



La sindrome da riperfusione

Dott. Marco Longoni

Caso clinico 1

Donna di 59 anni,

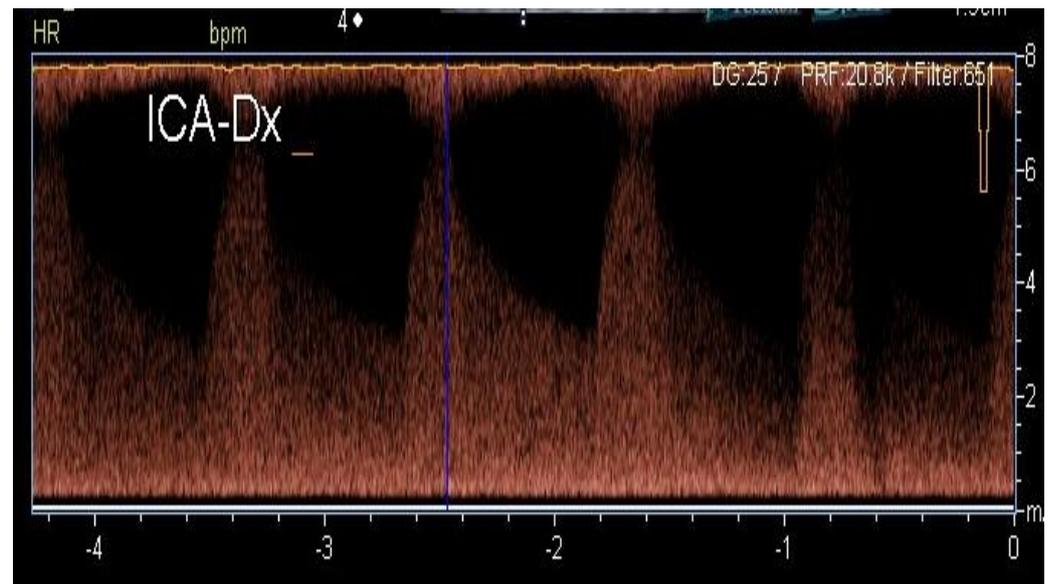
APR: fumatrice ed con storia di ipertensione arteriosa (non in terapia)

APP: Negli ultimi mesi lamenta episodi di transitorio (pochi secondi/minuti) impaccio motorio all'arto inferiore di sinistra associato a parestesie all'emisoma omolaterale

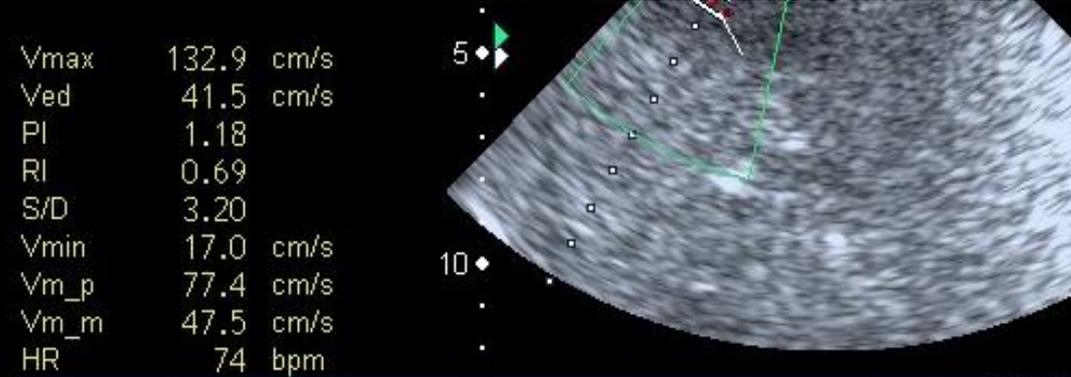
EON: nella norma

Esami strumentali

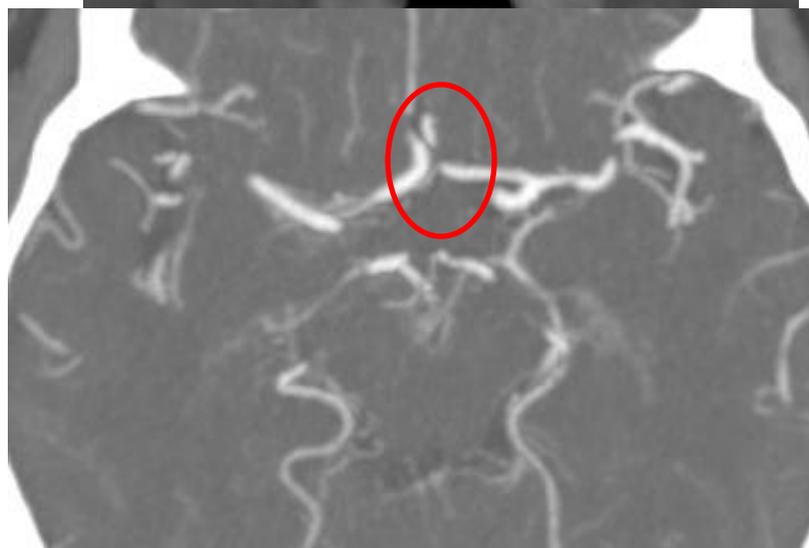
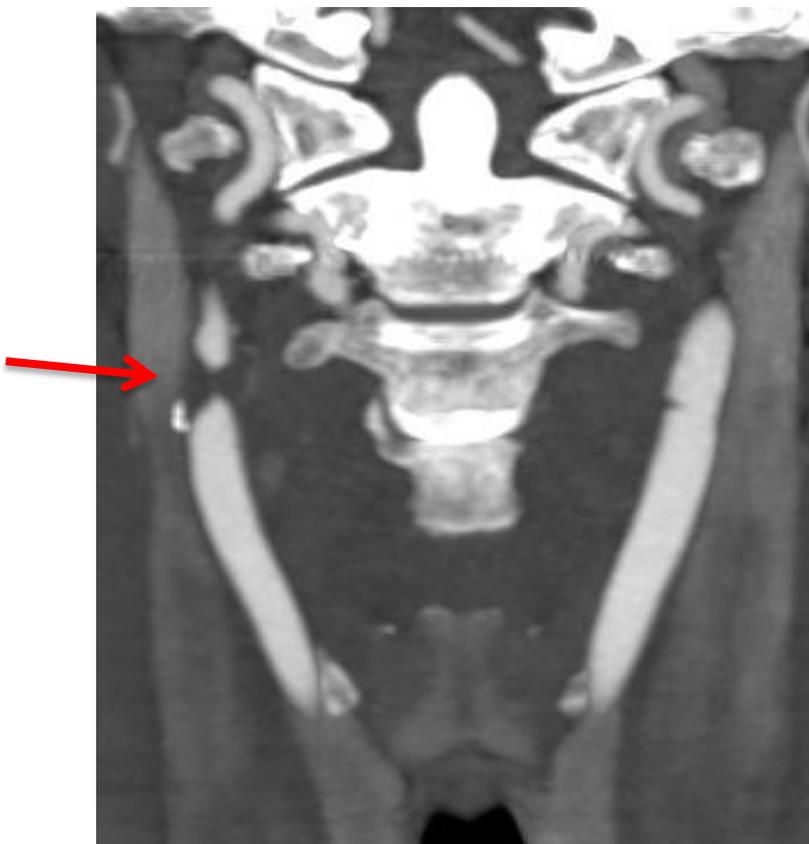
EcoTSA= placca mista alla biforcazione carotidea destra che genera un'accelerazione velocimetrica fino a 6 m/s



Ecodoppler transcranico



Angio TC



Intervento

Esegue una TEA carotidea in anestesia locale

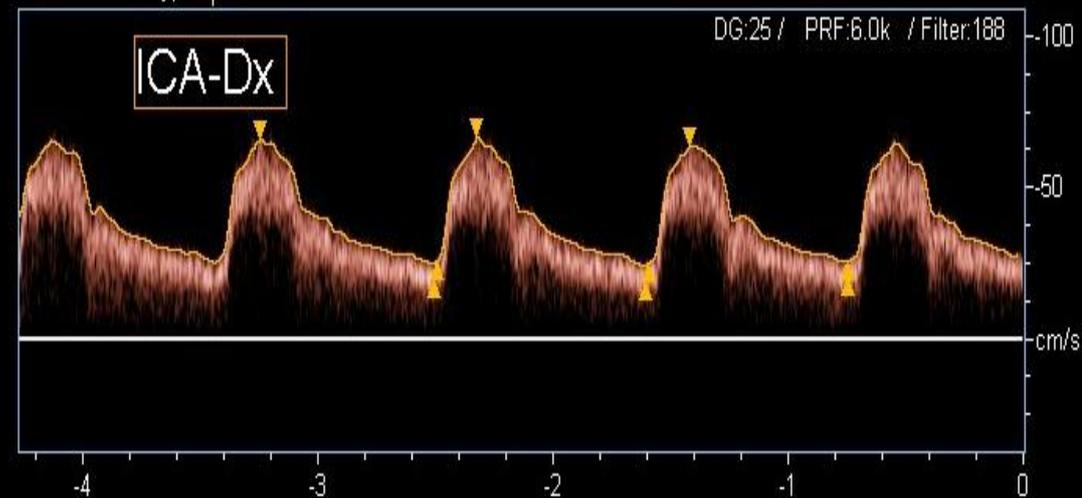
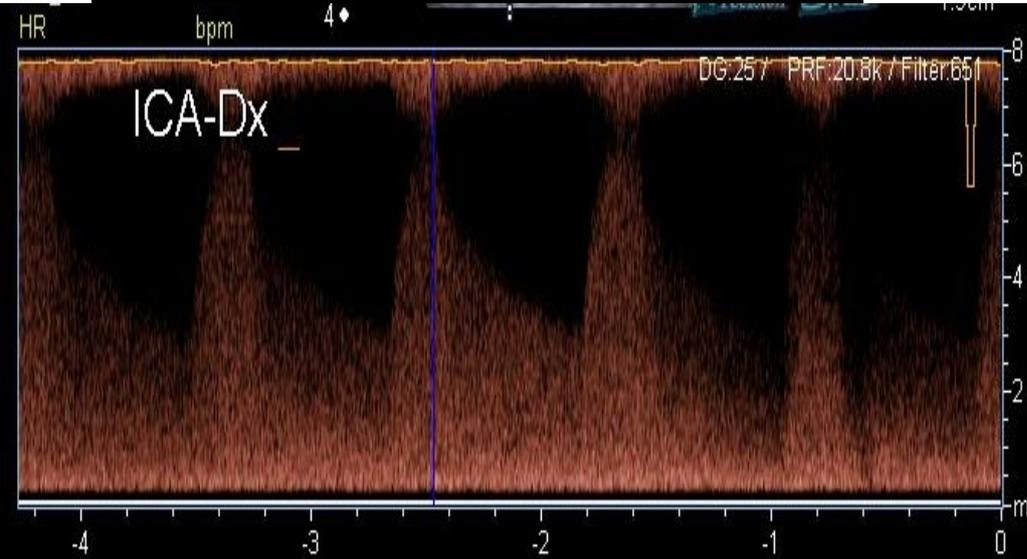
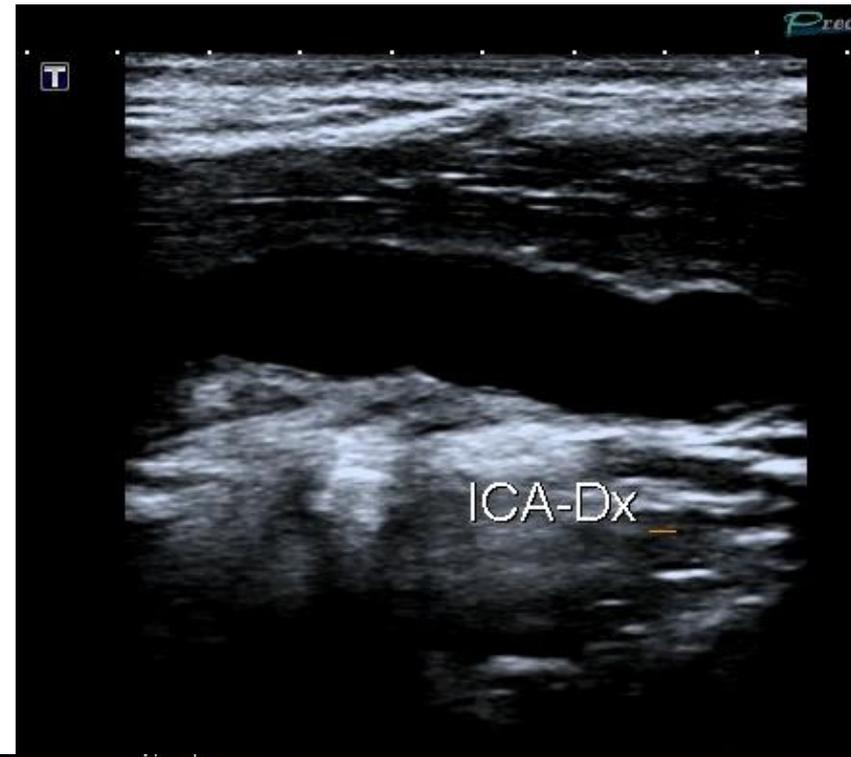
Decorso regolare, dimessa dopo due giorni dall'intervento con terapia antiaggregante, statina e antiipertensivo

Ecodoppler TSA

Pre



Post



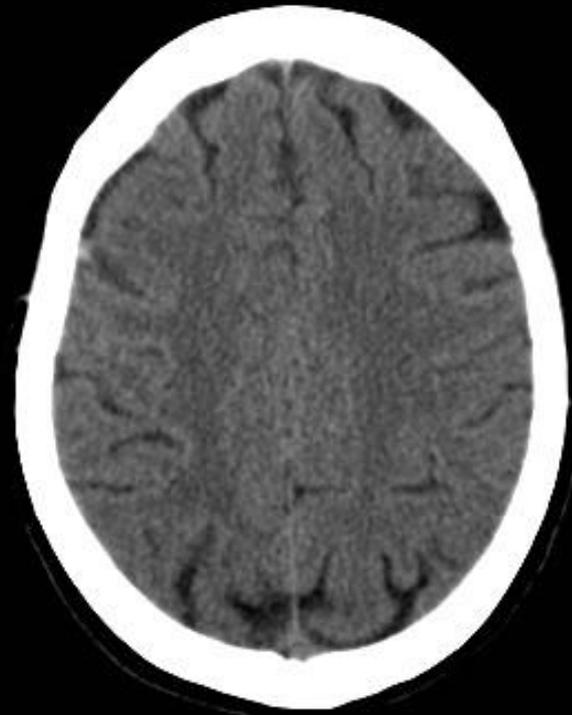
Decorso clinico

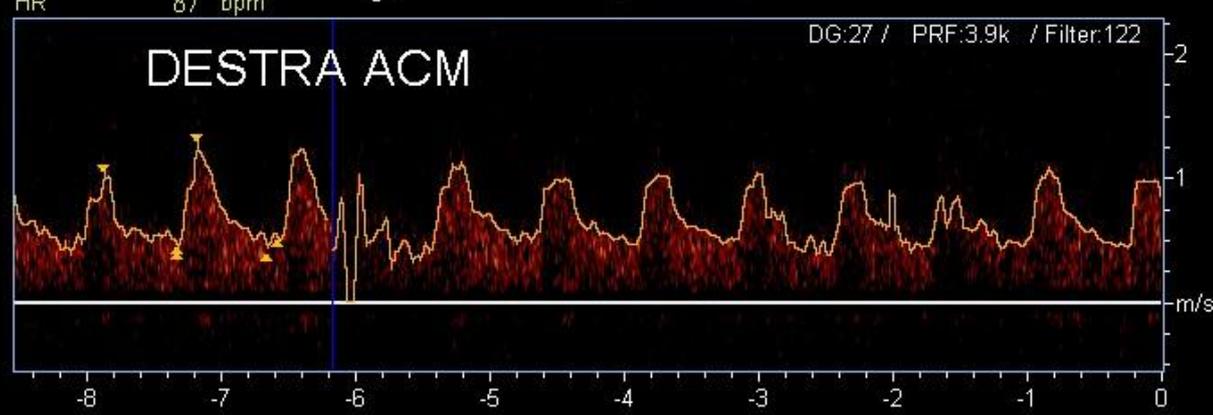
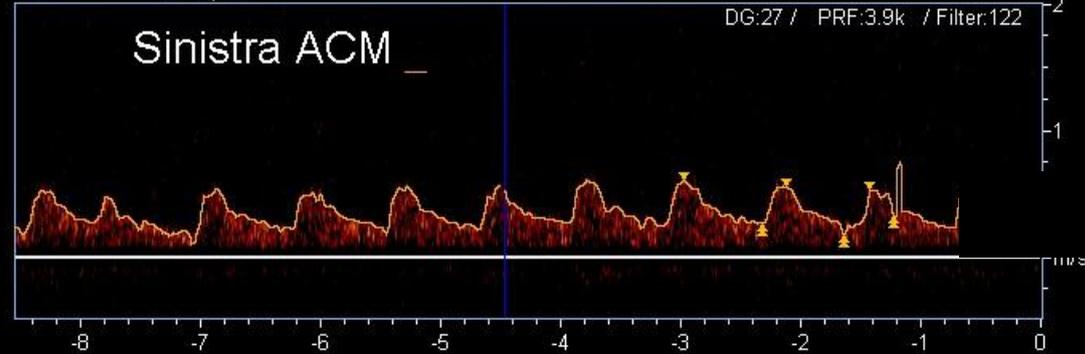
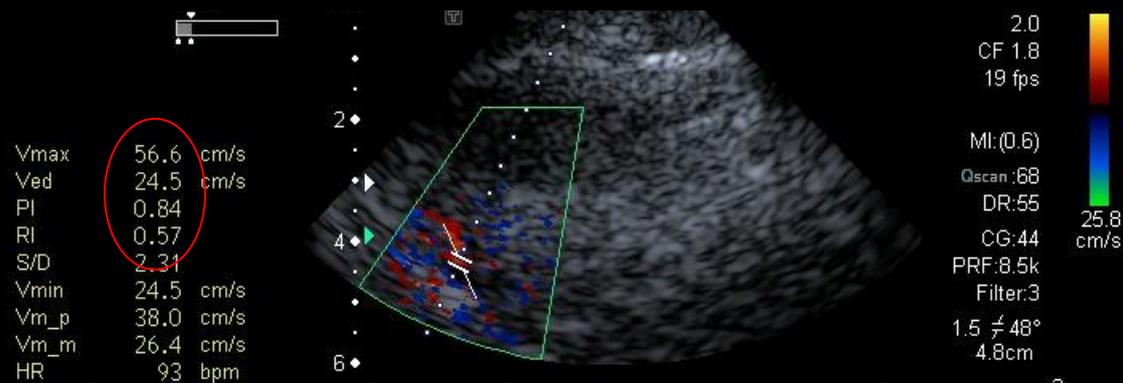
Torna in PS dopo due giorni per comparsa acuta di cefalea pulsante in emicranio destro associata a fotofobia

In PS PA 185/105 mmHg

All'EON viene rilevato uno sfumato deficit di forza all'arto superiore sinistro ed un'estinzione al doppio stimolo visivo (NIHSS=2)

folo





Diagnosi e decorso clinico

Paziente ricoverata in stroke unit con diagnosi di sindrome da riperfusione (o iperperfusione)

Sospeso antiaggregante

All'ingresso in SU viene iniziata una correzione della PA mediante infusione endovenosa di Urapidil con target pressorio di 140/80 (monitoraggio non cruento).

Successiva embricazione con terapia per os.

Quadro clinico stabile, dimessa dopo 18 giorni
NIHSS=1/42

Caso clinico 2

Uomo di 66 anni,

APR: fumatore, iperteso, pregressa TEA carotidea bilaterale

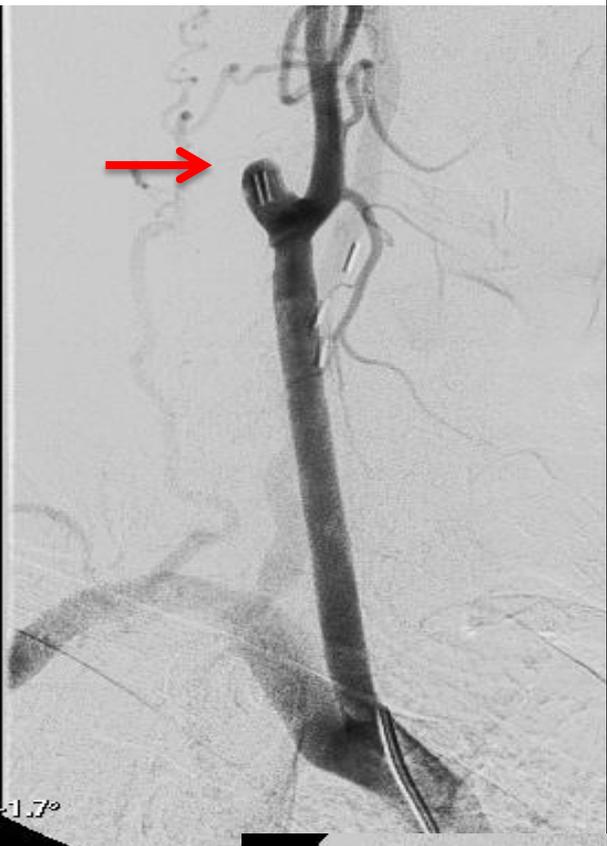
APP: Da circa un anno presenta degli episodi ricorrenti post-prandiali, caratterizzati da disartria, stato soporoso e disequilibrio. Gli episodi durano circa 60 minuti

Ricoverato in Neurologia:

ECG, EEG, ecocardiogramma, angio-TC coronarica (marcata ateromasia), ecografia addome e arteriosa arti inferiori, es. ematici (lieve iperomocisteinemia 14.2, quadro lipidico nella norma).

Sulla base dei reperti angioTC viene inviato al nostro ospedale per eseguire un'angiografia cerebrale

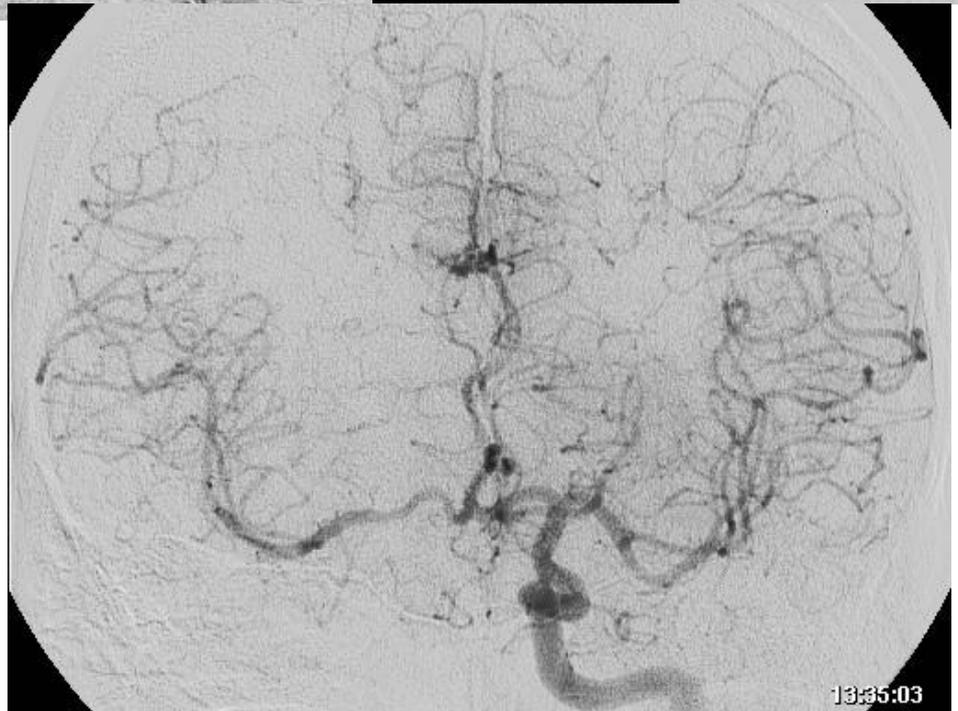
1/8-3 F



Rot -37.5° Ang -1.7°



13:23:47



13:35:03

1/5-2 F



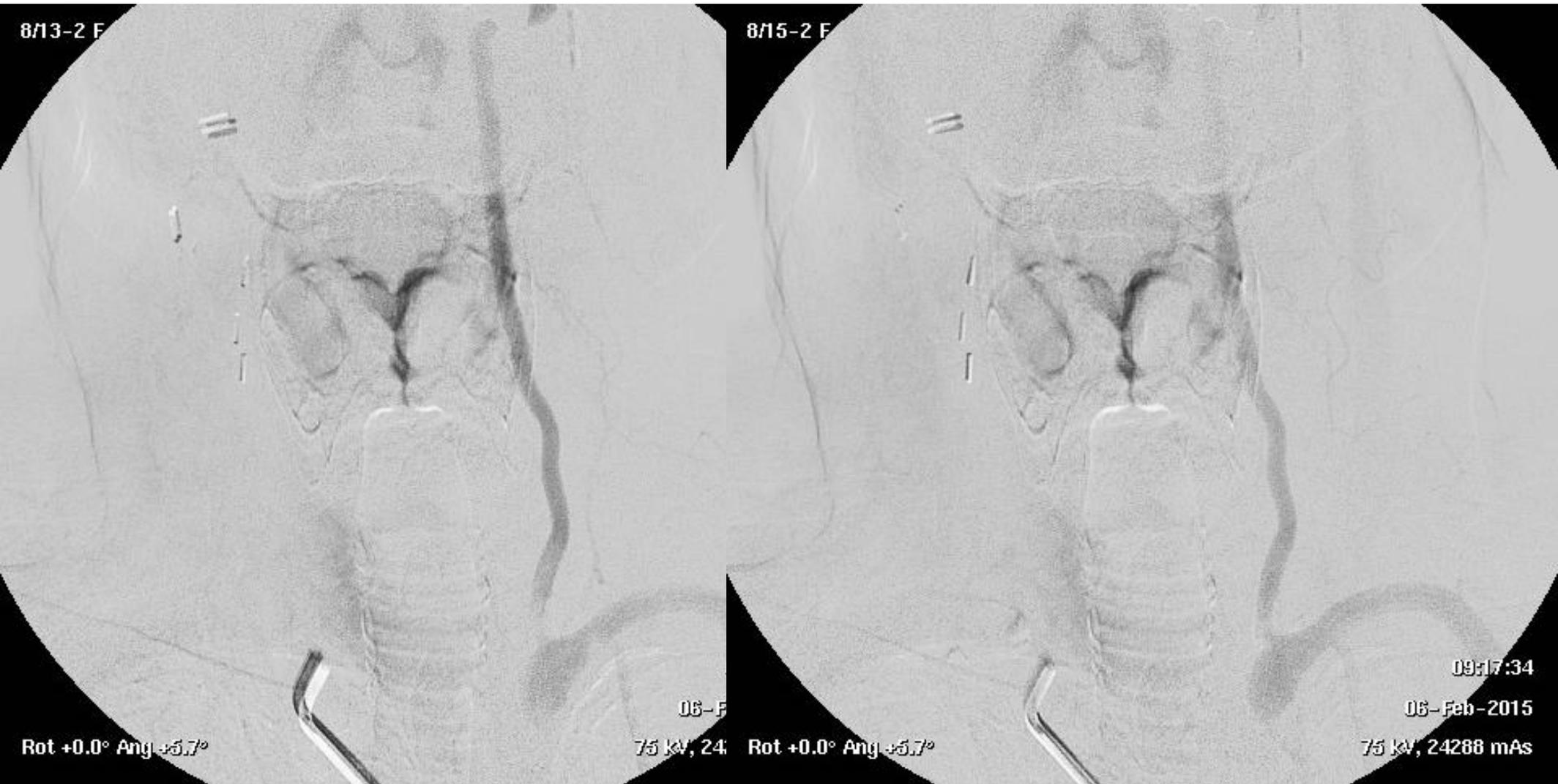
Rot -0.2° Ang +0.4°

13:21:19
22-Jan-2015
70 kV, 43860 mAs



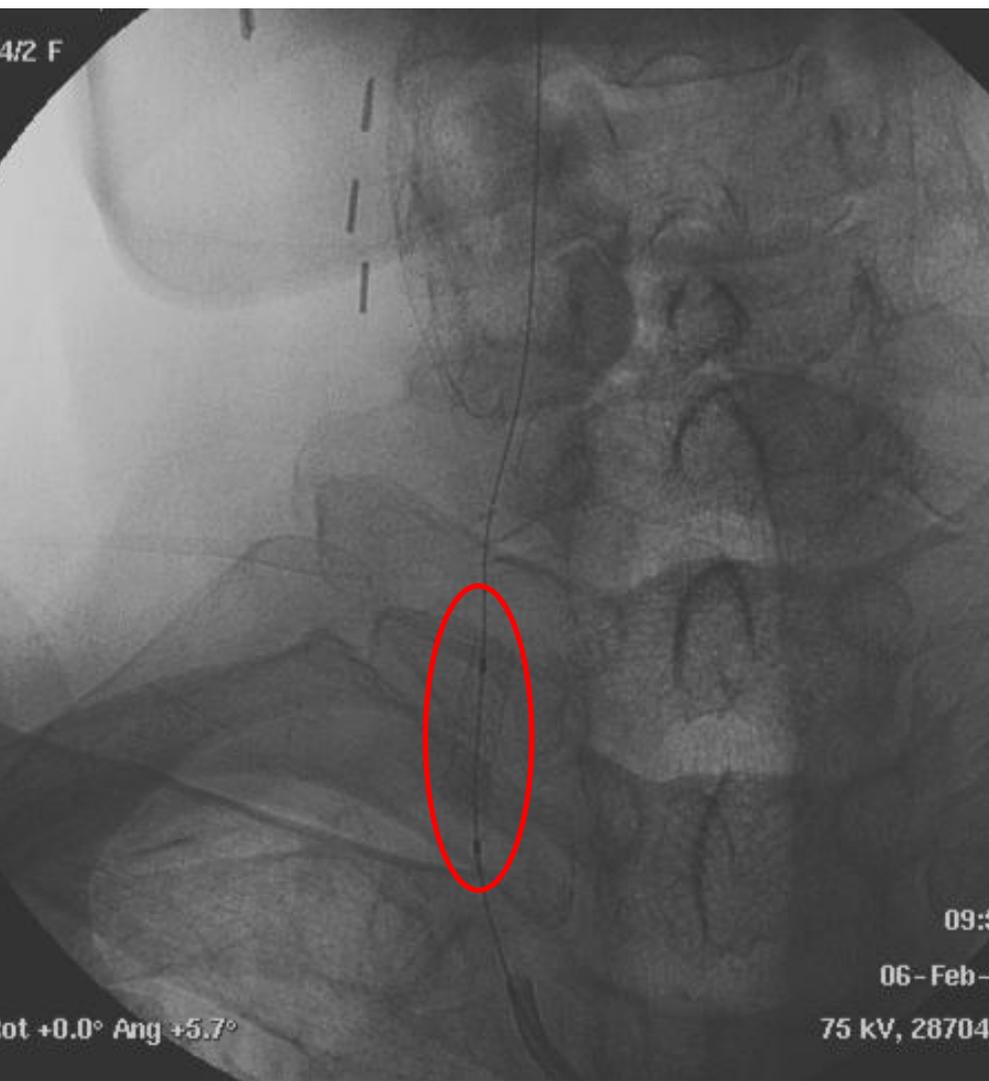
09:05:35

Furto completo di succlavia



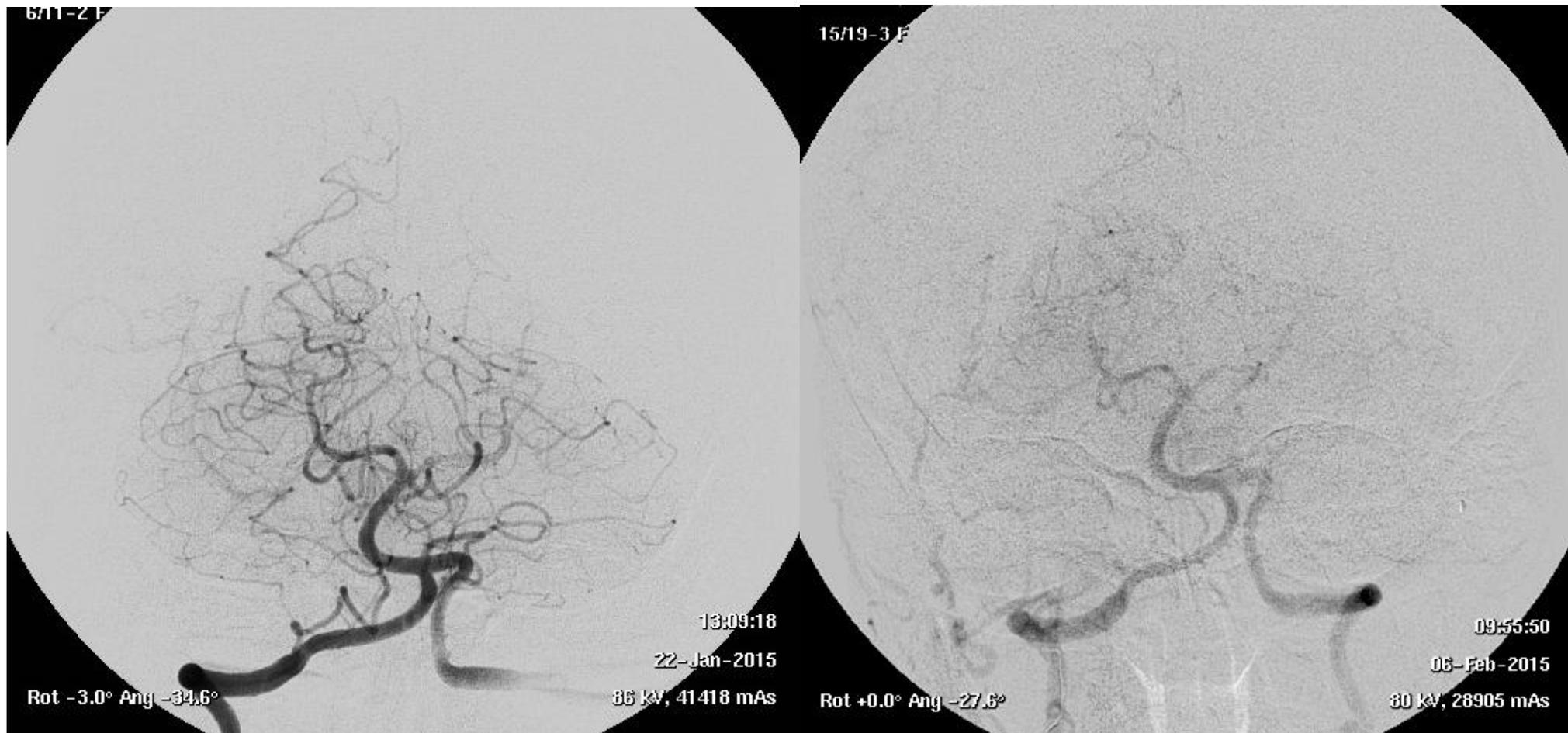
Sembra che ci sia un difficoltà di perfusione del circolo posteriore.....

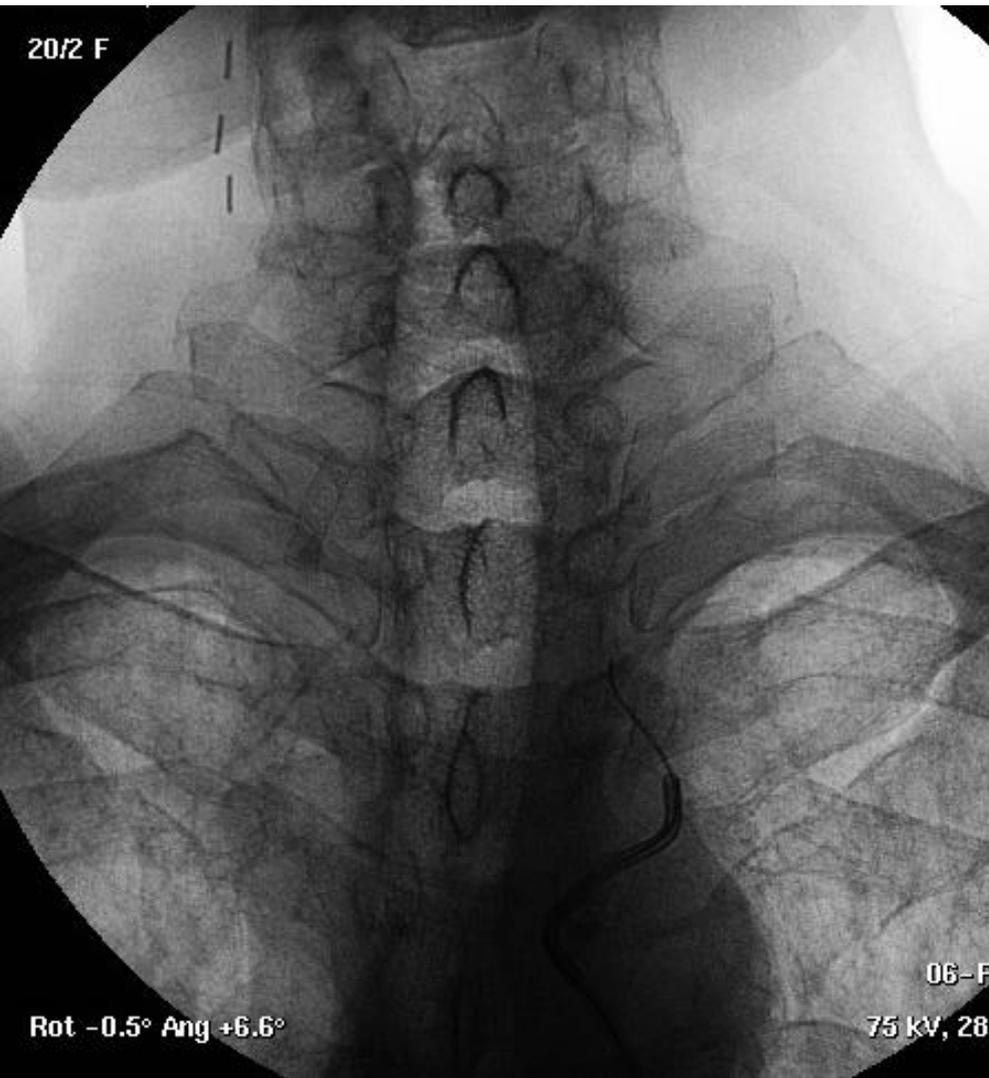




Abbiamo peggiorato il quadro emodinamico?

Possiamo fare altro?





23/4-2 F



Rot +0.2° Ang +0.0°

10:36:04
06-Feb-2015
75 kV, 27600 mAs



Ang +0.0°

11:01:13
06-Feb-2015
75 kV, 28152 mAs



Decorso POST-OP

Non cefalea. Prosegue doppia antiaggregazione.

TC negativa.

Ecodoppler con flusso regolare.

Dimesso in IV giornata

LA STESSA SERA

Cefalea, sensazione di vista annebbiata, parestesie alle mani.

Torna in PS, dove si riscontrano valori pressori elevati.

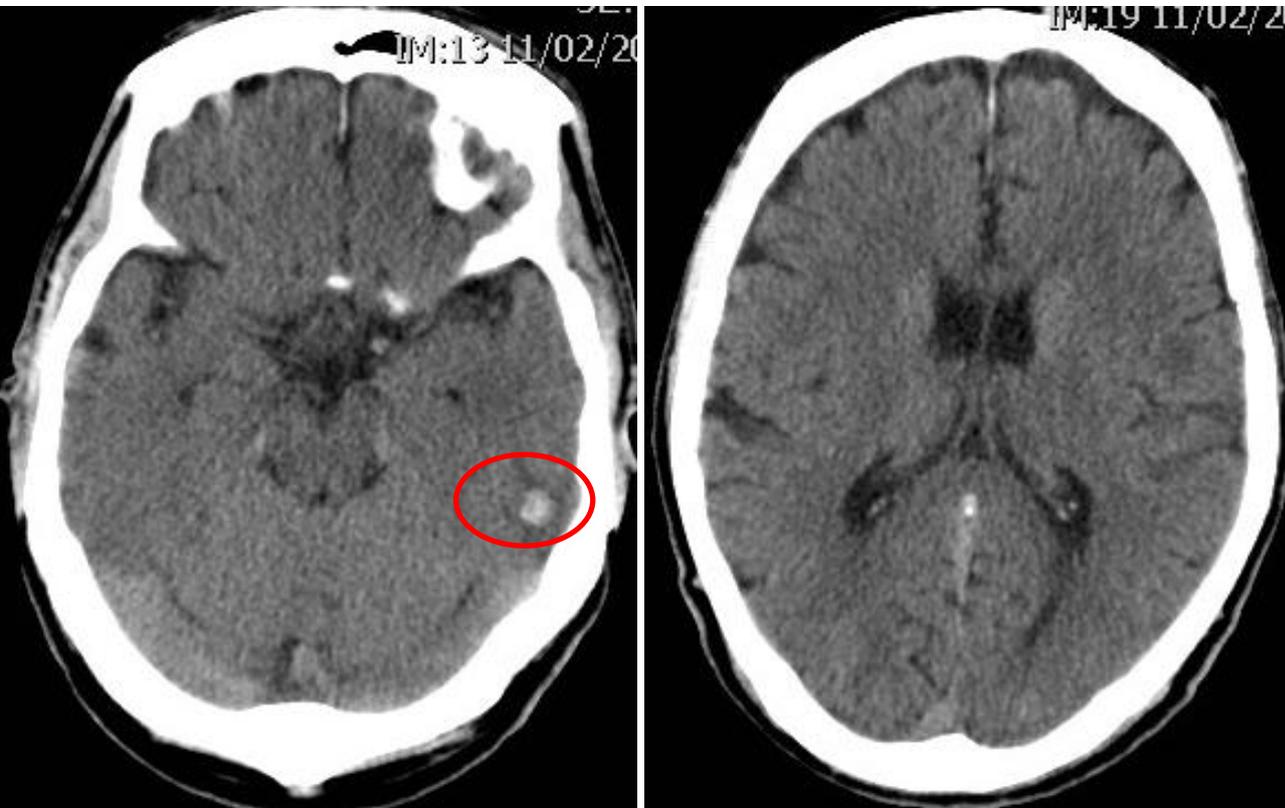
Esegue TC.

EON: negativo eccetto un soggettivo ipovisus senza deficit campimetrici

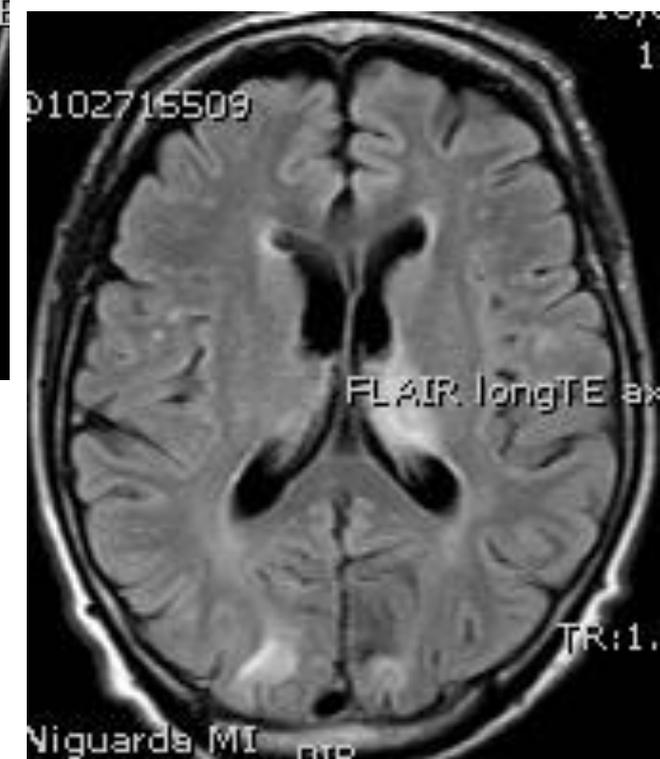
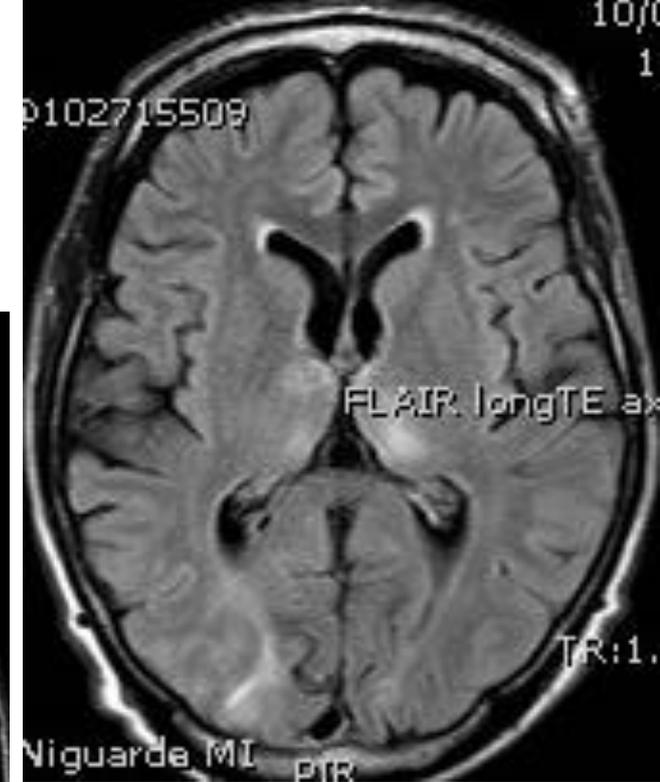
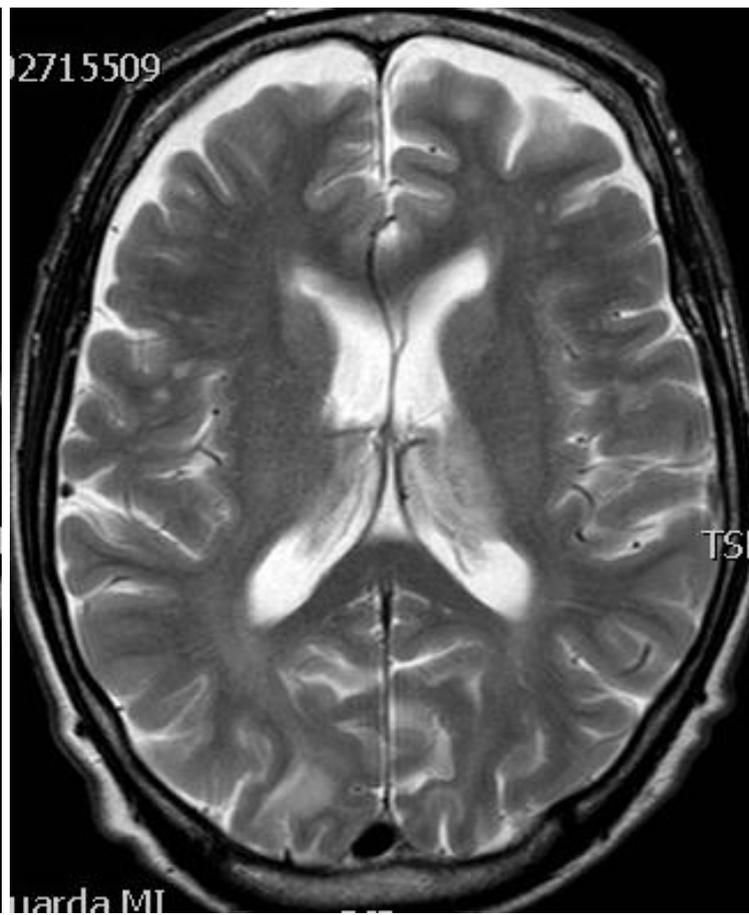
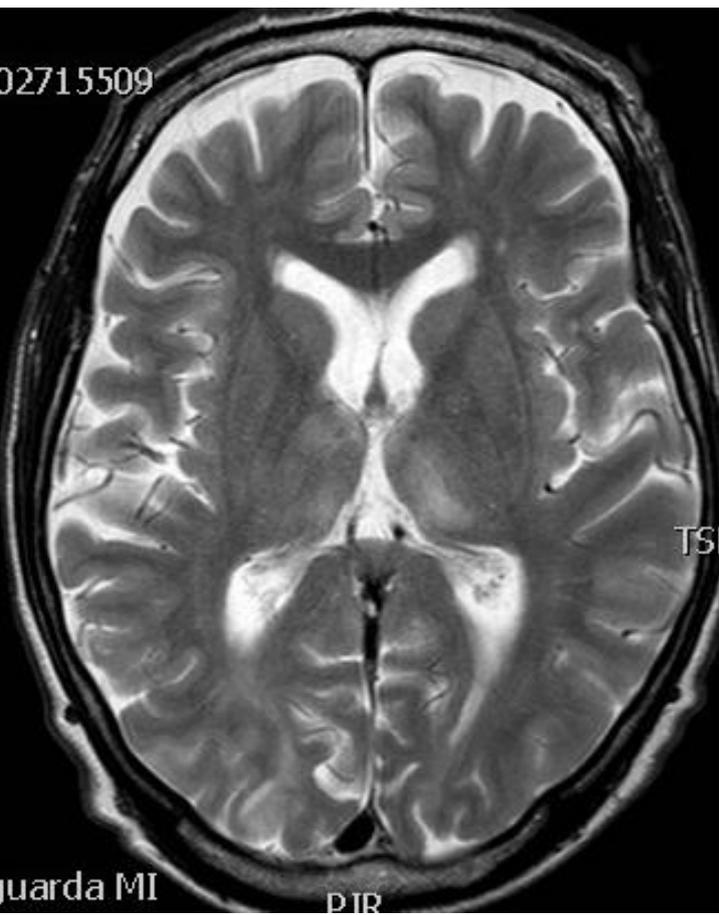


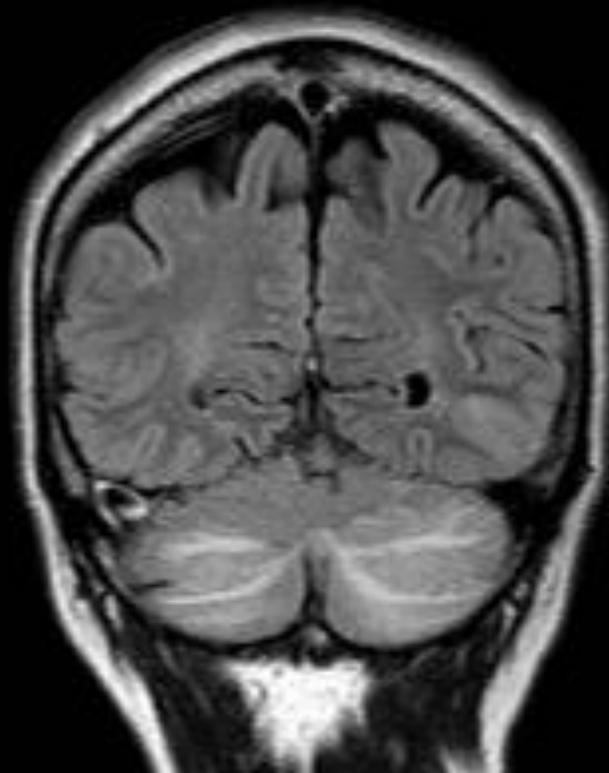
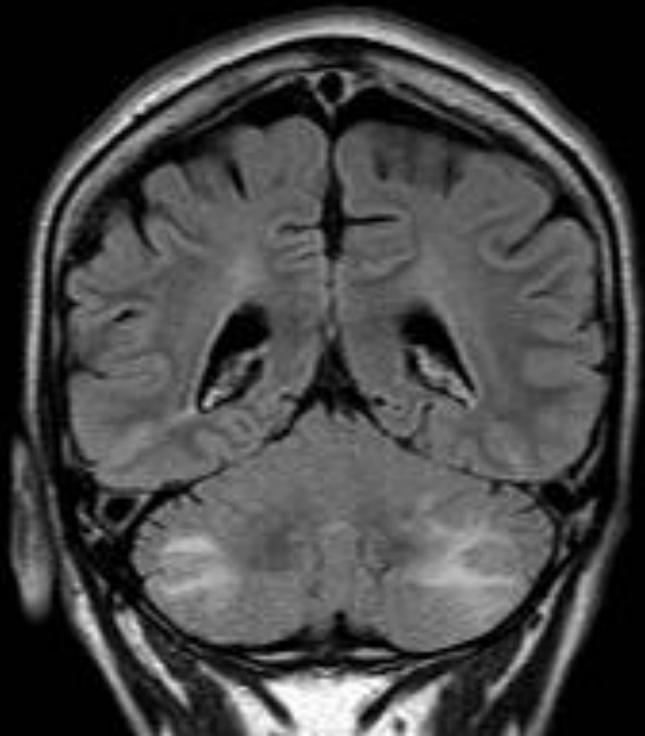
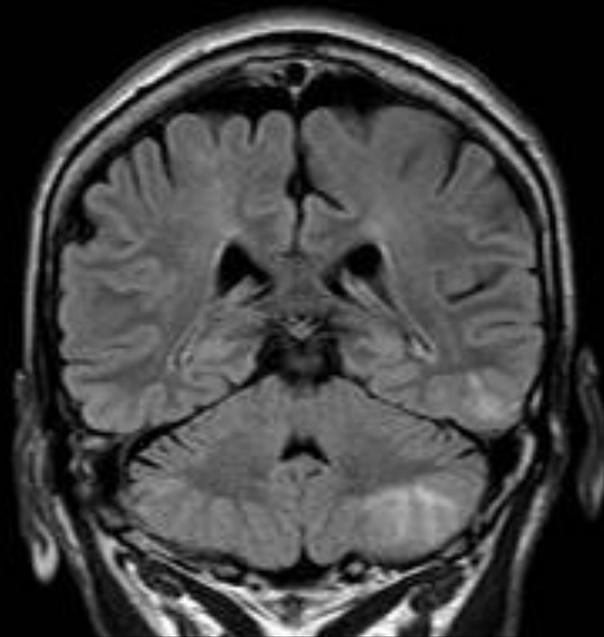
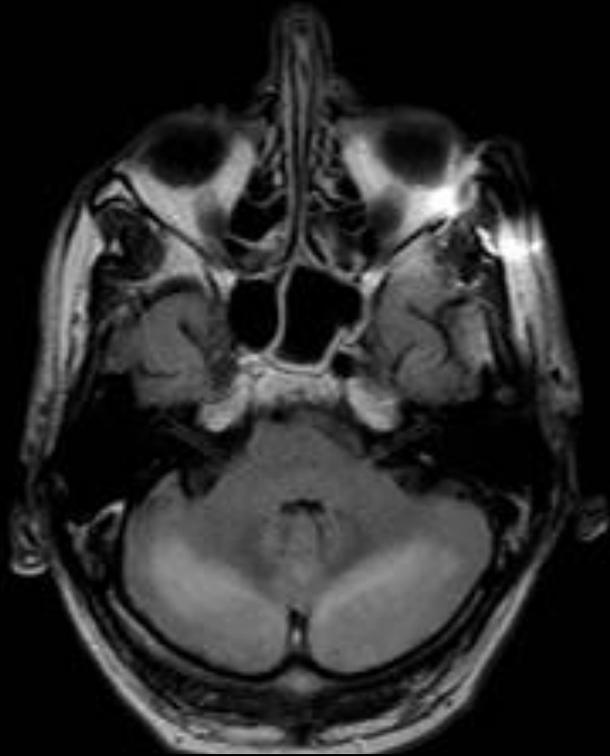
IL GIORNO DOPO ORE 14

Ripete TC



RM





Pz stabile nei 3 giorni successivi, non cefalea, sempre qualche disturbo visivo soggettivo.

PA normale, anzi piuttosto bassa.

Sempre doppia antiaggregazione

Venerdì (13) nella notte

Puntata ipertensiva, cefalea...

Successiva crisi tonico clonica generalizzata con importante desaturazione

Viene chiamato l'anestesista: GCS=6

Il paziente viene intubato e portato d'urgenza in TAC

31071901

SE:3 Head 5.0 H32s

IM:24 13/02/2015 01:31:08

R
1
2
3

L
1
2
3

5mm
903



A53

OSPEDALE NIGUARDA
Stazione:TCDEASIEMENS

Cerebral reperfusion syndrome (CRF)

Storia della CRS

- Nel 1967 Feindel descrive per la prima volta il fenomeno del flusso di lusso nei pazienti con apoplezia (test allo Xenon)
- Nel 1975 descritto caso di cefalea post TEA per “iperperfusionione”
- Nel 1978 Spetzler elabora la teoria del: “normal perfusion pressure breakthrough”
- Dal 1980 descritti casi fatali di sindrome da iperperfusionione

Panel 1: Summary of revascularisation procedures causing CHS

Carotid endarterectomy⁸

Aorto-carotid surgery⁹

Extracranial-intracranial bypass¹⁰

Carotid stenting¹¹

Carotid percutaneous transluminal angioplasty⁹

Percutaneous transluminal angioplasty of the vertebral artery¹²

Percutaneous transluminal angioplasty of the middle cerebral artery¹³

Percutaneous transluminal angioplasty of the brachiocephalic arteries⁹

Percutaneous transluminal angioplasty/stent of the subclavian artery¹²

Resection right temporo-occipital arteriovenous malformation with ipsilateral middle and posterior cerebral arterial supply¹⁴

Clipping of giant internal carotid artery aneurysm¹⁵

Carotid-subclavian bypass¹⁶

Innominate endarterectomy¹⁷

Dural arteriovenous fistula embolisation¹⁸

Iperperfusion?

HS can occur in the presence of moderate relative hyperperfusion of the ipsilateral hemisphere.

We suggest that the hemodynamic pathogenetic mechanisms of the HS are more complicated than believed and that they may be more accurately described by the term “reperfusion syndrome.” (Stroke. 2005;36:21-26.)

Quadro clinico

- Triade sintomatologica:

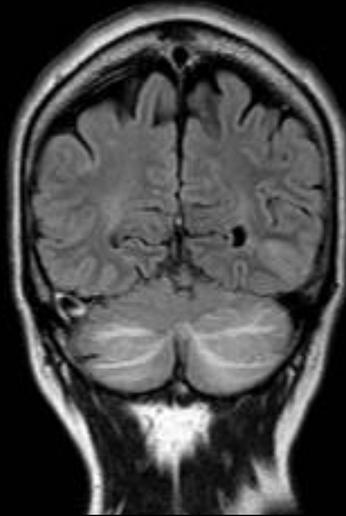
Cefalea (occorre nel 62% dei casi) con carattere tipicamente pulsante lateralizzata al lato riperfuso

Deficit focali controlaterali

Crisi comiziali

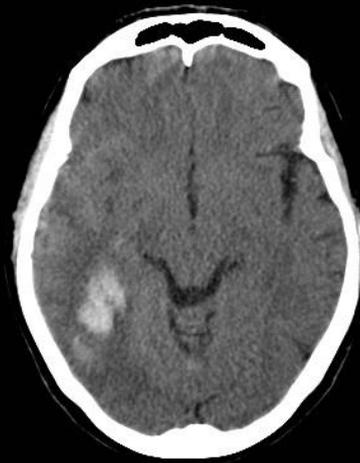
- Possono presentarsi anche dolore facciale, vomito, confusione, edema maculare, disturbi visivi

Dal punto di vista neuroradiologico



Edema vasogenico

Emorragia



Diagnosi

La diagnosi è clinica

e viene confermata dai dati strumentali:

Quadro neuroradiologico di edema e di emorragia

Riscontro di incremento della perfusione cerebrale (SPECT, Xenon CT, perfusion CT , MRI perfusion, ceus ECDT)

Sindrome da riperfusione

L'incidenza della sindrome da riperfusione post TEAC e CAS tende ad attestarsi tra lo 0 e 3%

L'insorgenza può avvenire acutamente ma sono descritti casi di sindrome da riperfusione fino a 28 giorni dopo la procedura

Nella CAS è in genere più precoce (dal 1° al 3° giorno) rispetto alla TEA (dal 4° all'8°)

L'emorragia è un fattore prognostico negativo (50% di mortalità)

Se misdiagnosticata la sindrome da riperfusione presenta una prognosi infausta con severa disabilità residua (30%)

Fisiopatologia

- **Mancata autoregolazione**
- Alterazione della barriera emato-encefalica per attivazione di proteasi, radicali liberi e molecole infiammatorie nelle regioni ipoperfuse
- Soppressione del riflesso barocettivo

**E' possibile prevenire la sindrome da
riperfusion?**

Panel 2: Potential risk factors for CHS

Comorbidity/medication

- Diabetes mellitus
- Longstanding hypertension
- Pre-existing hypertensive microangiopathy
- Minor stroke in the presenting history
- Age ≥ 72 years
- Recent (<3 months) contralateral CEA
- High-grade carotid artery stenosis

Flow related

Preoperative

- Poor collateral flow
- Contralateral carotid occlusion
- Incomplete circle of Willis
- Preoperative hypoperfusion
- Diminished cerebrovascular reactivity or reserve
- Intracerebral steal (decrease of CBF after acetazolamide challenge)

Perioperative or postoperative

- Increased intraoperative CBF after clamp release
- Intraoperative distal carotid pressure of ≤ 40 mm Hg (measured through shunt)
- Persistence of hyperperfusion longer than several days postoperative
- Systemic hypertension

Miscellaneous

- Use of (high doses of) volatile halogenated hydrocarbon anaesthetics
- Use of anticoagulants or antiplatelet therapy
- Periprocedural cerebral infarction

Clin Auton Res (2009) 19:197–211

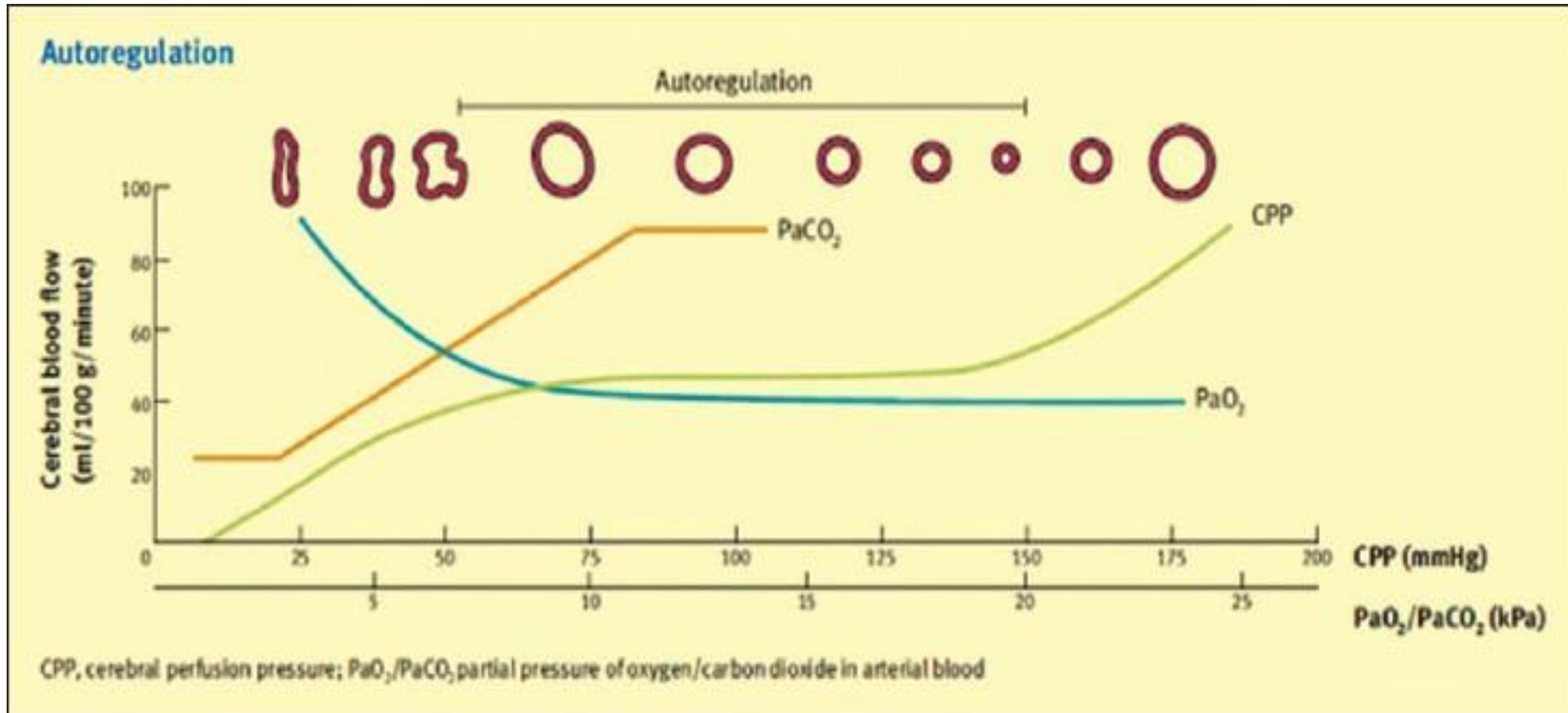
DOI 10.1007/s10286-009-0011-8

REVIEW ARTICLE

Transcranial Doppler for evaluation of cerebral autoregulation

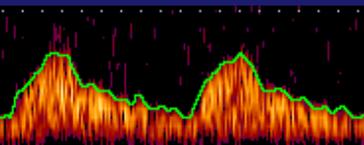
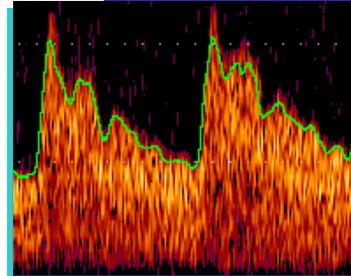
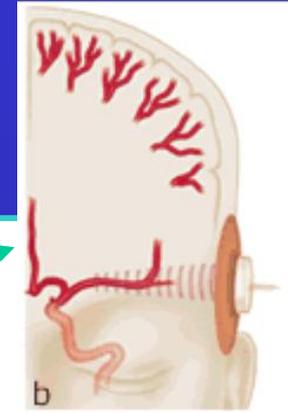
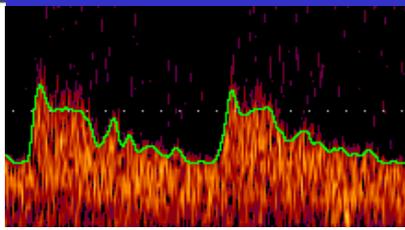
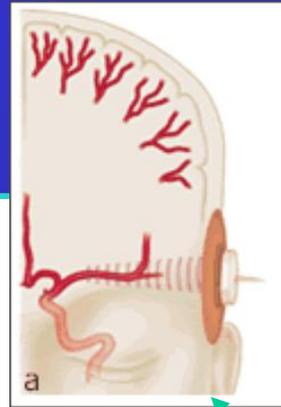
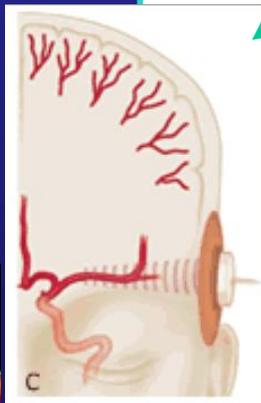
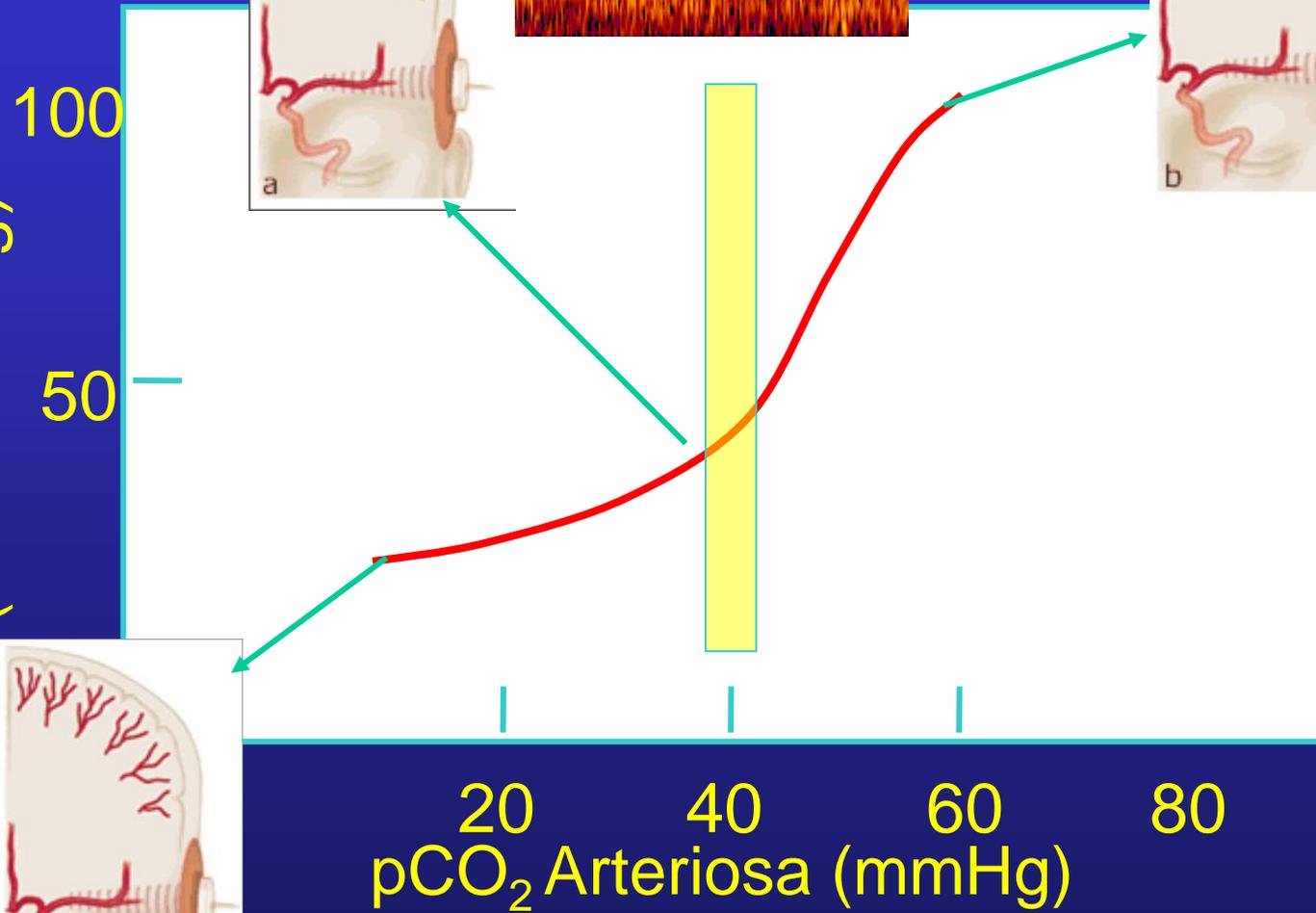
Ronney B. Panerai

Autoregolazione



EFFETTI DELLA PCO₂ ARTERIOSA

Flusso Ematico Cerebrale
(ml/min•100g)



Studio della Riserva Vasomotoria (VRA= Vasomotor Reactivity Assessment)

Variazioni della CO₂ inducono una risposta vasomotoria con modificazioni del CBF e conseguentemente della FV al TCD, indice quindi di VMR ovvero della capacità di adattamento delle arteriole cerebrali a differenti stimoli.

La VMR è espressa in variazioni % della MFV di M1-MCA in risposta all'ipo-ipercapnia

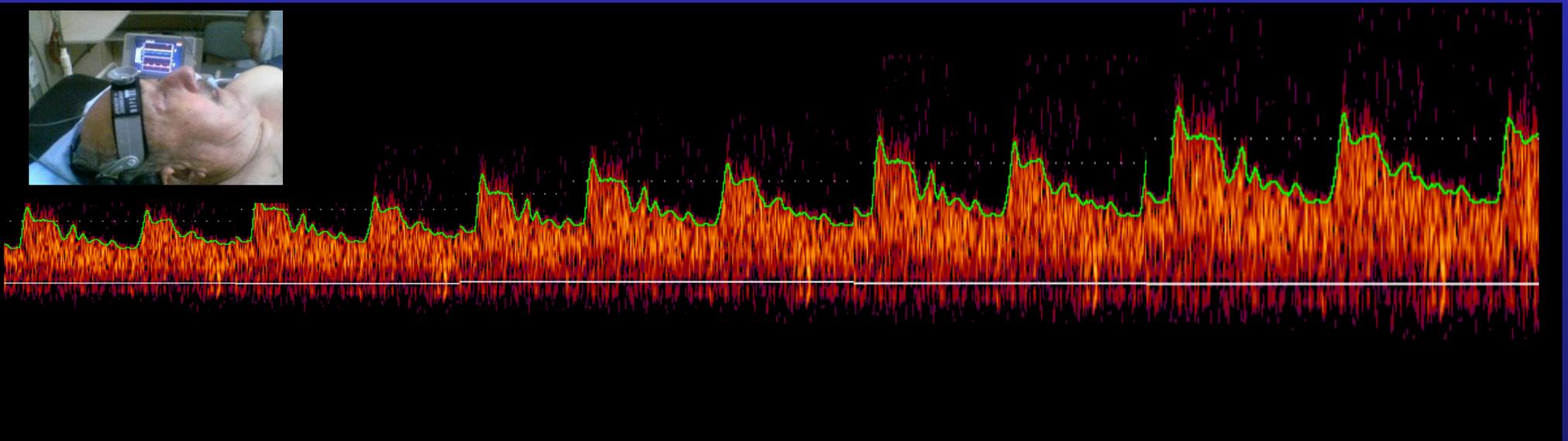
Stimoli vasodilatatori

Inalazione CO₂ 6% (3')

Test apnea (60'')

Acetazolamide ev 15 mg/Kg

Normale VMR >30%



ACETAZOLAMIDE



~~ANIDRASI CARBONICA~~



TEST ALL' ACETAZOLAMIDE

V_{ACM} BASALE CON TCD



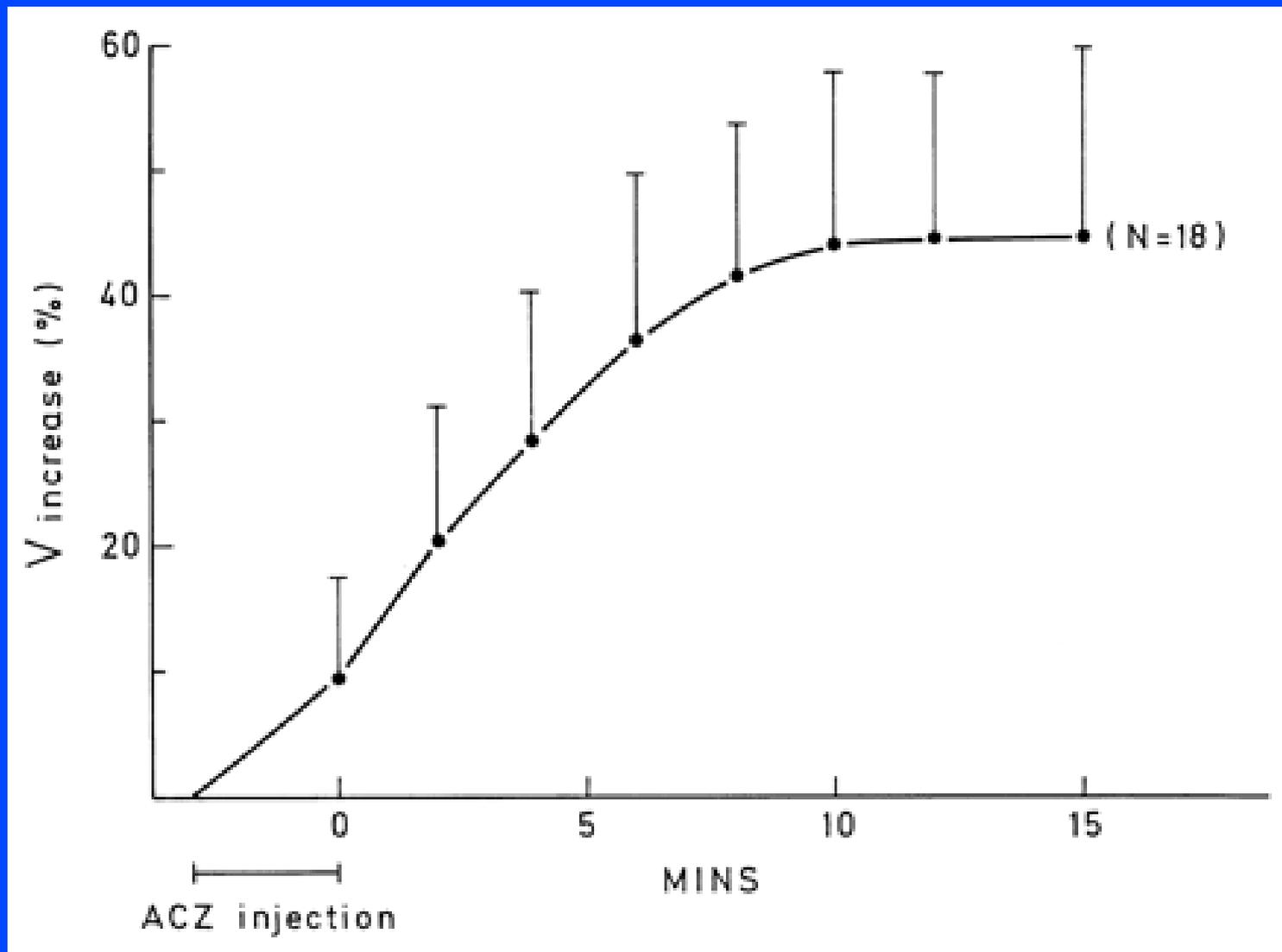
ACETAZOLAMIDE bolo EV 15 mg/KG
In genere 1 gr ev



V_{ACM} CON TCD dopo 10' - 30'

v.n. $\uparrow V_{ACM} > 30\%$

ACETAZOLAMIDE

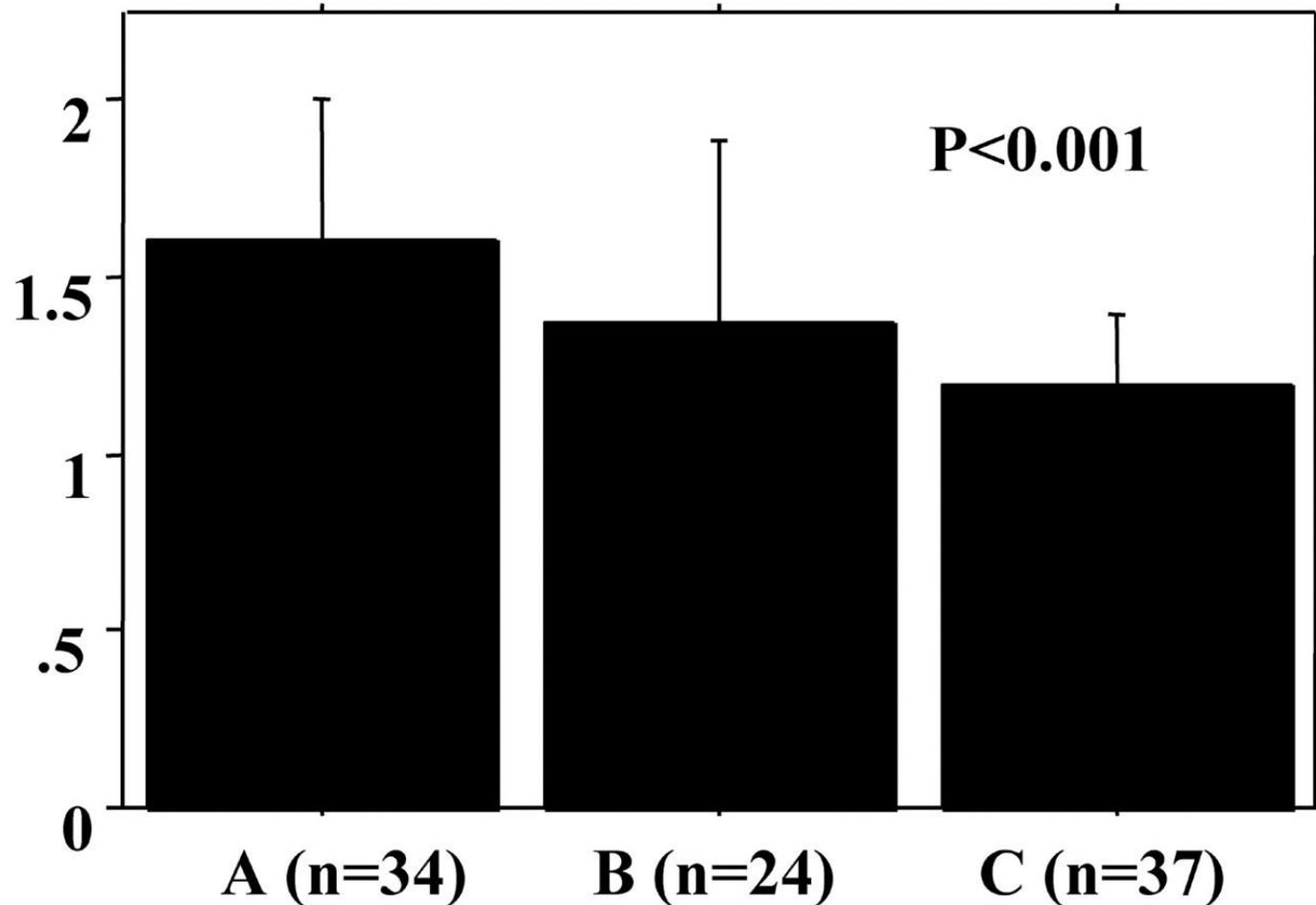


Studio della Riserva Vasomotoria (VRA= Vasomotor Reactivity Assessment)

Ridotta VMR indice di massima vasodilatazione a riposo e quindi insufficiente capacità di compenso

Indice di un aumento del rischio di iperperfusione post-procedurale

Figure 4. Grade of ACZ reactivity and changes in MCA flow velocity after CEA.

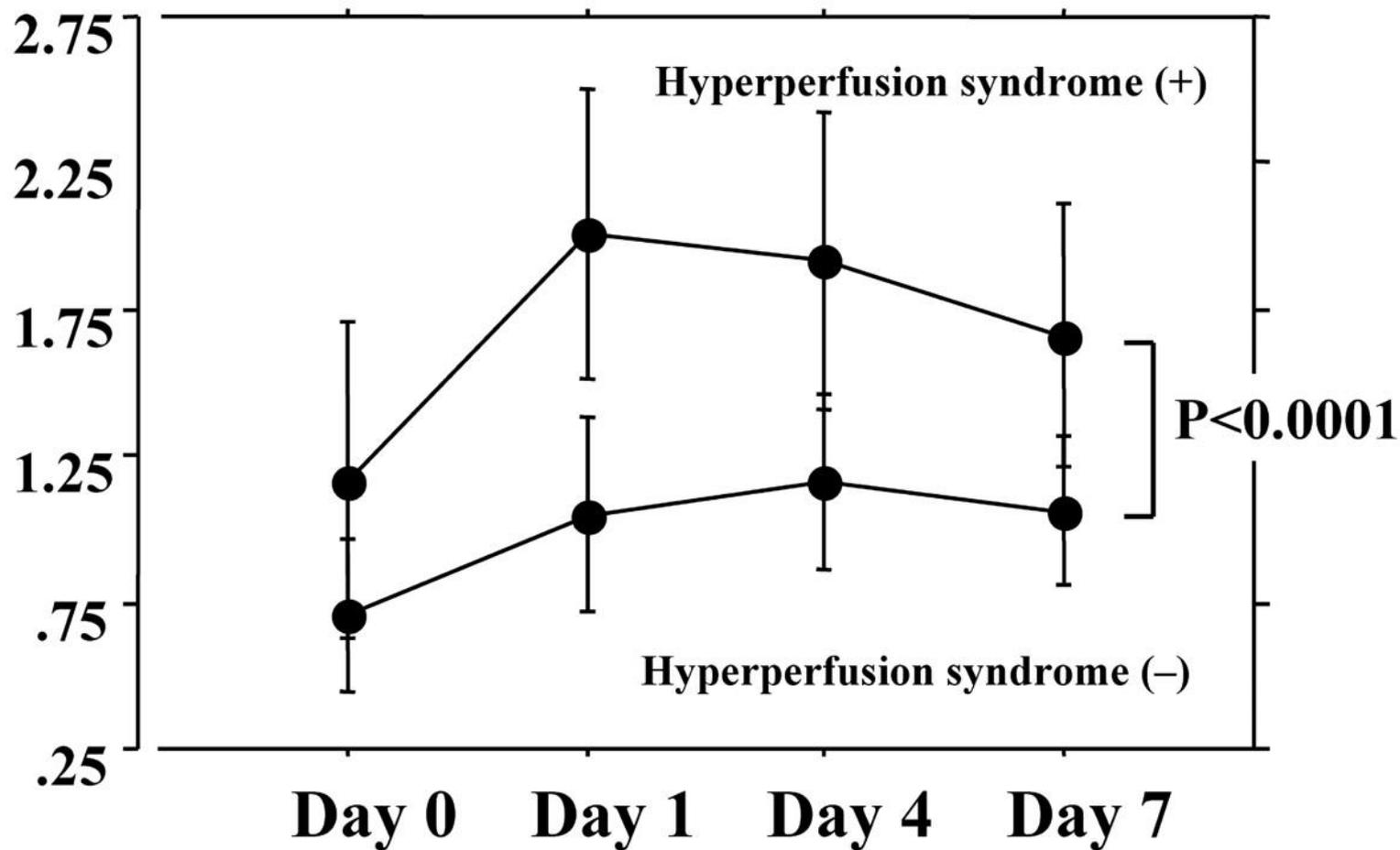


Group A; remarkably reduced ACZ reactivity <10%
Group B; slightly reduced ACZ reactivity between A and C
Group C; normal ACZ reactivity ≥20%

Shigeru Fujimoto et al. Stroke. 2004;35:1852-1856

Figure 1. Changes in MCA MFV ratio in patients with (+) and without (-) hyperperfusion syndrome.

MFV ratio



Days after CEA

Shigeru Fujimoto et al. Stroke. 2004;35:1852-1856

Terapia della sindrome da riperfusione

No EBM

Controllo della pressione arteriosa (labetalolo, urapidil o clonidina)

Terapia antiedemigena (steroidi o mannitolo)

Terapia antiepilettica (benzodiazepine e barbiturici)

Caso clinico 3

Donna di 55 anni con APR positiva per epatopatia HCV correlata, pseudopiastrinopenia, ipertensione arteriosa

Nel 2013 ESA da rottura di aneurisma di ACM sinistra sottoposto ad embolizzazione

Nel 2014 controllo angiografico con evidenza di ricanalizzazione dell'aneurisma

Posta indicazione a trattamento endovascolare con flow diverter

Trattamento endovascolare



Decorso

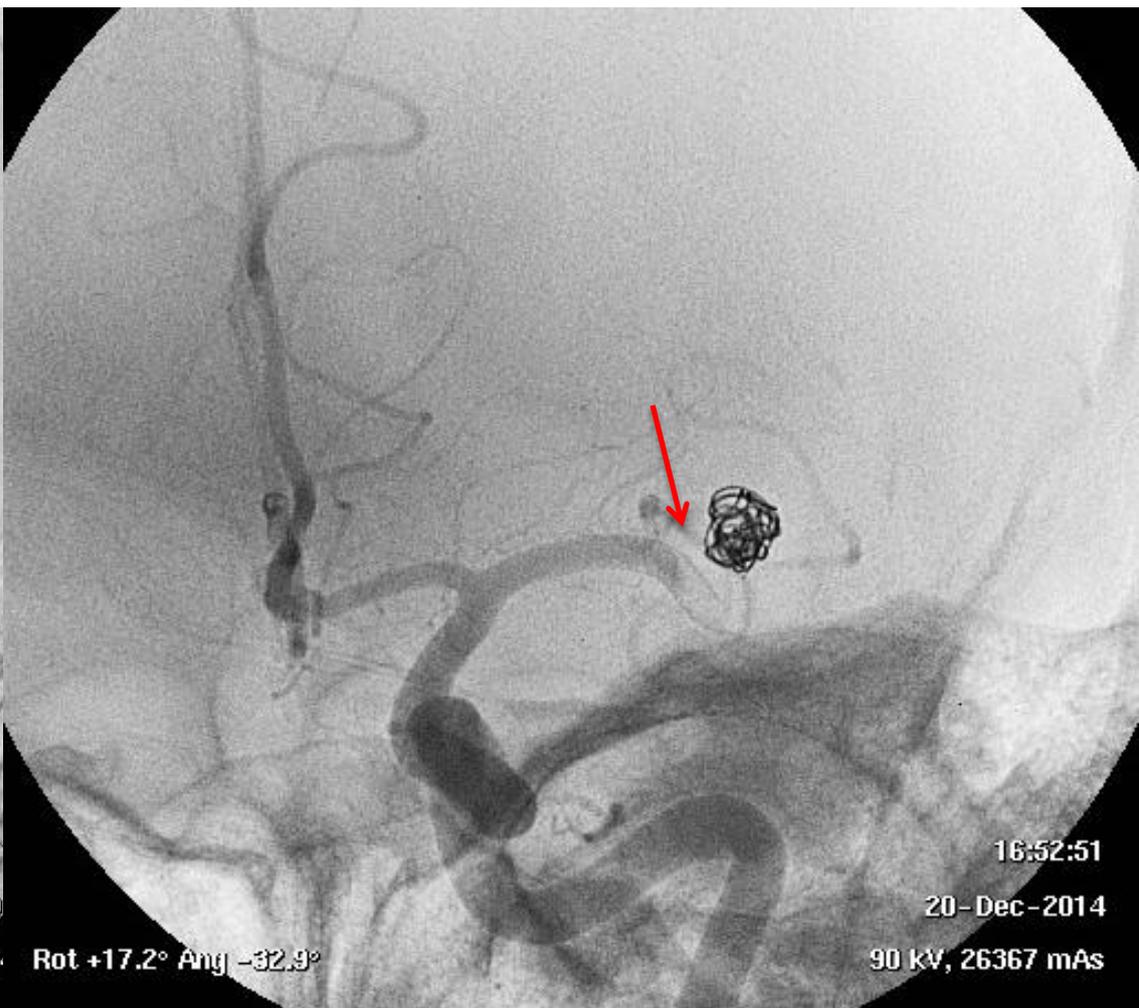
Dimessa dopo tre giorni dall'intervento con duplice terapia antiaggregante

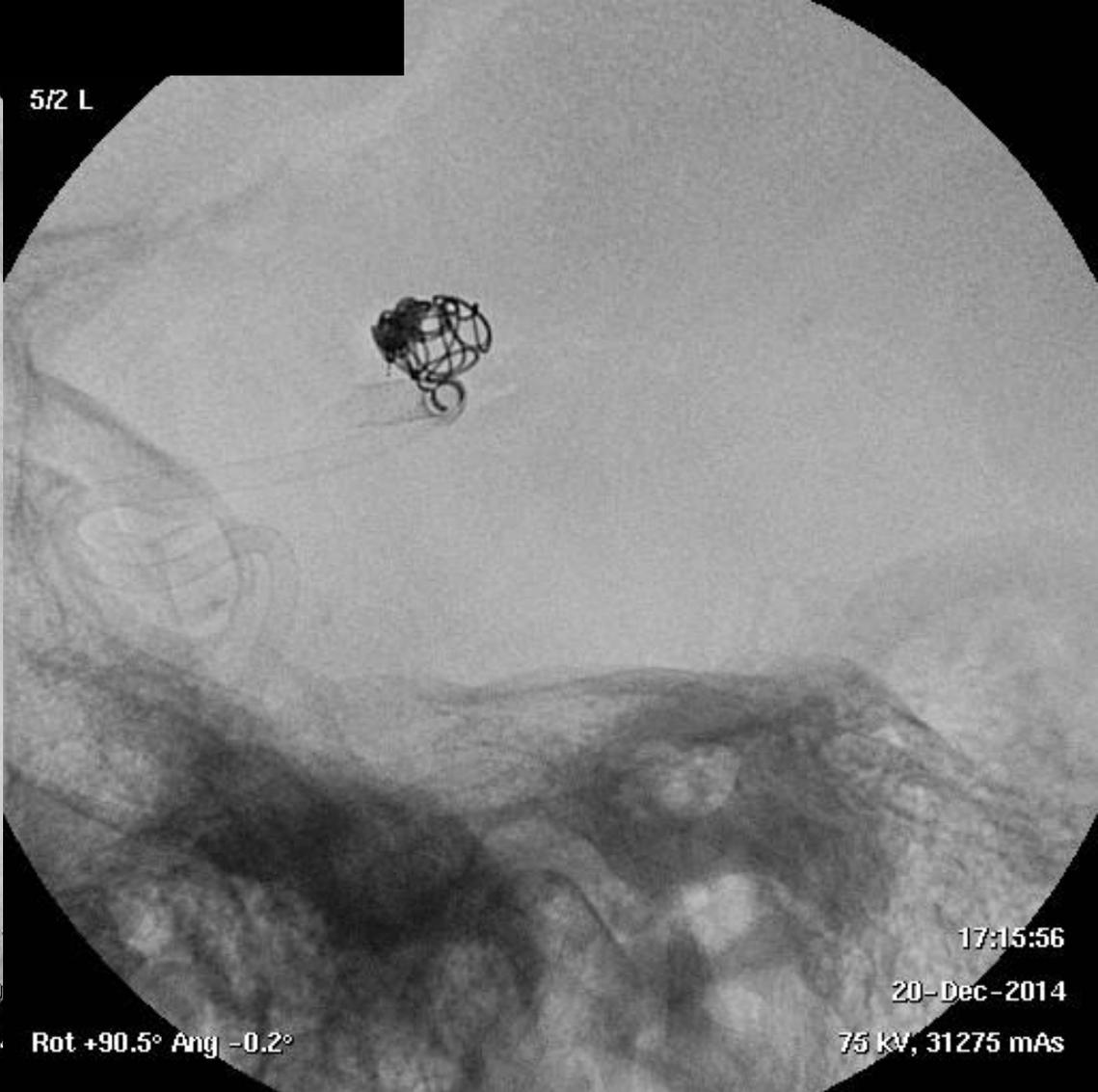
Dopo un mese la paziente si autosospende la terapia

Circa 1 settimana dopo la sospensione della terapia compare acutamente una emiparesi destra con afasia.

Giunge nel PS di un ospedale spoke con NIHSS=18/42 (esordio ore 13.00). TAC encefalo negativa.

Centralizzata a centro Hub per trombectomia (no rt-PA)



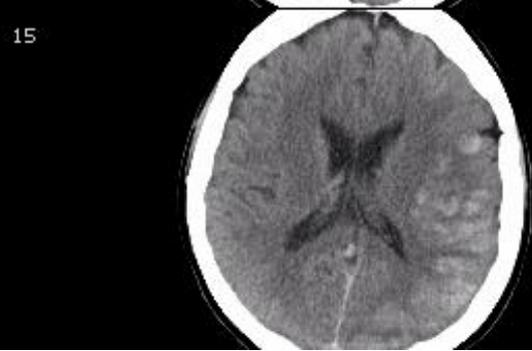
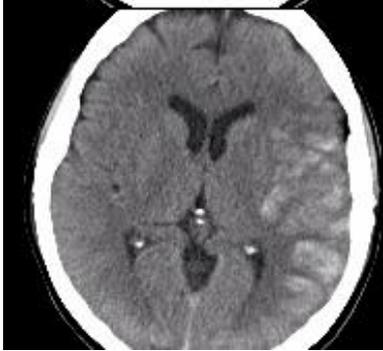
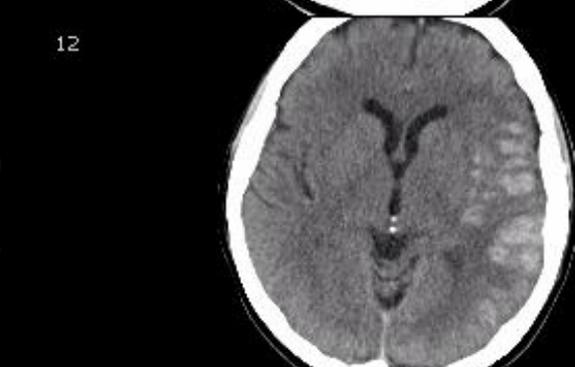
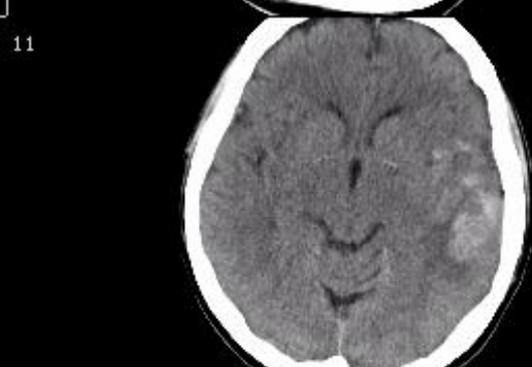
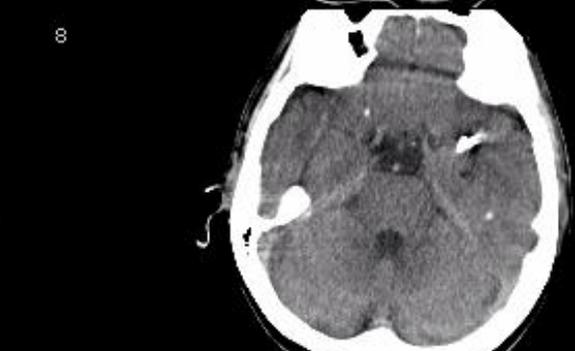
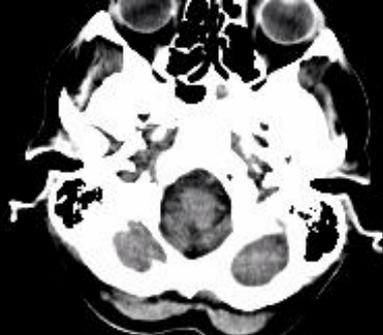
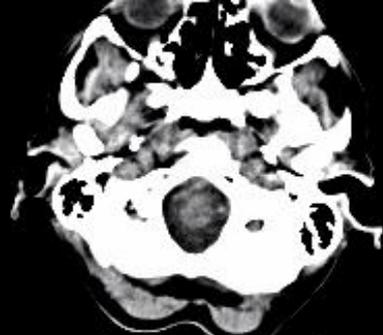
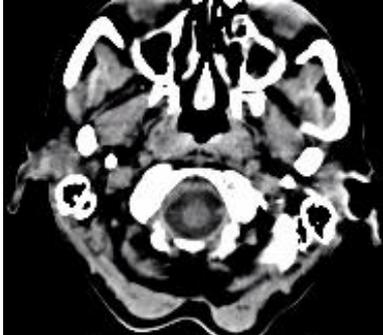


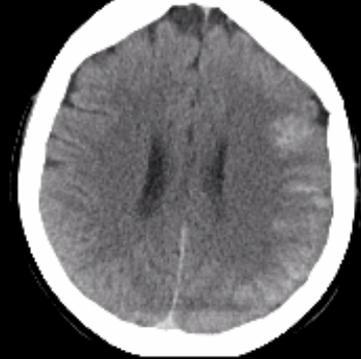
Pre



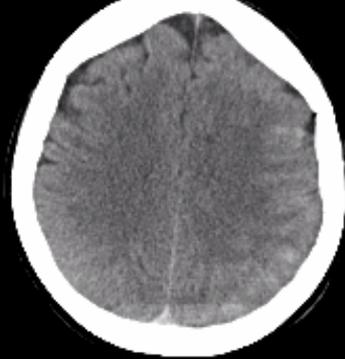
Post







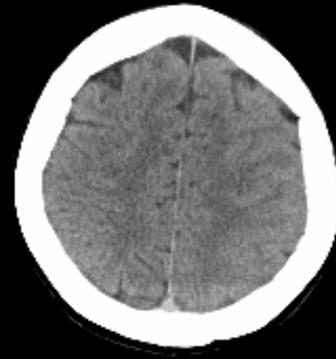
18



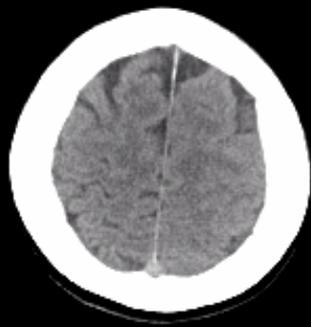
19



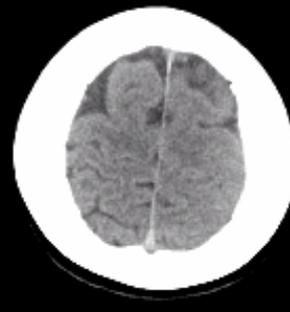
20



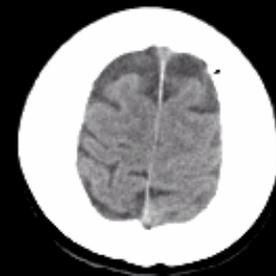
22



23



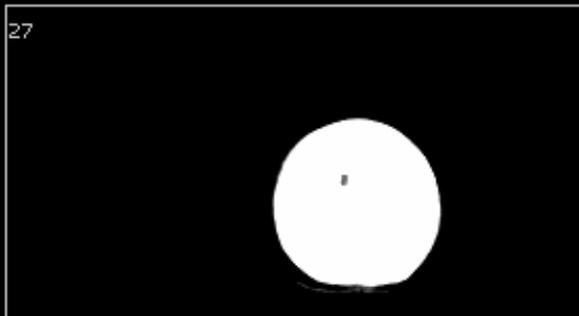
24



26



27



28



In stroke unit

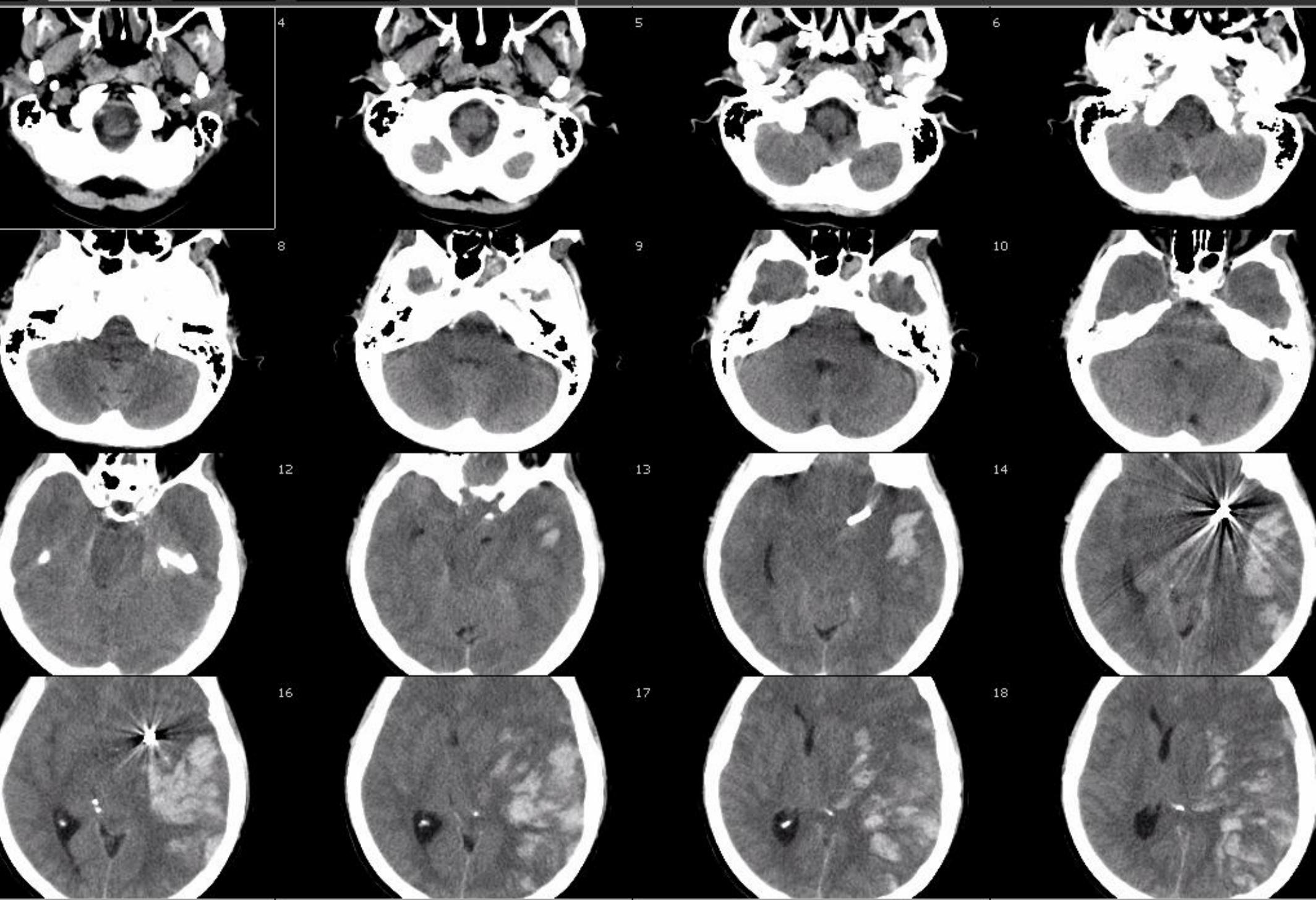
Paziente viene accettata alle 19:00 dopo la procedura endovascolare.

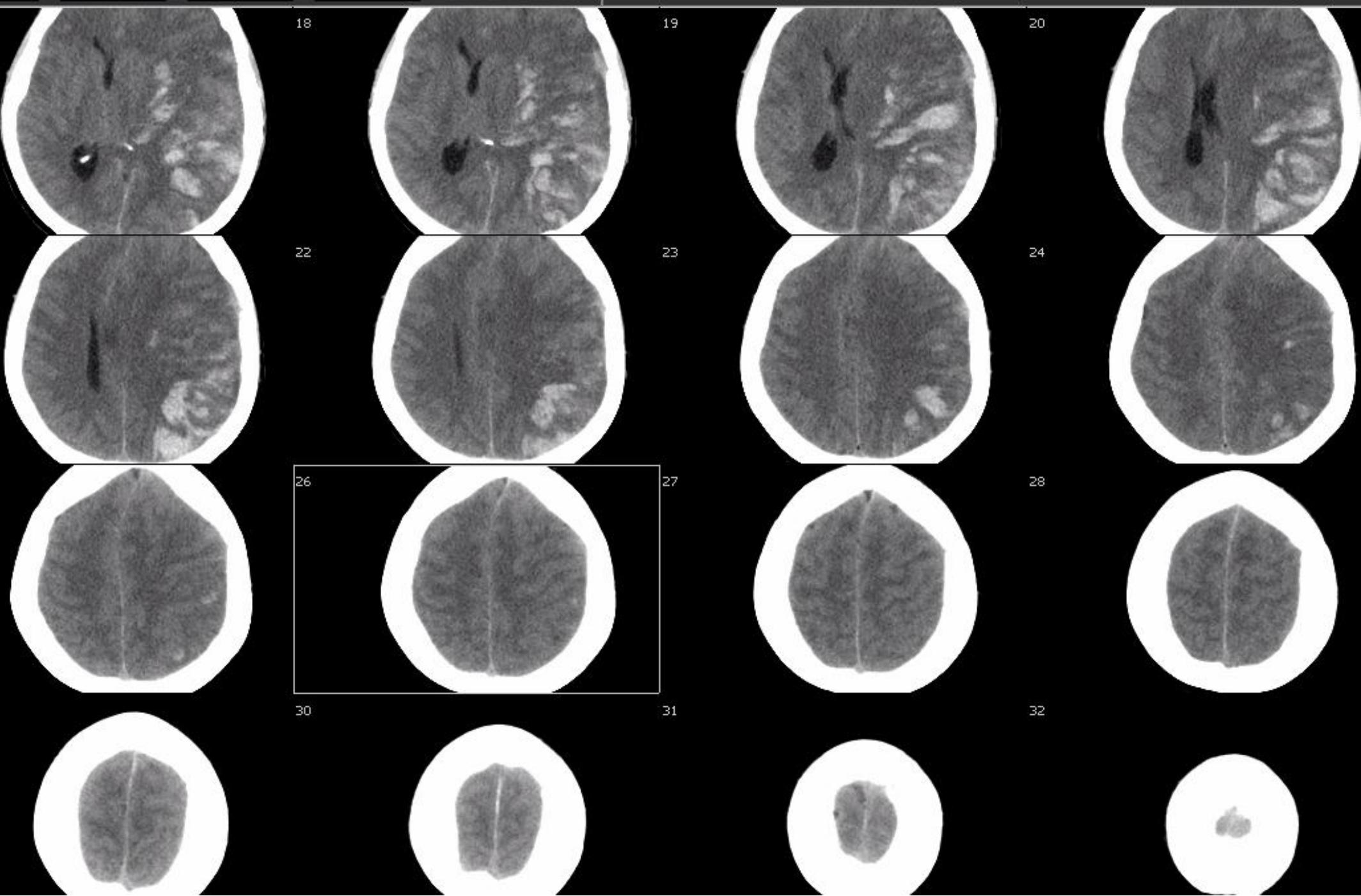
La NIHSS=21/42

In particolare si evidenzia TACI sinistra e stato soporoso

Dopo circa 1 ora comparsa di vomito, crisi convulsiva e stato di coma (GCS=6)

comparsa di anisocoria





TAC encefalo a 4 ore dalla ricanalizzazione



Intubata in Stroke unit

Morte cerebrale in 2° giornata

Sindrome da riperfusione?

Osservazione:

Pazienti con ricanalizzazione entro tempi “utili”
ma che non hanno un contemporaneo recupero
dal pdv clinico o addirittura presentano un
peggioramento:

Nessuna penombra?

No reflow?

Danno da riperfusione?

Sindrome da riperfusione

Sindrome clinica che può manifestarsi in caso di riperfusione di un'area cerebrale precedentemente ipoperfusa

Cerebral hyperperfusion syndrome (post TEA e Stent)

Normal Perfusion Pressur Breaktrough (AVM)

Se ipoperfusione acuta con ripristino di una normale perfusione (Stroke) -> Danno da riperfusione -> sindrome da riperfusione?

Meccanismi patogenetici diversi

Nel danno da riperfusione post stroke prevalgono i meccanismi di alterazione della BBB ad opera di radicali liberi, citokine, MMP...

Nella sindrome da riperfusione post procedurale prevale il meccanismo della mancata autoregolazione cerebrale

Punti in comune

Nell'ictus ischemico soggetti con leucoaraiosi e fattori di rischio vascolari quali diabete e ipertensione sono a maggior rischio di infarcimento (mancanza di autoregolazione?)

Nella riperfusione post TEA o CAS l'evidenza neuroradiologica di un danno della barriera ematoencefalica rappresenta un fattore di rischio per riperfusione, inoltre l'uso di free radical scavenger riduce il rischio di complicanze post TEAC

Considerazioni finali

La sindrome da riperfusione seppur rara (e quindi poco studiata) rappresenta un'urgenza neurologica potenzialmente letale che va (ri)conosciuta e trattata tempestivamente

L'utilizzo di test per lo studio dell'autoregolazione ci permette di stratificare il rischio di CRS (TEAC asintomatiche?)

Alla luce dell'incremento (auspicabile) del rate di ricanalizzazione dovremo aspettarci più "sindromi da riperfusione"?



2DG
73

Th
36
Tr
30
MIX
D
T.I
29



7C2
T5.0

2.0 vps
Vol.50°
4D Live

14

HDD:46% Free

Raw Memory:#0(0%)

CINE REVIEW ▶

