

ELIGIBLE: STUDIO OSSERVAZIONALE SULL'USO DEL TCCD NELL'ICTUS ACUTO. SINV group, ELIGIBLE group ELIGIBLE: A observational study on TCCD in acute stroke. SINV group, ELIGIBLE group

^aGIOVANNI MALFERRARI, ^bCHIARA BERTOLINO, ^cFEDERICA CASONI, ^aANDREA ZINI,
^aVITTORIA M. SARRA, ^dSANDRO SANGUIGNI, ^eMAURO PRATESI, ^fPIERGIORGIO LOCHNER,
^gLORENZO COPPO, ^hGIULIA BRUSA, ⁱDONATA GUIDETTI, ^jSILVIO CAVUTO,
^aNORINA MARCELLO, ELIGIBLE GROUP AND SINV GROUP

^aStroke Unit, Dipartimento di Neurologia, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia; ^bDivisione di Neurologia, Ospedale Privato "San Giacomo", Ponte dell'Olio, Piacenza; ^cDipartimento di Neuroscienze, Università di Modena e di Reggio Emilia, Modena; ^dDipartimento di Neurologia, Ospedale Madonna dei Soccorso, San Benedetto del Tronto; ^eDipartimento di Medicina, Ospedale S. Maria Annunziata, Bagno a Ripoli, Firenze; ^fDipartimento di Neurologia, Ospedale T. Tappeine C, Merano; ^gDipartimento di Neurologia, Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Università dei Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara; ^hDipartimento di Neurologia, Ospedale S. Martino, Genova; ⁱDivisione di Neurologia, Ospedale "Guglielmo da Saliceto", AUSL Piacenza, Piacenza; ^jLombardy Cancer Registry and Environmental Epidemiology Department, National Cancer Institute, Milano

SUMMARY

The identification of acute stroke patients eligible for fibrinolytic treatment is actually based on clinical and CT findings. The use of ultrasounds examination (US), Echo Color Doppler of the Supra Aortic Vessels (ECD-SAV) and Transcranial Color Coded Duplex (TCCD), can play a significant role in the diagnostic process as well as in the outcome evaluation of these patients. Aim of this prospective, multicenter, observational study (ELIGIBLE Study) was to assess the feasibility of US, within three hours from the stroke onset, and its prognostic role. The ELIGIBLE Study demonstrated the feasibility in clinical practice of US in the diagnosis of acute ischemic stroke, identifying different subtypes of vascular lesions, characterized by different outcome. This is the first study correlating stroke subtypes, identified during US examination within three hours, with prognostic and outcome measures.

Key words: Transcranial Color Coded Duplex (TCCD), Acute ischemic stroke, Subtypes of vascular lesions

RIASSUNTO

L'identificazione dei pazienti che maggiormente beneficiano della terapia fibrinolitica è possibile su base puramente clinica o sulla base della sola tomografia computerizzata (TC), ma richiederebbe esami strumentali capaci di evidenziare direttamente lo stato delle arterie. L'utilizzo delle indagini ultrasonografiche ed, in particolare, dell'Eco-color-doppler transcranico (TCCD), nei pazienti con ictus cerebrale acuto, trova diverse applicazioni che giocano un ruolo non solo di tipo diagnostico con la possibilità di riconoscere una popolazione più sensibile alla terapia ripercussiva, ma anche nella predittività dell'outcome del paziente. Lo studio ELIGIBLE è volto a valutare le possibilità dell'esecuzione del TCCD entro le tre ore dall'esordio dell'ictus, indipendentemente dalla terapia fibrinolitica, in particolare evidenziando l'esistenza di una correlazione fra ricanalizzazione della cerebrale media e outcome clinico.

Parole chiave: Eco-color-doppler transcranico (TCCD), Ictus ischemico acuto, Sottotipi di lesioni vascolari

Presupposti ed obiettivi dello studio

L'identificazione dei pazienti che maggiormente beneficiano della terapia fibrinolitica non è possibile su base puramente clinica o sulla base della sola tomografia computerizzata (TC) e richiederebbe esami strumentali capaci di evidenziare direttamente e seguire nel tempo lo stato delle arterie (1, 7).

Tra i vari esami di neuroangioidiografia, Angio-RM, angio-TC, Angiografia digitale e Ultrasonografia Doppler extra ed intracranica (Eco-Color-Doppler TSA e Transcranial Color-Coded Duplex Sonography - TCCD -), gli esami Doppler rappresentano sicuramente la scelta più maneggevole essendo non invasivi, di rapida esecuzione anche al letto del paziente e ripetibili a breve distanza di tempo (8, 9).

Le indagini ultrasonografiche

ed, in particolare, il TCCD sono di fondamentale importanza nel setting diagnostico del paziente candidato a terapia fibrinolitica, consentendo di identificare i sottotipi di ictus che maggiormente rispondono alla terapia fibrinolitica come è emerso da recenti reports (10, 11).

Il TCCD può diagnosticare in fase acuta la sede della lesione a livello dei vasi del basilaro e con l'indagine Eco color Doppler dei vasi carotidei è possibile avere in tempi rapidi in emergenza una completa visione dell'assetto vascolare extra-intracranico (12, 13).

Inoltre, con l'introduzione dei mezzi di contrasto di 2° generazione l'esame in acuto è diventato rapido, "friendly", maggiormente sensibile e decisamente affidabile. È stato possibile, infatti, conoscere oltre la sede dell'occlusione, l'attivazione dei circoli di compenso, le velocità degli altri vasi del circolo di Willis, l'eventuale presenza di stenosi intracraniche, l'evoluzione della patologia trombo-

tica durante e dopo terapia trombolitica e, principalmente, lo studio morfologico dei vasi intracranici (14, 15). L'utilizzo del TCCD nei pazienti con ictus cerebrale acuto trova diverse applicazioni che giocano un ruolo non solo di tipo diagnostico con la possibilità di riconoscere una popolazione più sensibile alla terapia ripercussiva, ma anche nella predittività dell'outcome del paziente. L'applicazione delle tecniche di imaging di perfusione cerebrale nell'ictus acuto consente, di determinare la severità dell'ischemia cerebrale.

Perciò, se da una parte risulta fondamentale conoscere la sede dell'occlusione, la presenza di stenosi intracraniche, la morfologia dei vasi per il monitoraggio durante e dopo terapia fibrinolitica, dall'altra lo studio dei circoli collaterali, della perfusione cerebrale e dei tempi di ricanalizzazione, dell'arteria occlusa può rappresentare un fattore predittivo dell'outcome del paziente (10, 16-18).

Ad oggi, il TCCD si propone come un valido mezzo per studiare in acuto le arterie intracraniche nel paziente colpito da ictus.

Sono ancora relativamente pochi gli studi che hanno utilizzato il TCCD per valutare i pazienti trattati con terapia fibrinolitica; ciò nondimeno, essi hanno permesso di dimostrare l'importanza del monitoraggio vascolare, in particolare evidenziando l'esistenza di una correlazione fra ricanalizzazione della cerebrale media e outcome clinico.

Lo studio è volto a valutare le possibilità dell'esecuzione del TCCD entro le tre ore dall'esordio dell'ictus, indipendentemente dalla terapia fibrinolitica.

Permette di valutare e di porre a confronto centri che utilizzano la stessa metodica, il risultato clinico indipendentemente dalla terapia e di avere una stima dei follow up in relazione al quadro vascolare intracranico.

Sostenuta dall'idea della utilità di favorire e divulgare l'uso del TCCD nei pazienti con Ictus acuto, la SINV (Società Interdisciplinare Neuro Vascolare) ha promosso e attuato uno studio osservazionale multicentrico, teso ad un duplice obiettivo:

1. dimostrare la fattibilità nella pratica clinica dell'uso del TCCD nel percorso diagnostico-terapeutico del paziente con ictus ischemico acuto del circolo anteriore per una diagnosi di sede della lesione (cioè dimostrare che esso può essere eseguito in tempi utili nell'ambito della finestra terapeutica della terapia fibrinolitica);

2. porre a confronto l'outcome clinico dei pazienti sottoposti e non a fibrinolisi, in rapporto al grado di ricanalizzazione (nulla, completa o parziale) del vaso occluso.

Lo studio è stato condotto in centri ospedalieri selezionati, con requisiti definiti: reclutamento di pazienti con ictus in fase acuta, esperienza documentata nell'uso delle tecniche diagnostiche ultrasonografiche (Eco TSA e TCCD), disponibilità di strumenti ecografici con caratteristiche avanzate, esperienza nell'uso dei mezzi di eco-amplificazione di seconda generazione.

Bibliografia

- Ringelstein E.B., Binick R., Weiller C., Ammeling B., Nolte P.N., Thron A.: Type and extent of hemispheric brain infarction and clinical outcome in early and delayed middle cerebral artery recanalization. *Neurology*; 42:289-298, 1992.
- Del Zoppo G.J., Poeck K., Pessin M.S., Wolpert S.M., Furlan A.J., Ferbert A., Alberts M.J., Zivin J.A., Wechsler L., Busse O., et al.: Recombinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Ann Neurol*; 32:78-86, 1992.
- Von Kummer R., Hacke W.: Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator and heparin in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke*; 23:646-652, 1992.
- The NINDS tPA Stroke Study Group. Generalized efficacy of tPA for acute stroke subgroup analysis of the NINDS tPA Stroke Trial. *Stroke*; 28:2119-2125, 1997.
- Caplan LR., Mohor JP., Kistler P., Koroshetz W.: Should thrombolytic therapy be the firstline treatment for acute ischemic stroke? Thrombolysis: not a panacea for ischemic stroke. *N Engl J Med*; 337: 1309-1310, 1997.
- Toni D., Fiorelli M., Zanette EM., et al.: Spontaneous improvement and deterioration of ischemic stroke patients. A serial study with transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke*; 29:1114-1118, 1998.
- Baracchini C., Manara R., Ermani M., Meneghetti G.: The quest for early predictors of stroke evolution, can TCD be a guiding light? *Stroke*; 31:2942-2947, 2000.
- Kenton AR., Martin PJ., Abbott RJ., et al.: Comparison of transcranial colour-coded sonography and magnetic resonance angiography in acute stroke. *Stroke*; 28:1601-1606, 1997.
- NAIS Study Group: Design of a multicenter study on neurosonology in acute ischaemic stroke. *Eur J Ultrasound*; 16:115-120, 2002.
- Molina C.A., Alexandrov A.V., et al.: Improving the Predictive Accuracy of Recanalization on Stroke Outcome in Patients Treated With Tissue Plasminogen Activator. *Stroke*; 35:151-57, 2004.
- Thomassen L., Waje-Andreassen U., Naess H., Aarseth J. and Russel, D.: Doppler ultrasound and clinical findings in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis. *European Journal of Neurology*, 12:462-465, 2005.
- Baumgartner RW.: Transcranial color-coded duplex sonography. *J Neurol*; 246: 637-647, 1999.
- Droste DW., Jurgens R., Weber S., et al.: Benefit of echocontrast-enhanced transcranial color-coded duplex ultrasound in the assessment of intracranial collateral pathways. *Stroke*; 31,:920-923, 2000.
- Bartels E.: The axial imaging plane: the main domain of the transcranial colour-coded duplex ultrasonography. *Eur J Ultrasound*; 16:47-57, 2002.
- Seidel G., Meyer K.: Harmonic imaging a new method for the sonographic assessment of cerebral perfusion. *Eur J Ultrasound*; 14: 103-113, 2001.
- Gerriets T., Goertler M., et al.: for the DIAS Study Group. Duplex-Sonographic Assessment of the Cerebrovascular Status in Acute Stroke. A useful tool for future stroke trials. *Stroke*; 31:2342-2345, 2000.
- Felberg R.A., Okon N.J., et al.: Early

Dramatic Recovery During Intravenous Tissue Plasminogen Activator Infusion, Clinical Pattern and Outcome in Acute Middle Cerebral Artery Stroke. *Stroke*; 33:1301-1307, 2002.

18. Bunn WS., Malkoff M., et al.: Transcranial Doppler Ultrasound

criteria for recanalization after thrombolysis for middle cerebral artery stroke. *Stroke*, 31:1128-32, 2001.

Indirizzo

Dott. Giovanni Malferrari
Stroke Unit,

Dipartimento di Neurologia
Arcispedale di S. Maria Nuova,
Viale Risorgimento 80
Reggio Emilia
Tel. 0522 296494 (Segreteria)
Tel. 0522 296274 (Reparto)
e.mail giovannimalferrari@libero.it
e.mail giovannimalferrari@tiscalinet.it