



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di dottorato di ricerca in Human Health XXXIV ciclo

**LA CRANIOPLASTICA DOPO
CRANIECTOMIA DECOMPRESSIVA
NELL'ICTUS ISCHEMICO: VALUTAZIONE
DELL'OUTCOME CLINICO E DELLE
COMPLICANZE**

Relatore: Chiar.mo
Prof. Maurizio Iacoangeli

Tesi di Dottorato di:
Daide Nasi

A.A. 2020/2021

INDICE

ABSTRACTpag.1

CAPITOLO 1 : LA CRANIOPLASTICA DOPO CRANIECTOMIA

DECOMPRESSIVA NELL'ICTUS ISCHEMICO

- **INTRODUZIONE**pag.3

- **INDICAZIONI E RISULTATI DELLA CRANIECTOMIA**

DECOMPRESSIVA NELL'ICTUS

ISCHEMICO.....pag.4

- **LA CRANIOPLASTICA: TECNICA CHIRURGICA E MATERIALI**

.....pag.12

- **TIMING DELLA CRANIOPLASTICA**.....pag.15

- **COMPLICANZE**.....pag.16

CAPITOLO 2 : SCOPO DELLO STUDIO pag.19

CAPITOLO 3 : MATERIALI E METODI.....pag.20

CAPITOLO 4 : RISULTATI.....pag.22

CAPITOLO 5 : DISCUSSIONE E CONCLUSIONE.....pag.26

ABSTRACT

Il dieci per cento circa dei pazienti con ictus ischemico sviluppa estese aree di infarto ischemico cerebrale con ipertensione endocranica ed ernie cerebrali che possono beneficiare della craniectomia decompressiva come trattamento salva vita. Una volta risolto l'edema cerebrale secondario all'area ischemica, si rende necessaria la ricostruzione cranica non solo a scopo protettivo e cosmetico, ma anche per ripristinare la normale circolazione liquorale ed il normale flusso ematico dell'area cerebrale craniectomizzata ed esposta alla pressione atmosferica.

Tuttavia in letteratura vi sono pochi studi che hanno analizzato l'outcome clinico e le complicanze della cranioplastica dopo decompressione chirurgica nei pazienti affetti da infarto cerebrale maligno.

Scopo della presente tesi è valutare l'outcome clinico e le complicanze in una serie di 35 pazienti sottoposti a cranioplastica dopo infarto cerebrale maligno trattato con craniectomia decompressiva.

Dal 2015 al 2020, 55 pazienti sono stati sottoposti a craniectomia decompressiva per ischemia cerebrale con ipertensione endocranica presso l'UOC di Neurochirurgia di Modena. 20 (36,3%) sono deceduti prima di essere sottoposti a ricostruzione cranica. I restanti 35 pazienti sono stati sottoposti a cranioplastica ed inclusi retrospettivamente nel presente studio. L'età media risultava essere di 68 anni con 25 maschi e 10 femmine.

Tra questi, 10 erano stati trattati con trombectomia endovascolare (28,57%), 9 con trattamento combinato di trombectomia e fibrinolisi (25,71%) e 3 con fibrinolisi (8,57%). I restanti 13 pazienti (37,14%) non avevano ricevuto alcun trattamento per lo stroke ischemico.

La cranioplastica è stata effettuata entro i 6 mesi dalla craniectomia decompressiva in tutti i pazienti.

Trenta pazienti (85,71%) sono stati sottoposti a ricostruzione cranica mediante osso autologo conservato e trattato presso banca dell'osso. I restanti 5 pazienti sono stati sottoposti a

cranioplastica con protesi custom-made prodotta su una TC pre-operatoria rispettivamente 4 con PMMA ed 1 con idrossiapatite.

Le complicanze nei pazienti sottoposti a cranioplastica autologa sono state 8 (22,85%): un caso di riassorbimento dell'opercolo autologo che ha necessitato di revisione chirurgica, 4 casi di infezione dell'opercolo craniotomico autologo revisionati con altra protesi e 2 casi di mobilizzazione della protesi autologa per trauma con sviluppo di crisi epilettiche e necessità di un nuovo intervento. Un solo paziente ha sviluppato idrocefalo dopo la cranioplastica (2,85%) con necessità di posizionamento di una derivazione ventricolo-peritoneale.

Nei restanti pazienti si è osservata una sola revisione di ferita chirurgica per infezione superficiale in paziente con protesi custom-made in PMMA. Il tasso d'infezione complessivo è risultato essere del 14,28 % mentre il tasso complessivo di complicanze è stato del 25,71 % (9 pazienti su 35).

Al follow-up a 6 mesi il 45,71 % dei pazienti (16/35) ha presentato un buon outcome clinico definito come un punteggio della modified Rankin Scale (mRS) da 0 a 3. I restanti 19 pazienti (54,29%) hanno presentato gravi disabilità (mRS 4 o 5).

Nei pazienti sottoposti a cranioplastica dopo decompressione chirurgica per infarto cerebrale maligno, il tasso complessivo di complicanze (25,71%) è risultato elevato come nei pazienti sottoposti a ricostruzione cranica dopo craniectomia decompressiva per trauma cranico. Tuttavia la tipologia di complicanze risulta significativamente diversa: nella nostra serie la principale complicanza è risultata l'infezione (14,28%) mentre il riassorbimento dell'opercolo craniotomico autologo e l'idrocefalo (le due principali complicanze nei pazienti con trauma cranico che richiedono una cranioplastica) si sono verificati in maniera nettamente ridotta.

L'outcome clinico rimane gravato da un elevato tasso di disabilità come nei pazienti decompressi per trauma cranico. Nella nostra serie, i fattori predittivi un outcome sfavorevole a 6 mesi (mMRS > 3) sono risultati essere un'età all'esordio dell'evento ischemico superiore a 50 anni ($p=0.0163$) ed un territorio ischemico emisferico comprendente arteria cerebrale anteriore, arteria cerebrale media e posteriore ($p=0.0425$).

CAPITOLO 1

LA CRANIOPLASTICA DOPO CRANIECTOMIA DECOMPRESSIVA NELL'ICTUS ISCHEMICO

INTRODUZIONE

La craniectomia decompressiva terapeutica (DC) consiste in un intervento neurochirurgico volto a confezionare e rimuovere un ampio opercolo osseo alla convessità (almeno 15 x 12 cm) seguito da una plastica durale espansiva al fine di ridurre l'ipertensione endocranica refrattaria alla terapia medica quale conseguenza di diversi processi patologici che includono il trauma cranico, l'ischemia cerebrale, l'emorragia subaracnoidea, alcuni tipi di infezioni cerebrali etc [1]. L'opercolo cranico libero può essere conservato in vivo (ad esempio, in tasche sottocutanee addominali o della coscia) o in terreni ex vivo (congelamento o banche dell'osso) [2].

La procedura di cranioplastica (CP) dopo DC mira a ricostruire il difetto del cranio creato dalla DC ripristinando la normale l'estetica della volta cranica, ma anche la normale circolazione e dinamica del liquido cerebrospinale (CSF) e del flusso sanguigno, ed infine a fornire protezione al parenchima cerebrale. Pertanto questo intervento può facilitare la riabilitazione neurologica e potenzialmente migliorare il recupero neurologico di questi pazienti. Sebbene considerato come una procedura neurochirurgica di routine, la CP può essere associata a una significativa morbilità [2].

Inoltre, mentre negli ultimi anni sono stati pubblicati molti studi e raccomandazioni relative alla DC sia nell'ambito del trauma cranico (TBI) che dell'ictus ischemico, tali linee guida non includono raccomandazioni sulla cranioplastica (CP) [1,3].

Di conseguenza, diverse questioni rimangono aperte al dibattito e costituiscono aree di incertezza, tra cui indicazioni, tecnica chirurgica ottimale, materiale ottimale, timing, trattamento dell'idrocefalo associato (HC) e CP nei pazienti pediatrici.

Per tale motivo, sulla scorta di alcuni studi recenti riguardo la cranioplastica nei pazienti decompressi per trauma cranico, è stata pubblicata una consensus conference per cercare di fornire indicazioni circa il timing, i materiali e la tecnica chirurgica nei pazienti con grave trauma cranico che necessitano di una ricostruzione cranica [1].

Al contrario non sono stati ancora pubblicati studi e serie cliniche che analizzano le problematiche della cranioplastica specifiche per i pazienti sottoposti a craniectomia decompressiva per ictus ischemico [4-8].

Scopo della presente tesi è valutare l'outcome clinico e le complicanze in una serie di 35 pazienti sottoposti cranioplastica dopo infarto cerebrale maligno trattato con craniectomia decompressiva

INDICAZIONI E RISULTATI DELLA CRANIECTOMIA DECOMPRESSIVA NELL'ICTUS ISCHEMICO

Il termine di infarto maligno da occlusione dell'arteria cerebrale media (MCA) è stato coniato nel 1996, descrivendo una grave sindrome da infarto cerebrale emisferico con sintomi caratteristici e un decorso clinico prevedibile inclusa emiparesi, deviazione dello sguardo e del capo, un progressivo declino dello stato di coscienza, dilatazione pupillare e aumento della pressione intracranica [3]. Si stima che fino al 10% di tutti gli ictus ischemici evolvono in infarti di MCA di grandi dimensioni. Tali infarti cerebrali e l'edema associato determinano una sindrome da ipertensione endocranica con shift della linea mediana e formazione di ernie cerebrali che solitamente progredisce nei primi 2-5 giorni dall'evento ischemico, portando ad un alto rischio di mortalità. Senza intervento chirurgico, questi ictus hanno un tasso di mortalità del 40-80% e un gran numero di sopravvissuti presenta gravi disabilità [3].

Oltre al danno diretto con morte neuronale causata dall'infarto stesso (danno primario), è stato ampiamente descritto un danno secondario causato dall' edema citotossico e vasogenico che

colpisce il tessuto non infartuato e che contribuisce alla morbilità e mortalità generale di ictus di ampi territori [3].

Diversi ed importanti studi hanno dimostrato che la craniectomia decompressiva (DC) in caso di ictus e trauma cranico diminuisce in maniera significativa la pressione intracranica (ICP) e migliora la perfusione cerebrale non solo nel tessuto penombra omolaterale ma anche nell'emisfero controlaterale [9,10]. Tuttavia, la questione fondamentale rimane comprendere ed analizzare se ad un miglioramento dei valori di ICP corrispondono miglioramenti clinicamente significativi sia in termini di riduzione della mortalità e che in un miglior outcome funzionale. Due importanti trial sulla DC nel trauma cranico (DECRA e RESCUEicp) hanno documentato come la DC si associa da un lato ad una mortalità più bassa ma dall'altro la chirurgia sembra portare a tassi più elevati di grave disabilità [10,11].

Dato che l'ictus ischemico è un processo patologico molto diverso, resta la domanda se la chirurgia decompressiva si traduce in tendenze simili nei risultati clinici come quelli riscontrati nelle lesioni cerebrali traumatiche [2].

Negli ultimi 2 decenni sono stati pubblicati 8 trial clinici randomizzati (RCT) su questo argomento [13-20]. Di seguito verranno pertanto riassunti, discutendo le attuali linee guida [21,22]. Prima verrà fatto un breve cenno sulla tecnica chirurgica.

Tecnica chirurgica della craniectomia decompressiva nell'ictus ischemico

La craniectomia decompressiva consiste in una ampia emicraniectomia fronto-temporale-parietale di dimensioni non inferiori a 15 cm x 12 cm. L'incisione viene praticata davanti al trago dell'orecchio sino a 2 cm dalla linea mediana a forma di un punto interrogativo inverso ed il muscolo temporale insieme al lembo cutaneo vengono ribaltati in avanti esponendo il piano osseo. La craniotomia deve mirare ad ottenere un lembo osseo di lunghezza anteroposteriore di almeno 15 centimetri e una lunghezza supero-inferiore di almeno 10 centimetri per ottenere una decompressione efficace (Figura 1 e 2). Inoltre la DC nelle

ischemie, a differenza di quando viene eseguita per altre patologie come il trauma, deve includere e contornare l'intera area di infarto cerebrale per risultare più efficace nel controllo dell'ipertensione endocranica (Figura 3). Dopo che è stata ottenuta la decompressione ossea, viene eseguita una duroplastica espansiva con pericranio o patch eterologo. E' stata infine proposta di associare nei pazienti con ischemia cerebrale oltre alla DC la resezione del tessuto cerebrale ischemico (la cosiddetta "strokectomia"). Tuttavia sono pochi i dati a sostegno dei vantaggi di tale procedura che non viene pertanto utilizzata di routine [2,3].

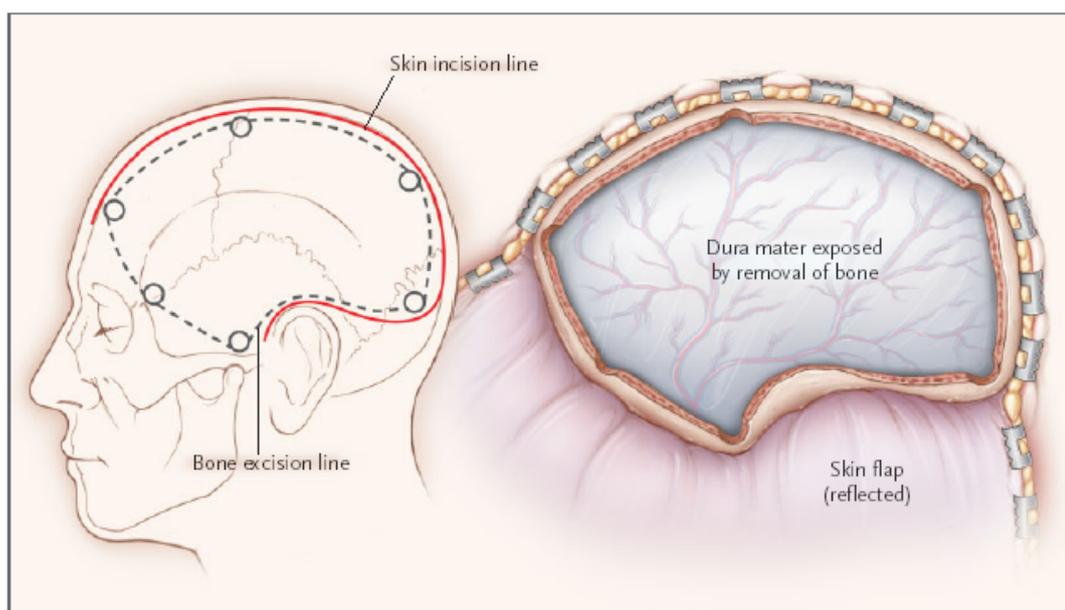


Figura 1. Esempio di craniectomia decompressiva

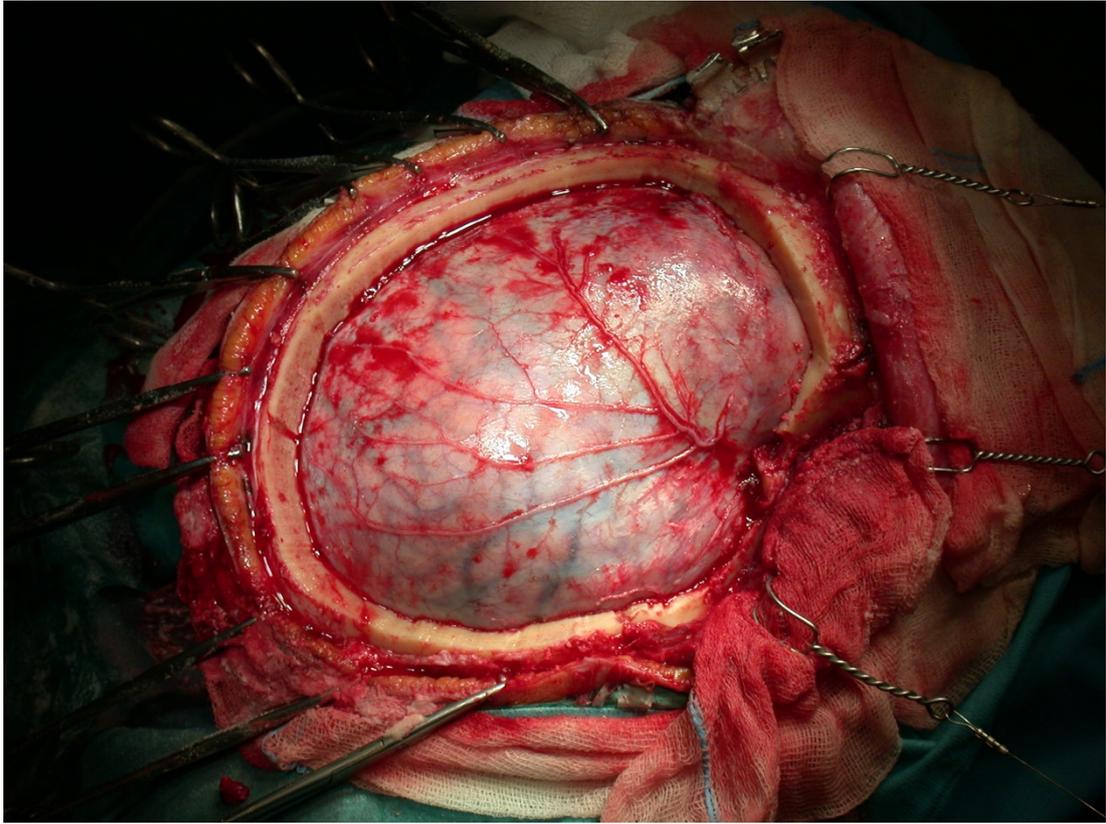


Figura 2. Foto intraoperatoria di una craniectomia decompressiva eseguita per infarto cerebrale maligno

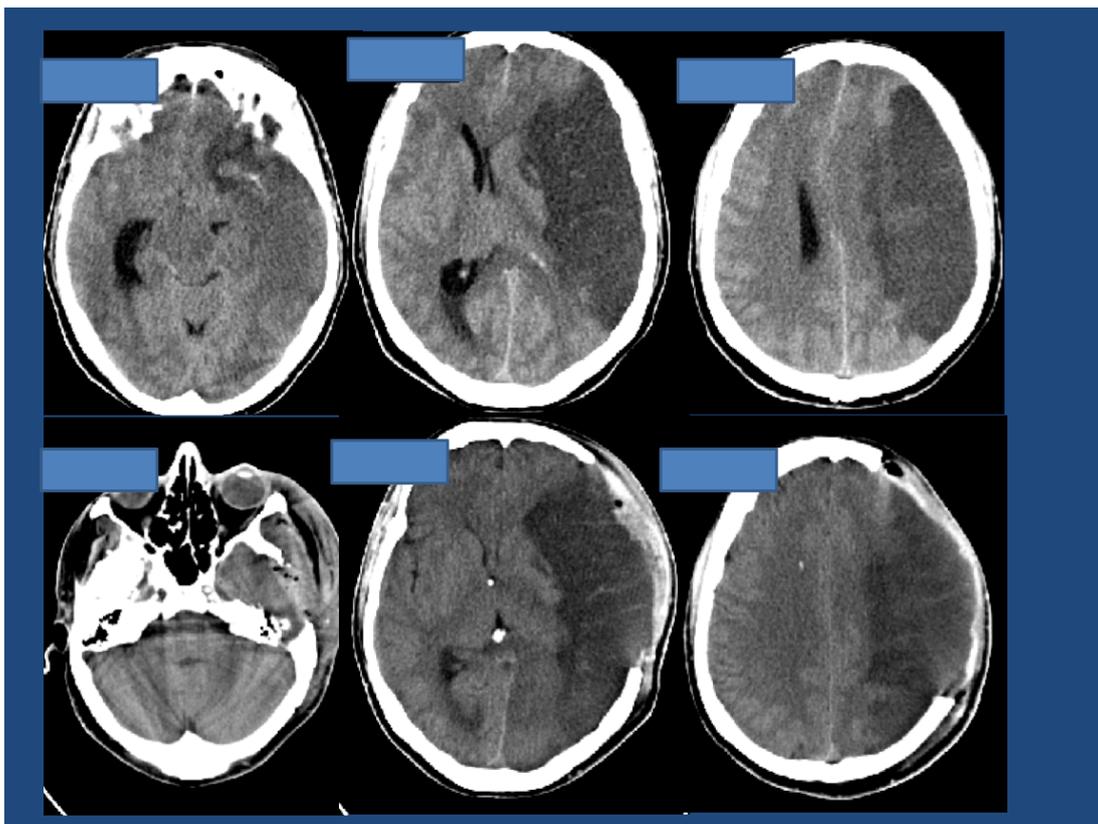


Figura 2. TC pre e post-operatoria di craniectomia decompressiva per largo infarto emisferico.

Revisione ed analisi dei TRIAL clinici sulla craniectomia decompressiva nell'ictus ischemico

Dopo un'attenta analisi della letteratura, sono stati individuati 8 trial clinici randomizzati (RCT) sulla DC nell'ictus ischemico negli ultimi 2 decenni che hanno arruolato complessivamente 365 pazienti [13-20]. Gli studi variavano in più fattori, tra cui il timing chirurgico, fascia di età, standardizzazione, criteri di randomizzazione tra gruppo chirurgico e gruppo trattato con terapia medica e definizione di outcome favorevole (definito come punteggio Rankin Scale [mRS] modificato da 0 a 3 o da 0 a 4, a seconda dello studio). Tutti gli studi includevano quali outcome primari la valutazione della mortalità e dell'outcome

clinico a 6 o 12 mesi. La tabella 1 elenca gli 8 RCT insieme ad alcuni dei loro criteri di inclusione ed esclusione, l'esito primario e i risultati primari. Tre degli 8 studi hanno arruolato solo pazienti di età inferiore ai 60 anni [14-16]. Sei degli 8 studi hanno arruolato solo pazienti con un punteggio mRS pre-ictus da 0 a 1 (gli altri 2 studi hanno arruolato quelli con un punteggio pre-ictus mRS fino a 2). Tutti i TRIAL hanno reclutato un numero relativamente basso di pazienti; tuttavia successive meta-analisi hanno accorpato i risultati dei diversi TRIAL fornendo risultati più consistenti.

Ad eccezione di un paziente nel trial HeADDFIRST (mRS punteggio di 1 a 180 giorni) [13], nessun sopravvissuto aveva un punteggio mRS di 0 o 1 nei 7 trial che hanno fornito una ripartizione di mRS nei risultati.

Una pooled analysis di DESTINY, DECIMAL e HAMLET ha riportato un outcome significativamente migliore nei pazienti trattati con DC rispetto ai pazienti del gruppo trattato con terapia medica ad 1 anno (riduzione assoluta del rischio di outcome sfavorevole del 51%). Tuttavia venivano definiti pazienti con buon outcome funzionale anche pazienti con mRS 4 (ovvero pazienti con “inabilità moderatamente severa: cammina con assistenza e necessita di assistenza per i propri bisogni corporei”). Pertanto la definizione di buon outcome o outcome accettabile appare controversa. Da notare che tale analisi aggregata includeva solo pazienti di età inferiore ai 60 anni e trattati entro 48 ore dall'inizio dell'ictus.

Includendo invece i trial che riportano i valori di mRS a 12 mesi, 40/151 (26,5%) pazienti nei gruppi chirurgici hanno ottenuto un risultato favorevole con un mRS di 3 o meno, rispetto a 21/163 pazienti (12,9%) nel gruppo medico

È difficile pertanto generalizzare la definizione di un esito favorevole e quindi esiste una notevole variabilità nelle misure di esito tra gli studi.

Trials	Time criteria, h	Age criteria (y)	NIHSS (or GCS) criteria	Neuroimaging criteria	Prestroke mRS criteria	Primary outcome	Findings
DECIMAL (2007, France) ⁴⁵ ; n=38	<24	18–55	>15; NIHSS 1a≥1	Brain CT ischemia >50% MCA territory; brain MRI DWI infarct volume >145 cm ³	0–1	mRS score 0–3 at 6 mo	No significant difference in favorable functional outcome (mRS score 0–3: 25% of surgical group vs 5.6% of medical group; P=0.18) at 6 mo; significant reduction in mortality (25% vs 78%; P<0.0001) in surgical group at 6 mo
DESTINY (2007, Germany) ⁴⁶ ; n=32	12–36	18–60	>18 for right-sided lesion; >20 for left-sided lesion; NIHSS 1a ≥1	Brain CT ischemia ≥2/3 MCA territory including part of basal ganglia	0–1	mRS at 6 mo (0–3 vs 4–6)	No significant difference in favorable functional outcome (mRS score 0–3) at 6 mo (47% of surgical group vs 27% of medical group; OR 2.44 [95% CI, 0.55–10.83]); significant reduction in mortality (survival rate 88% vs 47%; OR, 6.37 [95% CI, 1.35–29.17]) in surgical group at 30 d
HAMLET (2009, Netherlands) ⁴⁷ ; n=64	<96	18–60	>15 for right-sided lesion; >20 for left-sided lesion	Brain CT ischemia ≥2/3 MCA territory	0–1	mRS at 12 mo (0–3 vs 4–6)	No significant difference in unfavorable functional outcome (mRS score 4–6: 75% vs 75%, ARR 0% [95% CI, –21 to 21]) at 12 mo; significant reduction in mortality (22% vs 59%, ARR 38% [95% CI, 15–60]) in surgical group at 12 mo
Slezins et al ⁴⁸ (2012, Latvia); n=24	<48	>18	>15	Brain CT or MRI ischemia ≥50% MCA territory, or >145 cm ³ infarct volume	0–1	mRS at 12 mo (0–4 vs 5–6)	Reduction in mortality in surgical group (survival rate 46% vs 8%, P=0.06 Fisher exact test)
Zhao et al ⁴⁹ (2012, China); n=47	<48	18–80	(GCS eye and motor score ≤9)	Brain CT ischemia ≥2/3 MCA territory and space-occupying edema	0–1	mRS at 6 mo (0–4 vs 5–6)	Significant reduction in unfavorable outcome (mRS score 5–6: 33.3% vs 82.6%; ARR 49.3% [95% CI, 24.9–73.7]) and in mortality (12.5% vs 60.9%; ARR 48.4% [95% CI, 24.4–72.3]) in surgical group at 6 mo
HeADDFIRST (2014, North America) ⁵ ; n=24	<96	18–75	>17; NIHSS 1a <2	Brain CT ischemia ≥50% MCA territory within 5 h OR complete MCA territory within 48 h; and anterior septum pellucidum shift from midline of ≥7.5 mm OR pineal gland shift from midline ≥4 mm (with deterioration in NIHSS 1a ≥2)	0–2	Death at 21 d	No significant reduction in mortality at 21 d (21% of surgical group vs 40% of medical group; ARR 19% [90% CI, –13–50])
DESTINY II (2014, Germany) ⁵⁰ ; n=112	<48	>60	>14 for right-sided lesion; >19 for left-sided lesion; NIHSS 1a ≥1	≥2/3 MCA territory including basal ganglia	0–1	mRS score 0–4 at 6 mo	Significant improvement in favorable outcome (mRS score 0–4: 38% vs 18%; OR, 2.91 [95% CI, 1.06–7.49]) and in mortality (33% vs 70%) in surgical group at 6 mo
HeMMI (2015, Philippines) ⁵¹ ; n=24	<72	18–65	(GCS 6–14 for right-sided lesion; 5–9 for left-sided lesion; or, GCS 15 on arrival with subsequent deterioration with NIHSS 1a ≥1)	Brain CT ischemia >50% MCA territory	0–2	mRS at 6 mo (0–3 vs 4–6)	No significant difference in favorable functional outcome (mRS score 0–3: 23% of surgical group vs 38% of medical group; ARR, 13% [95% CI, –23 to 50]) or mortality (39% of surgical group vs 55% of medical group; ARR –16% [95% CI, –56 to 23]) at 6 mo

ARR indicates absolute risk reduction; CT, computed tomography; DWI, diffusion-weighted imaging; GCS, Glasgow Coma Scale; MRI, magnetic resonance imaging; mRS, modified Rankin Scale; and NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale.

Tabella 1. Riassunto dei risultati degli 8 RCT sulla DC nell'ictus ischemico.

Linee guida e raccomandazioni riguardo la craniectomia decompressiva nell'ictus ischemico

L' American Heart Association/American Stroke Association ha pubblicato le linee guida sulla gestione dell'ictus ischemico acuto nel 2018 che sono state approvate dalla Neurocritical Care Society e dalle società scientifiche americane di neurochirurghi (AANS e CNS) [21,22].

Ha fornito 2 raccomandazioni di classe I:

- è raccomandata la discussione iniziale delle opzioni di cura e possibili risultati con pazienti e caregiver per la condivisione del processo decisionale
- è raccomandato il trasferimento dei pazienti con ictus ischemico a rischio di edema cerebrale maligno nei centri dotati di neurochirurgia.

Sono quindi state promosse 2 raccomandazioni di classe IIa con corrispondente livello A di evidenza:

- è ragionevole utilizzare una diminuzione del livello di coscienza come criterio di selezione per la decompressione chirurgica (sebbene il criterio ottimale rimanga sconosciuto),
- è ragionevole eseguire un intervento di chirurgia decompressiva in quei pazienti ≤ 60 anni che si deteriorano entro 48 ore da edema cerebrale associato ad infarto da MCA unilaterale nonostante la terapia medica.

Nei pazienti sopra i 60 anni, c'è una raccomandazione di classe IIb con evidenza di livello B che la decompressione chirurgica può essere considerata se si verifica un deterioramento entro 48 ore da edema associato a infarto di MCA unilaterale nonostante terapia medica.

Nelle precedenti linee guida dell'American Heart Association del 2014 veniva inoltre definito l'infarto maligno di MCA alla TC come la presenza di un infarto di almeno il 50% del territorio della MCA o con un volume superiore a 145 cm³.

LA CRANIOPLASTICA: TECNICA CHIRURGICA E MATERIALI

Tecnica chirurgica

Sebbene chirurgicamente semplice, la cranioplastica (CP) può portare a complicanze intraoperatorie ad ogni step chirurgico (riapertura del pregresso lembo chirurgico, dissezione dei tessuti molli dalla dura sottostante, posizionamento e fissaggio della cranioplastica etc...) [2].

Nella maggior parte dei casi, è sufficiente riaprire l'incisione cutanea della DC precedente per confezionare il lembo cutaneo per la CP. Tuttavia è necessario valutare attentamente nel pre-operatorio se la cute residua è sufficiente a coprire la CP, infatti in casi di pregresse infezioni, lesioni cutanee, lembo infossato o cicatrici, la cute residua potrebbe non essere sufficiente ed è necessario prevedere l'utilizzo di espansori cutanei o lembi di rotazione.

Una volta ribaltato il lembo cutaneo, il muscolo temporale, che spesso risulta atrofizzato, retratto inferiormente verso la sua inserzione ed aderente alla cute ed alla dura sottostante, deve essere isolato per una ricostruzione al di sopra della cranioplastica sia a fini cosmetici che funzionali alla masticazione.

Altre complicanze sono le rotture durali intraoperatorie, lesioni vascolari e parenchimali, fistola liquorale ed infezioni del sito chirurgico (SSI).

Materiali e tipologie di cranioplastica

- ***Opercolo craniotomico autologo:*** l'osso autologo rimane il materiale più comunemente usato per la ricostruzione cranica dopo DC [4-8]. È biocompatibile e non comporta costi aggiuntivi. Ogni volta che è disponibile, l'osso autologo rimane quindi la prima scelta per la procedura di cranioplastica dopo DC. Tuttavia il principale limite della cranioplastica con osso autologo rimane il possibile riassorbimento asettico del lembo osseo (BFR). Il BFR è un processo non lineare, che può portare a difetti strutturali e lacune della CP che richiedono un reintervento e la sostituzione del lembo osseo con materiali eterologhi. In letteratura il tasso di BFR dopo CP varia dal 30 % a quasi il 50% dei pazienti sottoposti a cranioplastica con osso autologo, in particolare nei pazienti di età inferiore ai 30 anni [4-8].

È stato riportato che i fattori di rischio indipendenti per il reintervento sono: giovane età, presenza di uno shunt e frammentazione del lembo osseo dovuta ad una frattura. Quindi, un primo impianto con materiale eterologo potrebbe essere raccomandato in tutti i pazienti di giovane età con un lembo osseo autologo pluri-frammentato [4-8].

Rispetto ai materiali sintetici, pertanto l'uso dell'opercolo craniotomico autologo nella CP è associato a probabilità significativamente aumentate di reintervento [8]. Tuttavia, l'osso autologo non sembra aumentare i tassi di infezione rispetto al materiale sintetico.

- ***PMMA:*** è un materiale molto comune per CP e può essere utilizzato come PMMA liquido o come impianti personalizzati in PMMA solido. A livello intraoperatorio, il PMMA liquido impiega da 10 a 20 minuti per essere trasformato in una pasta viscosa modellabile, che viene poi applicata e modellata a mano per ricostruire il difetto cranico. Questo processo è una reazione esotermica da quale il cervello e le meningi devono essere schermati [2]. Il PMMA è non assorbibile, radiotrasparente e inerte.

Inoltre, può essere impregnato di antibiotici, il che lo rende una buona opzione per pazienti che hanno fallito più tentativi precedenti di CP a causa di eventi infettivi [2]. È sia una scelta efficace e conveniente per CP. La suddetta reazione esotermica, la preparazione intraoperatoria manuale, la tossicità dei fumi, nonché lo scarso risultato estetico nella ricostruzione di grandi difetti ossei sono tutti svantaggi.

D'altra parte, il PMMA solido progettato su misura mediante TC pre-operatoria, nonostante il costo più elevato, ha maggiori vantaggi. Per ridurre i costi, sono disponibili anche stampi 3D sempre costruiti su TC pre-operatorie in silicone mediante i quali si può versare il PMMA liquido e preparare una cranioplastica personalizzata in sala operatoria.

Il principale limite di questo materiale riportato in letteratura rimane l'elevato tasso di infezione che usualmente richiede la rimozione del dispositivo per ottenere la guarigione [2].

- ***Polyetheretherketone (PEEK)***: Il PEEK ha il vantaggio di essere inerte, flessibile e meccanicamente robusto. Richiede la sterilizzazione interna e può aumentare la formazione di sieromi. Punchak et al. ha mostrato una tendenza di minor tasso di complicanze postoperatorie della CP in PEEK rispetto a quella autologa ed in titanio [2].

- ***Titanio***: il titanio può essere prodotto come rete o impianto poroso 3D ed è disponibile con rigidità e gradi di apertura variabili. La CP in titanio dopo la DC è associata a una migliore estetica e risultati funzionali rispetto alla CP autologa primaria senza aumento dei costi sanitari complessivi. Più di recente, le protesi in titanio poroso personalizzate 3D sono state introdotte come alternativa per la ricostruzione cranica ed i primi risultati pubblicati in letteratura appaiono promettenti [2].

- **Idrossiapatite (HA):** L'HA porosa è un materiale biocompatibile grazie al suo biomimetismo e l'assenza di interazioni immunitarie con l'ospite e/o tossicità sistemica/locale [2]. Si tratta di un biomateriale composito da nanoparticelle di HA arricchite in superficie usando poli-trimetilene carbonato (PTMC) che consentono la colonizzazione degli osteoblasti con possibilità di progressiva osteogenesi ed integrazione con l'osso dei bordi della craniolezione. Sono stati riportati tassi di rigenerazione ossea in due pazienti sottoposti a CP in HA a 6 mesi e 2,5 anni, rispettivamente [2]. Rappresenta un materiale appropriato per l'uso in craniolezioni complesse e di grandi dimensioni. Sono stati riportati casi di frattura post-traumatica della protesi in HA ma, allo stesso tempo, l'HA ha la capacità di auto-ripararsi. Uno studio ha cercato di affrontare la gestione delle infezioni nella CP in HA senza rimuovere la protesi [2]. Il principio di tale strategia terapeutica consiste nel fatto che tale materiale consente una minore formazione di biofilm, un minor tasso di colonizzazione rispetto al titanio e viene vascolarizzata attraverso l'osteogenesi con possibilità di essere raggiunta dagli antibiotici.

TIMING DELLA CRANIOPLASTICA

Il timing ideale della CP dopo DC in relazione al tasso di complicanze ed all'outcome neurologico è ancora oggetto di studio ed ampio dibattito. Il concetto stesso di CP precoce risulta non definito in maniera univoca ed in letteratura si riferisce ad un intervallo di tempo tra DC e CP molto vario compreso da un minimo di 4 settimane fino a un massimo di 12 settimane [2].

Tuttavia una recente meta-analisi e revisione sistematica della letteratura ha riportato come la cranioplastica sia associata ad un miglioramento del quadro neurologico dei pazienti sottoposti a DC, e questo effetto "terapeutico" è maggiore nei pazienti sottoposti a cranioplastica precoce

[23]. Tuttavia le singole serie chirurgiche retrospettive riportano risultati contrastanti in letteratura, infatti mentre diversi autori descrivono come la CP precoce è associata ad un minor tasso di complicanze, altri autori hanno riportato che la CP precoce è associata a più complicazioni, in particolare ad un più alto tasso di infezione nei pazienti operati entro 3 mesi dalla DC [2].

Pertanto questa eterogeneità del timing ideale tra i diversi studi sembrerebbe suggerire che la finestra temporale probabilmente non è la stessa per ciascuno paziente e può essere correlata alle condizioni cliniche del singolo paziente quali la presenza o meno di instabilità emodinamica o respiratoria, stato di infezione, problematiche di guarigione delle ferite, diatesi emorragiche in corso etc.

Pertanto il timing della CP deve essere valutato individualmente per ogni singolo paziente in base alle condizioni cliniche generali ed allo stato del lembo cutaneo (con il parenchima cerebrale che dovrebbe essere allo stesso livello dei margini craniotomici nella situazione più fisiologica possibile).

COMPLICANZE DELLA CRANIOPLASTICA

È noto che l'intervento chirurgico di CP è l'intervento di neurochirurgia elettiva che ha il più alto tasso di complicanze post-operatorie con tasso che varia dal 10,5 al 50 %, le quali possono comparire in qualsiasi momento durante il decorso clinico post-operatorio a causa di vari fattori sia direttamente che indirettamente legati alla CP stessa [2,24].

Walcott et al. hanno riportato che un precedente reintervento, la presenza di uno shunt ventricoloperitoneale (VP) ed i fattori di rischio cardiovascolare generali sono predittori di complicanze della CP post-DC dopo ictus e trauma [25].

Le principali complicanze dopo una CP comprendono:

- **Ematoma epidurale:** relativamente frequente (dal 1,6 al 30% in letteratura [26]), raramente tuttavia richiede un reintervento, mentre nella maggior parte dei casi si tratta di raccolte

asintomatiche che vanno incontro a riassorbimento nel tempo. Fattori di rischio sono essenzialmente la presenza di uno shunt o di una sinking skin flap syndrome pre-operatoria [2].

- **Deiscenza della ferita chirurgica:** anch'essa molto frequente e può essere secondaria ad una infezione superficiale o a pregresse infezioni, lesioni cutanee, lembo infossato o cicatrici per cui la cute residua potrebbe non essere sufficiente ed andare incontro ad ischemia

- **Infezione della CP:** in una recente revisione di letteratura il tasso di infezione dopo CP è risultato essere del 7,9%. Fattori di rischio sono l'apertura del seno frontale, lunghi tempi operatori, reinterventi ed una CP entro i 14 giorni dalla DC [26]. Il PMMA come materiale per CP mostra tassi di infezione significativi quando è in contatto con la mucosa del seno frontale o materiale contaminato.

- **Riassorbimento asettico del lembo osseo autologo:** L'opercolo craniotomico autologo rimane ancora oggi la prima scelta per la ricostruzione cranica dopo una DC, anche se un gran numero di complicanze post-operatorie sono state riportate dopo CP autologa (CP) compreso il riassorbimento asettico dell'osso autologo.

Il riassorbimento asettico del lembo osseo autologo (BFR) è una complicanza ben nota dopo CP autologa con un tasso di incidenza riportato in letteratura compreso tra l'1,4 ed il 32% dei pazienti che hanno subito un intervento chirurgico. In una recente meta-analisi, l'incidenza complessiva del riassorbimento asettico negli impianti autologhi è stata del 20%. Tuttavia, i meccanismi e i fattori di rischio per il BFR devono ancora essere chiariti [27].

Diversi studi hanno riportato quali principali fattori di rischio per il BFR nei pazienti sottoposti a CP autologa dopo DC per trauma:

1. La giovane età (nella maggior parte degli studi viene utilizzato come cut-off < a 30 anni ma in altri studi anche < i 45 anni)
2. La presenza di un lembo osseo autologo con 2 o più frammenti
3. La presenza di uno shunt ventricolo-peritoneale per idrocefalo

- **Idrocefalo:** L'idrocefalo rappresenta una delle principali complicanze nei pazienti sottoposti a DC per trauma cranico e può verificarsi sia prima che dopo la ricostruzione cranica con un range che in letteratura varia dal 10 al 45 % [28,29]. È stato altresì proposto che proprio la CP, specialmente se effettuata precocemente, possa ripristinare la corretta dinamica liquorale prevenendo la necessità di uno shunt. Tuttavia al riguardo esistono anche dati contrari ovvero che una CP precoce non si associ ad una riduzione del rischio di idrocefalo post-traumatico [28,29].

I fattori di rischio riconosciuti comprendono lo sviluppo di igromi interemisferici e subdurali, la presenza di emorragia subaracnoidea o intraventricolare dopo il trauma, un basso GCS all'ingresso, prossimità della DC alla linea mediana (<2,5 cm) e basso GCS all'ingresso [28,29].

CAPITOLO 2

OGGETTO E SCOPO DELLO STUDIO

La procedura di cranioplastica (CP) dopo DC mira a ricostruire il difetto del cranio creato dalla DC ripristinando la normale conformazione della volta cranica, ma anche la normale circolazione e dinamica del liquido cerebrospinale (CSF) e del flusso sanguigno, ed infine a fornire protezione al parenchima cerebrale. A sua volta, questo può facilitare la riabilitazione neurologica e potenzialmente migliorare il recupero neurologico di questi pazienti. Sebbene considerato come una procedura neurochirurgica di routine, la CP può essere associata a una significativa morbilità [2].

Inoltre, mentre negli ultimi anni sono stati pubblicati molti studi e raccomandazioni relative alla DC sia nell'ambito del trauma cranico (TBI) che dell'ictus ischemico, tali linee guida non includono raccomandazioni sulla cranioplastica (CP) [1,3].

Di conseguenza, diverse questioni rimangono aperte al dibattito e costituiscono aree di incertezza, tra cui indicazioni, tecnica chirurgica ottimale, materiale ottimale, tempi di CP, CP con concomitante idrocefalo (HC) e CP nei pazienti pediatrici.

Per tale motivo sulla scorta di alcuni studi recenti riguardo la cranioplastica nei pazienti decompressi per trauma cranico, è stata pubblicata una consensus conference per cercare di fornire indicazioni circa il timing, i materiali e la tecnica chirurgica nei pazienti con grave trauma cranico che necessitano di una ricostruzione cranica [1].

Al contrario non sono stati ancora pubblicati studi e serie cliniche che analizzano le problematiche della cranioplastica specifiche per i pazienti sottoposti a craniectomia decompressiva per ictus ischemico [4-8].

Gli obiettivi del presente studio di coorte monocentrico, retrospettivo, osservazionale sono:

- analisi delle complicanze in una serie di 35 pazienti sottoposti cranioplastica dopo infarto cerebrale maligno trattato con craniectomia decompressiva.

- valutazione dell'outcome clinico a 6 e 12 mesi dopo intervento chirurgico di cranioplastica e la sua correlazione con i dati all'ingresso.

CAPITOLO 3

MATERIALI E METODI

In questo studio di coorte monocentrico, retrospettivo, osservazionale sono stati inclusi i pazienti sottoposti a cranioplastica dopo craniectomia decompressiva unilaterale fronto-temporo-parietale per ictus ischemico con infarto cerebrale maligno ed ipertensione endocranica in deterioramento neurologico tra il Gennaio 2015 e il Dicembre 2020 presso l'UOC di Neurochirurgia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena.

I criteri d'inclusione sono rappresentati da:

- Pazienti con craniolacunia post craniectomia decompressiva per ictus ischemico sottoposti ad intervento di cranioplastica;
- Età superiore ai 18 anni ed inferiore ai 75 anni alla data dell'intervento di craniectomia decompressiva;
- Follow-up radiologico e clinico completo (TC pre-operatoria, post-operatoria e ad un follow-up di almeno 12 mesi sia clinico che radiologico);

I criteri di esclusione sono rappresentati da:

- Pazienti sottoposti a decompressione in fossa cranica posteriore per ictus ischemico cerebellare
- Pazienti con età inferiore ai 18 anni o superiore ai 75 anni alla data di intervento di craniectomia decompressiva
- Pazienti deceduti dopo l'intervento chirurgico di craniectomia decompressiva
- Pazienti craniectomizzati che non sono stati sottoposti ad intervento di ricostruzione cranica per altre controindicazioni cliniche (stato infettivo, coagulopatie etc.)
- Dati radiologici o di follow-up incompleti

I nominativi dei pazienti sono stati ricavati dal registro operatorio informatico in dotazione alla nostra unità di Neurochirurgia. I dati clinici pre-operatori sono stati raccolti mediante l'utilizzo di cartelle cliniche ed i registri clinici informatizzati in dotazione presso l'Azienda AOU di Modena (Datawarehouse). I dati di imaging sono stati ricavati prendendo visione degli esami di angiografia, TC e RM archiviati sul PACS sempre dell'AOU Modena.

E' stato quindi creato un database informatizzato in cui i pazienti sono stati inseriti in forma anonima con codice identificativo.

La valutazione clinica dei pazienti all'ingresso dopo ictus ischemico è stata effettuata utilizzando la scala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) Tabella 2 al fine di definire la gravità dell'ictus.

NIH Stroke Scale (Scala per l'ictus del National Institute of Health)*

Funzione da esaminare - Istruzioni	Punteggi	orario visita				
		8	12	16	20	24
<p>1a. Livello di coscienza: vigilanza L'esaminatore deve scegliere una risposta anche se la valutazione è resa difficoltosa dalla presenza di tubi endotracheali, difficoltà linguistiche, traumi o medicazioni orotracheali. Il punteggio '3' viene attribuito solo se il paziente non fa alcun movimento (eccezzuati i riflessi posturali) in risposta a stimolazioni nocicettive.</p>	<p>0. Vigile 1. Soporoso, ma obbedisce, risponde o esegue in seguito a stimoli di modesta entità. 2. Stuporoso, presta attenzione solo in seguito a stimolazioni ripetute, oppure compie movimenti (non stereotipati) in seguito a stimoli intensi o dolorosi. 3. Gli stimoli suscitano solo risposte motorie riflesse o manifestazioni vegetative, oppure non c'è alcuna risposta.</p>	0 <input type="checkbox"/>				
<p>1b. Livello di coscienza: orientamento Va chiesto al paziente prima in che mese siamo e poi la sua età. Le risposte devono essere precise: risposte parziali non vanno considerate valide. Se il paziente è afasico o stuporoso (1a=2) il punteggio è '2'. Se il paziente non può parlare perché intubato o per trauma orotracheale, disartria grave, difficoltà linguistiche o altro problema non secondario ad afasia, il punteggio è '1'.</p>	<p>0. Risponde correttamente ad entrambe le domande. 1. Risponde correttamente ad una delle due domande. 2. Non risponde correttamente a nessuna delle due domande.</p>	0 <input type="checkbox"/>				
<p>1c. Livello di coscienza: comprensione ed esecuzione di ordini semplici Va chiesto al paziente di aprire e chiudere gli occhi e poi di aprire e chiudere la mano non paretica. Se le mani non possono essere usate, l'ordine va sostituito con un altro comando semplice. L'ordine si considera correttamente eseguito anche se il paziente non riesce a parlarlo a termine per ipostenia. Se il paziente non risponde al comando verbale, l'esaminatore può mimare il gesto e dare comunque un punteggio. Se il paziente ha esiti di trauma, amputazioni o altri impedimenti fisici vanno utilizzati ordini semplici adeguati. Viene valutato solo primo tentativo.</p>	<p>0. Esegue correttamente entrambi gli ordini. 1. Esegue correttamente uno dei due ordini. 2. Non esegue correttamente nessuno dei due ordini.</p>	0 <input type="checkbox"/>				
<p>2. Sguardo Si valutano solo i movimenti oculari orizzontali, volontari o riflessi (oculocefalici), ma senza ricorso al test calorico. Se il paziente ha una deviazione coniugata dello sguardo che può essere superata dall'attività volontaria o riflessa, il punteggio è '1'. In caso di paralisi periferica isolata (III, IV o VI nervo cranico) il punteggio è '1'. Lo sguardo è valutabile anche negli afasici. In caso di trauma oculare, bende, cecità o altri disturbi visivi preesistenti verrà valutata la motilità riflessa e il punteggio verrà attribuito a discrezione dell'esaminatore. Stabilire un contatto visivo col paziente e poi muoversi attorno a lui può a volte servire a svelare la presenza di una paralisi parziale dello sguardo.</p>	<p>0. Normale. 1. Paralisi parziale dello sguardo orizzontale. Lo sguardo è anormale in uno od entrambi gli occhi, ma non c'è paralisi totale o deviazione forzata. 2. Deviazione forzata dello sguardo, o paralisi totale. La manovra oculocefalica non riesce a spostare gli occhi oltre la linea mediana.</p>	0 <input type="checkbox"/>				
<p>3. Campo visivo Il campo visivo (quadranti superiori ed inferiori) viene valutato per confronto o con la tecnica della minaccia visiva, a seconda della situazione. Il movimento laterale dello sguardo verso le dita in movimento è considerato indice di normalità del campo visivo da quel lato. In presenza di cecità mono-oculare, si valuta il campo visivo dell'occhio sano. Il punteggio '1' va attribuito solo in casi di chiara asimmetria. In presenza di cecità bilaterale, qualsiasi ne sia l'origine, il punteggio è '3'. Il test va concluso con la stimolazione simultanea bilaterale. Se c'è estinzione il punteggio è '1' e il risultato viene utilizzato per rispondere alla domanda 11 (mattenzione).</p>	<p>0. Normale. Assenza di deficit campimetrici. 1. Emianopsia parziale (quadrantopsia). 2. Emianopsia completa. 3. Emianopsia bilaterale (include la cecità bilaterale di qualunque causa).</p>	0 <input type="checkbox"/>				
<p>4. Paralisi facciale Va chiesto al paziente di mostrare i denti, alzare le sopracciglia e chiudere gli occhi. Le richieste possono essere mimate. In caso di afasia o scarsa collaborazione, va valutata la simmetria dei movimenti del volto in risposta agli stimoli dolorosi. Se il paziente ha esiti di trauma, bende, tubo orotracheale, cerotti o altre ostacoli fisici all'esame completo della faccia, questi dovrebbero essere rimossi per quanto possibile.</p>	<p>0. Assente. Movimenti facciali simmetrici. 1. Paresi lieve. Spianamento del solco naso-labiale. Asimmetria del sorriso. 2. Paresi parziale. Ipostenia totale o subtotale della metà inferiore della faccia. 3. Paralisi completa mono- o bilaterale. Assenza di movimenti della metà superiore ed inferiore della faccia.</p>	0 <input type="checkbox"/>				

Funzione da esaminare - Istruzioni	Punteggi	orario visita				
		8	12	16	20	24
5a. Motilità dell'arto superiore sinistro L'arto superiore va posizionato dall'esaminatore con le palme verso il basso, a 90° se il paziente è seduto o a 45° se è supino. Il paziente deve mantenere la posizione per 10 secondi. Se è afasico viene incoraggiato usando un tono imperioso e la mimica, ma non con stimoli dolorosi. Gli arti si esaminano uno alla volta, iniziando dal lato non paretico. In caso di amputazione o di anchilosi si assegna il punteggio 'NV' (non valutabile). Occorre comunque fornire spiegazione scritta del perché di tale punteggio.	0. Nessuno slivellamento per 10° 1. Slivellamento (senza caduta) prima che siano trascorsi 10° 2. Caduta prima di 10° 3. Presenza di movimento a gravità eliminata 4. Nessun movimento NV. Amputazione o anchilosi (spiegare)	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
		1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
		2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
		3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
		4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
		NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>
5b. Motilità dell'arto superiore destro idem come sopra	idem come sopra	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
		1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
		2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
		3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
		4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
		NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>
6a. Motilità dell'arto inferiore sinistro L'arto inferiore va esaminato sollevandolo con un angolo di 30° a paziente supino. Il paziente deve mantenere la posizione per 5 secondi. Il paziente afasico viene incoraggiato usando un tono imperioso e la mimica, ma non con stimoli dolorosi. Gli arti si esaminano uno alla volta, iniziando dal lato non paretico. In caso di amputazione o di anchilosi si assegna il punteggio 'NV' (non valutabile). Occorre comunque fornire spiegazione scritta del perché di tale punteggio.	0. Nessuno slivellamento per 5° 1. Slivellamento (senza caduta) prima che siano trascorsi 5° 2. Caduta prima di 5° 3. Presenza di movimento a gravità eliminata 4. Nessun movimento NV. Amputazione o anchilosi (spiegare)	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
		1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
		2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
		3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
		4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
		NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>
6b. Motilità dell'arto inferiore destro idem come sopra	idem come sopra	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
		1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
		2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
		3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
		4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
		NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>
7. Atassia degli arti Questa prova è finalizzata al rilevamento di un disturbo di circolo posteriore. Deve essere eseguita con il paziente ad occhi aperti, in caso di deficit del campo visivo assicurarsi che la prova avvenga nella parte non compromessa. La prova indice-naso e calcagno-ginocchio viene eseguita su entrambi i lati, e la asimmetria è considerata presente solo in assenza di deficit di forza. L'atassia è considerata assente in caso di plegia o paresi grave, o se il paziente non collabora. Il punteggio 'NV' sarà assegnato solo in caso di amputazione o anchilosi dell'arto, fornendo spiegazione scritta.	0. Assente 1. Presente o all'arto superiore o all'inferiore 2. Presente sia all'arto superiore che all'arto inferiore. NV. Amputazione o anchilosi (spiegare)	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
		1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
		2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
		NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>
8. Sensibilità Si stima valutando la risposta del paziente alla puntura di spillo su tutte le sezioni corporee (braccia [non mani], gambe, tronco, viso). Il punteggio '2' dovrebbe essere assegnato solo quando può essere chiaramente dimostrata una perdita sensoriale grave o totale.	0. Normale 1. Ipoestesia lieve o moderata. Il paziente riferisce che la puntura di spillo è meno acuta sul lato affetto, oppure non avverte sensazioni dolorose ma è consapevole di essere toccato. 2. Ipoestesia grave. Il paziente non sente di essere toccato sul lato affetto	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
		1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
		2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
9. Linguaggio Molte informazioni sulla comprensione si deducono dalle precedenti sezioni della scala. Al paziente viene chiesto di descrivere ciò che sta accadendo nella vignetta allegata, di denominare gli oggetti illustrati nella pagina allegata e di leggere l'elenco di frasi allegato. La comprensione verbale è valutata anche in base alle risposte ottenute nelle precedenti prove, incluso l'esame neurologico generale. Se un deficit visivo interferisce con i test, va chiesto al paziente di identificare gli oggetti che gli vengono posti nella mano, di ripetere e di pronunciare le parole. Al paziente intubato dovrebbe essere chiesto di scrivere una frase. Al paziente in coma (domanda 1a = 3) viene arbitrariamente assegnato il punteggio '3'. In caso di stupor o limitata collaborazione, l'esaminatore sceglierà il punteggio ricordando che '3' va assegnato solo se il soggetto è muto e non esegue alcun ordine.	0. Normale 1. Afasia da lieve a moderata. Nell'eloquio spontaneo, fluente o comprensione sono un po' ridotte, ma le idee vengono espresse senza significative limitazioni. La conversazione sul materiale allegato può essere difficile o impossibile, ma le risposte del paziente consentono di identificare la figura o gli oggetti denominati. 2. Afasia grave. L'espressione è frammentaria e l'ascoltatore è costretto a fare domande e a tentare di estrapolare i contenuti dalle risposte. La quantità di informazioni scambiata è modesta e la comunicazione è possibile solo grazie allo sforzo dell'ascoltatore. Le risposte del paziente non consentono di identificare la figura o gli oggetti denominati. 3. Muto, afasia totale. Fluente e comprensione totalmente inefficaci	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
		1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
		2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
		3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
10. Disartria Anche se si ritiene che il paziente non sia disartrico, l'eloquio va comunque valutato chiedendo di leggere o ripetere le parole dall'elenco allegato. In caso di afasia grave può essere valutata la chiarezza dell'articolazione del linguaggio spontaneo. Il punteggio 'NV' va assegnato solo ad un paziente intubato o con altri impedimenti fisici a pronunciare le parole. Occorre comunque fornire spiegazione scritta del perché di tale punteggio	0. Assente 1. Disartria da lieve a moderata. Il paziente pronuncia male almeno alcune parole ma l'eloquio è comprensibile 2. Disartria grave. L'articolazione della parola è talmente alterata da rendere l'eloquio incomprensibile, in assenza di afasia o in modo non spiegabile dall'entità dell'afasia. Il paziente può essere muto o anartrico. NV. Intubato o altro impedimento fisico all'articolazione della parola (spiegare)	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
		1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
		2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
		NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>	NV <input checked="" type="checkbox"/>	NV <input type="checkbox"/>
11. Inattenzione L'inattenzione può essere identificata mediante i test precedenti. In caso di deficit visivo grave che non consente la stimolazione simultanea visiva doppia, se gli stimoli cutanei sono normali, il punteggio è normale. Se il paziente è afasico, ma mostra normale attenzione verso entrambi i lati, il punteggio è normale. Il neglect visuo-spaziale e l'anosognosia vanno considerate come prova di inattenzione.	0. Assente 1. Inattenzione visiva, tattile, uditiva, spaziale o corporea, oppure estinzione alla stimolazione bilaterale simultanea in una delle modalità sensoriali. 2. Grave emi-inattenzione o estinzione a più di una modalità. Non riconosce la propria mano o si rivolge solo ad un lato dello spazio.	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
		1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
		2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>

NIHSS Score	Grado di severità
0	Nessun sintomo
1-4	Stroke minore
5-15	Stroke moderato
16-20	Stroke moderato/severo
21-42	Stroke severo

Tabella 2. NIHSS scale per la valutazione della gravità dell'ictus

La scelta del timing e del materiale da utilizzare per la cranioplastica è stata valutata individualmente per ogni paziente e si è basata sulle caratteristiche specifiche del paziente (disponibilità dell'opercolo craniotomico autologo trattato e conservato presso la Banca dell'Osso di Bologna, stato clinico-radiologico e del lembo di decompressione del paziente, stato infettivo etc...) e sull'esperienza del chirurgo in quanto non vi sono attualmente protocolli o linee guida specifiche né a livello nazionale né a livello locale.

Il follow-up è stato valutato con TC e controlli ambulatoriali a 3,6 e 12 mesi.

Complicanze

L'endpoint primario del nostro studio retrospettivo consiste nell'individuare il tasso e la tipologia di complicanze dopo cranioplastica nei pazienti decompressi per ictus ischemico.

Le complicanze sono state valutate dall'immediato post-operatorio sino a 12 mesi di follow-up.

Outcome Clinico

L'end-point secondario del presente studio retrospettivo prevede la valutazione dell'outcome neurologico nei pazienti sottoposti a cranioplastica post craniectomia decompressiva mediante utilizzo del modified Rankin Scale (mRS-Tabella 3) a 6 dall'intervento.

I pazienti con mRS da 1 a 3 sono stati considerati con outcome favorevole mentre i pazienti con mRS da 4 a 5 sono stati valutati come pazienti con outcome sfavorevole.

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

Tabella 3. Modified Rankin Scale

Analisi Statistica

Lo studio statistico è stato effettuato allo scopo di descrivere l'associazione tra alcune variabili della popolazione oggetto dello studio e l'outcome neurologico.

Le variabili categoriali sono state analizzate con il test del Chi-quadro mentre le variabili continue sono state analizzate con il test del t di Student. È stato considerato come significativo un valore di $P < 0.05$.

CAPITOLO 4

RISULTATI

Dal 2015 al 2020, 55 pazienti sono stati sottoposti a craniectomia decompressiva per ischemia cerebrale con ipertensione endocranica presso l'UOC di Neurochirurgia di Modena. 20 (36,3%) sono deceduti prima di essere sottoposti a ricostruzione cranica. I restanti 35 pazienti sono stati sottoposti a cranioplastica ed inclusi retrospettivamente nel presente studio.

Età e Sesso

L'età media dei pazienti sopravvissuti dopo DC e sottoposti a CP risultava essere di 50.97 ± 1.77 anni (range 41 -75) anni con 23 maschi e 12 femmine. Nei restanti 20 pazienti deceduti dopo la DC l'età media risultava essere significativamente più elevata (62.9 ± 1.67 anni, $p=0.0024$).

Timing della Craniectomia Decompressiva

I 35 pazienti sopravvissuti dopo DC e sottoposti a CP erano stati decompressi dopo l'esordio dello stroke ad un tempo medio di 54,1 ore. Sempre in questo gruppo, 27 pazienti su 35 (77,14%) sono stati decompressi entro le 48 ore dall'esordio dell'evento ischemico. Nel gruppo dei 20 pazienti deceduti dopo DC, solo 9 pazienti su 20 (45 %) sono stati trattati chirurgicamente entro le 48 ore ($p=0.042$).

Caratteristiche cliniche e radiologiche all'ingresso

La valutazione della gravità clinica dell'ictus all'ingresso è stata effettuata utilizzando la scala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale – vedi Tabella 2 in materiali e metodi). Ventisei pazienti su 35 (74.28%) presentavano un punteggio NIHSS > 15 (ictus moderato/severo) all'ingresso, mentre i restanti 9 (25.72%) presentavano caratteristiche all'esordio di stroke moderato/lieve. Il valore medio di NIHSS all'ingresso risultava di 17.4 ± 1.27 [CI 14.79 - 20.00]. Prima dell'intervento di craniectomia decompressiva si assisteva ad

un peggioramento del valore medio di NIHSS pari 23.91 ± 1.14 [CI 21.53-26.28]. Dopo la craniectomia decompressiva, alla dimissione dal reparto di stroke unit, si registrava un miglioramento statisticamente significativo del valore medio di NIHSS che risultava essere di 21.54 ± 1.32 [CI 18.82 - 24.25] ($p=0.0027$) (Figura 1).

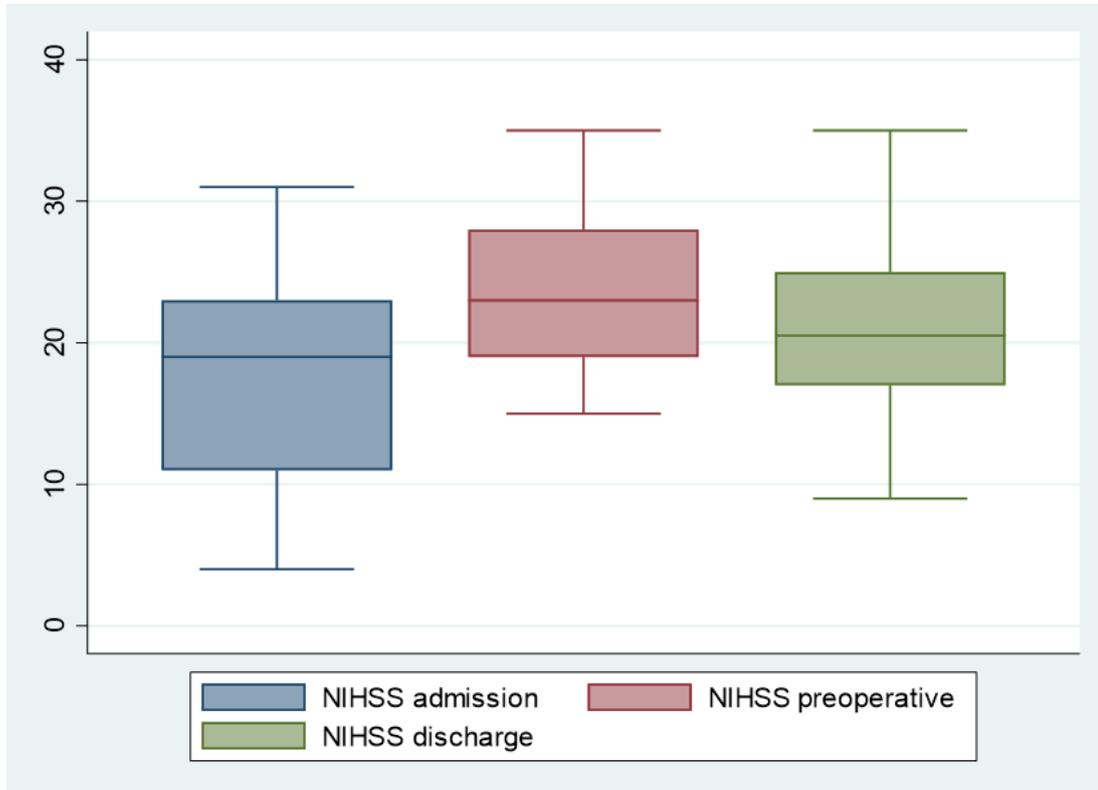


Figura 1. Variazioni dei valori medi di NIHSS all'ingresso, prima della craniectomia decompressiva ed alla dimissione.

Per quanto riguarda i valori di GCS pre-operatori, 19 pazienti su 35 presentavano un valore tra 9-13 (54,28%) mentre nei restanti 16 (45,72%) si registrava un GCS \leq a 8. Al contrario, tutti i 20 pazienti deceduti dopo DC avevano un GCS pre-operatorio \leq a 8 ($p=0.0069$)

Tra le principali caratteristiche radiologiche analizzate il territorio ischemico, 18 pazienti presentavano un infarto di arteria cerebrale media (ACM) puro (51.42%), 7 pazienti presentavano un infarto di ACM + arteria cerebrale anteriore (ACA) (20%) mentre nei restanti 10 pazienti si aveva un infarto di ACM+ ACA +arteria cerebrale posteriore (ACP) (29.68%). Nei 35 pazienti prima della craniectomia decompressiva, il valore medio dello shift della linea mediana risultava di 6.9 mm contro il valore medio di 13 mm nei 20 pazienti deceduti dopo DC (p=0.0001). Dopo l'intervento, si assisteva ad una diminuzione dello shift medio in entrambi i gruppi (4.9 mm vs 11.9 mm).

Trattamento dello stroke

Il trattamento dello stroke nei 35 pazienti sottoposti a DC e poi successiva cranioplastica è risultato essere:

- trombectomia endovascolare in 10 casi (28,57%),
- trattamento combinato di trombectomia e fibrinolisi in 9 pazienti (25,71%)
- solo fibrinolisi in 3 pazienti (8,57%).
- i restanti 13 pazienti (37,14%) non avevano ricevuto alcun trattamento per lo stroke ischemico.

Timing e Tipologia della Cranioplastica

La cranioplastica è stata effettuata entro i 6 mesi dalla craniectomia decompressiva in tutti i pazienti.

In 14 casi (40%) è stata eseguita una cranioplastica precoce ovvero entro i 3 mesi dalla craniectomia decompressiva, mentre nei restanti 21 casi la ricostruzione cranica è avvenuta tra i 3 ed i 6 mesi.

Trenta pazienti (85,71%) sono stati sottoposti a ricostruzione cranica mediante osso autologo conservato e trattato presso banca dell'osso. I restanti 5 pazienti sono stati sottoposti a cranioplastica con protesi custom-made prodotta su una TC pre-operatoria rispettivamente 4 con PMMA (11,42 %) ed 1 con idrossiapatite (2,85%).

Quando possibile e disponibile è stato sempre preferito l'opercolo craniotomico autologo conservato e trattato presso la Banca del tessuto osseo di Bologna. Nei casi in cui l'opercolo osseo è risultato non utilizzabile, si è optato per una cranioplastica custom-made in PMMA in 4 pazienti anziani con gravi disabilità ed 1 protesi in idrossipatite in un paziente giovane che aveva presentato un buon recupero neurologico.

Complicanze

Le complicanze nei pazienti sottoposti a cranioplastica autologa sono state 8 (22,85%): un caso di riassorbimento dell'opercolo autologo che ha necessitato di revisione chirurgica (2,85%), 4 casi di infezione dell'opercolo craniotomico autologo revisioni con altra protesi e 2 casi di mobilizzazione della protesi autologa per trauma con sviluppo di crisi epilettiche e necessità di revisione della protesi. Un solo paziente ha sviluppato idrocefalo dopo la cranioplastica (2,85%) con necessità di posizionamento di una derivazione ventricolo-peritoneale.

Nei restanti pazienti si è osservata una sola revisione di ferita chirurgica per infezione superficiale in paziente con protesi custom-made in PMMA. Il tasso d'infezione complessivo è risultato essere del 14,28 % mentre il tasso complessivo di complicanze è stato del 25,71 % (9 pazienti su 35).

La tipologia ed il timing delle complicanze per tipo di cranioplastica è stato riassunto nella Tabella 3.

Tipologia CP	Revisione per Riassorbimento	Revisione per Sepsi	Mobilizzazione CP	Posizionamento DVP per Idrocefalo
30 Autologo	1 (1a) revisione con HA	1 (6m) revisione con PMMA (8m) 1 (4m) revisione con Palacos (14m) 1 (2m) revisione con Palacos (11m) (poi rimosso 42 gg) 1 (15gg) revisione con HA (15m) (poi rimosso 58gg)	1 Epilessia (5m) 1 Epiessia (5m)	1 caso (1m)
4 PMMA		1 (1a) Toilette		
1 HA				

Tabella 3. Tipologia e Timing delle complicanze per tipo di cranioplastica

Outcome neurologico

Al follow-up a 6 mesi il 45,71 % dei pazienti (16/35) ha presentato un buon outcome clinico definito come un punteggio della modified Rankin Scale (mRS) da 0 a 3. I restanti 19 pazienti (54,29%) hanno presentato gravi disabilità (mRS 4 o 5).

I dettagli dell'outcome per singolo paziente sono stati riassunti nella tabella 4.

6 mesi	mRS1	mRS2	mRS3	mRS4	mRS5
35 CP	0	4	12	14	5

Tabella 4. Outcome neurologico dei pazienti sottoposti a CP dopo DC per ictus ischemico.

L'analisi dei fattori predittivi l'outcome in questa coorte di pazienti ha preso in esame variabili presenti all'esordio dell'ictus prima della craniectomia decompressiva (età, presenza di infarto emorragico, NIHSS all'ingresso ed alla dimissione dopo DC, territorio ischemico, emisfero colpito, shift della linea mediana):

All'analisi univariata, i fattori predittivi un outcome sfavorevole a 6 mesi (mMRS > 3) sono risultati essere:

- Età all'esordio dell'evento ischemico > 50 anni (p=0.0163)
- Territorio ischemico emisferico (ACA+ACM+ACP) (p=0.0425)

I risultati sono stati riassunti nella Tabella 5.

Odds	mRs < 3 At one year [CI]	p value
Age > 50 years	10.4 [1.75-58.9]	0.0163*
Infarction at adm.	1 [0.22-4.47]	0.9999
NIHSS > 15 points adm.	1.33 [0.28-6.35]	0.9999
NIHSS > 15 points disch.	6 [0.68- cornfield]	0.2688
MCA	7.2 [0.912- cornfield]	0.0980
MCA+ACA	0.00 [0.44- cornfield]	0.5330
ACA+ACP	NA	NA
MCA+ACA+ACP	11.25 [1.473 cornfield]	0.0425*
Emisphere	0.5 [0.10-2.33]	0.4443
Shift 10 mm	0.00 [1.23-cornfield]	0.0619
Hydrocephalus pre DC	NA	NA
Hydrocephalus pre CPL	3.11 [0.54-16.9]	0.3989

Tabella 5. Fattori predittivi l'outcome neurologico.

CAPITOLO 6

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

La procedura di cranioplastica (CP) dopo DC mira a ricostruire il difetto del cranio creato dalla procedura di decompressione chirurgica ripristinando la normale conformazione della volta cranica, ma anche la normale circolazione e dinamica del liquido cerebrospinale (CSF) e del flusso ematico, ed infine a fornire protezione al parenchima cerebrale [2]. Per tali motivi, la CP può facilitare la riabilitazione neurologica e potenzialmente migliorare il recupero neurologico di questi pazienti [23]. Sebbene considerata come una procedura neurochirurgica di routine, la CP può essere associata a una significativa morbidità [2,4-8,26].

Infatti sono state pubblicate numerosi studi e serie retrospettive sulla CP nei pazienti sottoposti a DC per trauma cranico che hanno riportato tassi relativamente alti di complicanze variabili dal 10,5 al 50 % (incluse il riassorbimento dell'osso autologo, l'infezione delle protesi, l'infezione o deiscenza della ferita chirurgica, le crisi epilettiche, la mobilizzazione della CP, l'idrocefalo etc...) ed hanno cercato di analizzarne i fattori di rischio e le eventuali cause [24]. Sulla scorta di tali studi è stata pubblicata nel 2021 una consensus conference per cercare di fornire indicazioni e raccomandazioni circa il timing, i materiali e la tecnica chirurgica nei pazienti con grave trauma cranico che necessitano di una ricostruzione cranica al fine di limitare tali complicanze [1].

Al contrario non sono stati ancora pubblicati studi e serie cliniche che analizzano le problematiche della cranioplastica specifiche per i pazienti sottoposti a craniectomia decompressiva per ictus ischemico [4-8,26,27].

Nel presente studio, abbiamo pertanto raccolto, descritto ed analizzato le principali complicanze e l'outcome clinico di una serie retrospettiva di pazienti sottoposti a cranioplastica dopo craniectomia decompressiva per ictus ischemico, confrontandoli con i dati di letteratura relativi alle CP post trauma cranico.

Il primo dato che abbiamo rilevato è che il tasso complessivo di complicanze della nostra serie pari al 25,71 % (9 pazienti su 35) risulta elevato e paragonabile a quanto riportato nelle serie di CP nei pazienti decompressi per trauma cranico [24,29].

Tuttavia la tipologia di complicanze risulta significativamente diversa: nella nostra serie la principale complicanza è risultata l'infezione (14,28%) mentre il riassorbimento asettico dell'opercolo craniotomico autologo e l'idrocefalo (le due principali complicanze nei pazienti con trauma cranico che richiedono una cranioplastica) si sono verificati in maniera nettamente ridotta, con rispettivamente un'incidenza del 3,2 % (1 paziente su 30) e del 2,85 % (1 paziente su 35).

L'opercolo craniotomico autologo rimane ancora oggi la prima scelta per la ricostruzione cranica dopo una DC, anche se un gran numero di complicanze post-operatorie sono state riportate dopo CP autologa (CP) compreso il riassorbimento dell'osso autologo [28].

Il riassorbimento asettico del lembo osseo autologo (BFR) è una complicanza ben nota dopo CP autologa con un tasso di incidenza riportato in letteratura compreso tra l'1,4 ed il 32% dei pazienti. In una recente meta-analisi, l'incidenza complessiva del riassorbimento asettico negli impianti autologhi è stata del 20% [27]. Tuttavia, i meccanismi e i fattori di rischio per il BFR devono ancora essere chiariti.

Diversi studi [4-8,27] hanno riportato quali principali fattori di rischio per il BFR nei pazienti sottoposti a CP autologa dopo DC per trauma:

- La giovane età (nella maggior parte degli studi viene utilizzato come cut-off < a 30 anni ma in altri studi anche < i 45 anni)
- La presenza di un lembo osseo autologo con 2 o più frammenti
- La presenza di uno shunt ventricolo-peritoneale per idrocefalo

Pertanto il ridotto tasso di BFR nella nostra serie di CP autologhe (3,3%) potrebbe essere dovuto alle diverse caratteristiche in termini di età, che nei pazienti decompressi per ictus risulta notoriamente più avanzata rispetto ai pazienti decompressi per trauma (nella nostra serie l'età media è di 68 anni), l'assenza di lembi con fratture e di pazienti portatori di shunt VP.

L'idrocefalo rappresenta una delle principali complicanze nei pazienti sottoposti a DC per trauma cranico e può verificarsi sia prima che dopo la ricostruzione cranica con un range che in letteratura varia dal 10 al 45 % [28,29]. È stato altresì proposto che proprio la CP, specialmente se effettuata precocemente, possa ripristinare la corretta dinamica liquorale prevenendo la necessità di uno shunt [29]. Tuttavia al riguardo esistono anche dati contrari ovvero che una CP precoce non si associ ad una riduzione del rischio di idrocefalo post-traumatico.

I fattori di rischio riconosciuti comprendono lo sviluppo di igromi interemisferici e subdurali, la presenza di emorragia subaracnoidea o intraventricolare dopo il trauma, un basso GCS all'ingresso, prossimità della DC alla linea mediana (<2,5 cm) e basso GCS all'ingresso.

Nella nostra serie di pazienti con ictus ischemico, il tasso di idrocefalo dopo CP è risultato decisamente inferiore (2,85%). Tale dato può essere spiegato dalla diversa fisiopatologia dell'ipertensione endocranica nell'infarto cerebrale maligno che risulta dall'edema del tessuto ischemico che agisce come lesione focale ad effetto massa in assenza solitamente di edema cerebrale diffuso come avviene spesso nel trauma cranico e di sanguinamenti subaracnoidei e/o ventricolari.

L'outcome clinico rimane gravato da un elevato tasso di disabilità (54,29%) come nei pazienti decompressi per trauma cranico.

Nella presente serie clinica,

Possiamo pertanto concludere, che nei pazienti sottoposti a cranioplastica dopo decompressione chirurgica per infarto cerebrale maligno, il tasso complessivo di complicanze (25,71%) è risultato elevato come nei pazienti sottoposti a ricostruzione cranica dopo craniectomia decompressiva per trauma cranico. Tuttavia la tipologia di complicanze risulta significativamente diversa: nella nostra serie la principale complicanza è risultata l'infezione (14,28%) mentre il riassorbimento dell'opercolo craniotomico autologo e l'idrocefalo (le due principali complicanze nei pazienti con trauma cranico che richiedono una cranioplastica) si sono verificati in maniera nettamente ridotta.

L'outcome clinico rimane gravato da un elevato tasso di disabilità come nei pazienti decompressi per trauma cranico.

Nella nostra serie, i fattori predittivi un outcome sfavorevole a 6 mesi (mMRS > 3) sono risultati essere un'età all'esordio dell'evento ischemico > 50 anni ed un territorio ischemico emisferico (ACA+ACM+ACP) (p=0.0425). Pertanto nei pazienti anziani con un infarto emisferico, la DC si associa ad elevate disabilità che permangono anche dopo la cranioplastica.

BIBLIOGRAFIA

1. C Iaccarino, A Kolias , P D Adelson , A M Rubiano , E Viaroli , A Buki et al. Consensus statement from the international consensus meeting on post-traumatic cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021 Feb;163(2):423-440
2. C Iaccarino, A Kolias, LG Roumy, K Fountas, A Olufemi Adeleye. Cranioplasty Following Decompressive Craniectomy. *Front Neurol* 2020 Jan 29;10:1357
3. J Lin, JA Frontera. Decompressive Hemicraniectomy for Large Hemispheric Strokes. *Stroke*. 2021 Apr;52(4):1500-1510.
4. P. Dünisch, J. Walter, Y. Sakr, R. Kalff, A. Waschke, C. Ewald, Risk factors of aseptic bone resorption: a study after autologous bone flap reinsertion due to decompressive craniotomy, *J. Neurosurg.* 118 (2013) 1141–1147.
5. J.H. Kim, T.H. Kwon, K. Chong, S.Y. Hwang, W.K. Yoon, Aseptic bone flap resorption after cranioplasty with autologous bone: incidence, risk factors, and clinical implications, *World Neurosurg.* 115 (2018) 111–118.
6. L. Liu, S.T. Lu, A.H. Liu, W.B. Hou, W.R. Cao, C. Zhou, Y.X. Yin, K.S. Yuan, H.J. Liu, M.G. Zhang, Comparison of complications in cranioplasty with various materials: a systematic review and meta-analysis, *Br. J. Neurosurg.* (2020) 1–9 [ahead of print, 2020 Apr 1].
7. J.G. Malcolm, Z. Mahmooth, R.S. Rindler, J.W. Allen, J.A. Grossberg, G. Pradilla, F.U. Ahmad, Autologous cranioplasty is associated with increased reoperation rate: a systematic review and meta-analysis, *World Neurosurg.* 116 (2018) 60–68.
8. R.P. Morton, I.J. Abecassis, J.F. Hanson, J.K. Barber, M. Chen, C.M. Kelly et al. Timing of cranioplasty: a 10.75-year single-center analysis of 754 patients, *J. Neurosurg.* 128 (2018) 1648–1652.
9. de Oliveira MM, Panerai RB. Decompressive craniectomy: a meta-analysis of influences on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the treatment of traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2012;117:589–596.

10. Slotty PJ, Kamp MA, Beez T, Beenen H, Steiger HJ, Turowski B, Hänggi D. The influence of decompressive craniectomy for major stroke on early cerebral perfusion. *J Neurosurg.* 2015;123:59–64.
11. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D’Urso P, et al; DECRA Trial Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2011;364:1493–1502.
12. Hutchinson PJ, Koltias AG, Timofeev IS, Corteen EA, Czosnyka M, Timothy J, et al; RESCUEicp Trial Collaborators. Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med.* 2016;375:1119–1130.
13. Frank JI, Schumm LP, Wroblewski K, Chyatte D, Rosengart AJ, Kordeck C, Thisted RA; HeADDFIRST Trialists. Hemicraniectomy and durotomy upon deterioration from infarction-related swelling trial: randomized pilot clinical trial. *Stroke.* 2014;45:781–787.
14. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, et al; DECIMAL Investigators. Sequential design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke.* 2007;38:2506–2517.
15. Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, Witte S, Jenetzky E, Hacke W; DESTINY Study Group. Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke.* 2007;38:2518–2525.
16. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB; HAMLET investigators. 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. *Lancet Neurol.* 2009;8:326–333.

17. Slezins J, Keris V, Bricis R, Millers A, Valeinis E, Stukens J, Minibajeva O. Preliminary results of randomized controlled study on decompressive craniectomy in treatment of malignant middle cerebral artery stroke. *Medicina (Kaunas)*. 2012;48:521–524.
18. Zhao J, Su YY, Zhang Y, Zhang YZ, Zhao R, Wang L, Gao R, Chen W, Gao D. Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarct: a randomized controlled trial enrolling patients up to 80 years old. *Neurocrit Care*. 2012;17:161–171. doi: 10.1007/s12028-012-9703-3
19. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, Gondan M, Schiller P, Limprecht R, Luntz S, et al; DESTINY II Investigators. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med*. 2014;370:1091–1100. doi: 10.1056/NEJMoa1311367
20. Chua AE, Buckley BS, Lapitan MCM, Jamora RDG. Hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction (HeMMI): a randomized controlled clinical trial of decompressive hemicraniectomy with standardized medical care versus standardized medical care alone. *Acta Med Philipp*. 2015;49:28–33.
21. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, et al; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49:e46–e110. doi: 10.1161/STR.0000000000000158
22. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, et al. 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. *Stroke*. 2019;50:e344–e418.

23. Malcolm JG, Rindler RS, Chu JK, Chokshi F, Grossberg JA, Pradilla G et al. Early cranioplasty is associated with greater neurological improvement: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery*. (2018) 82:278–88.
24. Prasad G L, Menon GR, Kongwad LI, Kumar V. Outcomes of Cranioplasty from a Tertiary Hospital in a Developing Country. *Neurol India* 2020;68:63-70
25. Walcott BP, Kwon CS, Sheth SA, Fehnel CR, Koffie RM, Asaad WF, et al. Predictors of cranioplasty complications in stroke and trauma patients. *J Neurosurg*. (2013) 118:757–62.
26. P Morton , I Josh Abecassis , Josiah F Hanson , Jason Barber , John D Nerva , Samuel N Emerson et al. Predictors of infection after 754 cranioplasty operations and the value of intraoperative cultures for cryopreserved bone flaps. *J Neurosurg* 2016 Sep;125(3):766-70.
27. Dobran M, Nasi D, Polonara G, Paracino R, Mancini F, Costanza MD, Jonis G, Campa S, Lattanzi S, Iacoangeli M. Clinical and radiological risk factors of autograft cranioplasty resorption after decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020
28. Nasi D, Dobran M. Can early cranioplasty reduce the incidence of hydrocephalus after decompressive craniectomy? A meta-analysis. *Surg Neurol Int*. 2020 May 2;11:94
29. Nasi D, Gladi M, Di Rienzo A, di Somma L, Moriconi E, Iacoangeli M, Dobran M. Risk factors for post-traumatic hydrocephalus following decompressive craniectomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018 Sep;160(9):1691-1698.