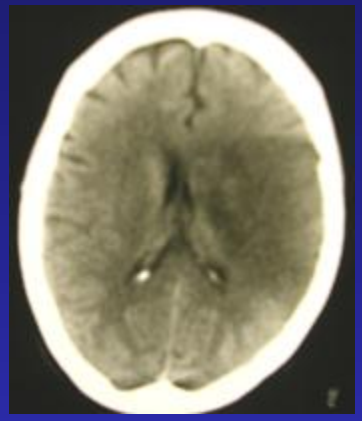
Torino 29 Novembre 2013
58 convegno nazionale SIGG

Ictus criptogenetico

Paolo Cerrato

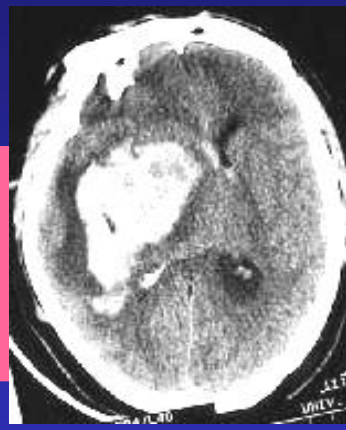
STROKE UNIT
Dipartimento Neuroscienze
Università di Torino
ASO San Giovanni Battista

STROKE O ICTUS

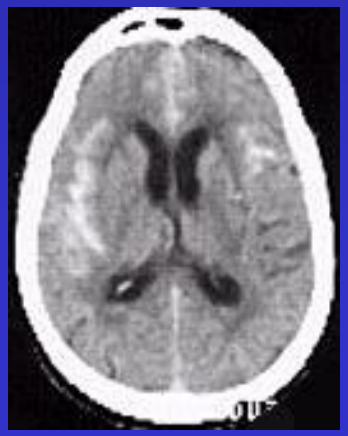


Infarto cerebrale
80%

EMORRAGIA
INTRAPARENCHIMALE
15%



EMORRAGIA
SUBARACNOIDEA
5%



STROKE ISCHEMICO
CLASSIFICAZIONE FISIOPATOLOGICA

1. Patologia dei grossi vasi (i. aterotrombotico)
2. Patologia dei piccoli vasi (infarto lacunare)
3. Cardioembolismo
4. Altre cause (cause rare)
5. Meccanismo Indeterminato
   - Più fattori causali
   - Accertamento insufficiente
   - **Criptogenetico**

TOAST Classification, Stroke 1993

STROKE ISCHEMICO
CLASSIFICAZIONE FISIOPATOLOGICA

1. Patologia dei grossi vasi (i. aterotrombotico)
2. Patologia dei piccoli vasi (infarto lacunare)
3. Cardioembolismo
4. Altre cause (cause rare)
5. **Meccanismo Indeterminato**
   - **Più fattori causali**
   - Accertamento insufficiente
   - Criptogenetico

STROKE ISCHEMICO
CLASSIFICAZIONE FISIOPATOLOGICA

Meccanismo Indeterminato

- **Più fattori causali**

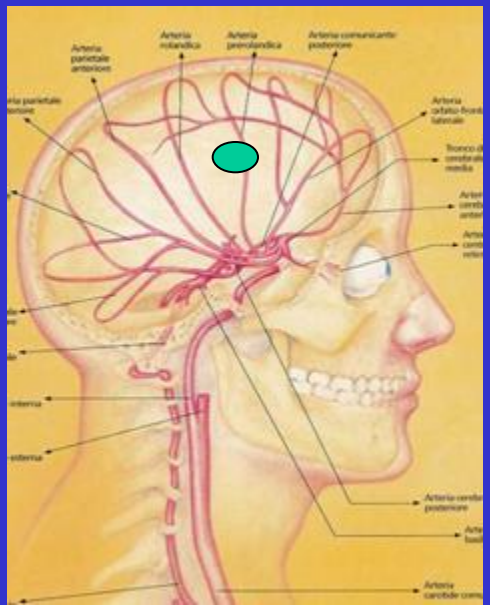
Paziente anziano, iperteso con infarto lacunare a livello dei gangli della base, fibrillazione atriale e stenosi carotidea >70%

STROKE ISCHEMICO
CLASSIFICAZIONE FISIOPATOLOGICA

Meccanismo Indeterminato

- **Più fattori causali**

Paziente con infarto "territoriale-embolico" con fibrillazione atriale e stenosi carotidea >80% con placca ulcerata, ovvero



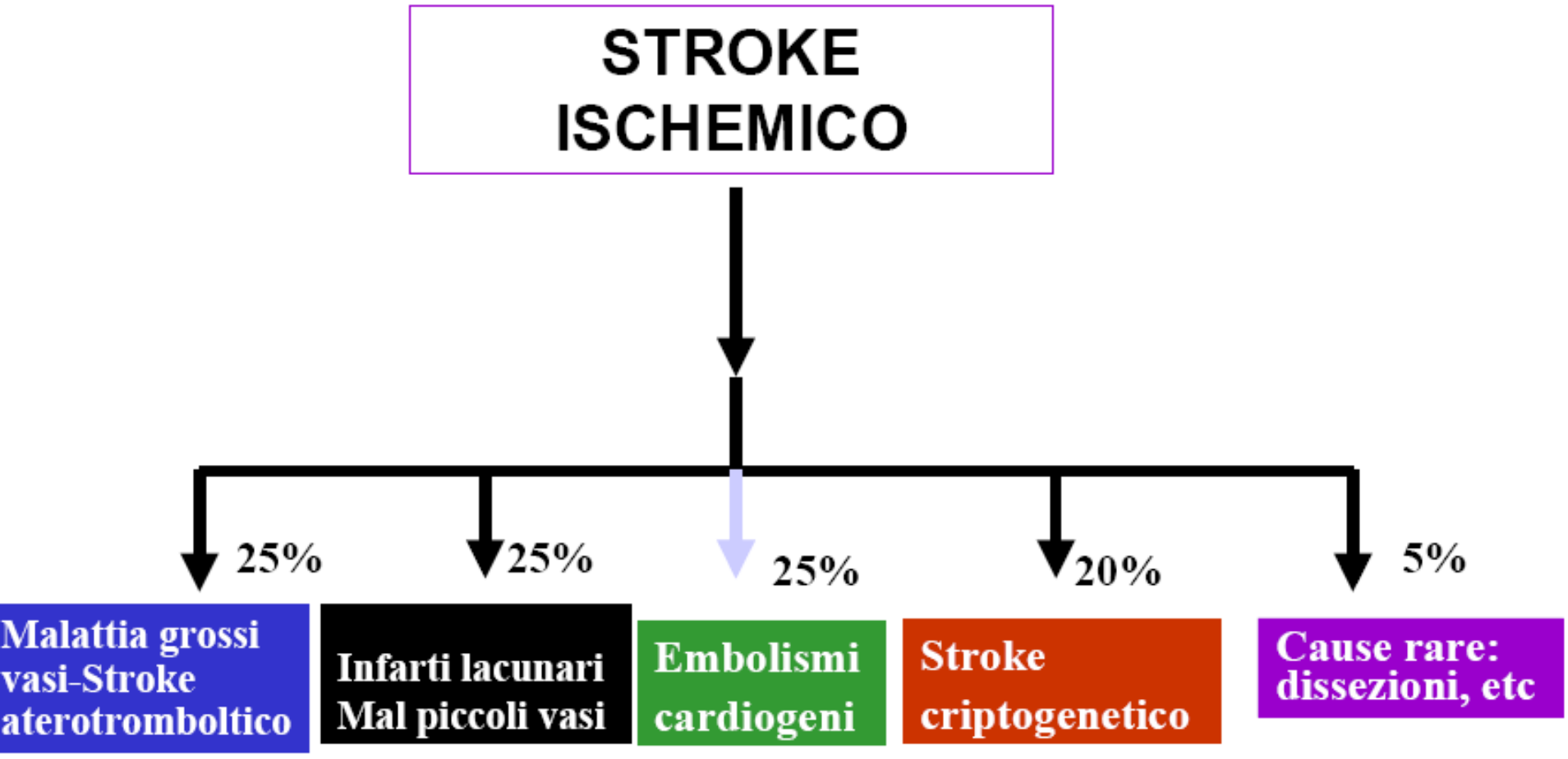
Embolo arterioso o cardiaco?

STROKE ISCHEMICO
CLASSIFICAZIONE FISIOPATOLOGICA

1. Patologia dei grossi vasi (i. aterotrombotico)
2. Patologia dei piccoli vasi (infarto lacunare)
3. Cardioembolismo
4. Altre cause (cause rare)
5. **Meccanismo Indeterminato**
   - Più fattori causali
   - **Accertamento insufficiente**
   - Criptogenetico

STROKE ISCHEMICO
CLASSIFICAZIONE FISIOPATOLOGICA

1. Patologia dei grossi vasi (i. aterotrombotico)
2. Patologia dei piccoli vasi (infarto lacunare)
3. Cardioembolismo
4. Altre cause (cause rare)
5. **Meccanismo Indeterminato**
   - Più fattori causali
   - Accertamento insufficiente
   - **Criptogenetico**


STROKE ISCHEMICO
25%
25%
25%
20%
5%
Malattia grossi vasi-Stroke aterotromboltico
Infarti lacunari Mal piccoli vasi
Embolismi cardiogeni
Stroke criptogenetico
Cause rare: dissezioni, etc

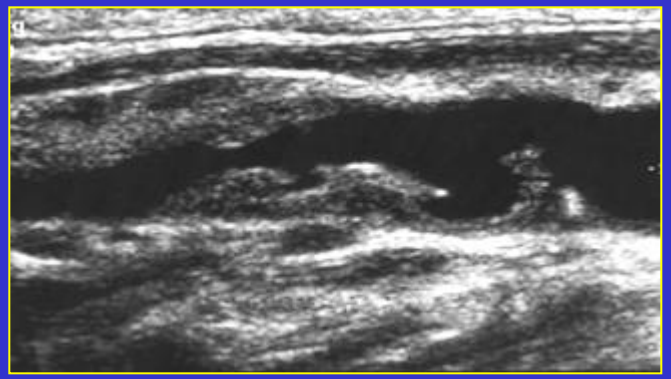
Come diagnosticare una “malattia dei grossi vasi”?

Doppler Transcranico Tecniche angiografiche

Ecodoppler TSA

EcoTE RMN AngioTC

- **bulbo carotideo, sede elettiva di formazione ateromi**
- **Meno affidabile per le arterie vertebrali**

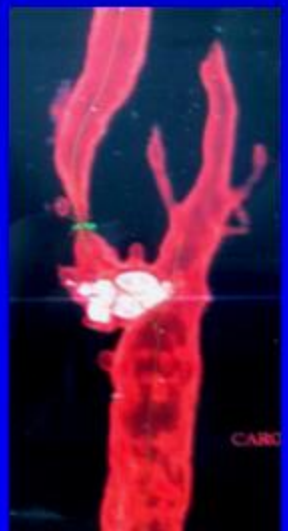


Evidenza all'ecodoppler o alle metodiche angiografiche di stenosi aterosclerotica ipsilaterale > 50%, di occlusione o di placca ulcerata

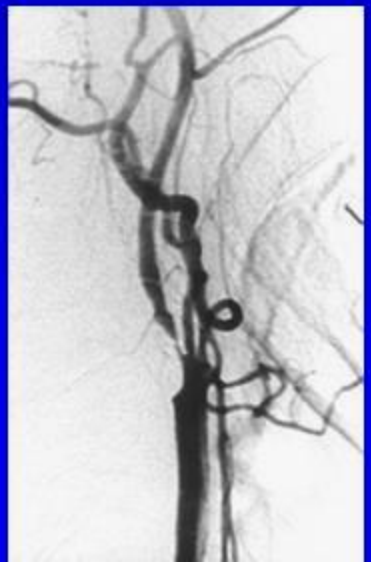
In casi particolari o per meglio definire il grado di stenosi si può ricorrere alle tecniche angiografiche

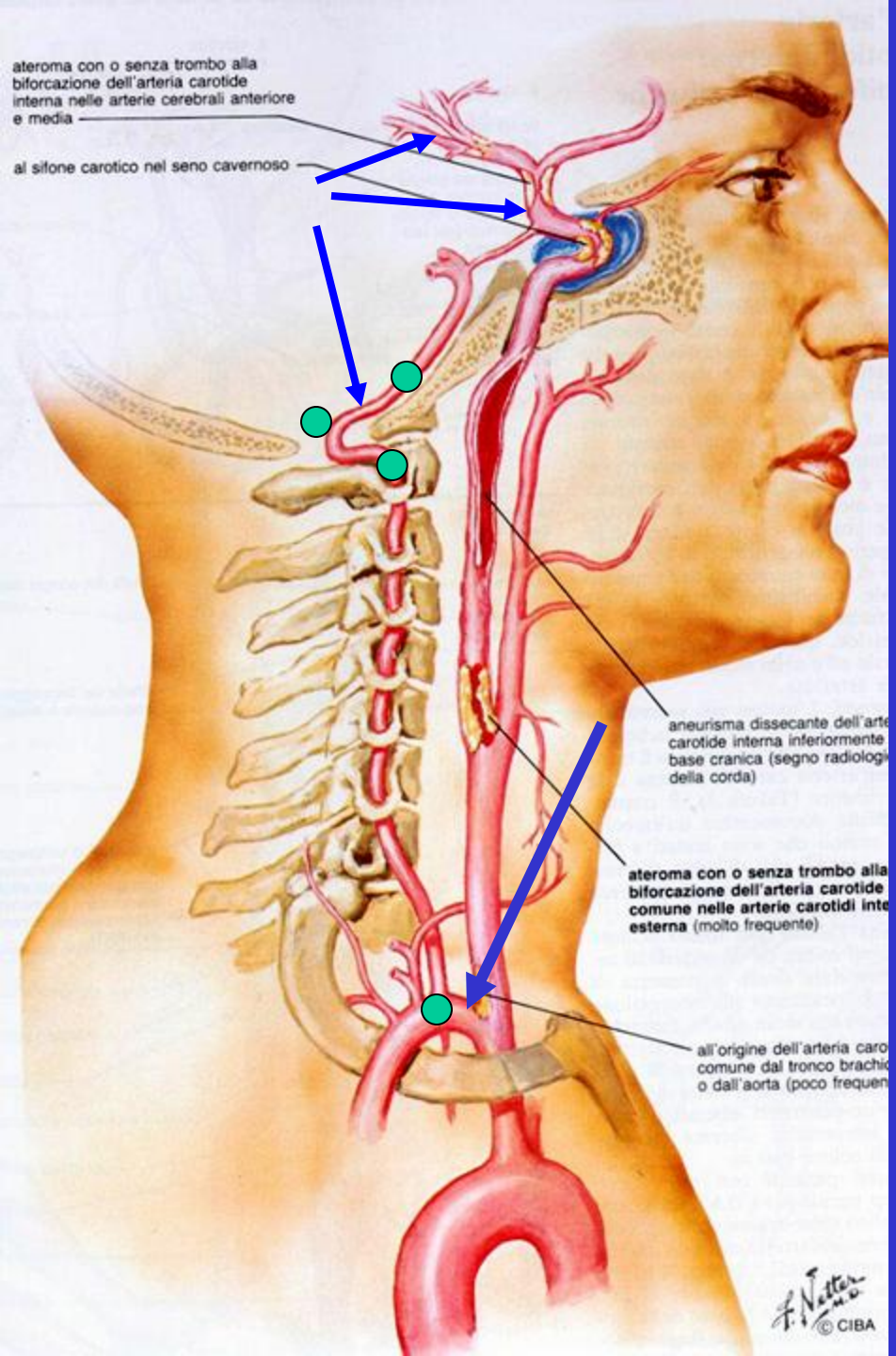
Angio RM

Angio TC



Angiografia





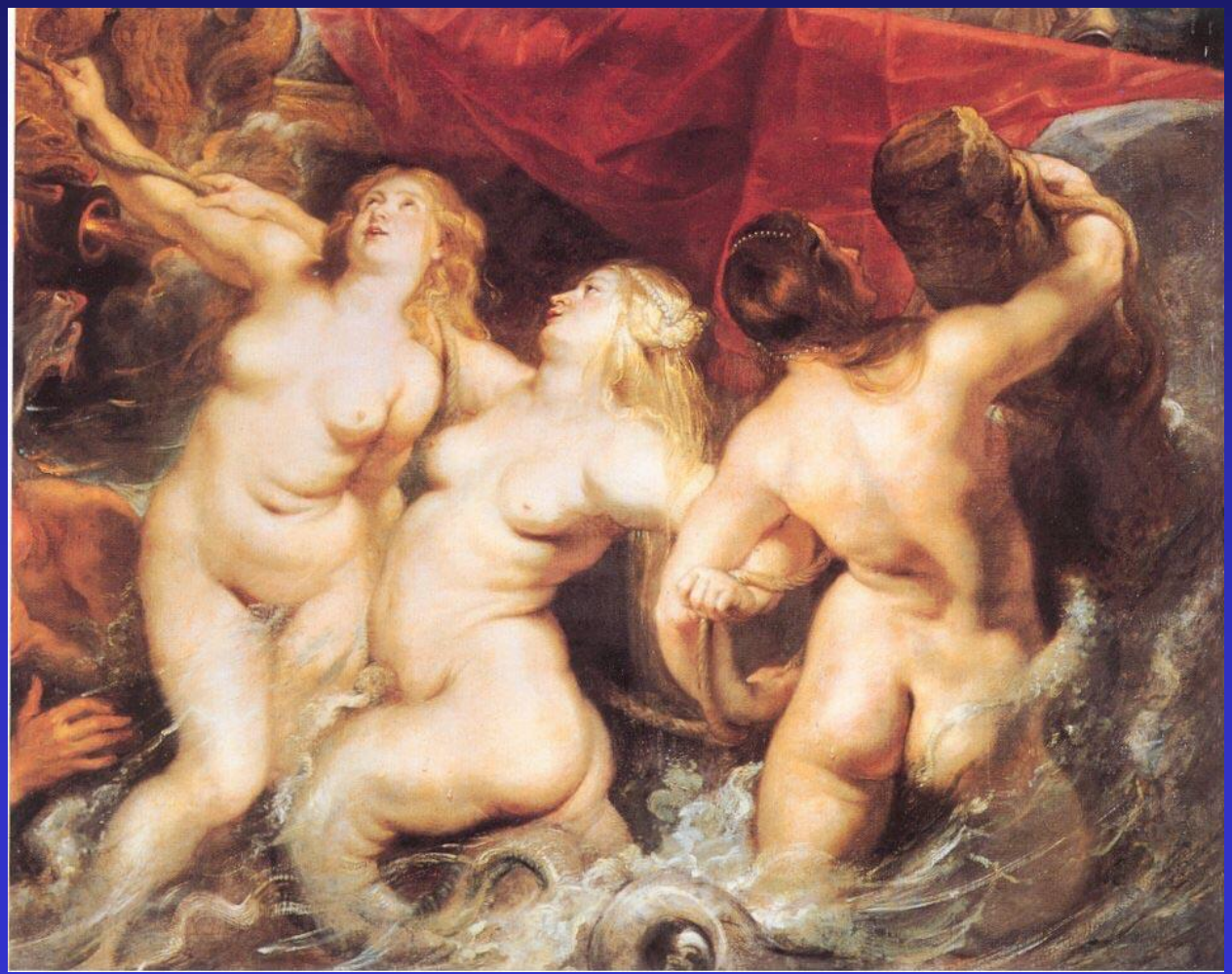
MALATTIA DEI GROSSI VASI

Tromboembolia dell'arteria vertebrale

Più difficile da studiare per

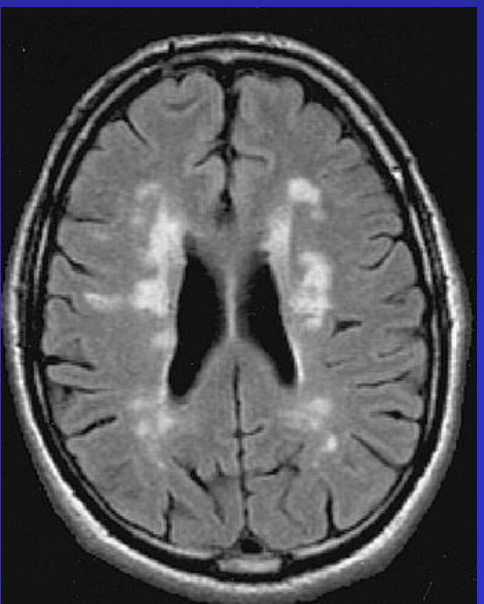
- Sede profonda
- Mascherata dall'osso
- Frequenti ipoplasie
- Piccole dimensioni

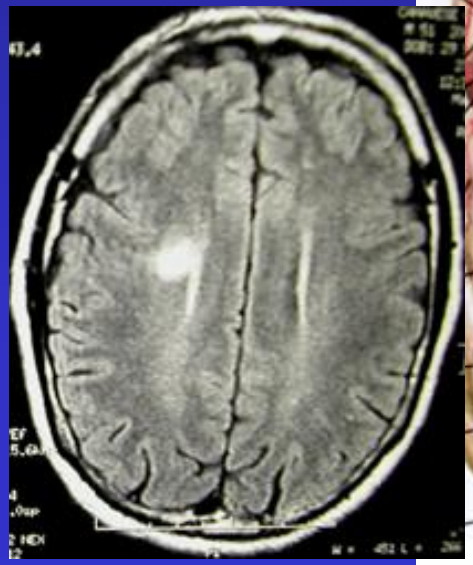
Infarto lacunare- “malattia dei piccoli vasi”

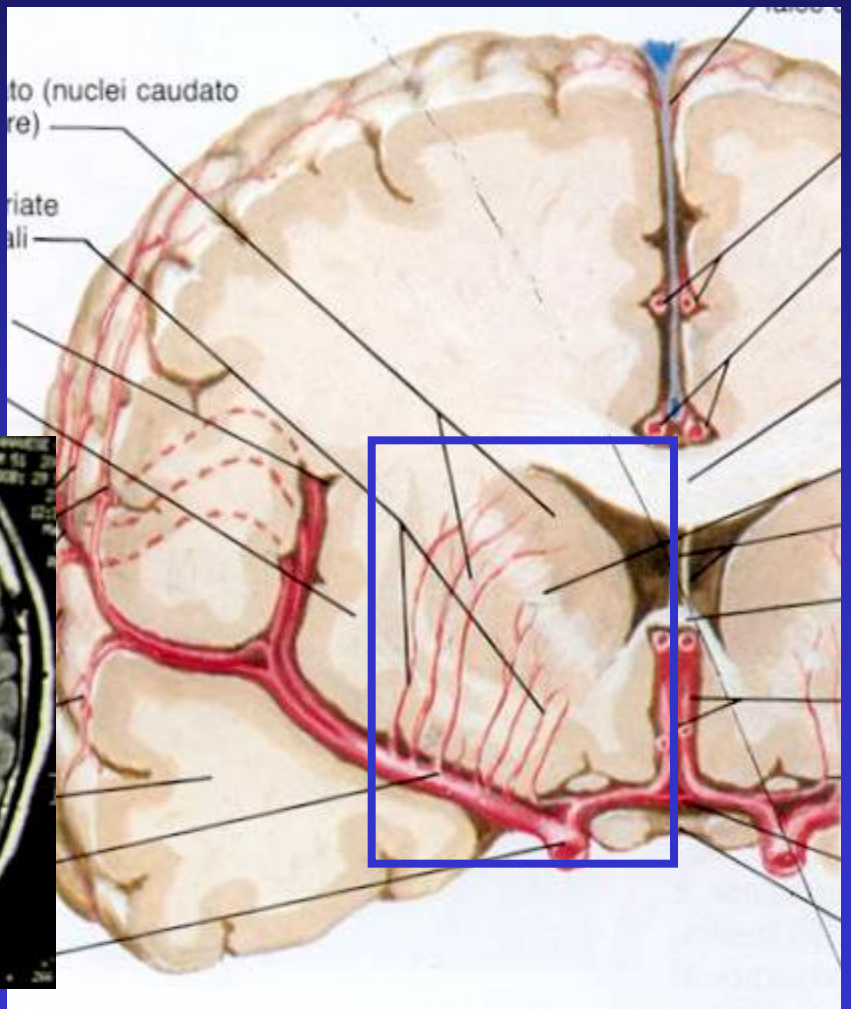


Infarto lacunare→ Infarto di piccole dimensioni (<15 mm) localizzato nel territorio delle arterie perforanti o "arterie di piccolo calibro"

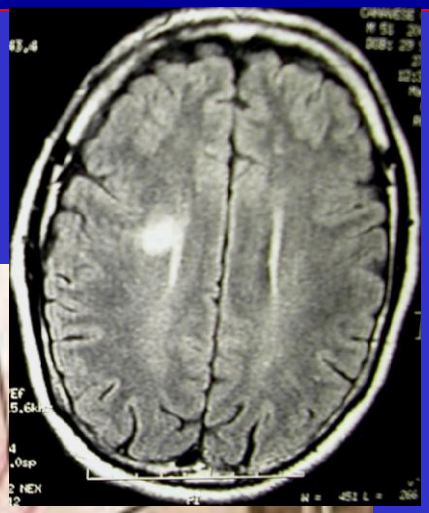
Malattia dei piccoli vasi

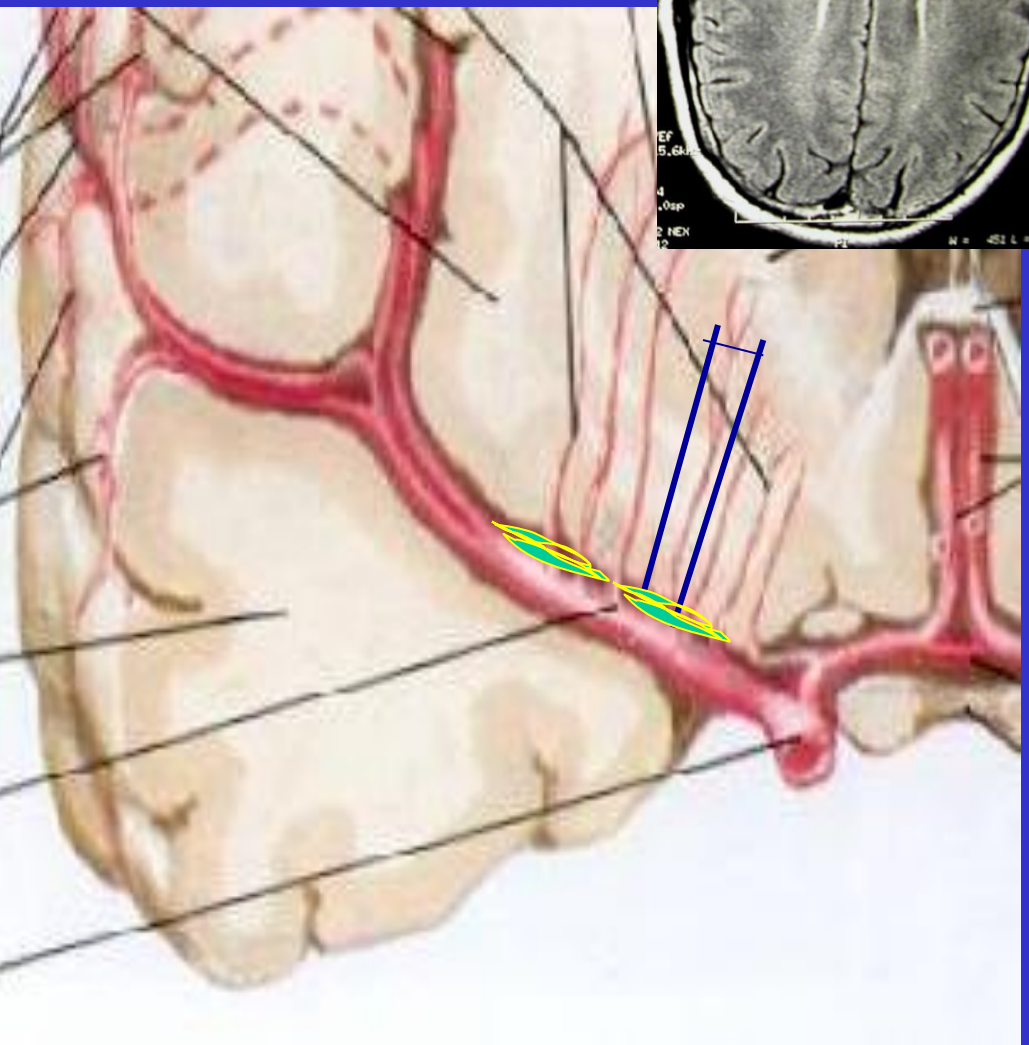






MECCANISMO INFARTO LACUNARE: microateromatosi

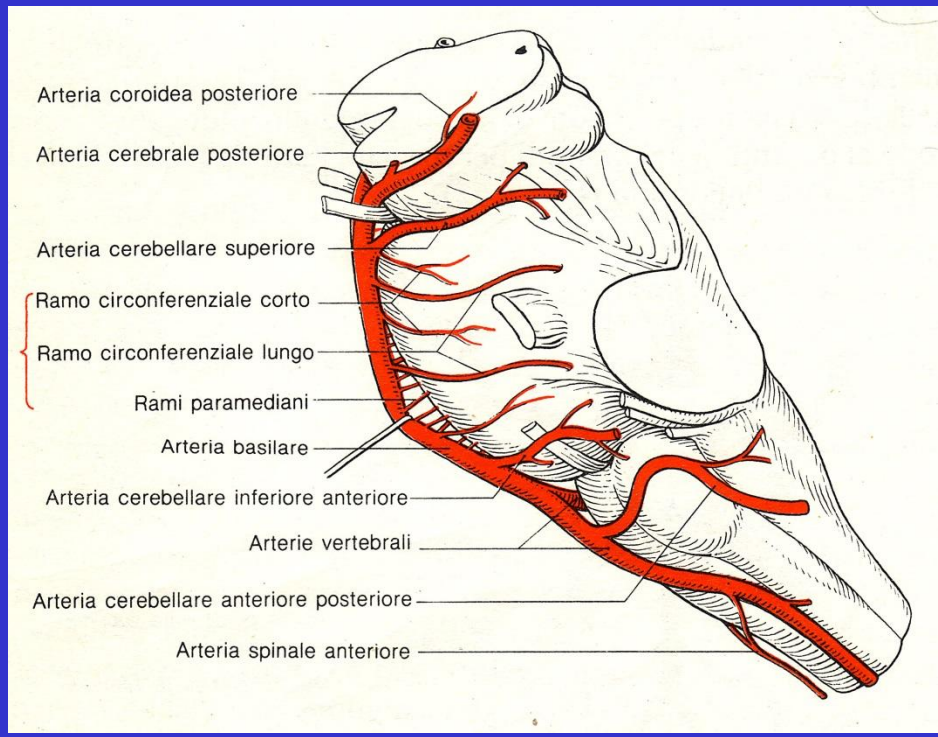


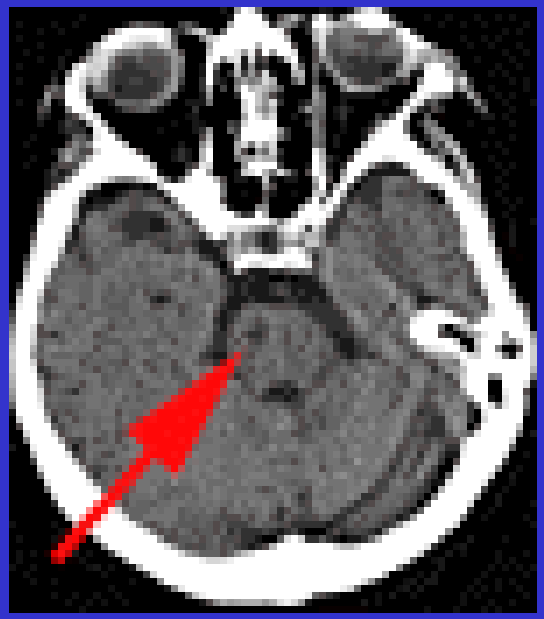


Infarti lacunari

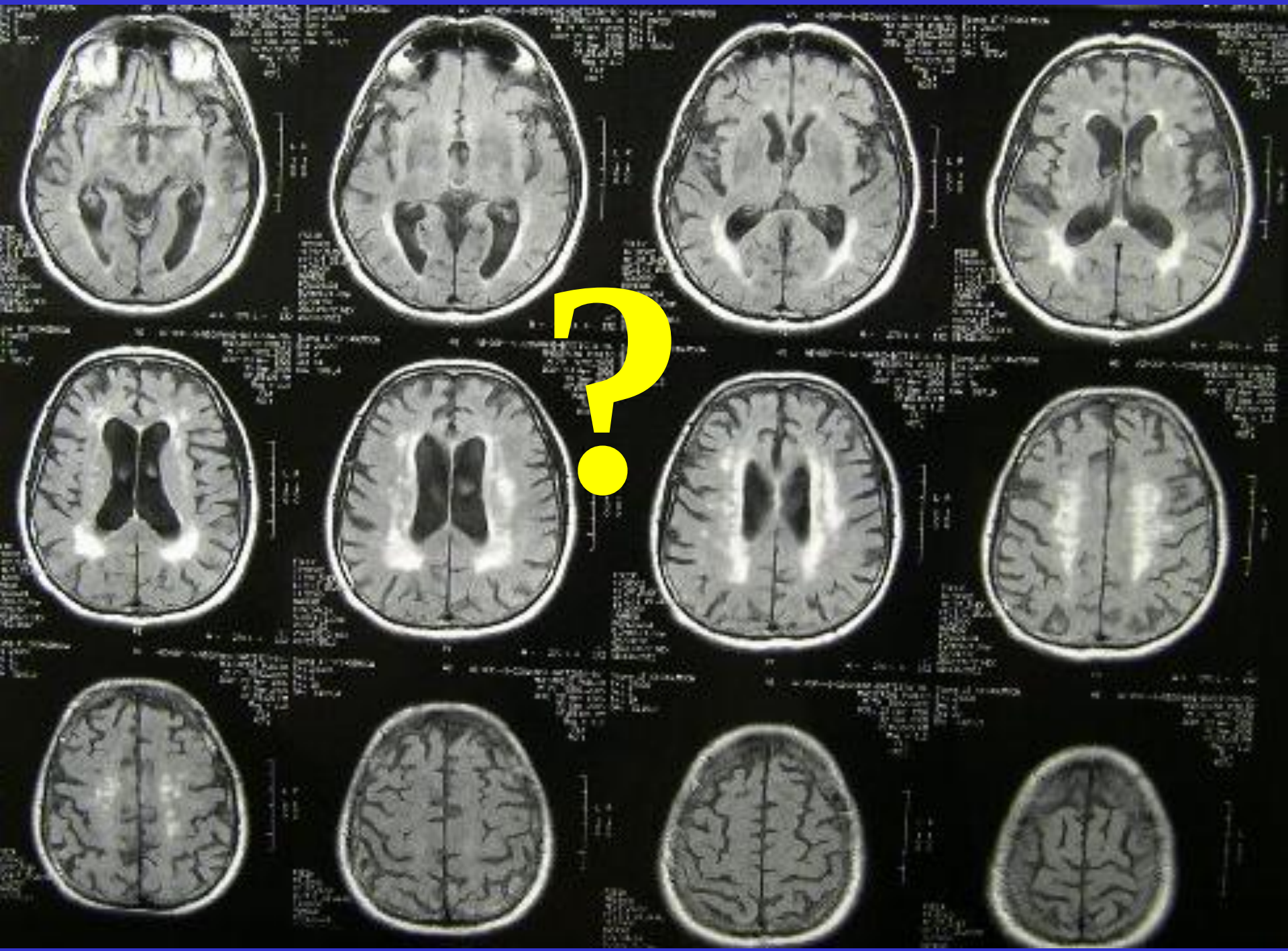
- singoli
- di maggiori dimensioni
- spesso sintomatici

- ipertensione ++
- diabete ++
- Fumo +
- Dislipidemia +
- Omocisteina +

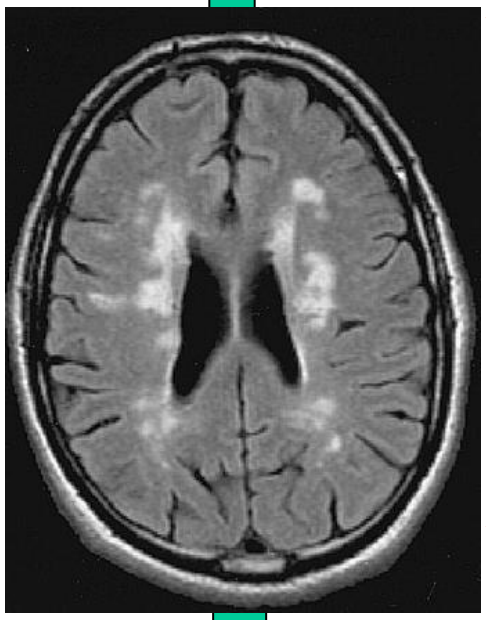

Arteria coroidea posteriore
Arteria cerebrale posteriore
Arteria cerebellare superiore
Ramo circonferenziale corto
Ramo circonferenziale lungo
Rami paramediani
Arteria basilare
Arteria cerebellare inferiore anteriore
Arterie vertebrali
Arteria cerebellare anteriore posteriore
Arteria spinale anteriore



Tranne casi particolari l'infarto lacunare non riconosce un meccanismo embolico



Cause rare di infarto lacunare



Sneddon

Omocistinuria

Vasculite

Pseudoxantoma elasticum

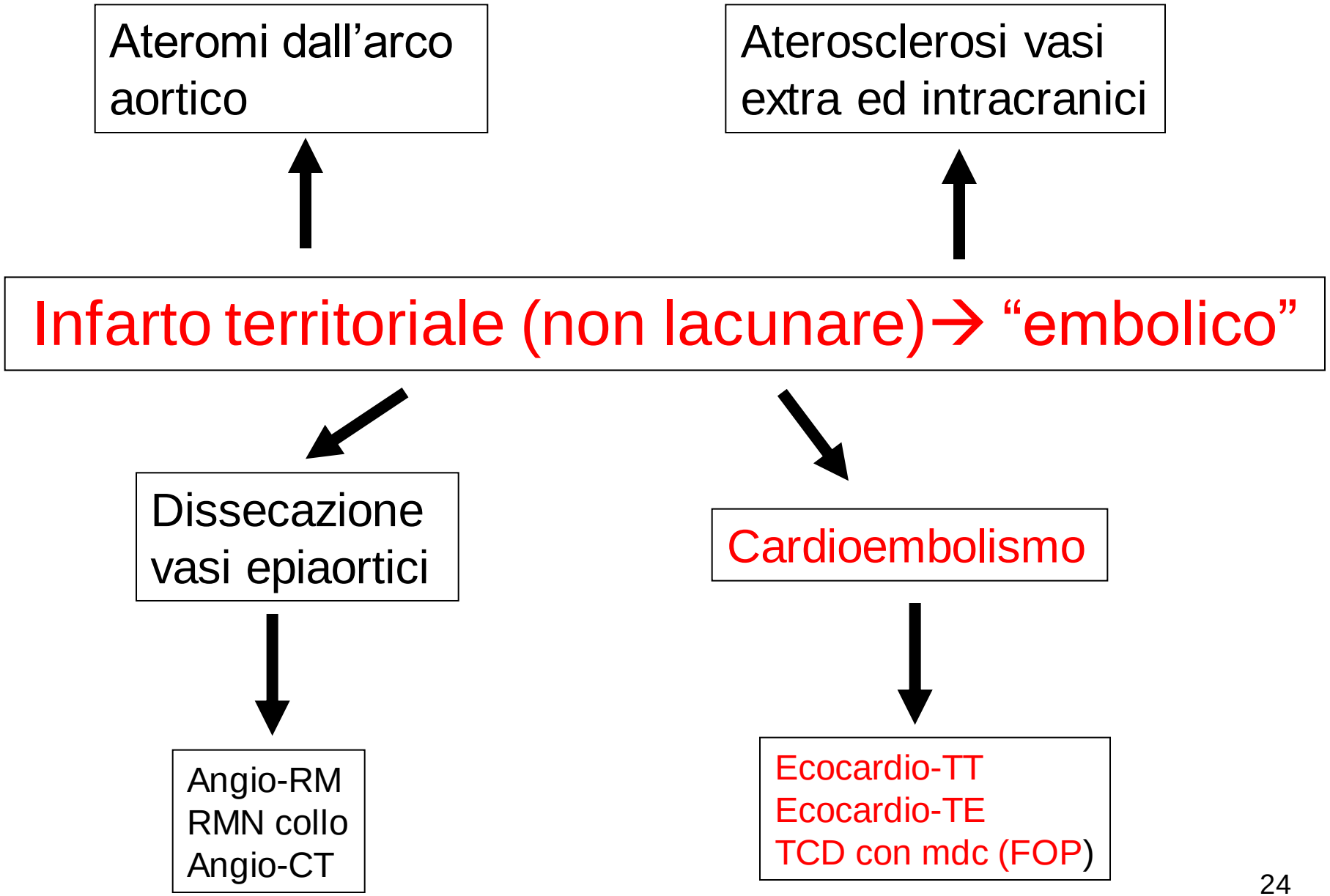
Mal di Fabry

Sindrome da APS

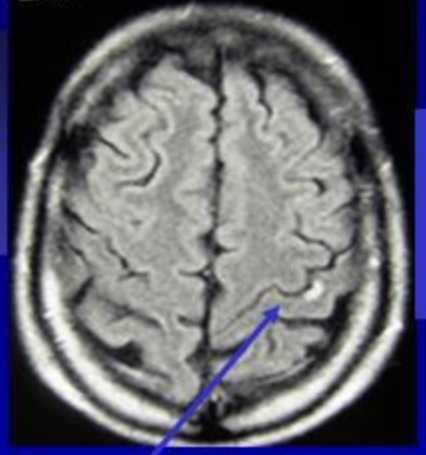
Altre …

CADASIL

Stroke cardioembolico

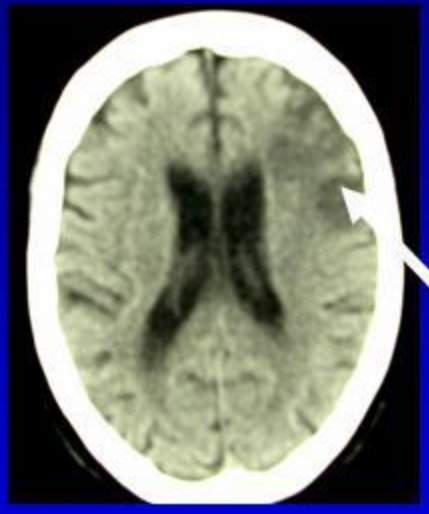

Ateromi dall'arco aortico
Aterosclerosi vasi extra ed intracranici
Infarto territoriale (non lacunare)→ "embolico"
Dissecazione vasi epiaortici
Cardioembolismo
Angio-RM
RMN collo
Angio-CT
Ecocardio-TT
Ecocardio-TE
TCD con mdc (FOP)

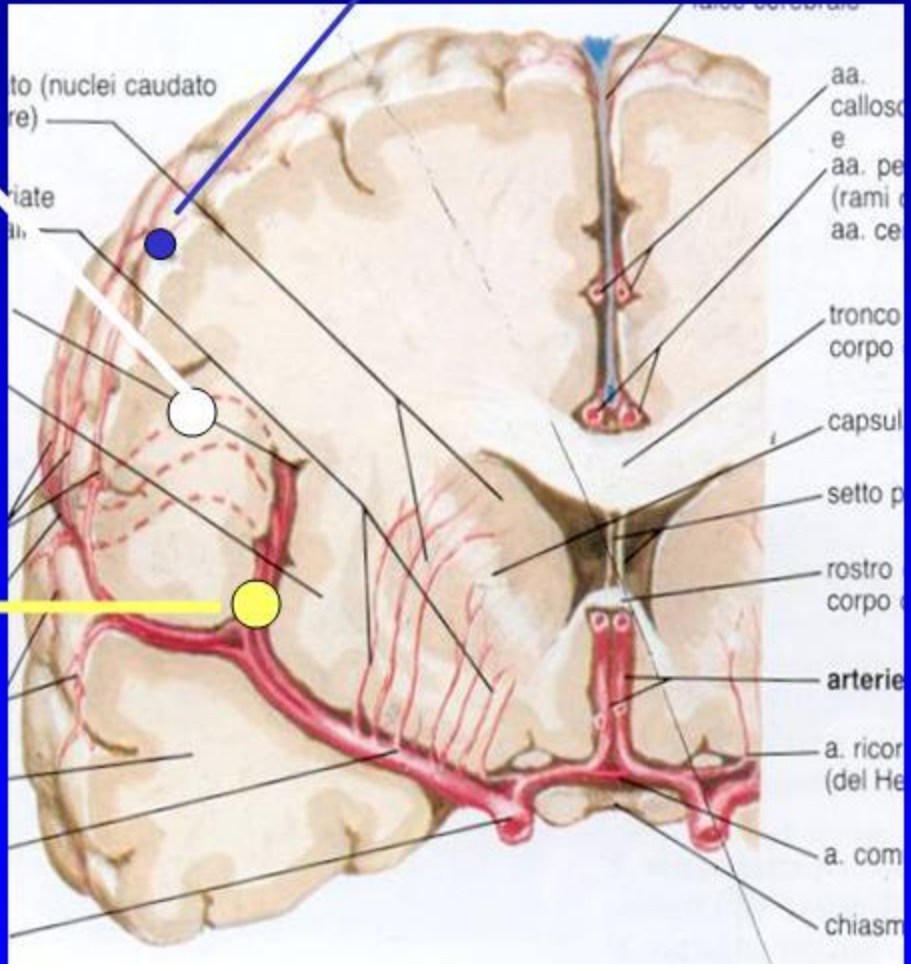
Occlusione embolica dei rami dell'ACM



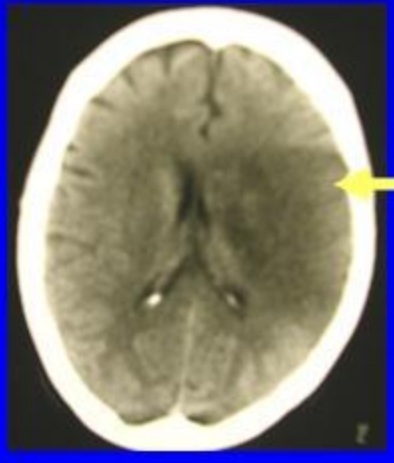
Infarto corteccia post-rolandica

Infarto singola branca ACM

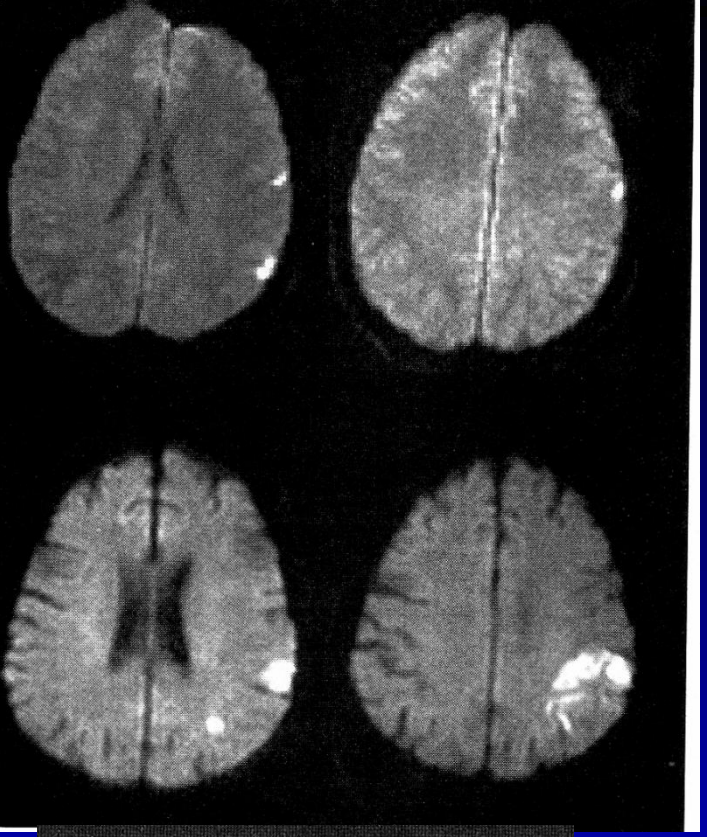


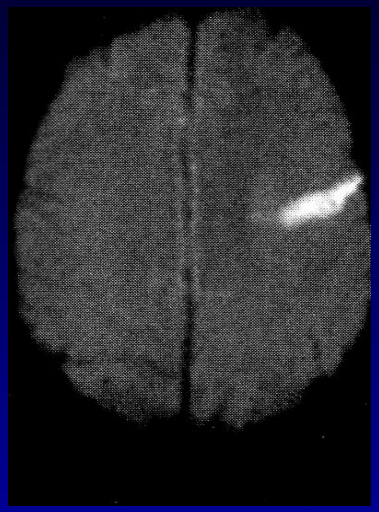


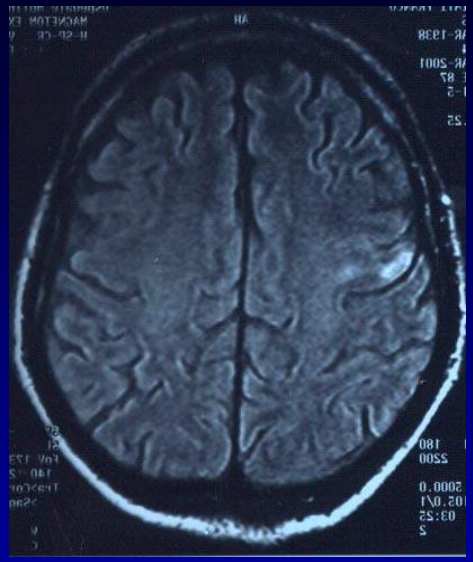
Infarto branca sup ACM

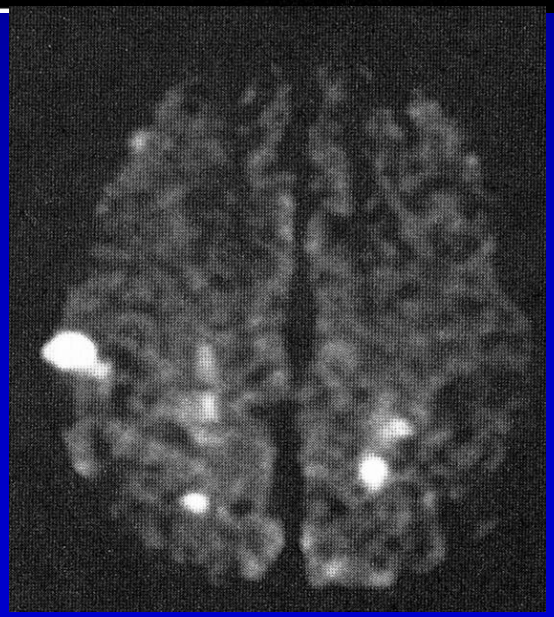


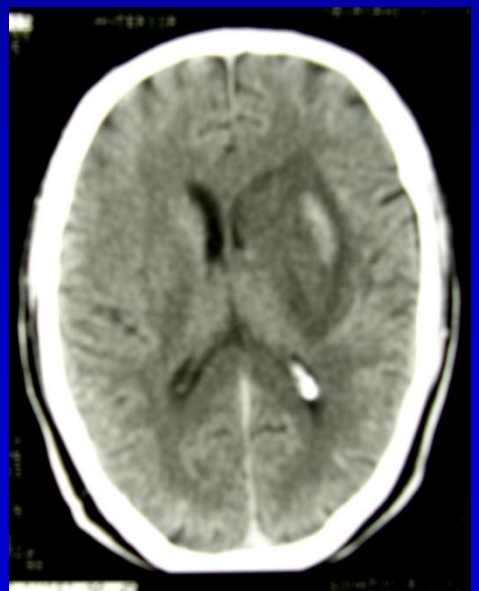
Infarti territoriali “embolici”











STROKE CARDIOEMBOLICO

POSSIBILE:presenza di cardiopatia

Cardiopatie ad alto rischio ***(Hart: Lancet 1993)***

- **fibrillatione atriale**
- **stenosi mitralica**
- **protesi valvolari**
- **IMA recente**
- **trombosi ventricolare sinistro**
- **mixoma atriale**
- **endocardite infettiva**
- **cardiomiopatia dilatativa (ischemica e non)**
- **endocardite trombotica abatterica**

STROKE CARDIOEMBOLICO POSSIBILE:presenza di cardiopatia

Cardiopatie a basso/incerto rischio (*Hart: Lancet 1993)*

- **Prolasso mitralico in presenza di degenerazione mixomatosa**
- **Severa calcificazione anulus mitralico**
- **Foramen ovale pervio**
- **Aneurisma del setto interatriale**
- **Stenosi aortica calcifica**
- **Ipocinesia-acinesia localizzata ventricolare sin**
- **Eco-contrasto spontaneo**

- Occorre escludere tutte le cause incluse quelle «rare» (che occorre pertanto conoscere)

SPREAD 2010- cause rare di ictus

Classificazione delle cause di ictus pediatrico e giovanile

1.	Malattie ematologiche (anemia a cellule falciformi, sindrome da anticorpi antifosfolipidi, trombofilie genetiche)
2.	Cardiopatie emboligene (PFO, ASI)
3.	Malattia moyamoya
4.	Dissecazione dei vasi del collo e displasia fibromuscolare
5.	Malattie metaboliche (malattia di Fabry, omocistinuria, aciduria metilmalonica, deficit di ornitina transcarbamilasi, MELAS)
6.	CADASIL
7.	Malattie del collagene
8.	Vasculiti
9.	Emicrania
10.	Abuso di droghe e sostanze analoghe
11.	Trombosi dei seni e delle vene cerebrali
12.	Altre cause (sindrome di Sneddon, SUSAC)

SPREAD 2010

Alcune possono verificarsi anche nell'anziano

1.	**Malattie ematologiche (anemia a cellule falciformi, sindrome da anticorpi antifosfolipidi, trombofilie genetiche)**
2.	**Cardiopatie emboligene (FAP)**
3.	**Malattia moyamoya**
4.	**Dissecazione dei vasi del collo e displasia fibromuscolare**
5.	**Malattie metaboliche (malattia di Fabry, omocistinuria, aciduria metilmalonica, deficit di ornitina transcarbamilasi, MELAS)**
6.	**CADASIL**
7.	**Malattie del collagene**
8.	**Vasculiti→art di Horton**
9.	**Emicrania**
10.	**Abuso di droghe e sostanze analoghe**
11.	**Trombosi dei seni e delle vene cerebrali**
12.	**Altre cause (sindrome di Sneddon, SUSAC)**

Cardiopatie emboligene e ictus criptogenetico: 2 scenari (dopo aver eseguito Eco-TT)

Giovane < 55 anni

PFO

Aneurisma setto

Fistola polmonare

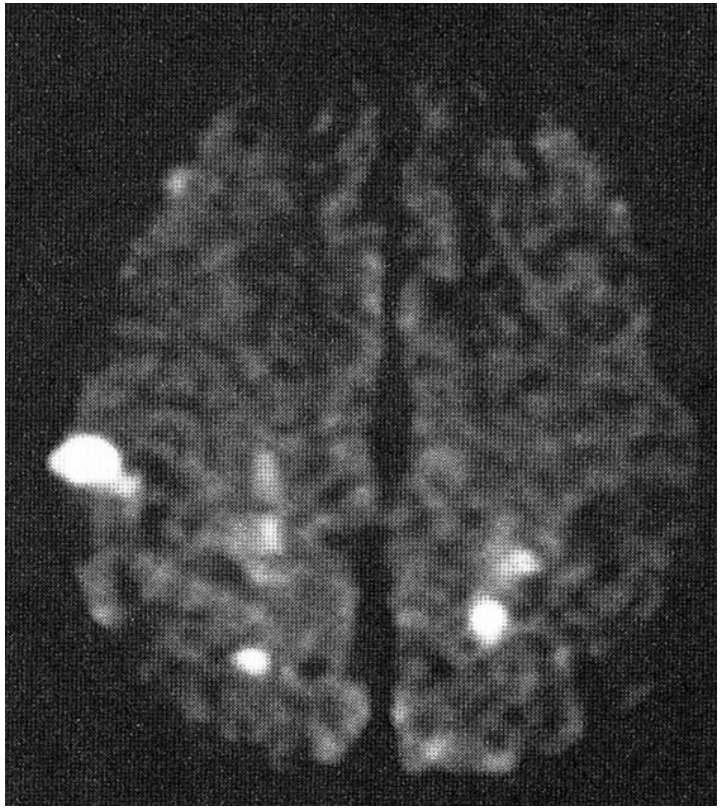
Cardiopatie emboligene e ictus criptogenetico: 2 scenari (dopo aver eseguito Eco-TT)

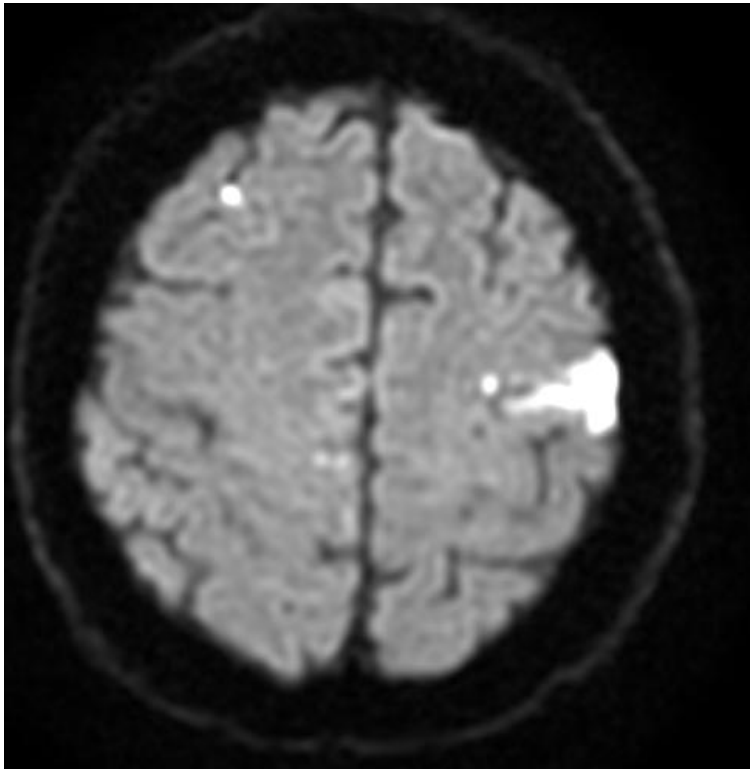
Anziano >??? Anni

- FAP
- Diverse condizioni dubbie (con ruolo incerto)
  - Aree acinetiche limitate??
  - Lieve cardiopatia dilatativa(FE>40%) ??
  - Stenosi aortica calcifica??
  - Calcificazioine mitralica

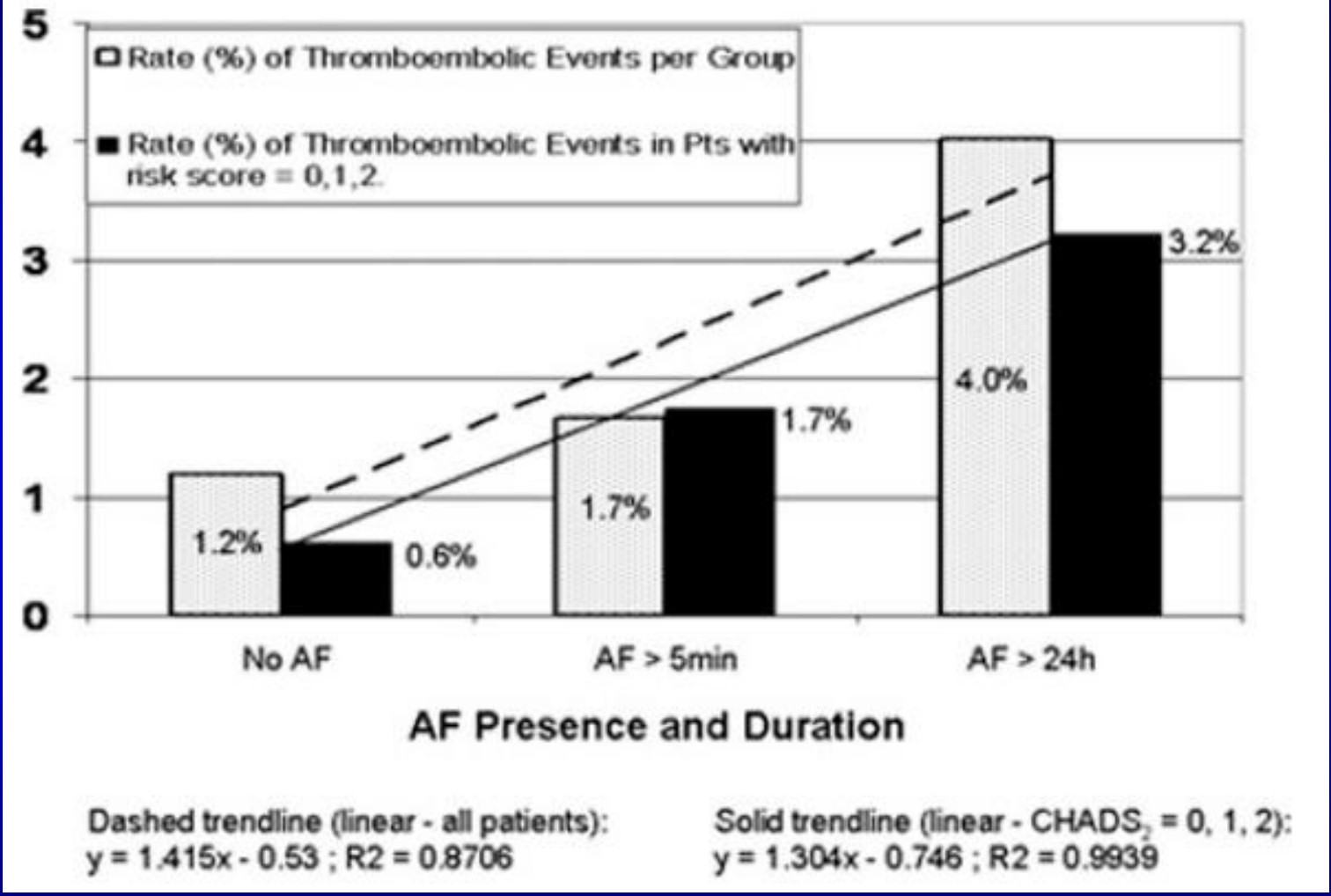
Quando sospettare un ictus cardioembolico

→ RMN DW1 bilateralità delle lesioni





Durata della FA e rischio di stroke



J Cardiovasc Electrophysiol 2009; 20: 241-248

STROKE CRIPTOGENETICO e FIBRILLAZIONE ATRIALE

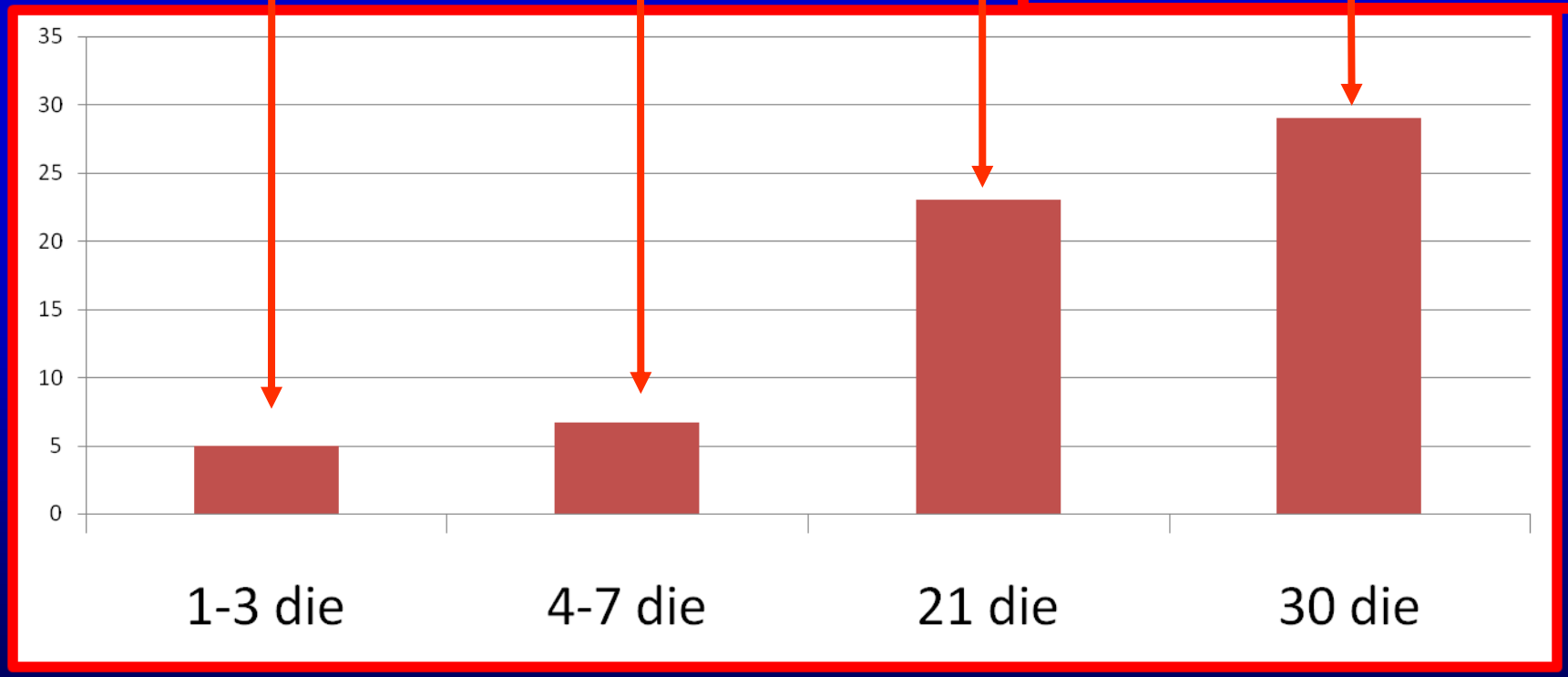
Detezione di FA con le **varie metodiche di monitoraggio**

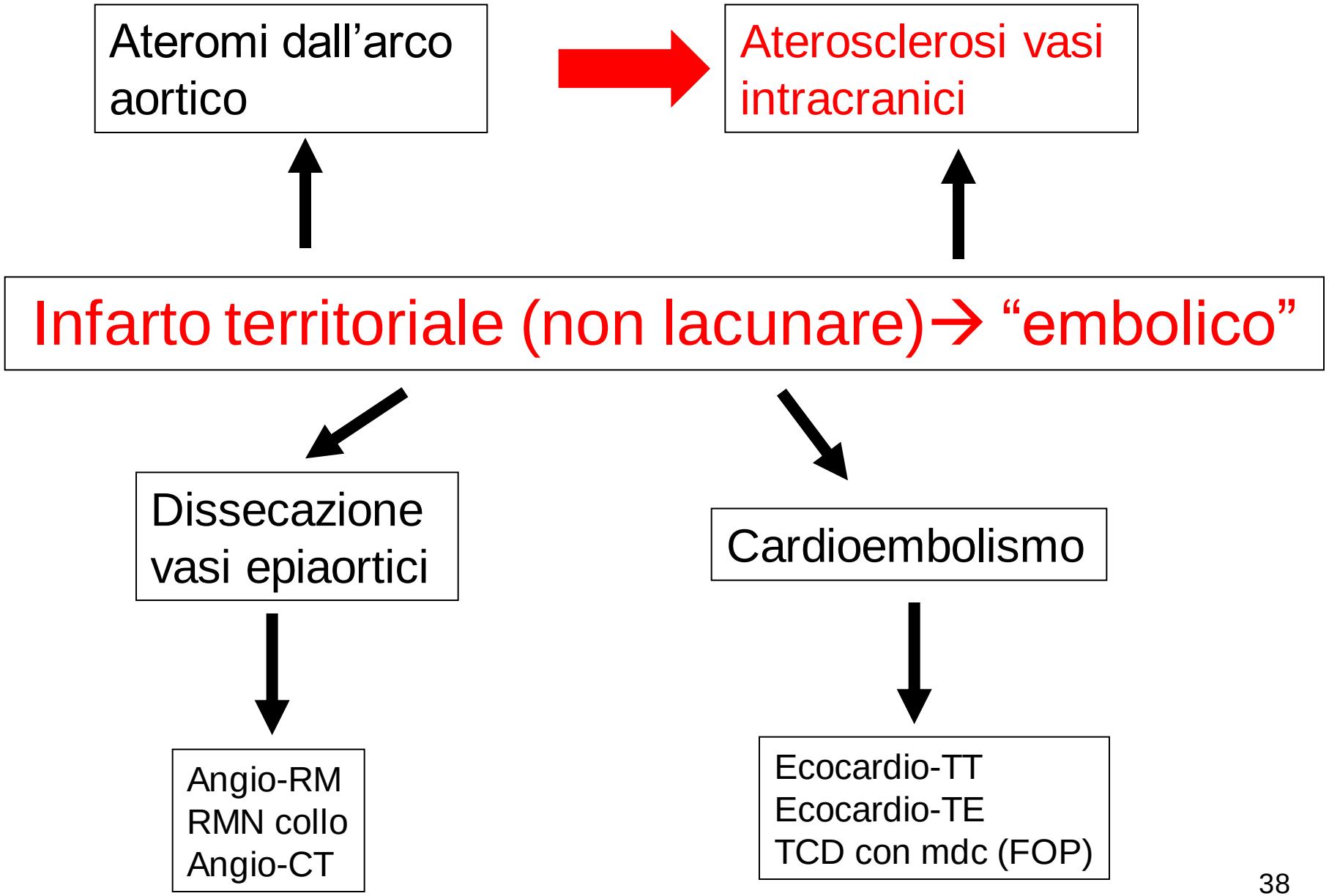
1-3 DIE-> 3,8-6,1%
-Liao, Stroke 2007

4-7 DIE-> 5,7-7.7%
-Liao, Stroke 2007
-Jabaudon Stroke 2004

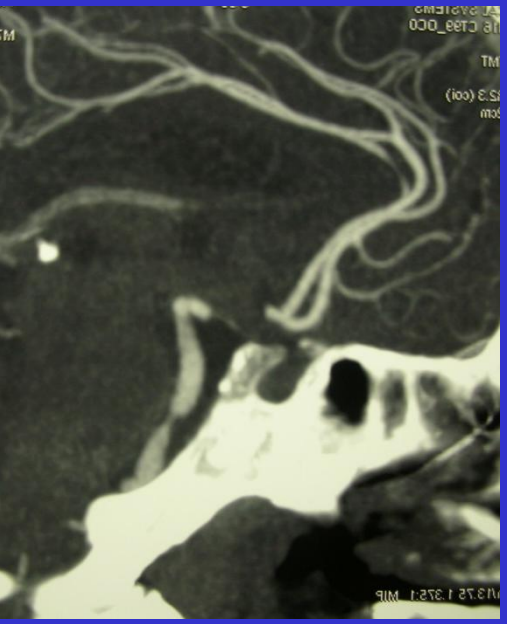
21 DIE->23%
-Tayal, Neurology 2008

30 DIE->29%
-Elijovich, J Stroke CV Dis 2009
-Zeigler, Stroke 2010
-Miller, J Neur Sciences 2012
-Flint Stroke, 2012



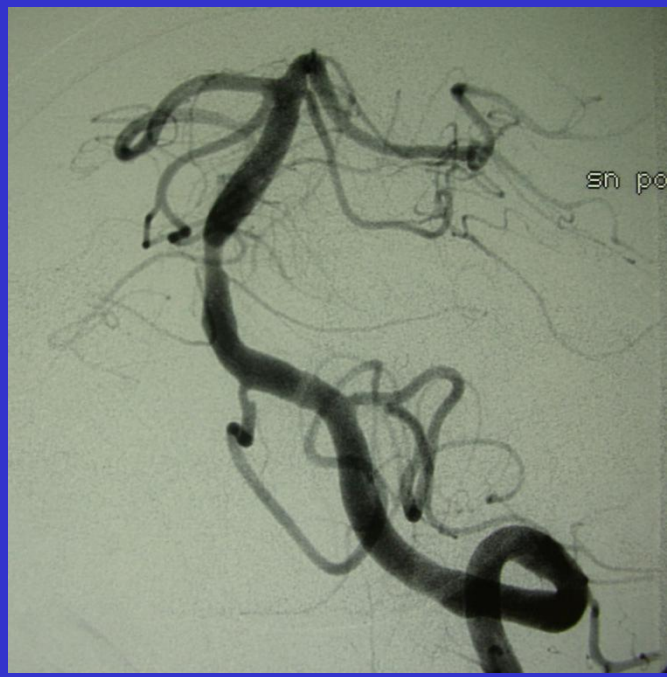

Ateromi dall'arco aortico
Aterosclerosi vasi intracranici
Infarto territoriale (non lacunare)→ "embolico"
Dissecazione vasi epiaortici
Cardioembolismo
Angio-RM
RMN collo
Angio-CT
Ecocardio-TT
Ecocardio-TE
TCD con mdc (FOP)

Stenosi intracranica dell'ACM

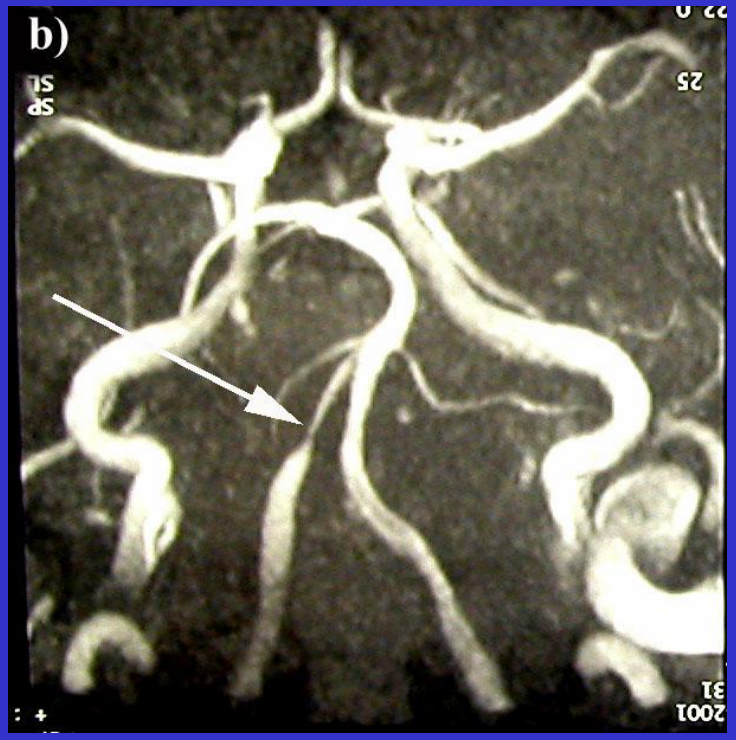


Stenosi serrata arteria basilare

Angioplastica con stent



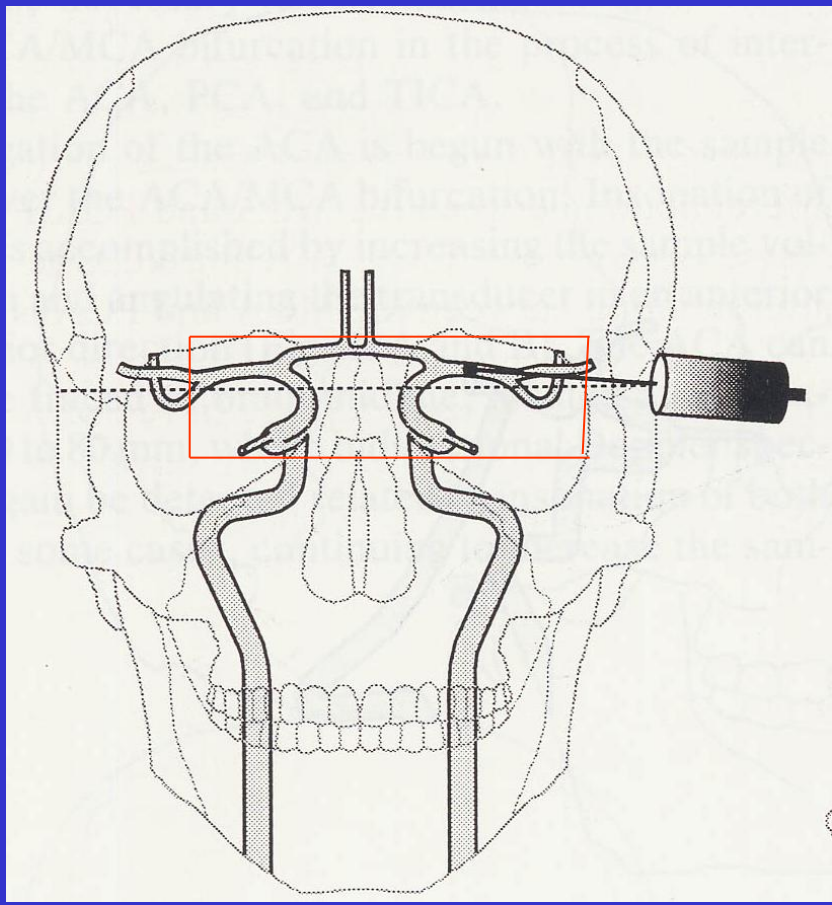
Pz con TIA vertebrobasilari subentranti
TC cranio ed eco-TSA normali



Stenosi serrata intracranica della a. vertebrale

DOPPLER TRANSCRANICO:

- Studio delle grosse arterie della base cranica con valutazione degli eventi microembolici (MES)

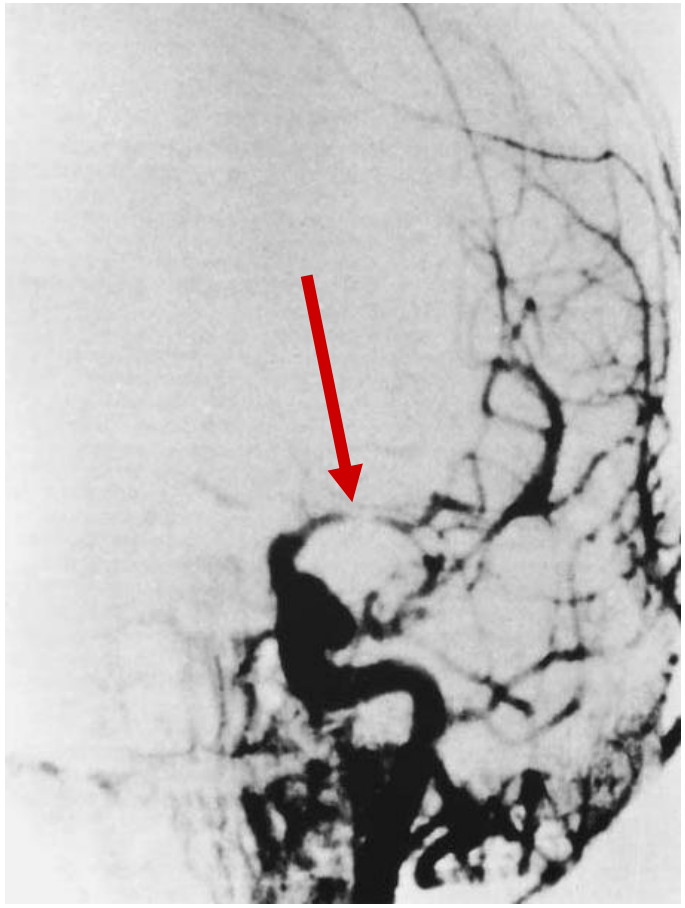


CAUSE “RARE” DI STENOSI INTRACRANICHE (nel giovane)

Ictus e pregressa infezione da virus varicella-Zoster

- **Nel bambino con varicella a distanza di 1-3 mesi senza sintomi di encefalopatia diffusa**

- **Negli adulti-anziani Herpes Zoster trigeminale in media dopo 7 settimane con sintomi di encefalopatia diffusa**



In entrambe le forme si verifica una vasculite del tratto distale della CI e del tratto iniziale di ACM e ACA

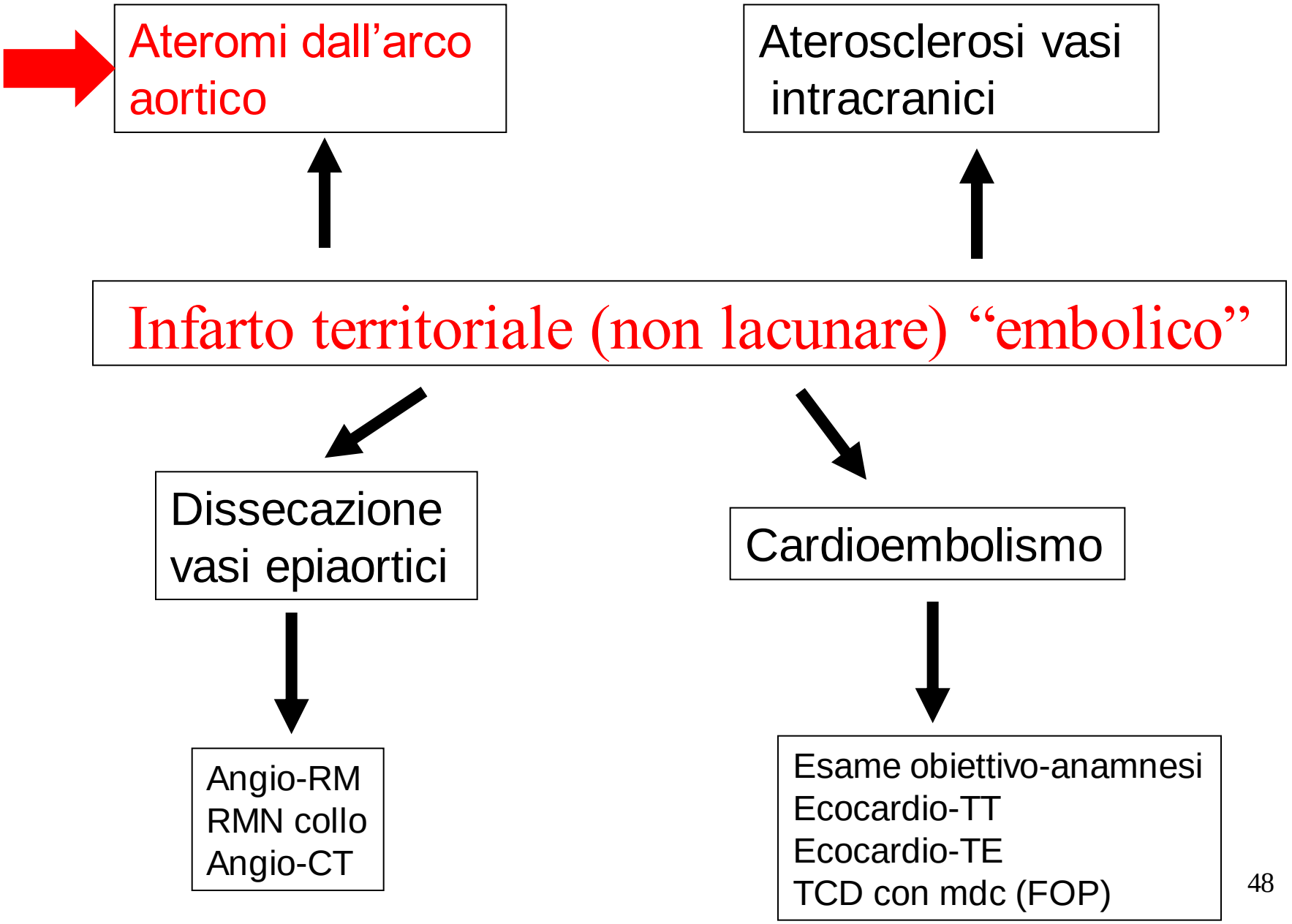
Anemia a cellule falciformi

- 8% afroamericani
- 25% africani sub-sahariani
- in Sicilia 5% di eterozigoti

•I pz con ACF hanno un rischio 200-400 volte superiore alla popolazione generale

•Qualsiasi deficit neurologico in un pz con ACF deve essere considerato come ub TIA o un ictus

Padre e figlio
La trasmissione
del sapere

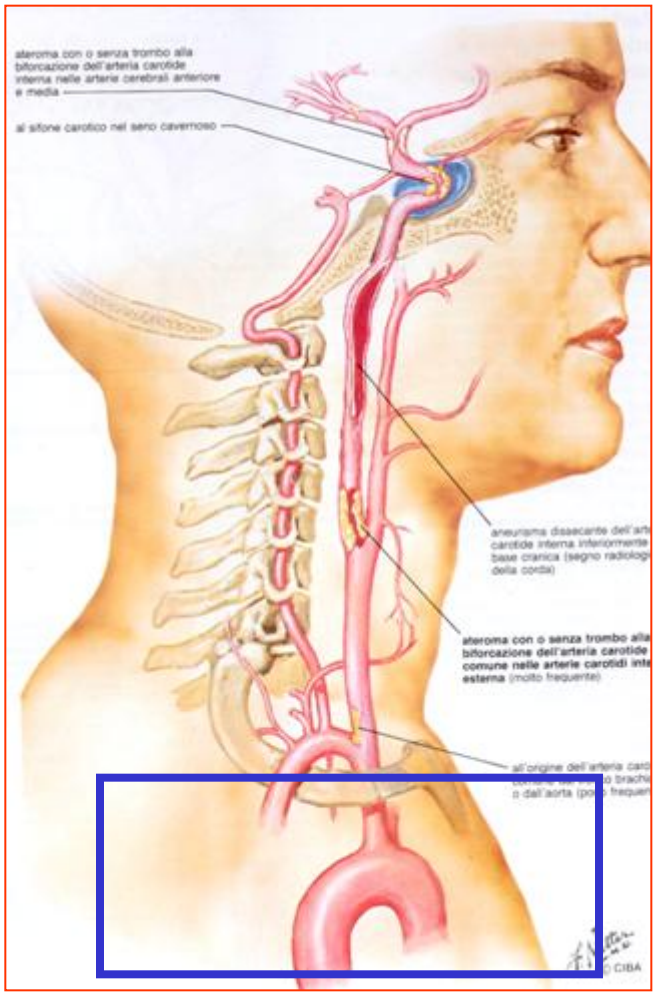

Ateromi dall'arco aortico
Aterosclerosi vasi intracranici
Infarto territoriale (non lacunare) "embolico"
Dissecazione vasi epiaortici
Cardioembolismo
Angio-RM
RMN collo
Angio-CT
Esame obiettivo-anamnesi
Ecocardio-TT
Ecocardio-TE
TCD con mdc (FOP)

ATEROMASIA AORTA ASCENDENTE ED ARCO

- **FREQUENTE IN PT > 70 ANNI**
- **PLACCHE ESTESE > 4-5 mm**

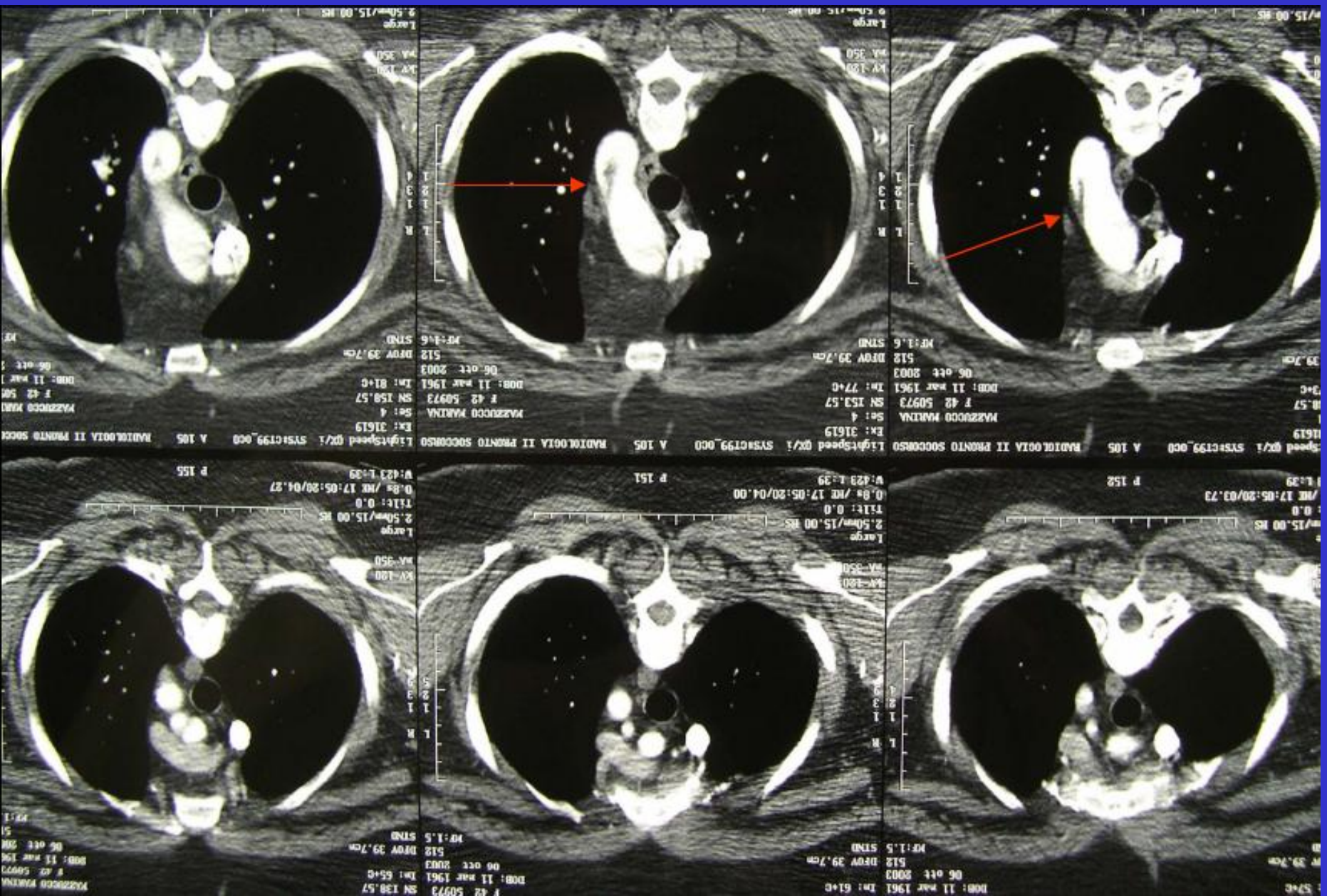
OKURA – INT.MED. 1999

- Ateromasia lieve < 1 mm
- Ateromasia moderata 1-3,9 mm
- Ateromasia grave > 4 mm

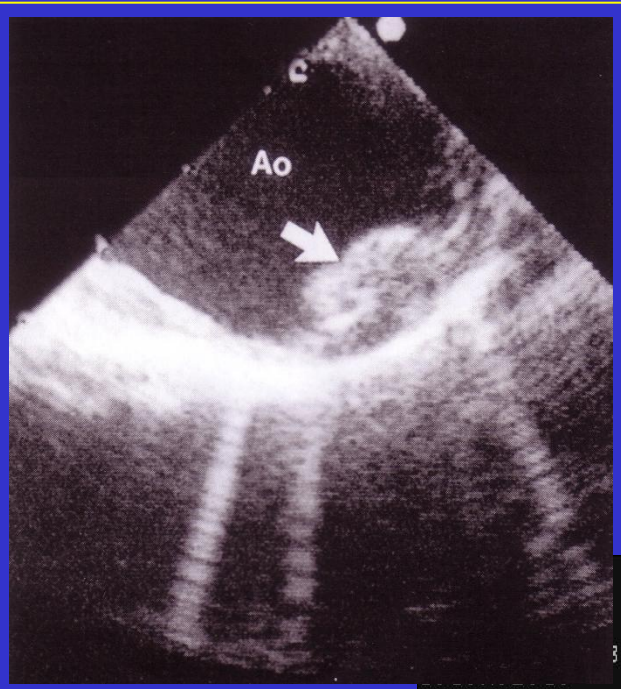


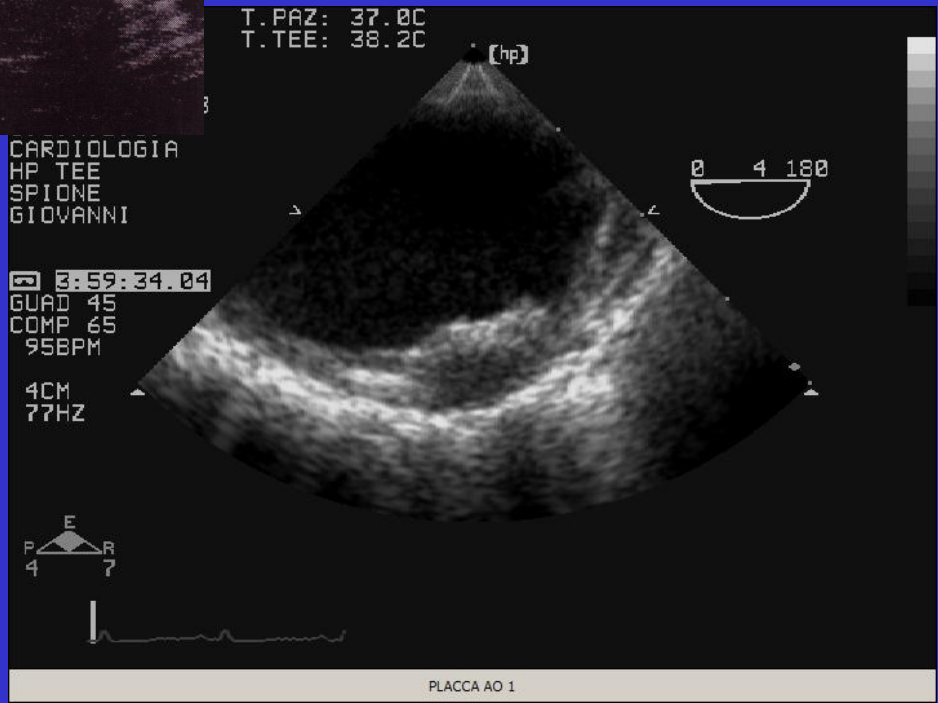
AMARENCO P ET AL: NEW ENGLAND J MED 1994;331: 1474-1479

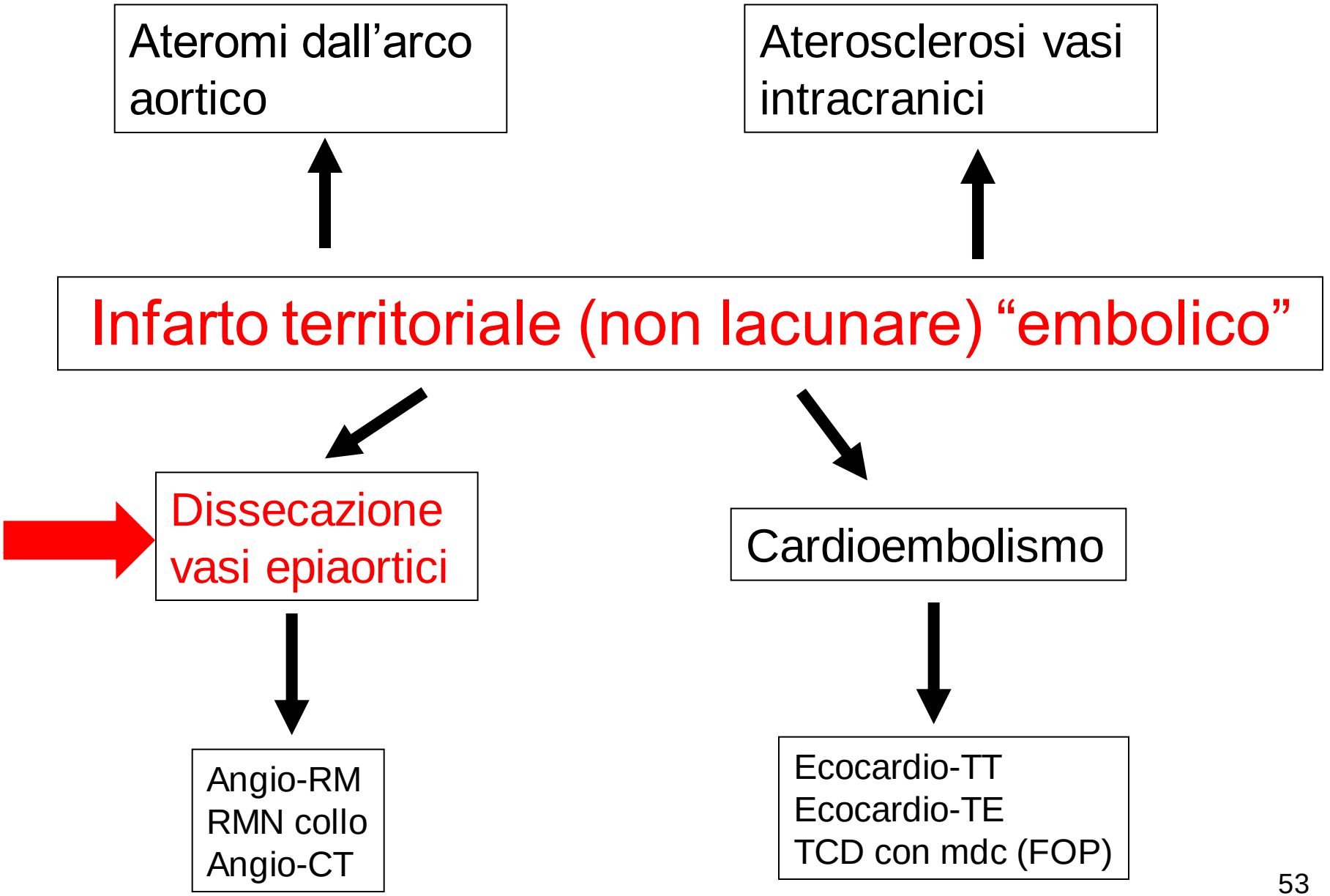
Aterosclerosi arco aortico quale fonte “occulta” di emboli



Eco TEE: Ateromi arco aortico






Ateromi dall'arco aortico
Aterosclerosi vasi intracranici
Infarto territoriale (non lacunare) "embolico"
Dissecazione vasi epiaortici
Cardioembolismo
Angio-RM
RMN collo
Angio-CT
Ecocardio-TT
Ecocardio-TE
TCD con mdc (FOP)

Dolore cervicocefalico

Deficit nervi cranici

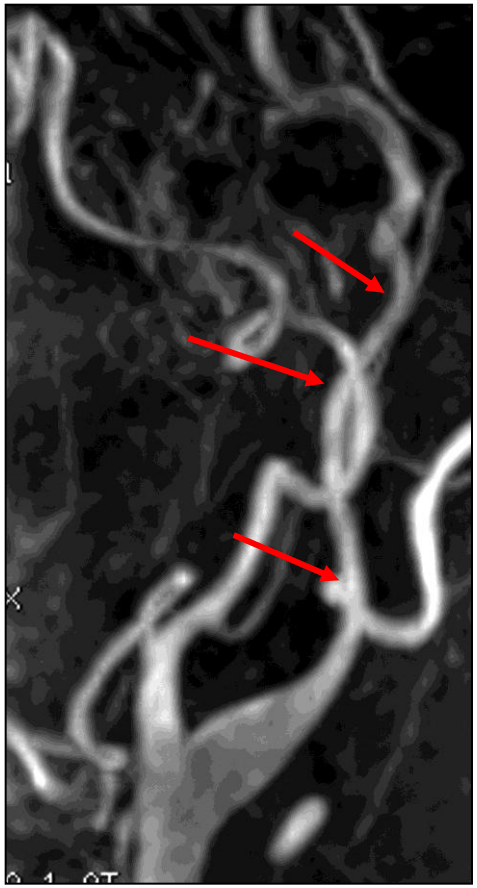
DISSECAZIONE Clinica

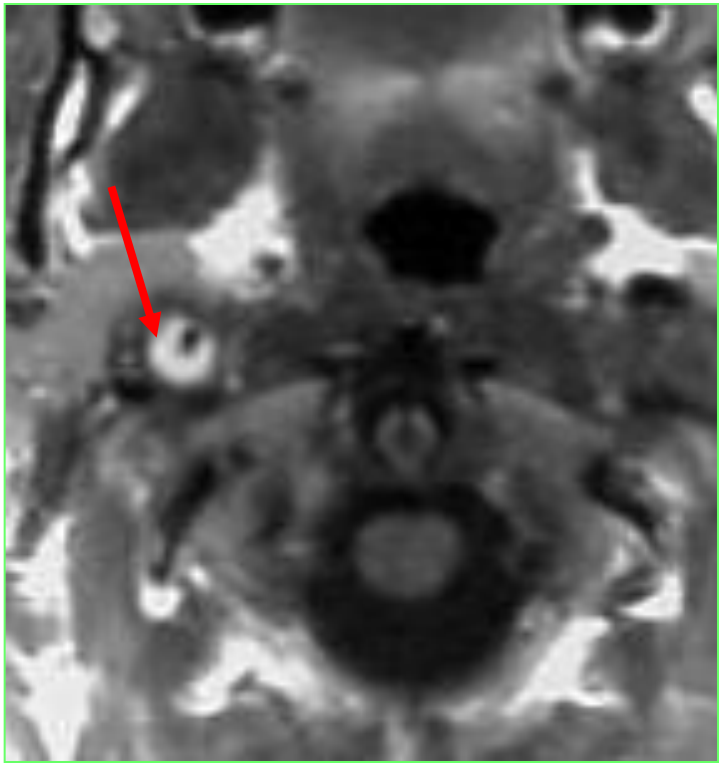
Traumi-microtraumi ripetuti nei gg precedenti

Episodi ischemici cerebrali

Dal sospetto alla conferma diagnostica

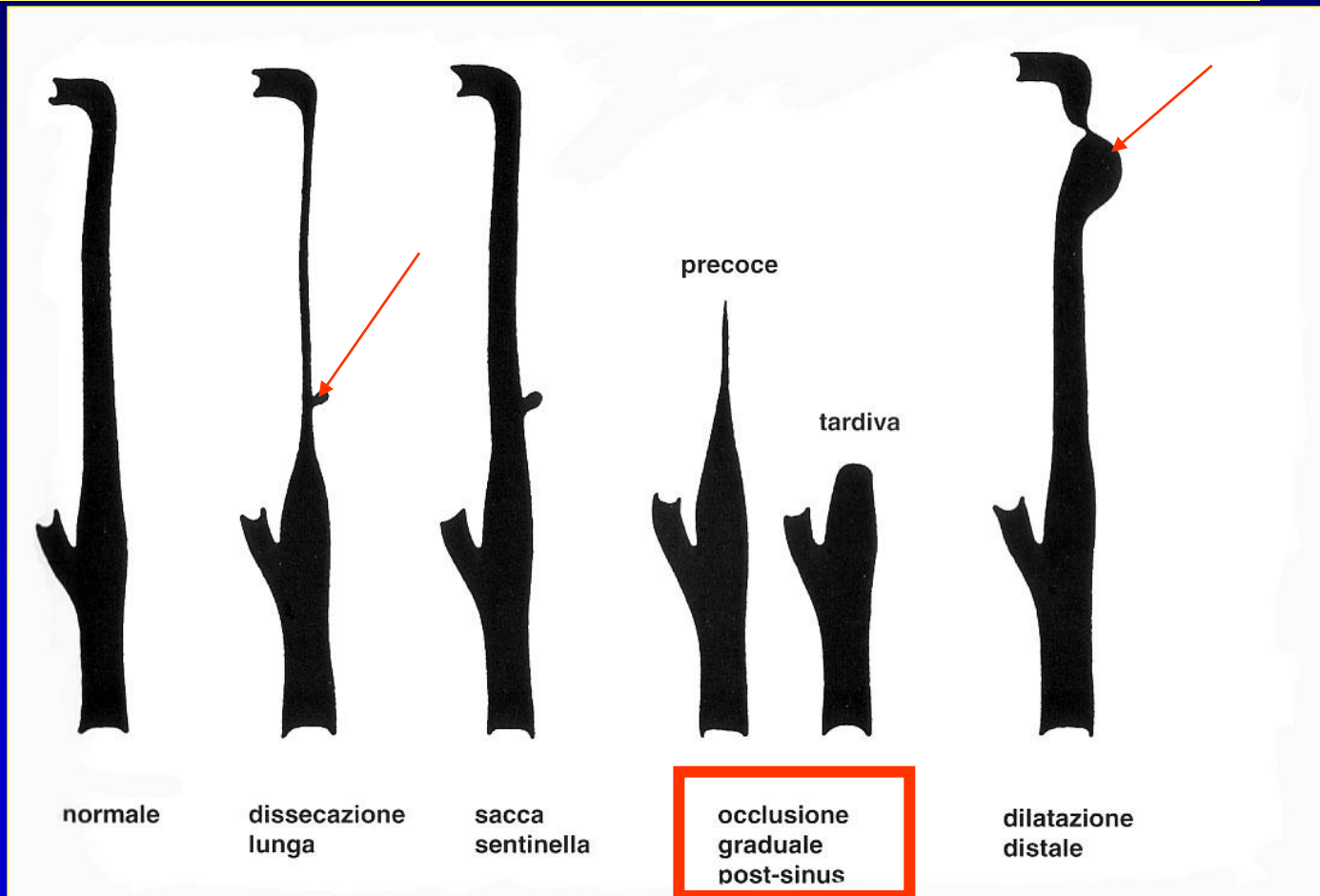
Angio-RM con bolo di mdc + RMN con sezioni assiali sul collo



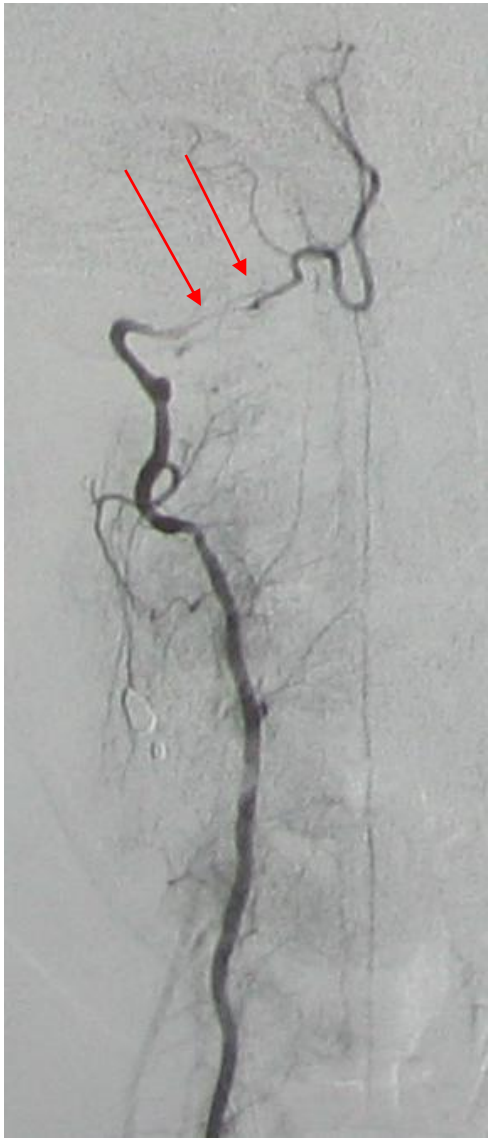


DISSECAZIONE VASI EPIAORTICI
Diagnosi strumentale

Tecniche angiografiche → stenosi progressiva della carotide interna post-bulbare



Difficile la diagnosi di dissecazione vertebrale

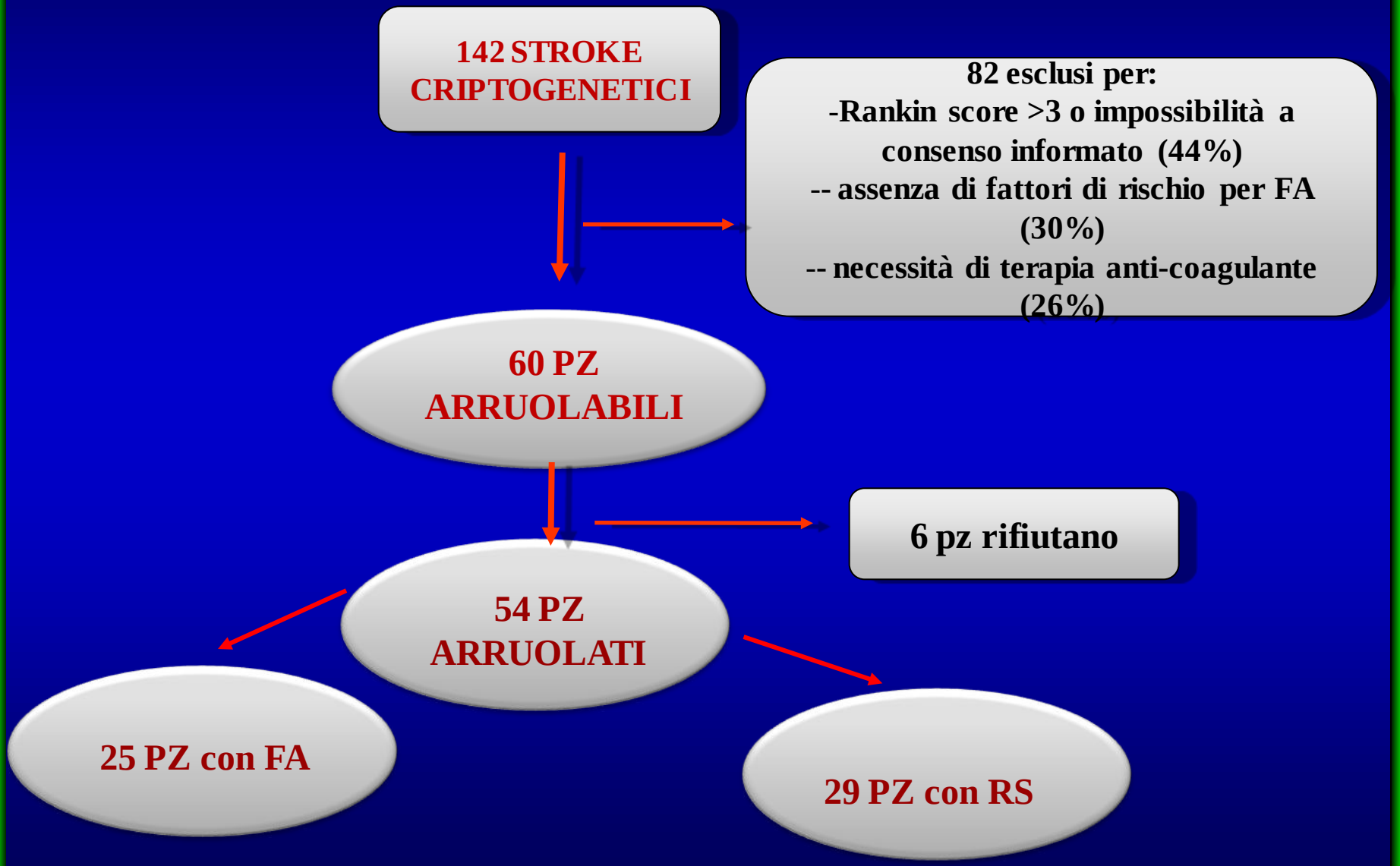
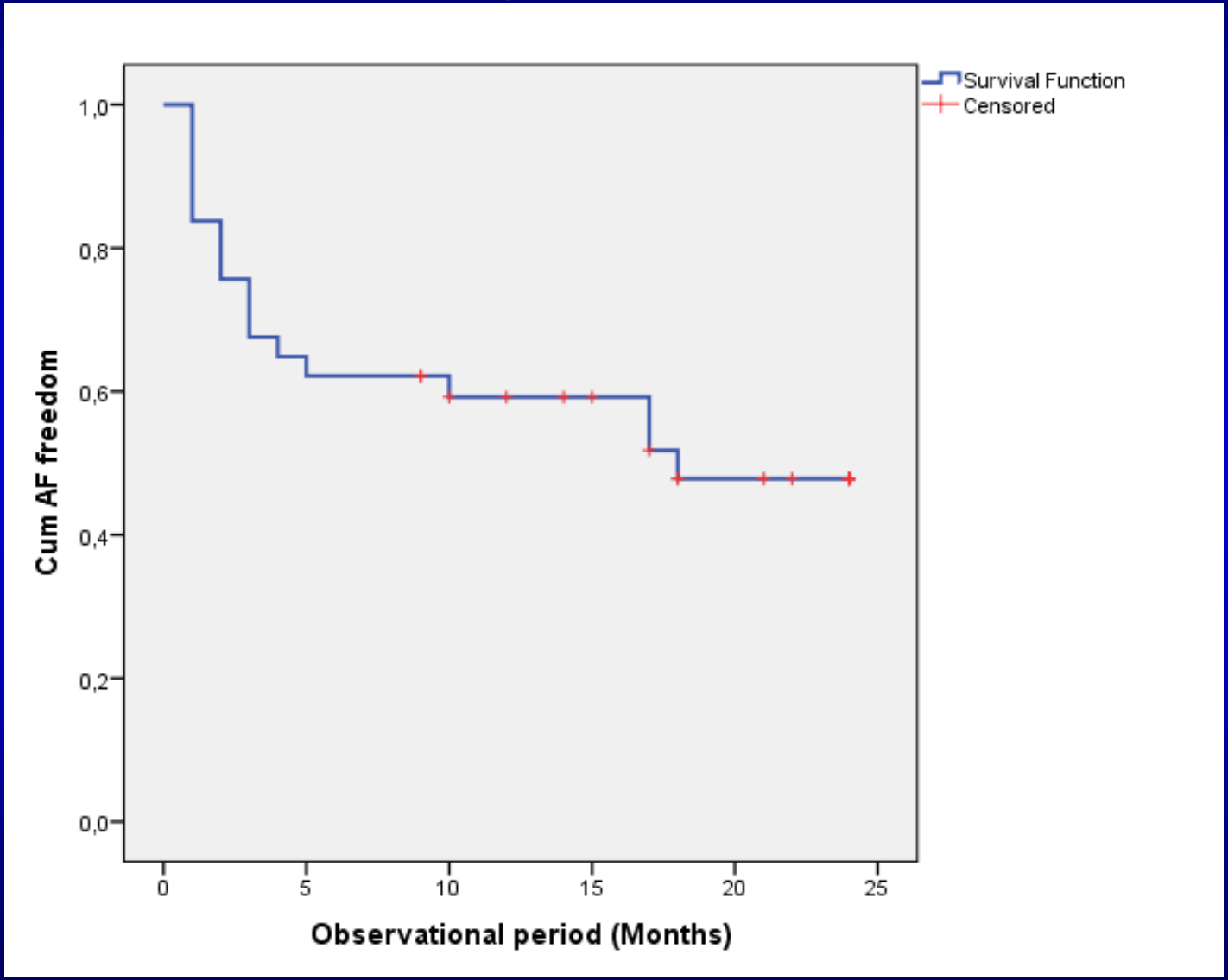


Sindrome di Sneddon: **DIAGNOSI**

Livedo racemosa

BIOPSIA

STROKE CRIPTOGENETICO e FA: Arruolamento



STROKE CRIPTOGENETICO e FA: Caratteristiche degli episodi di FA rilevati