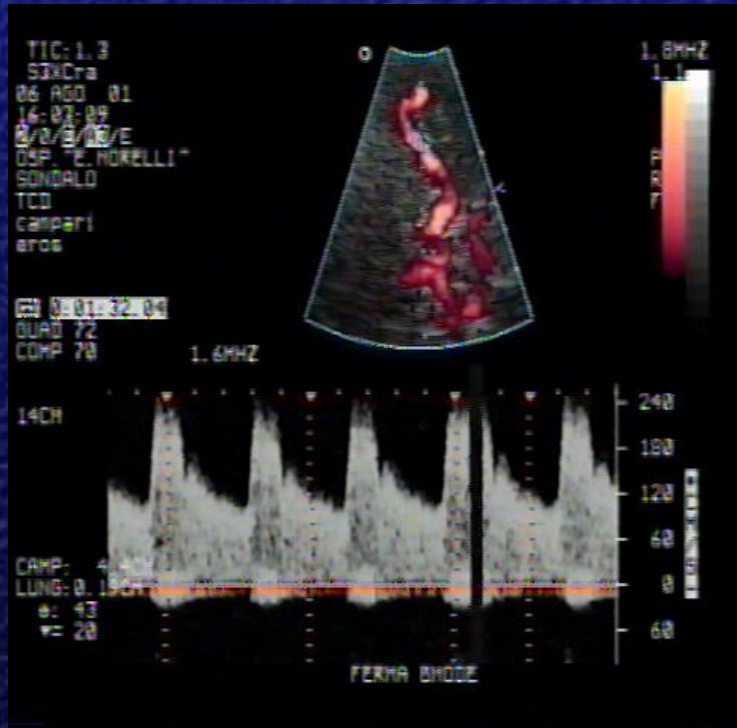
**Nei pz con occlusione di MCA prossimale trattati con tPA la ricanalizzazione è più frequente, rapida e completa in quelli con ictus CE. In questo tipo di ictus probabilmente gli emboli sono formati maggiormente da fibrina e quindi vengono sciolti rapidamente dal fibrinolitico.**

**Il pattern a "sudden recanalization" è associato a un miglioramento clinico maggiore a breve e lungo termine; nella ricanalizzazione "stepwise e slow" si ha una dissoluzione del coagulo non uniforme con possibilità di continua embolizzazione.**

**La presenza di una occlusione o di una severa aterosclerosi dell'ICA omolaterale è un fattore prognostico negativo di outcome.**

**E' importante quindi lo studio dei vasi extra/intra cranici per indirizzare la decisione terapeutica.**

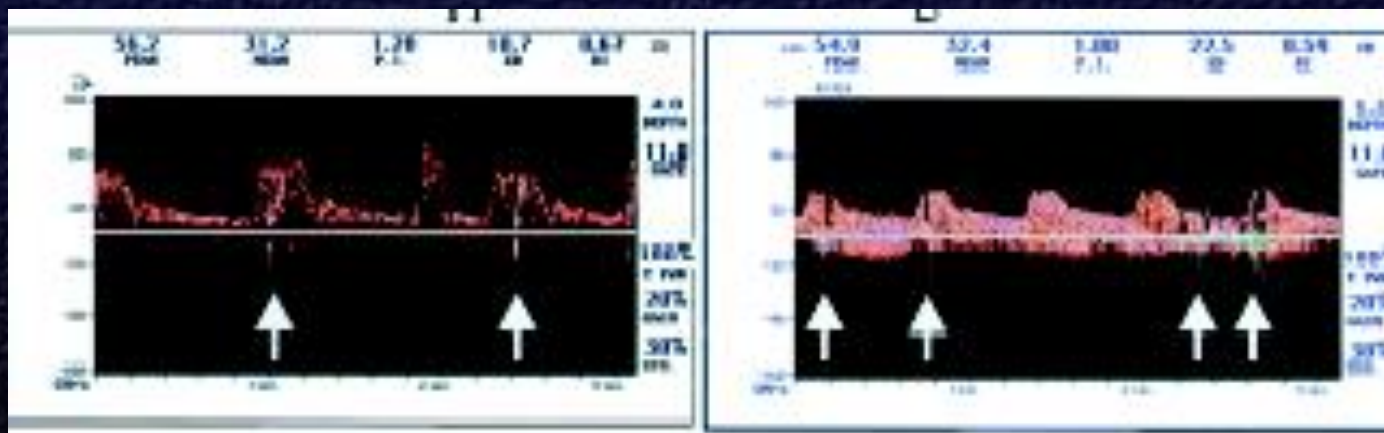
## TCCD- STENOSI IN FASE ACUTA



Il TCCD è in grado di evidenziare con elevata specificità e sensibilità una stenosi acuta intracranica e in particolare della MCA e di rilevare i MES

In un recente studio con TCD in acuto si è visto che il 5% dei pz presentava stenosi di MCA e MES distalmente a questa. Molte stenosi erano transitorie e su base embolica.

*(Segura T et al, Neurology 2001)*



Registrazione di MES in fase acuta



## **TCCD e ICTUS IN FASE ACUTA:**

Metodica non invasiva, rapida, specifica, sensibile eseguibile al letto del paziente che permette di:

**Individuare la sede della occlusione intracranica.**

**Individuare la sede di una stenosi intracranica e registrare MES.**

**Valutare la presenza di circoli di compenso in caso di occlusione o stenosi di vasi intra e/o extracranici.**

**Valutare la risposta alla terapia trombolitica monitorando la rapidità della ricanalizzazione, fornendo importanti indici di outcome.**