

Trattamento neurochirurgico dell'ictus ischemico: indicazioni timing e finalità

Dott. Giuseppe di Nuzzo
Dir. UOC di Neurochirurgia
Ospedale del Mare
Napoli

The poster features a blue and white color scheme with a stylized map of Italy in the background. The text is as follows:

Napoli
SURGERY

PROGRAMMA SEMINARI
28 SETTEMBRE
Aula Magna Scuola di Medicina di Scampia
Centro Congressi Università degli Studi di Napoli Federico II
Via Valerio Verbano Snc, Scampia - Napoli

CON IL PATROCINIO DI:

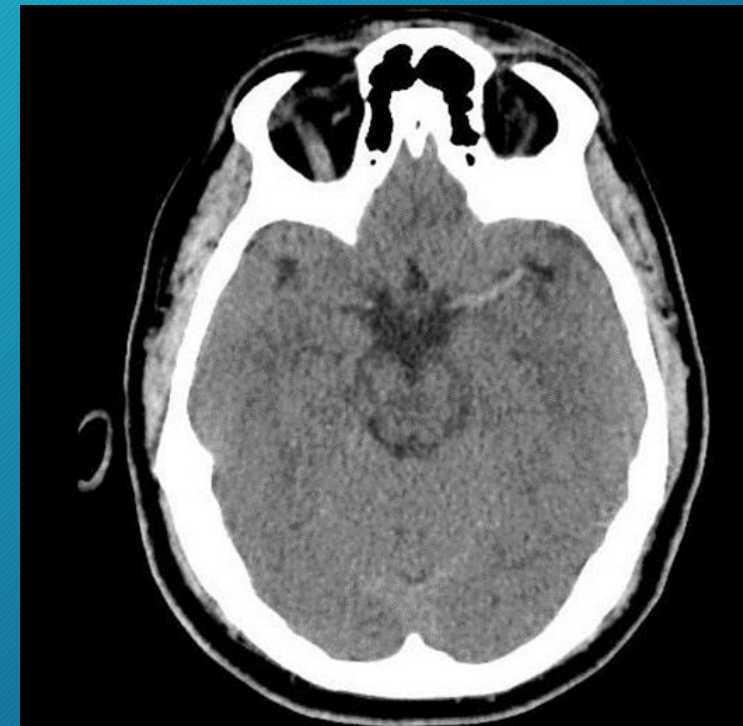
Logos for the following organizations are displayed at the bottom: Ospedale del Mare, ASL Napoli 1 Centro, Comune di Napoli, acoi, and ACCC.

Caso Clinico

- Donna;
- 55 anni;
- In anamnesi ipertensione arteriosa adeguatamente trattata, ipercolesterolemia;
- A domicilio lamenta mal di testa e disturbi alla vista e difficoltà alla prensione;
- Viene allertato il 118;
- L'infermiere dell'autoambulanza evince una moderata emiparesi brachio-crutale destra ed un lieve disorientamento nello spazio e nel tempo;

Caso Clinico

- Condotta al P.S. la paziente viene nuovamente valutata;
- Si conferma la presenza dell'emiparesi destra con toni di afasia mutacica;
- GCS 11;
- Si pratica TC encefalo urgente.

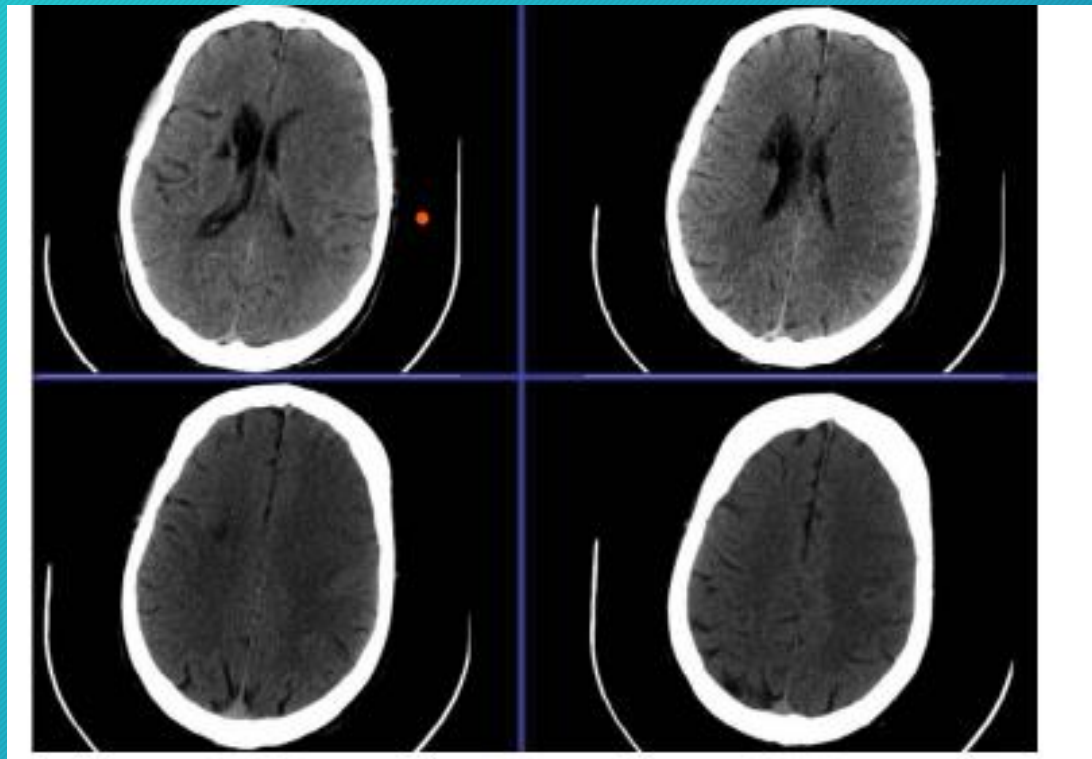


Si pratica trombolisi ed
E.T.V.

Caso Clinico



Post
E.T.V.

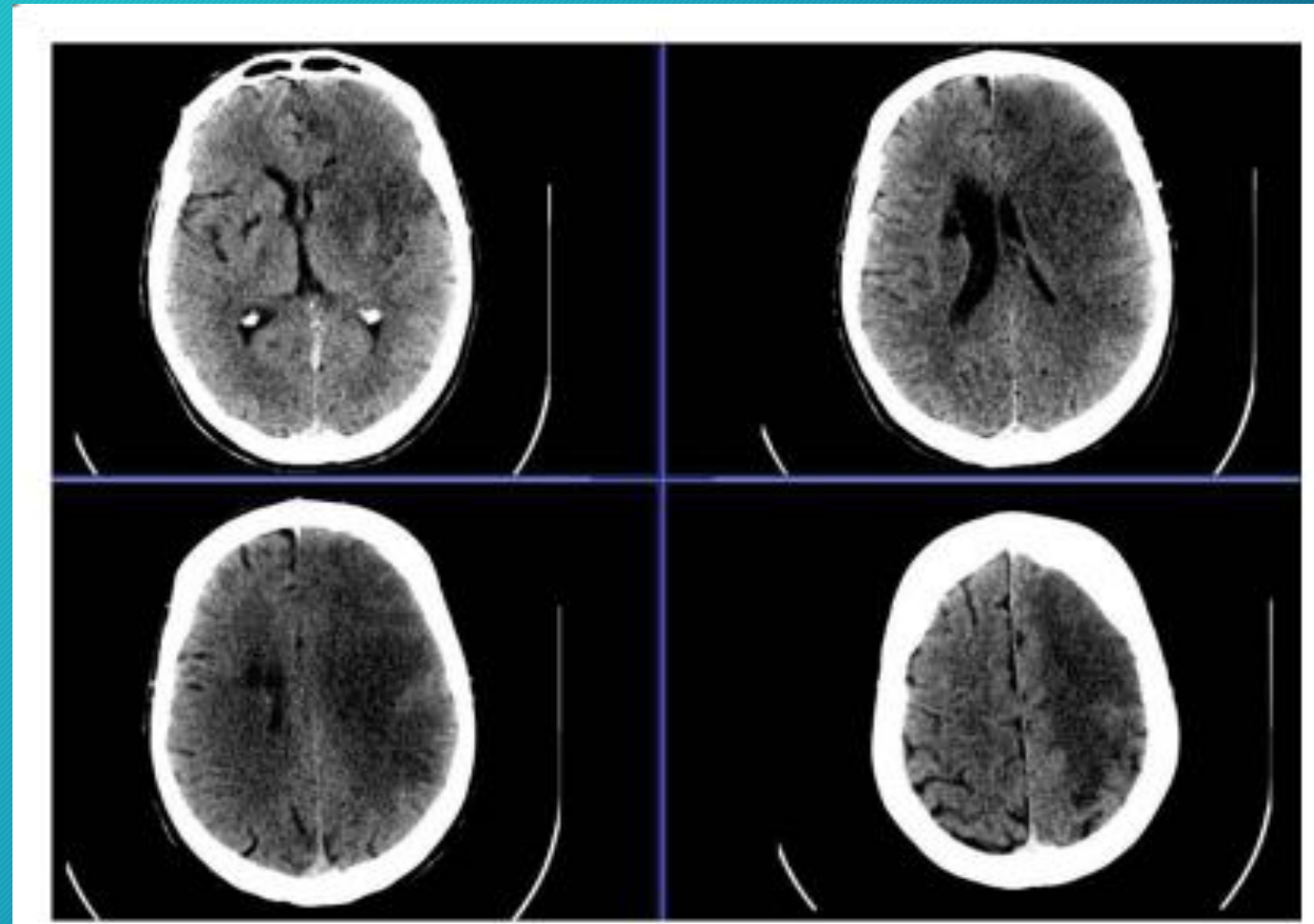


- A questo punto la paziente ha un decadimento cognitivo importante (GCS di 9);
- Viene ricoverata in terapia intensiva ed inizia terapia conservativa;
- Si applica il protocollo per la neuro-sedazione con diuretici osmotici ed iperventilazione;

Caso Clinico



24h post
E.T.V. con
associata
trombolisi



Caso Clinico



Stroke Maligno

La definizione di ictus ischemico maligno è stata coniata per la prima volta nel 1996 per descrivere una condizione che si verifica in caso di infarto cerebrale massivo.

È caratterizzato da deterioramento neurologico dovuto a edema progressivo, aumento della pressione intracranica ed erniazione cerebrale.



Stroke Maligno



Infarti cerebrali massivi (Large hemispheric infarcts) si verificano in circa il **10%** di tutti gli stroke ischemici e spesso si associa a **grave disabilità e ad alto tasso di mortalità**, specialmente se associato ad **edema maligno**.

Tutti gli sforzi fatti dalla comunità scientifica in questo campo sono stati indirizzati alla possibilità di ridurre la morbilità e la mortalità in questi pazienti.

I principali focus di queste ricerche sono rappresentati da:

- Possibilità di identificare predittori precoci di edema maligno.
- Ottimizzazione delle cure mediche e chirurgiche dell'edema
- Individuazione di criteri validi per la selezione dei pazienti che potrebbero beneficiare della craniotomia decompressiva.

Stroke Maligno



Table 1. Summary of 4 Risk Scores for Predicting the Development of Malignant Cerebral Edema After a Hemispheric Infarct (Table view)

MBE score ¹⁴	Kasner Index ¹⁵	EDEMA score ¹⁶	DASH score ¹⁷
NIHSS	History of hypertension	Basal cistern effacement	DWI ASPECTS
≤8=0	No=0	No=0	>3=0
9–17=1	Yes=1	Yes=3	≤3=1
≥18=2			
ASPECTS	Congestive heart failure	Glucose ≥150 mg/dL	ACA territory involvement
>8=0	No=0	No=0	No=0
≤7=1	Yes=1	Yes=2	Yes=1
Collateral score	White blood cell count	Previous stroke	M1 susceptibility vessel sign
≥2=0	≤10 000/μL=0	Yes=0	No=0
<2=2	>10 000/μL=1	No=1	Yes=1
Revascularization failure	CT involvement >50% MCA territory	tPA or thrombectomy	Hyperglycemia (glucose ≥145 mg/dL)
Success=0	No=0	Yes=0	No=0
Failure=1	Yes=1	No=1	Yes=1
	CT involvement additional territories	Midline shift	
	No=0	0 mm=0	
	Yes=1	0–3 mm=1	
		3–6 mm=2	
		6–9 mm=4	
		>9 mm=7	
Max: 6 points	Max: 5 points	Max: 14 points	Max: 4 points
0: 0.0% rate of MBE	0: 31% rate of fatal brain edema	>7: PPV 93% for potentially fatal malignant edema	0: 9.1% rate of malignant MCA infarction
6: 100.0% rate of MBE ≥5: PPV 91.7%	5: 100% rate of fatal brain edema		4: 100.0% rate of malignant MCA infarction
C statistic=0.88	C statistic=0.70	C statistic=0.76	C statistic=0.88

Lo stroke maligno dell'MCA è indicato da:

Ictus nel territorio dell'MCA >50% alla TC

Deficit di perfusione >66% alla TC

Volume dell'infarto >82 ml entro 6 ore dall'esordio (alla risonanza magnetica)

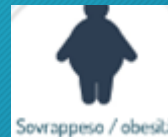
Volume dell'infarto >145 ml entro 14 ore dall'esordio (alla risonanza magnetica)

Stroke Maligno



Fattori di rischio generici
per lo stroke

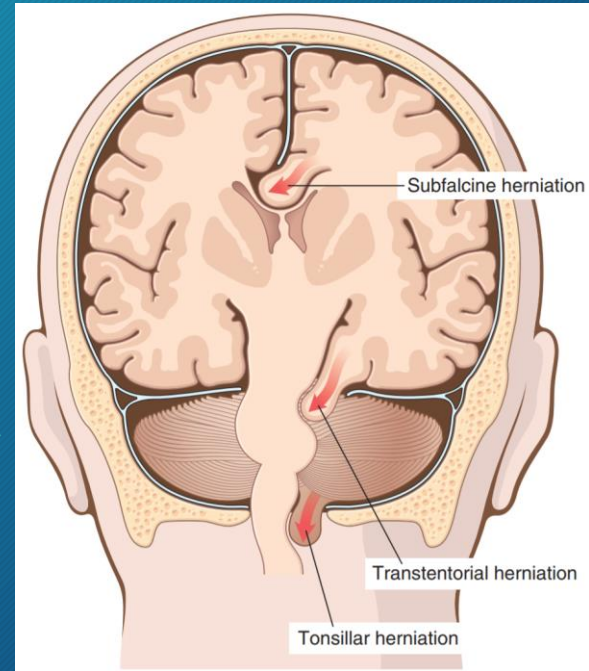
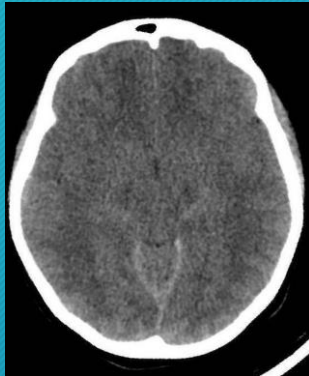
- Ipertensione arteriosa;
- Abitudini tabagiche;
- Malattie cardiovascolari;
- Vita sedentaria;
- Obesità;
- Abuso di alcool;
- Diabete.



Stroke Maligno



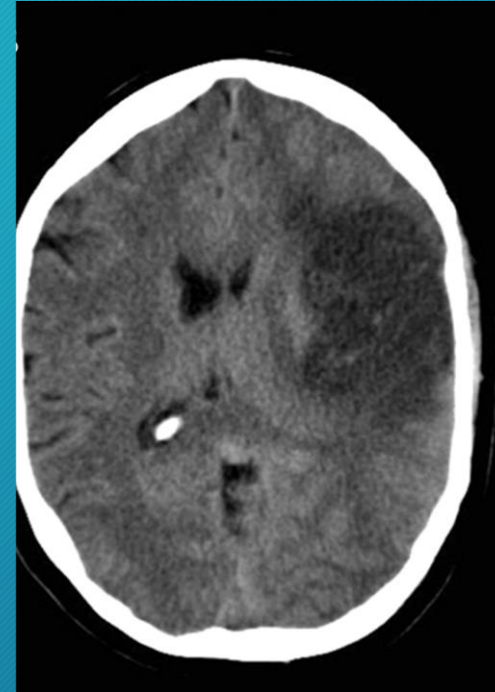
- Necrosi cellulare colliquativa;
- Edema cerebrale;
- Aumento della Pressione Intracranica;



Stroke Maligno



ICA infarction



MCA infarction

Ipertensione endocranica

L'aumento della pressione intracranica (ICP) conseguente ad edema cerebrale negli infarti cerebrali massivi rappresenta la principale causa di mortalità in questi pazienti.

La mortalità, nei pazienti non sottoposti a trattamento chirurgico decompressivo, varia dal 40 all'80% nelle varie casistiche ed interviene generalmente nella prima settimana dopo l'evento acuto.



Ipertensione endocranica



Per via della natura rigida della scatola cranica la comparsa di edema cerebrale si traduce in un aumento dell'ICP che, a sua volta, provoca una riduzione della CPP, flusso sanguigno cerebrale e ossigenazione.

Questo stabilisce un circolo vizioso di ischemia cerebrale, il peggioramento dell'edema porta ad aumenti dell'ICP che, se non interrotti, possono portare a ernia cerebrale e morte.

Quando la compliance intracranica si esaurisce, la relazione tra volume intracranico e pressione è esponenziale, tale che l'ICP aumenta rapidamente come risultato di piccoli aumenti incrementali in edema o lesioni occupanti spazio/emorragia.

Questo spiega il deterioramento clinico spesso rapido in pazienti con ridotta compliance intracranica.

Trattamento dell'ipertensione endocranica



Table 1. Tiered Treatment of Intracranial Hypertension

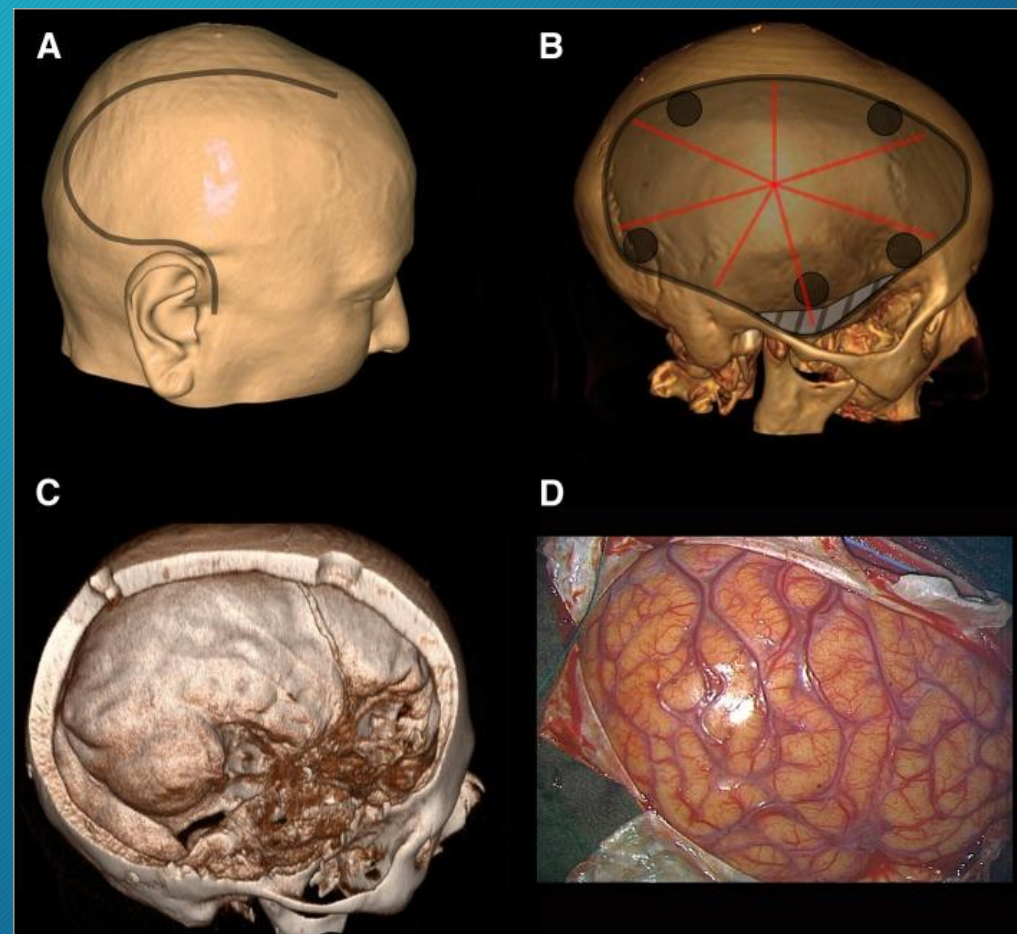
Tier	Intervention	Risks/Considerations
1	Elevate head of bed to 30° Mechanical ventilation to maintain oxygenation and Paco ₂ 35–40 mm Hg Normovolemia Propofol (2–4 mg/kg/h) Timely evacuation of intracranial mass lesions Treatment of seizures	Hypotension Hypotension, propofol infusion syndrome Surgery-associated risks, postoperative hemorrhage, cerebral edema Specific drug side effects
2	Increase sedation Neuromuscular blockade Hyperosmolar agents Mannitol Hypertonic saline Normothermia Cerebrospinal fluid drainage via an external ventricular catheter	Hypotension, propofol infusion syndrome Myopathy, neuropathy Hypotension, hyperosmolarity Optimal osmolar load unknown
3	Induced hypertension to increase cerebral perfusion pressure Moderate therapeutic hypothermia Short-term, moderate hyperventilation (Paco ₂ 30–35 mm Hg)	Risks of external drain insertion including bleeding and infection Acute lung injury secondary to vasopressors and overzealous fluid resuscitation Arrhythmia, infection, fluid and electrolyte abnormalities Cerebral ischemia
4	Barbiturates Decompressive craniectomy	Hypotension, increased duration of mechanical ventilation, infection Bleeding, infection, risk of survival with poor outcome

Complications of treatment increase from tier 1–4 level interventions.

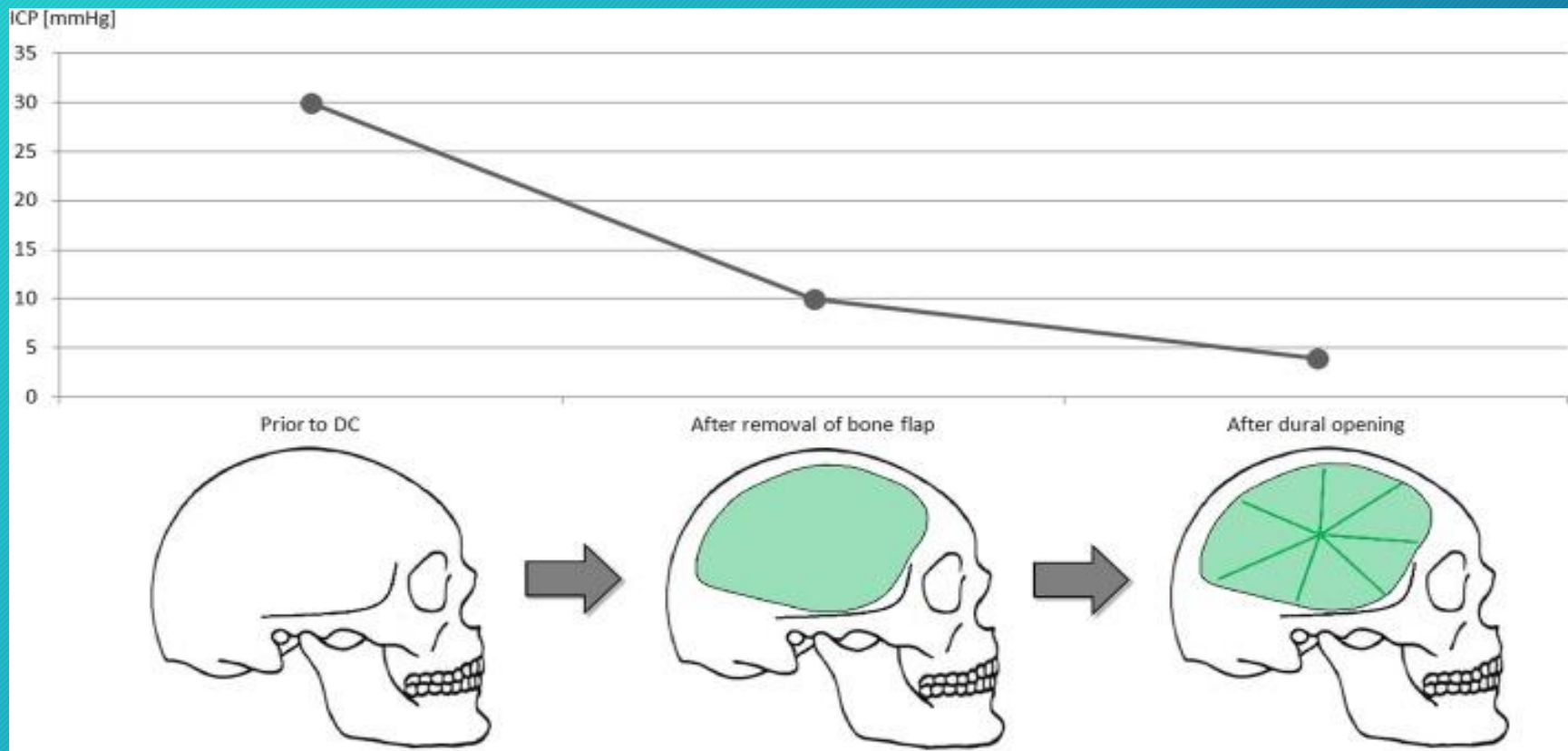
Craniotomia decompressiva

La craniectomia decompressiva (DC) è una tecnica chirurgica che può essere utilizzata in casi selezionati per trattare l'ipertensione endocranica refrattaria alle cure farmacologiche.

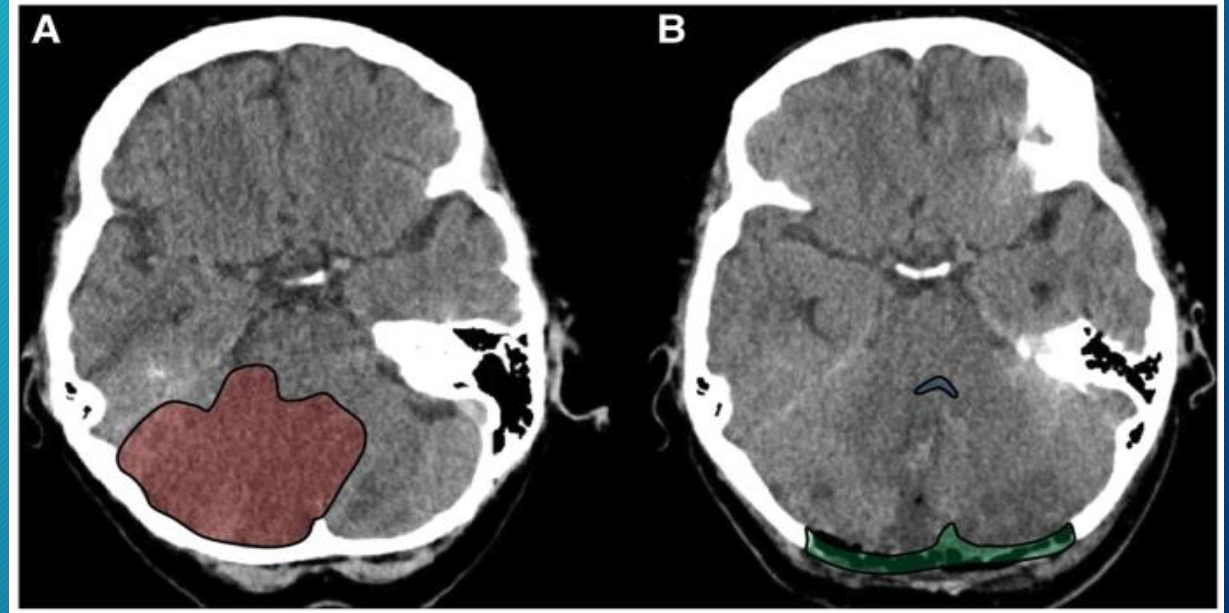
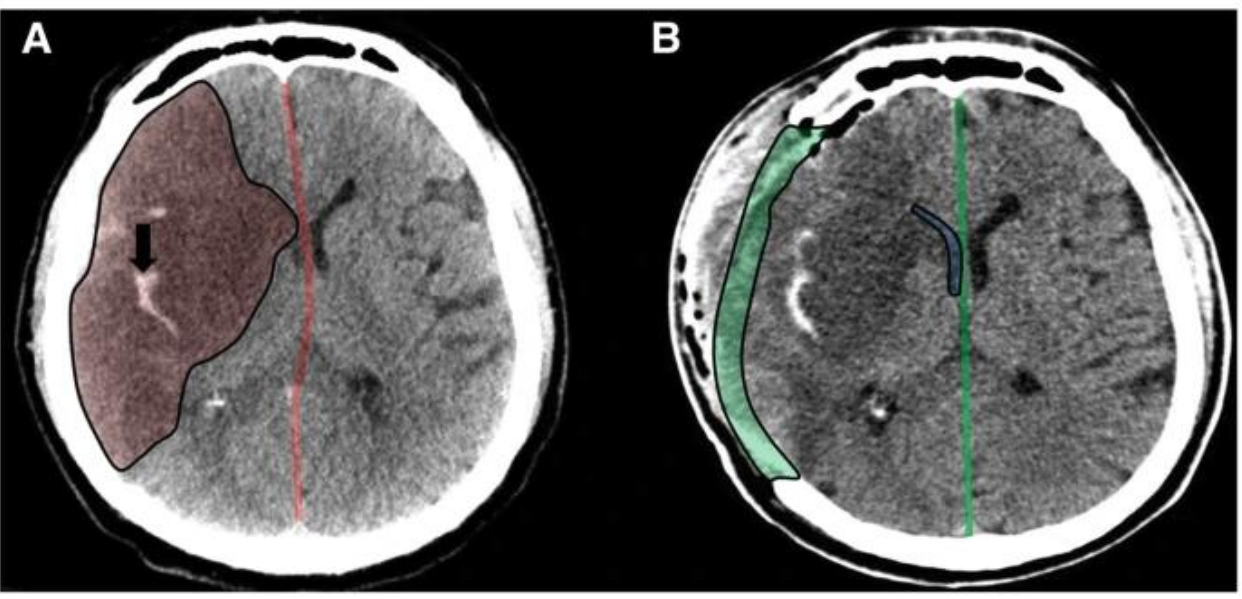
- Incisione a punto interrogativo rovesciato;
- Craniotomia di almeno 12 cm con l'obiettivo di decomprimere quanto più parenchima cerebrale possibile;



Craniotomia decompressiva



Craniotomia decompressiva



Craniotomia decompressiva complicanze



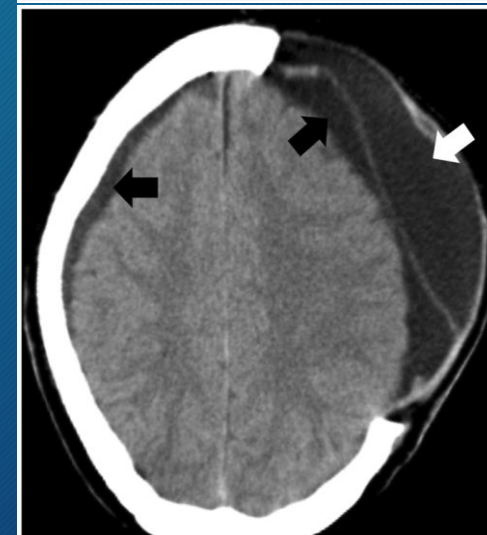
There are immediate and late complications. If a craniectomy is suboptimal in size, there may be external brain herniation and hemorrhages (most often parenchymal) from shear injury and impingement of the cerebral veins at the bony edges.

-infection (eg, abscess, superficial wound infection, and meningitis)

-seizures (prevalence post-stroke 7.5%-11.5% *versus* prevalence in decompressive hemicraniectomy up to 61.1%)

-syndrome of the trephined or sunken flap syndrome with the development of new neurological symptoms associated with sunken skin at the craniectomy site that improve with cranial reconstruction. In some cases, paradoxical herniation may occur.

-CSF disturbances such as communicating hydrocephalus and fluid collections in the subdural, epidural, and extracranial spaces can generate mass effect and shift, cause wound breakdown and impair healing, increase the risk of infection, and sometimes require permanent CSF shunting (5-15% of patients with decompressive craniectomy undergo ventriculoperitoneal shunt placement).



Cosa sappiamo fino ad ora?



Study	Year	No. of Patients	Age of Patients	Timing of Decompression	% Dominant Hemisphere (Surgical)	% Nondominant Hemisphere (Surgical)	% Dominant Hemisphere (Medical)	% Nondominant Hemisphere (Medical)	Survivor (Surgery) (%)	Survivor (Medical) (%)	mRS >3 (Surgery) (High Morbidity) (%)	mRS >3 (Medical) (High Morbidity) (%)	P Value
Randomized controlled trials													
DESTINY I Juttler et al. ¹¹ (6 months)	2004–2005	32	18–60	12–36	53	47	73	27	82.40	46.70	42.90	42.90	0.04
DESTINY II Juttler et al. ¹² (12 months)	2009–2012	112	>60	48	16	-	25	-	57.10	23.80	51	19	0.73
DECIMAL Vahedi et al. ¹⁵ (6 months)	2001–2005	38	18–55	7–43	-	-	-	-	75	22.20	10	16.70	0.18
HAMLET Hofmeijer et al. ¹⁰ (12 months)	2002–2007	64	≥60	3–96	-	-	-	-	78.10	40.60	53.10	15.60	1.00
HeADDFIRST Frank et al. ¹⁶ (6 months)	2000–2002	24	18–75	96	36	-	50	-	64.30	60	38.50	30	-
HEMMI Chua et al. ¹⁷ (6 months)	2002–2009	24	18–65	72	8	-	5	-	61.50	45.50	46.20	45.50	0.92
Zhao et al. ¹³ (6 months)	1996–2007	47	18–80	48	37.5	-	39.1	-	87.50	39.10	79.20	95.70	0.21
Slezins et al. ¹⁴ (6 months)	2009–2012	24	18–80	8–36	-	-	-	-	45.50	7.69	9.09	-	-
Prospective observational studies													
Hao et al. ¹⁸ (12 months)	2007–2011	219	≤60	48	71	-	53.2	-	61.30	37.80	29	26.10	0.006
Rai et al. ¹⁹ (12 months)	2010–2011	60	20–91	9–148	-	-	-	-	61.10	16.70	8.30d	16.70	0.025
Retrospective observational studies													
Holtkamp et al. ²⁰ (3–9 months)	1998–1999	24	>55	13–130	-	-	-	-	66.70	16.70	66.70	16.70	-
Yang et al. ²¹ (3 months)	1996–2004	24	19–75	31–140	-	-	-	-	90	36	50	35.70	0.05

mRS, modified Rankin scale.

Sono stati condotti numerosi studi che esplorano l'utilità e i benefici dell'emicraniectomia decompressiva in aggiunta alla terapia medica.

8 studi randomizzati e controllati (RCT) negli ultimi due decenni che hanno arruolato 365 pazienti.

Gli studi variavano in molteplici fattori, tra cui il tempo necessario all'intervento chirurgico, la fascia di età, la standardizzazione della gestione medica e la definizione di un risultato favorevole (definito come punteggio della scala Rankin modificata [mRS] da 0 a 3 o da 0 a 4, a seconda dello studio). Gli esiti più comuni studiati includevano la mortalità e l'esito funzionale a 6 o 12 mesi.

Tre degli 8 studi hanno arruolato solo pazienti di età inferiore ai 60 anni.

6 degli 8 studi hanno arruolato solo pazienti con un punteggio mRS pre-ictus compreso tra 0 e 1 (gli altri 2 studi hanno arruolato quelli con un punteggio mRS pre-ictus fino a 2).

Cosa sappiamo fino ad ora?

Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early **decompressive craniectomy** in **malignant middle cerebral artery infarction** (**DECIMAL** Trial).

Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, Boutron C, Couvreur G, Rouanet F, Touzé E, Guillon B, Carpentier A, Yelnik A, George B, Payen D, Bousser MG; DECIMAL Investigators.

Stroke. 2007 Sep;38(9):2506-17. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.485235. Epub 2007 Aug 9.

PMID: 17690311 Clinical Trial.

- Studio condotto in Francia con un database di 38 pazienti di età fra i 18 - 55 anni;
- Nei pazienti con edema cerebrale da Stroke la craniectomia decompressiva garantiva un tasso di sopravvivenza del 52,5% rispetto alla terapia conservativa che si attestava al 22,2%;
- L'outcome funzionale favorevole dei pazienti sottoposti alla craniectomia decompressiva è del 25%, rispetto a quelli trattati con sola terapia medica (5,6%)

Cosa sappiamo fino ad ora?

Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema **Trial [HAMLET]**): a multicentre, open, randomised **trial**.

Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB; HAMLET investigators.

Lancet Neurol. 2009 Apr;8(4):326-33. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70047-X. Epub 2009 Mar 5.

PMID: 19269254 Clinical Trial.

- Studio condotto in Olanda con un database di 64 pazienti di età fra i 18 - 60 anni;
- I pazienti con edema cerebrale maligno post Stroke trattato con procedura endovascolare e trombolisi sono stati divisi in due gruppi a seconda del tempo intercorso dalla procedura chirurgica e l'insorgenza dei sintomi: a 96h e 48h dall'evento dello Stroke;
- Dopo 1 anno i pazienti sottoposti alla procedura chirurgica a 96h non hanno ricevuto una ripresa funzionale statisticamente significativa rispetto a quelli trattati con terapia conservativa;
- Dopo 1 anno i pazienti sottoposti alla procedura chirurgica a 48h hanno ricevuto una ripresa funzionale statisticamente significativa del 16% rispetto a quelli trattati con terapia conservativa (<10%) ;
- Nei pazienti con edema cerebrale da Stroke la craniectomia decompressiva ha aumentato il tasso di sopravvivenza ad 1 anno di circa il 62% rispetto a quelli trattati con terapia medica conservativa (circa il 15%) ;

Cosa sappiamo fino ad ora?

Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (**DESTINY**): a randomized, controlled trial.

Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, Witte S, Jenetzky E, Hacke W;

DESTINY Study Group.

Stroke. 2007 Sep;38(9):2518-25. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.485649. Epub 2007 Aug 9.

PMID: 17690310 Clinical Trial.

- Studio condotto in Germania con un database di 32 pazienti di età fra i 18 - 60 anni;
- I pazienti erano stati sottoposti a Craniectomia Decompressiva entro le 48h dall'evento dello Stroke;
- Dopo il controllo a 6 mesi e poi a 12 mesi non si era ottenuto nessuna differenza statisticamente significativa nella percentuale di ripresa funzionale dei pazienti sia trattati con tecnica chirurgica che conservativa;
- Nei pazienti con edema cerebrale da Stroke la craniectomia decompressiva ha aumentato il tasso di sopravvivenza ad 1 anno del 47% rispetto ai pazienti trattati con terapia conservativa (27%);

Cosa sappiamo fino ad ora?



Study	Year	No. of Patients	Age of Patients	Timing of Decompression	% Dominant Hemisphere (Surgical)	% Nondominant Hemisphere (Surgical)	% Dominant Hemisphere (Medical)	% Nondominant Hemisphere (Medical)	Survivor (Surgery) (%)	Survivor (Medical) (%)	mRS >3 (Surgery) (High Morbidity) (%)	mRS >3 (Medical) (High Morbidity) (%)	P Value
Randomized controlled trials													
DESTINY I Juttler et al. ¹¹ (6 months)	2004–2005	32	18–60	12–36	53	47	73	27	82.40	46.70	42.90	42.90	0.04
DESTINY II Juttler et al. ¹² (12 months)	2009–2012	112	>60	48	16	-	25	-	57.10	23.80	51	19	0.73
DECIMAL Vahedi et al. ¹⁵ (6 months)	2001–2005	38	18–55	7–43	-	-	-	-	75	22.20	10	16.70	0.18
HAMLET Hofmeijer et al. ¹⁰ (12 months)	2002–2007	64	≥60	3–96	-	-	-	-	78.10	40.60	53.10	15.60	1.00
HeADDFIRST Frank et al. ¹⁶ (6 months)	2000–2002	24	18–75	96	36	-	50	-	64.30	60	38.50	30	-
HEMMI Chua et al. ¹⁷ (6 months)	2002–2009	24	18–65	72	8	-	5	-	61.50	45.50	46.20	45.50	0.92
Zhao et al. ¹³ (6 months)	1996–2007	47	18–80	48	37.5	-	39.1	-	87.50	39.10	79.20	95.70	0.21
Slezins et al. ¹⁴ (6 months)	2009–2012	24	18–80	8–36	-	-	-	-	45.50	7.69	9.09	-	-
Prospective observational studies													
Hao et al. ¹⁸ (12 months)	2007–2011	219	≤60	48	71	-	53.2	-	61.30	37.80	29	26.10	0.006
Rai et al. ¹⁹ (12 months)	2010–2011	60	20–91	9–148	-	-	-	-	61.10	16.70	8.30d	16.70	0.025
Retrospective observational studies													
Holtkamp et al. ²⁰ (3–9 months)	1998–1999	24	>55	13–130	-	-	-	-	66.70	16.70	66.70	16.70	-
Yang et al. ²¹ (3 months)	1996–2004	24	19–75	31–140	-	-	-	-	90	36	50	35.70	0.05

mRS, modified Rankin scale.

Bias

Hamlet cambia il punto di «scarso outcome» Da compreso tra mRS 3 e 4 (come indicato in il protocollo), a tra 4 e 5 nel "Risultati."

L'età dei pazienti nella maggior parte degli studi era più giovane di quello della regolare popolazione affetta da ictus. Ciò significa che i risultati non sono generalmente applicabili

Nessuno studio ha analizzato la morbilità della cranioplastica, che è significativo in altre serie, in particolare negli anziani. (Mortalità 5% Morbilità del 25%)

Tutti gli studi erano limitati dall'assenza di cieco durante il ricovero e la maggior parte era limitata anche dall'assenza di cieco nelle valutazioni di follow-up (ad eccezione di DECIMAL (Decompressive Craniectomy in Malignant MCA Infarction), HeADDFIRST e Zhao et al.).

Tutti gli studi sull'emicraniectomia avevano un numero limitato di arruolamenti, ma sono state eseguite numerose meta-analisi oltre a un'analisi aggregata di DECIMAL, DESTINY (Chirurgia decompressiva per il trattamento dell'infarto maligno dell'arteria cerebrale media) e HAMLET

Cosa sappiamo fino ad ora?

- **Mortalità**

Indipendentemente dal tipo di studio, i risultati complessivi degli RCT mostrano che l'emicraniectomia decompressiva riduce la mortalità negli infarti maligni dell'MCA. Degli studi che hanno fornito dati sulla mortalità a 12 mesi (tutti tranne HeADDFIRST e HeMMI), 106/151 (70,2%) pazienti nei gruppi chirurgici erano vivi a 12 mesi, rispetto a 47/ 163 (28,8%) pazienti nei gruppi medici ($P < 0,00001$), con una riduzione del rischio assoluto del 41,4% e un numero necessario da trattare (NNT) = 2,4.

È interessante notare che **HeADDFIRST ha avuto il tasso di mortalità più basso nel gruppo di trattamento medico conservativo a 6 mesi** (40,0%, con DESTINY che ha avuto il secondo tasso di mortalità più basso al 53,3%, con un range di tassi di mortalità compreso tra 40,0% e 77,8% tra i 6 studi che hanno studiato tassi di mortalità a 6 mesi), mentre il tasso di mortalità nel braccio chirurgico era simile a quello degli altri studi.



Cosa sappiamo fino ad ora?

- **Mortalità**

Era il più rigoroso nel far rispettare un protocollo medico standardizzato, prevedeva i criteri di neuroimaging più severi (evidenza richiesta di spostamento della linea mediana) per l'arruolamento ed è stato uno dei soli 2 studi con il tempo di arruolamento più lungo (arruolato fino a 96 ore) dopo l'insorgenza dell'ictus. Tutti e 3 questi fattori potrebbero aver ridotto il beneficio in termini di mortalità dell'emicraniectomia decompressiva ottimizzando la terapia medica, arruolando una coorte con edema più significativo e quindi morbilità e mortalità chirurgica peggiore ed eseguendo un intervento chirurgico dopo che si era già verificata una significativa lesione cerebrale secondaria dato il tempo più lungo per eseguire l'emicraniectomia decompressiva.

Questo studio solleva la questione se dovrebbe esserci una nuova attenzione all'ottimizzazione del trattamento medico nell'infarto emisferico che potrebbe in definitiva negare gli attuali benefici sulla mortalità percepiti dalla decompressione chirurgica; sono necessarie ulteriori ricerche per trarre conclusioni definitive al riguardo.



Cosa sappiamo fino ad ora?



- Outcome

- mRS (modified Rankin Scale).

0	Nessun sintomo
1	Nessuna disabilità significativa malgrado i sintomi: è in grado di svolgere tutte le attività e i compiti abituali
2	Disabilità lieve: non riesce più di svolgere tutte le attività precedenti, ma è autonomo/a nel camminare e nelle attività della vita quotidiana
3	Disabilità moderata: richiede qualche aiuto nelle attività della vita quotidiana, ma cammina senza assistenza
4	Disabilità moderatamente grave: non è più in grado di camminare senza aiuto né di badare ai propri bisogni corporali
5	Disabilità grave: costretto/a a letto, incontinente e bisognoso/a di assistenza infermieristica e di attenzione costante
	TOTALE

mRS favorevole equivale ad un punteggio che va da 0 a 3

Cosa sappiamo fino ad ora?

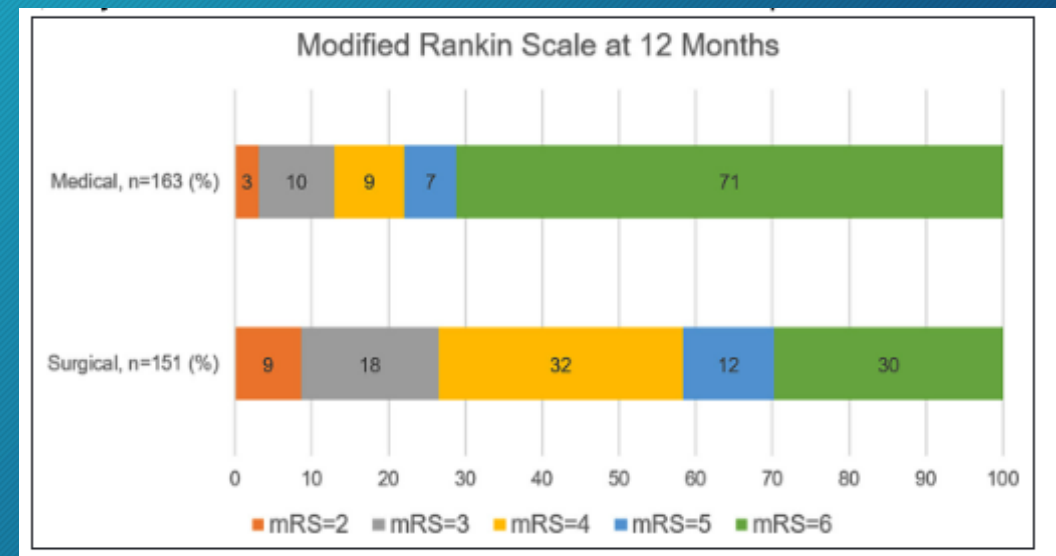
- Outcome

Ad eccezione di un paziente nello studio HeADDFIRST (punteggio mRS di 1 a 180 giorni), nessun sopravvissuto ha avuto un punteggio mRS da 0 a 1 nei 7 studi che hanno fornito una ripartizione dei risultati mRS (HeMMI è stato l'unico studio che non ha pubblicato il punteggio mRS suddivisione dell'intero spettro di risultati della mRS).

Per l'esito del punteggio mRS da 0 a 4, il beneficio era presente indipendentemente dal fatto che fosse presente o meno l'afasia.

Tuttavia, il significato di questo risultato è incerto poiché l'mRS non tiene conto delle disabilità riscontrate con l'afasia

L'analisi aggregata includeva solo i pazienti di età inferiore ai 60 anni e quelli che sono stati trattati entro 48 ore dall'insorgenza dell'ictus.



Cosa sappiamo fino ad ora?

- Età dei Pazienti

Numerosi studi hanno dimostrato che mentre esiste un minimo beneficio nella sopravvivenza dei pazienti anziani, tuttavia il margine è minimo a fronte di un netto peggioramento dell'outcome rispetto ai pazienti giovani.

Questa differenza nel beneficio derivante dalla chirurgia si è visto anche quando si utilizza un limite di età pari a 50 anni, come evidenziato da 2 studi che hanno mostrato una maggiore incidenza di disabilità grave o morte in quelli di età superiore ai 50 anni.

Mentre 5 degli 8 studi randomizzati hanno arruolato pazienti di età superiore di 60, l'età media ai 65 anni, ad eccezione di DESTINY II, che ha studiato specificamente i pazienti di età superiore a 60 anni (età media 70). In generale, l'età media di DECIMAL, DESTINY e HAMLET erano inferiori a 50



Cosa sappiamo fino ad ora?



- Timing Chirurgico

L'analisi combinata di DECIMAL, DESTINY e HAMLET ha mostrato benefici nell'ottenere un punteggio mRS pari a 3 o meno, così come una mortalità ridotta, quando i pazienti erano trattati entro 48 ore dall'esordio dell'ictus, e questo anche se i pazienti venivano trattati entro le 24 ore o tra 24 e 48 ore.

Un'ampia analisi retrospettiva di Dasenbrock ha cercato di trovare il momento ottimale dell'emicraniectomia decompressiva analizzando Dal 2002 al 2011 1.301 ricoveri per ictus ischemico che avevano eseguito un intervento di decompressione.

Più tardi l'intervento chirurgico era effettuato e peggiore era la prognosi. Tale dato non era presente nei pazienti operati entro 48 ore ma presente in quelli operati dopo le 72 ore.

In particolare, tale studio ha evidenziato che i casi peggiori erano quelli in cui era presente erniazione cerebrale, indipendentemente dal timing chirurgico. Pertanto tale studio ha evidenziato quanto la presenza di erniazione cerebrale possa essere un fattore prognostico negativo ed influire più del timing chirurgico

Cosa sappiamo fino ad ora?



- Qualità della vita

Sebbene la qualità della vita non fosse un risultato primario in nessuno di questi negli RCT, alcuni di loro lo includevano come secondario risultato. DECIMALE, DESTINY, DESTINY II e HAMLET ha riportato i risultati dei questionari somministrati ai pazienti o ai loro caregiver.

Una revisione sistematica della letteratura e ho trovato 16 studi, tra cui DECIMAL, DESTINY e HAMLET: report sulla QOL e sul livello di soddisfazione post-emicraniectomia per MCA maligna colpo. **Hanno scoperto che la riduzione complessiva media del QOL era del 45%, di cui oltre la metà era colpita dalla depressione gli intervistati**, ma che la maggior parte dei pazienti e/o o i caregiver (**il 77% degli intervistati**) erano soddisfatti e darebbe il consenso retrospettivo per l'intervento chirurgico.

Tuttavia i dati di questa revisione devono essere interpretati con cautela, **come la maggior parte di coloro che non hanno risposto alla valutazione non sono stati in grado di farlo a causa di importanti problemi neurologici deficit e/o afasia**, e quindi è possibile che vi sia un bias di questi risultati riportati dal paziente/caregiver.

Cosa sappiamo fino ad ora?



- Emisfero Dominante

C'è una persistente trepidazione tra alcuni neurochirurghi sulla chirurgia decompressiva nei pazienti con dominante tratti emisferici. Questo pregiudizio è in gran parte legato alla percezione di un peggioramento degli esiti funzionali e della qualità della vita legati all'afasia.

Nel complesso, non abbiamo prove sufficienti per suggerire che i pazienti con ictus dell'emisfero dominante hanno esiti peggiori rispetto a quelli con non dominante colpi dell'emisfero.

- Ischemia sottotentoriale

Non vi sono studi ad ampio spettro su tale patologia, tuttavia i risultati sono sovrapponibili a quelli del sovratentoriale.

Fattore prognosticamente negativo è l'interesse del tronco encefalico.

Cosa sappiamo fino ad ora?



- Bypass Preventivo e in Acuto

Original Investigation

August 22/29, 2023

Extracranial-Intracranial Bypass and Risk of Stroke and Death in Patients With Symptomatic Artery Occlusion

The CMOSS Randomized Clinical Trial

Yan Ma, MD¹; Tao Wang, MD¹; Haibo Wang, PhD^{2,3}; et al

» Author Affiliations

JAMA. 2023;330(8):704-714. doi:10.1001/jama.2023.13390

> [Neurosurgery](#). 2019 Nov 1;85(5):656-663. doi: 10.1093/neuros/nyy411.

Early versus Delayed Extracranial-Intracranial Bypass Surgery in Symptomatic Atherosclerotic Occlusion

Conclusion: EC-IC bypass in setting of acute symptomatic stroke within 1 wk may confer higher risk of perioperative stroke. Patients undergoing expedited or urgent bypass for unstable or fluctuating stroke symptoms might be at highest risk for perioperative stroke.

Conclusions and Relevance Among patients with symptomatic ICA or MCA occlusion and hemodynamic insufficiency, the addition of bypass surgery to medical therapy did not significantly change the risk of the composite outcome of stroke or death within 30 days or ipsilateral ischemic stroke beyond 30 days through 2 years.

Indicazioni



AHA/ASA Scientific Statement

Recommendations for the Management of Cerebral and Cerebellar Infarction With Swelling

A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

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

Endorsed by the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons

Endorsed by the Neurocritical Care Society

Eelco F. M. Wijdicks, MD, PhD, FAHA, Chair; Kevin N. Sheth, MD, FAHA, Co-Chair;

Bob S. Carter, MD, PhD; David M. Greer, MD, MA, FAHA;

Scott E. Kasner, MD, FAHA; W. Taylor Kimberly, MD, PhD; Stefan Schwab, MD;

Neuroimaging findings that may be useful in predicting a severe extent of cerebral edema:

- **hypodensity** on head CT within the first 6 hours of stroke onset involving one-third or more of the MCA territory;
- early **midline shift**;
- MRI imaging diffusion-weighted imaging **volume within 6 hours ≥ 80 mL.**

Class I
recommendations

Linee Guida



AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

Endorsed by the Society for Academic Emergency Medicine and The Neurocritical Care Society

Reviewed for evidence-based integrity and endorsed by the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons.



Linee Guida

5.1. Brain Swelling

5.1.1. General Recommendations	COR	LOE	New, Revised, or Unchanged
<p>1. Patients with large territorial cerebral and cerebellar infarctions are at high risk of malignant brain swelling. Although less severe swelling can be managed medically, surgical treatment may be the only effective option for very severe cases; in such instances, timely decompressive surgery has been shown to reduce mortality.</p> <p>making, especially during prognosis formation and when considering interventions or limitations in care.</p>			New recommendation. IC
<p>Brain swelling can cause serious and even life-threatening complications in patients with large territorial cerebral and cerebellar infarctions. Although less severe swelling can be managed medically, surgical treatment may be the only effective option for very severe cases; in such instances, timely decompressive surgery has been shown to reduce mortality.²⁸⁰ Nevertheless, there is evidence that persistent morbidity is common, and individual preexisting decisions about end-of-life and degree of treatment performed in the face of severe neurological injury must be considered.</p>			See Tables LXIX and LXX in online Data Supplement 1 .
<p>2. Measures to lessen the risk of swelling and close monitoring of the patient are essential. Early transfer of patients at risk for malignant brain swelling to an institution with appropriate neurosurgical expertise should be considered.</p>			Recommendation reworded for brevity IC
<p>See Table XCV in online Data Supplement 1 for original wording.</p>			See Table XCV in online Data Supplement 1 for original wording.



5.1.3. Surgical Management-Supratentorial Infarction	COR	LOE	New, Revised, or Unchanged
--	-----	-----	----------------------------

1. Although the **optimal trigger** for decompressive craniectomy is **unknown**, it is reasonable to use a **decrease in level of consciousness** attributed to brain swelling as selection criteria.

Ila A

from brain swelling associated with unilateral MCA infarctions despite

Ila	A
-----	---

Brain Swelling.

2. In patients **≤60 years** of age who deteriorate neurologically within **48 hours** from brain swelling associated with unilateral MCA infarctions despite medical therapy, decompressive craniectomy with dural expansion is **reasonable**.

Ila A

mortality of 50% (95% CI, 34–66) at 12 months.²⁸⁰ These findings were noted despite differences in the clinical trials

The pooled results of RCTs demonstrated **significant reduction in mortality** when decompressive craniectomy was performed **within 48 hours** of malignant MCA infarction in patients <60 years of age, with an absolute risk reduction in mortality of 50% (95% CI, 34–66) at 12 months.

3. In patients >60 years of age who deteriorate neurologically within 48 hours

Recommendation revised from 2014

3. In patients **>60 years** of age who deteriorate neurologically within 48 hours from brain swelling associated with unilateral MCA infarctions despite medical therapy, decompressive craniectomy with dural expansion may be **considered**.

Ilb B

group versus 42% in the surgical group in DESTINY (Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction) Supplement 1.

There is evidence that patients >60 years of age can have a **reduction in mortality of ≈50%** (76% in the nonsurgical group versus 42% in the surgical group in DESTINY) when decompressive craniectomy for malignant MCA infarction is performed within **48 hours** of stroke onset

Conclusioni



- Ai giorni nostri è ben dimostrato che il trattamento principale per lo Stroke di ICA e di MCA sia un approccio conservativo;
- Tale approccio si basa su terapia antiedemigena e procedure di trombolisi e/o trombectomia endovascolare con o meno associazione di stenting;
- Tale iter si modifica nel caso in cui si venga a sviluppare edema cerebrale;
- La Craniectomia decompressiva rimane l'ultima arma a disposizione per trattare l'edema cerebrale;

Conclusioni

- Nell'affrontare la patologia dello stroke di ICA ed MCA la craniectomia decompressiva risulta essere un'arma salva-vita in tutti quei pazienti che hanno avuto in precedenza un trattamento di E.T.V.;
- Ma tale procedura può garantire un recupero funzionale ai pazienti con stroke di MCA di circa 11%;



Conclusioni

- Non ci sono differenze statisticamente significative in termine di sopravvivenza tra i pazienti con Stroke di ICA e quelli con Stroke di MCA;
- Non ci sono differenze statisticamente significative in relazione all'emisfero colpito.
- Il timing chirurgico è un elemento fondamentale che condiziona il risultato finale.

Conclusioni



- Le indicazioni alla craniectomia decompressiva devono essere molto stringenti:
 - pochi fatto di rischio - entro 48 ore - <60 anni - no evidente shift
- La possibilità di non poter ottenere un recupero funzionale favorevole implica che la maggior parte di questi pazienti possa risultare con un grado diverso di disabilità da moderata a grave (mRS >4);
- Ciò comporta un obbligo da parte del medico di informare i familiari in maniera realistica sui rischi di tali procedure, visto che la maggior parte dei pazienti potrà aver necessità di cure specialistiche e croniche.

Caso Clinico



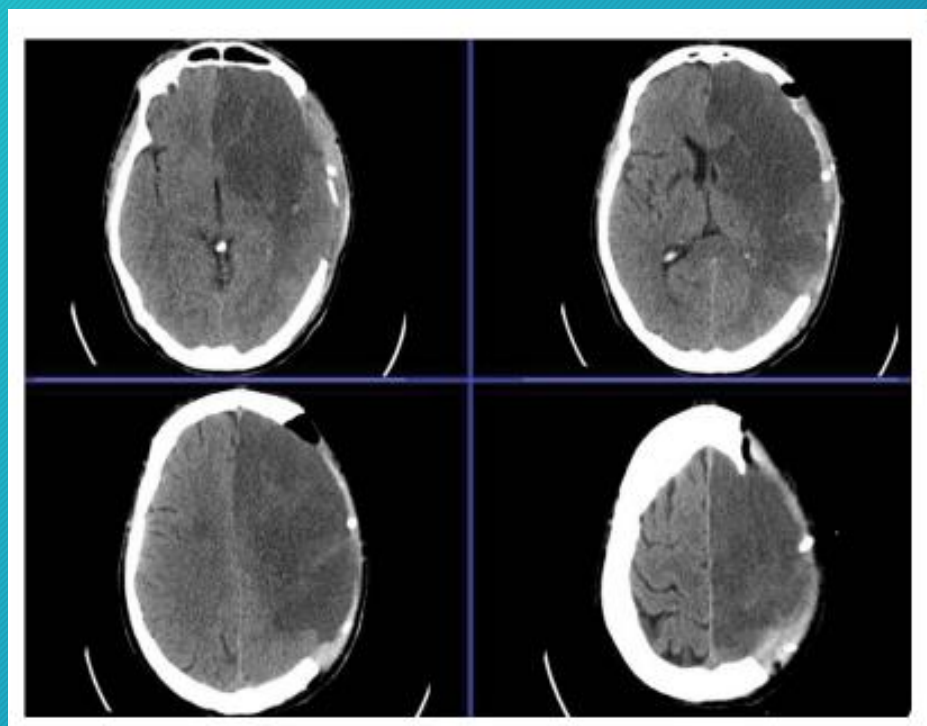
- Donna;
- 55 anni → Età < 60 anni
- In anamnesi ipertensione arteriosa adeguatamente trattata, ipercolesterolemia; → CCI < 2
- A domicilio lamenta mal di testa e disturbi alla vista e difficoltà alla prensione; → mRS < 3
- Post E.T.V. la paziente ha un decadimento cognitivo importante con peggioramento clinico e segni di edema cerebrale. → 9 < GCS < 13

Caso Clinico



Caso Clinico

TC di controllo
post D.C.



- Post procedura chirurgia la paziente veniva trasferita presso il reparto di terapia intensiva;
- Dimessa dopo circa 25 giorni presso un centro esterno per riabilitazione intensiva;
- Alla dimissione la paziente risultava con tracheostomia, vigile, ma non collaborante con un'emiparesi sinistra ed disfasia (mRS di 5).

Grazie per l'attenzione

