

L'ICTUS EMORRAGICO

Linee guida SPREAD

Antonio Carnevale

Dipartimento di Neuroscienze, A.C.O. San Filippo Neri, Roma

Sintesi 4-4

- L'ictus ischemico rappresenta la forma più frequente di ictus (80% circa),
- le emorragie intraparenchimali sono tra il 15% ed il 20%,
- le emorragie subaracnoidee circa il 3%.

Sintesi 4-5

- L'ictus ischemico colpisce soggetti con età media superiore a 70 anni, più spesso uomini che donne;
- quello emorragico intraparenchimale colpisce soggetti leggermente meno anziani, sempre con lieve prevalenza per il sesso maschile;
- l'emorragia subaracnoidea colpisce più spesso soggetti di sesso femminile, di età media sui 50 anni circa.

Sintesi 4-10

■ La mortalità acuta (30 giorni) dopo ictus è pari a circa il 20% mentre quella ad 1 anno ammonta al 30% circa; le emorragie (parenchimali e subaracnoidee) hanno tassi di mortalità precoce più alta (30% e 40% circa dopo la prima settimana; 50% e 45% ad 1 mese).

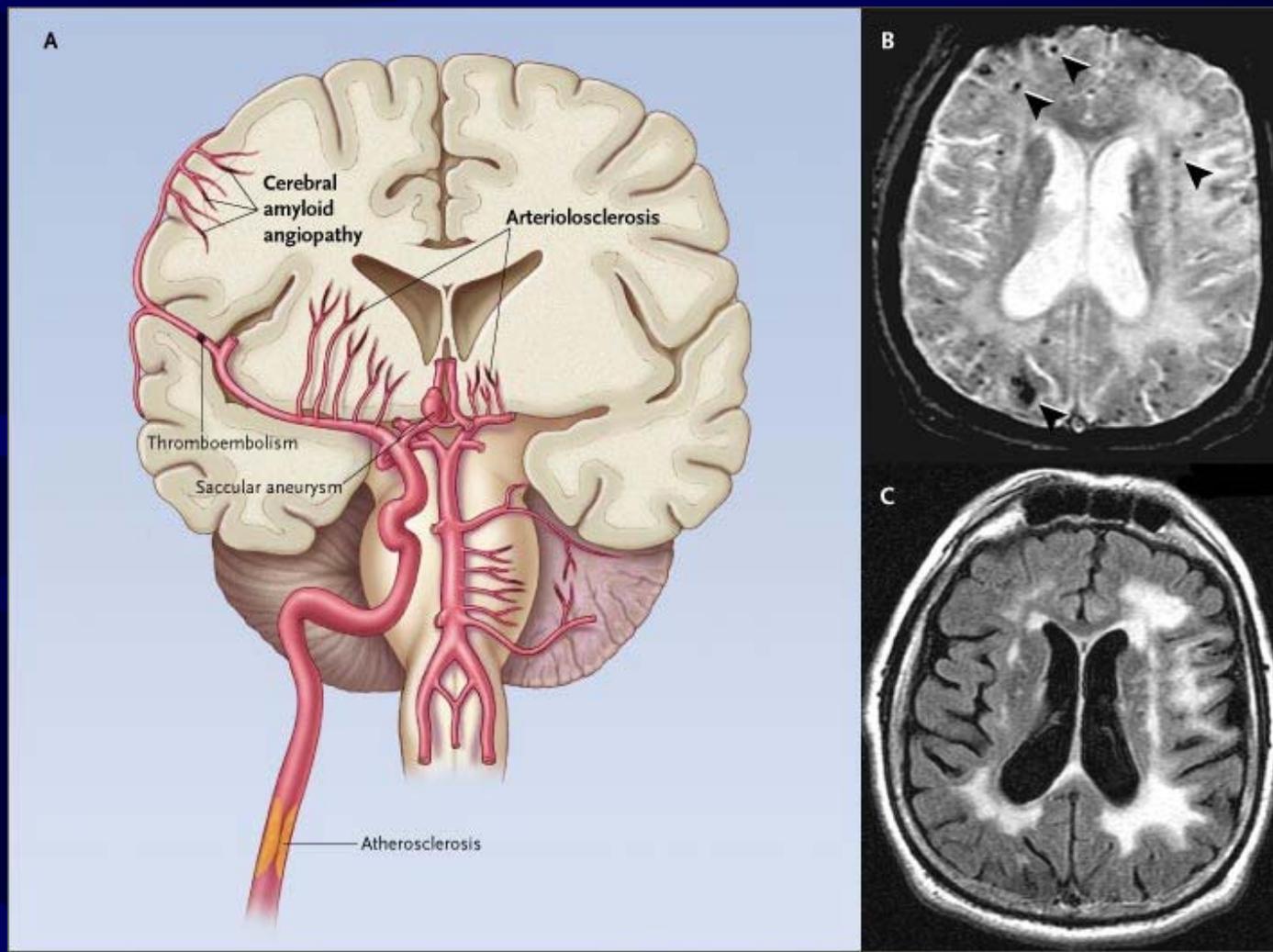
Sintesi 4-11

■ Ad 1 anno circa dall'evento acuto, un terzo circa dei soggetti sopravvissuti ad un ictus - indipendentemente dal fatto che sia ischemico o emorragico - presenta un grado di disabilità elevato, tanto da poterli definire totalmente dipendenti.

EMORRAGIA CEREBRALE

- **Intraparenchimale**
 - **Primitiva** (ipertensione, angiopatia amiloide)
 - **Sintomatica** (malformazioni artero-venose, aneurismi, tumori, coagulopatie...)
- **Emorragia subaracnoidea**

Large-Vessel and Small-Vessel Brain Disease

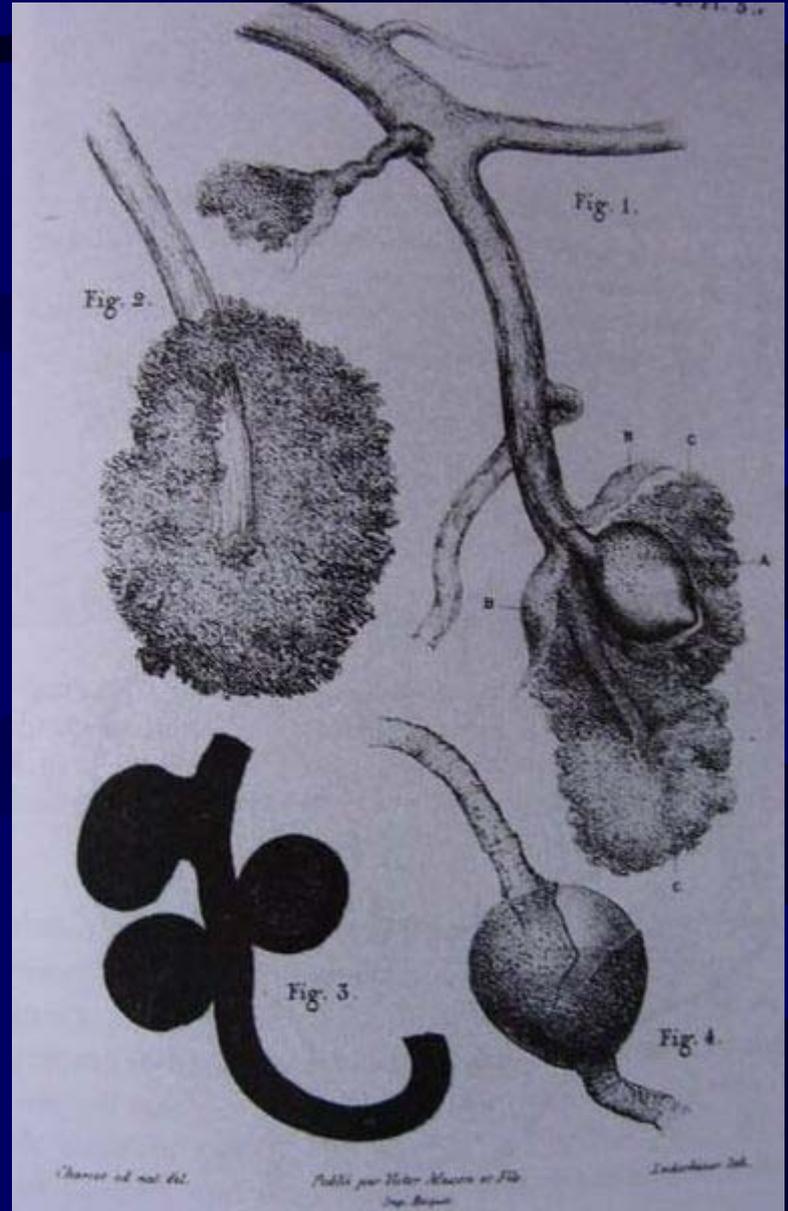
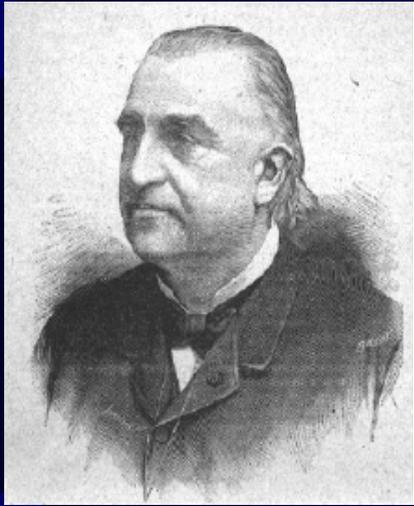


Greenberg S. N Engl J Med 2006;354:1451-1453



EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA

L'emorragia cerebrale primaria rappresenta l'80% circa di tutte le emorragie cerebrali ed è causata dall'ipertensione arteriosa o dall'angiopatia amiloide.

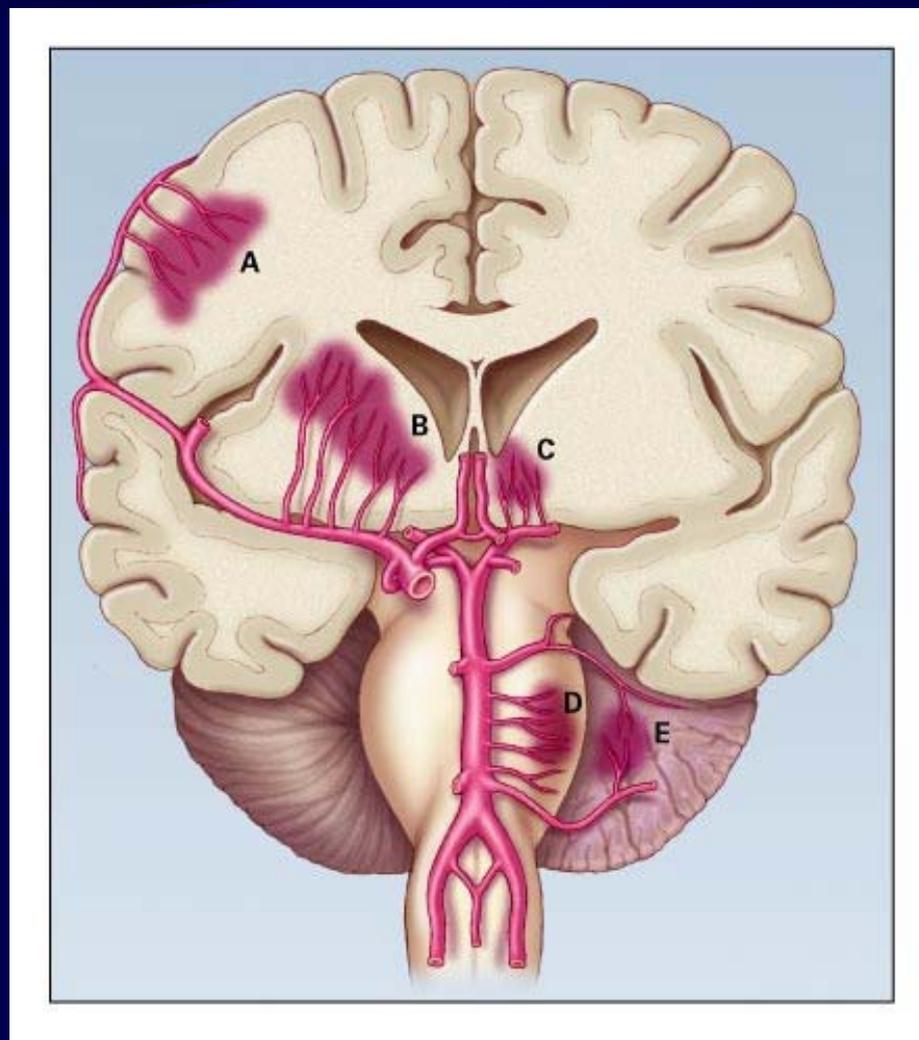


EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA PATOGENESI

L'emorragia cerebrale primaria associata all'ipertensione arteriosa

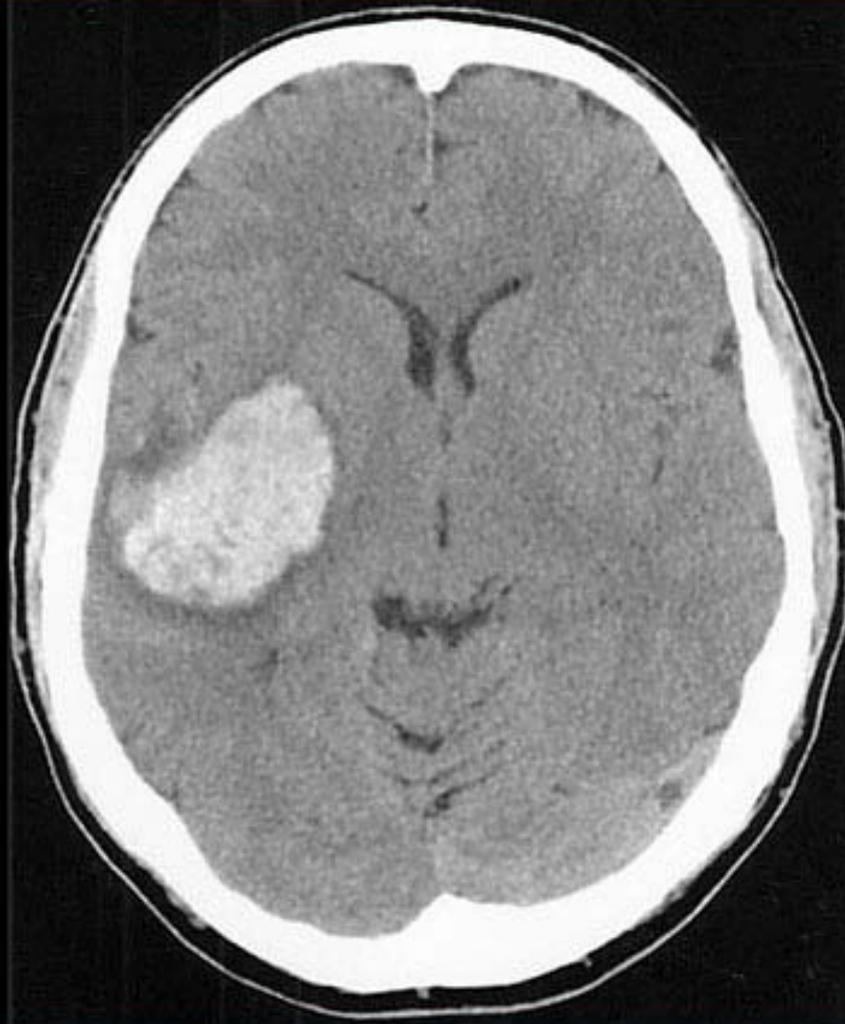
- è attribuita a patologia dei piccoli vasi,
- si verifica tipicamente a livello del putamen, globo pallido, talamo, capsula interna, sostanza bianca periventricolare, ponte e cervelletto.

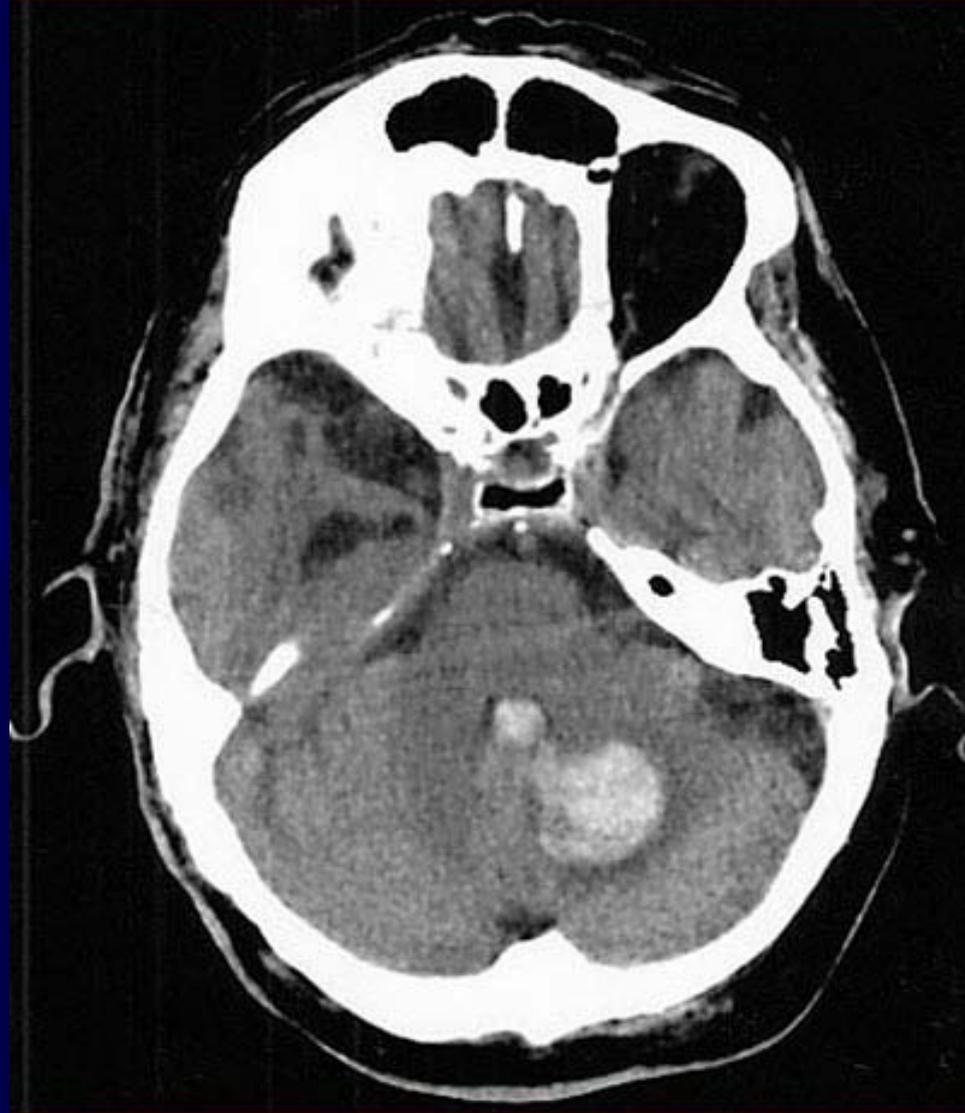
Most Common Sites and Sources of Intracerebral Hemorrhage



Qureshi A et al. N Engl J Med 2001;344:1450-1460





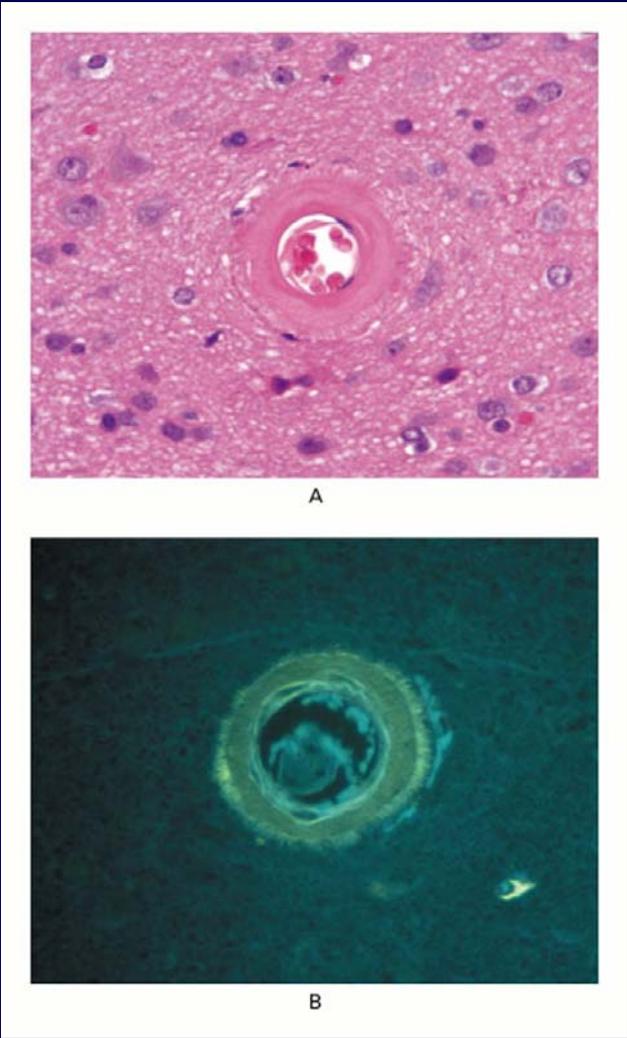


EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA PATOGENESI

L'angiopatia amiloide

- è responsabile di un terzo circa dei sanguinamenti cerebrali nelle persone anziane,
- è caratterizzata da emorragie cerebrali a carattere ricorrente e con localizzazione lobare,
- si associa agli alleli $\epsilon 4$ ed $\epsilon 2$ dell'apolipoproteina E.

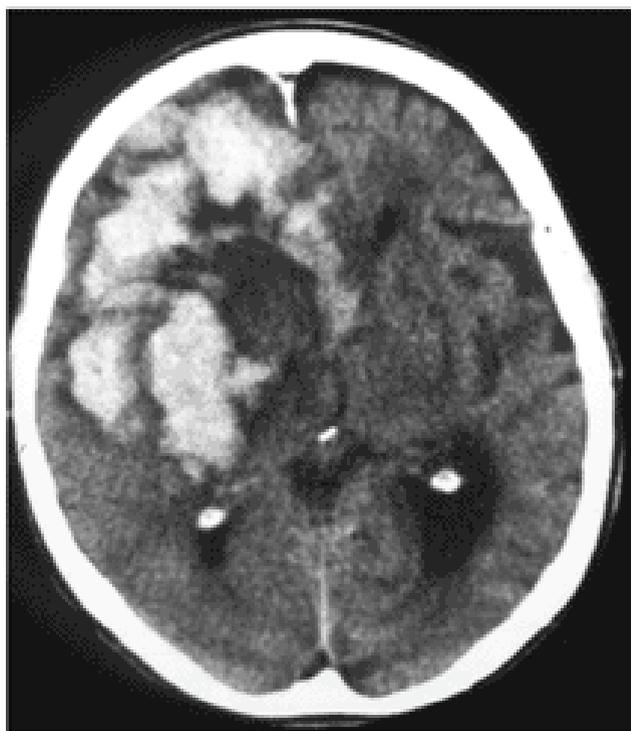
Light-Microscopical Views of Intraparenchymal Blood Vessels with Characteristic Features of Cerebral Amyloid Angiopathy



Sacco R. N Engl J Med 2000;342:276-279



Cerebral Amyloid Angiopathy

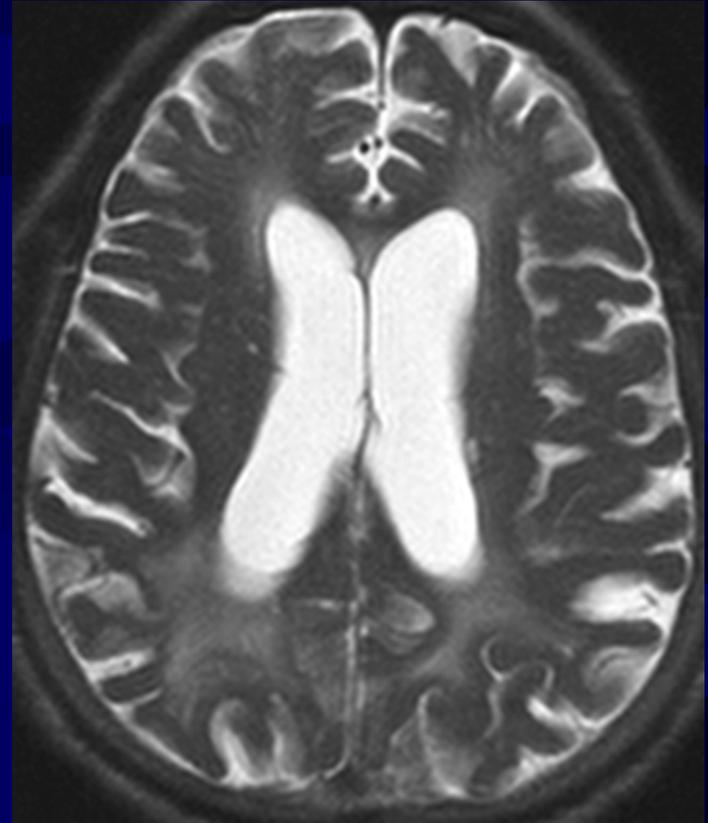
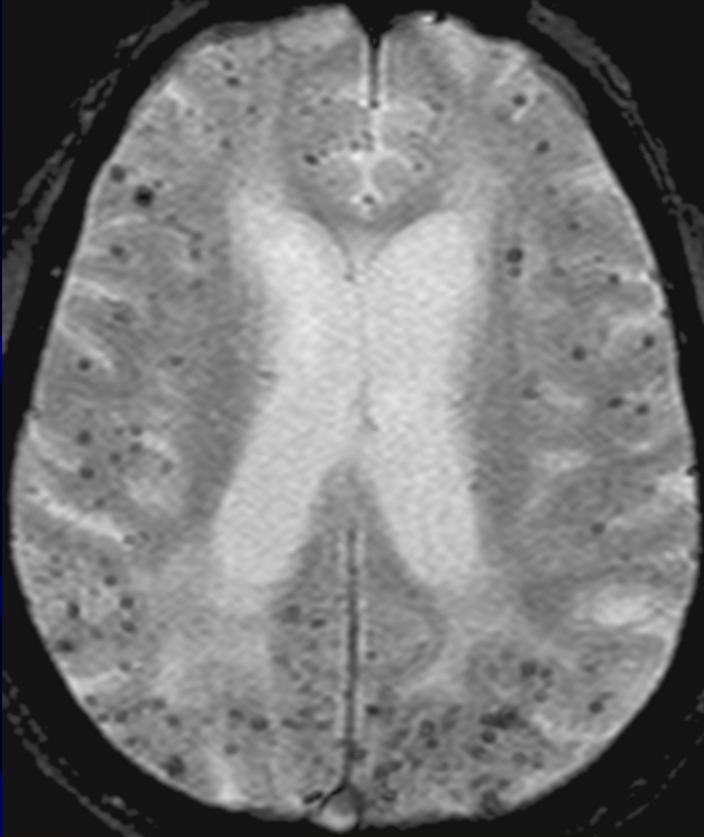


Frontal Bleed



Occipital

ANGIOPATIA AMILOIDE



EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA FISIOPATOLOGIA

- apoptosi
- edema
- riduzione del flusso cerebrale regionale
- idrocefalo

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA

PRESENTAZIONE CLINICA

- deficit neurologico focale, che progredisce in minuti o ore,
- alterazione dello stato di coscienza,
- cefalea, nausea, vomito,
- crisi epilettiche.

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA DIAGNOSI

È possibile una diagnosi clinica di emorragia cerebrale?

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA

DIAGNOSI

La TC cranio è indicata come esame di prima scelta per la diagnosi in acuto di emorragia cerebrale

Raccomandazione 10.25 – grado D

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA DIAGNOSI

E' necessario effettuare una angiografia cerebrale?

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA

DIAGNOSI

L'angiografia è indicata

- nei pazienti con emorragia intraparenchimale senza una chiara causa dell'emorragia che sono candidati al trattamento chirurgico,
- particolarmente nei pazienti con emorragia in sede atipica, giovani, normotesi e clinicamente stabili.

Raccomandazione 10.26 – grado D

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA DIAGNOSI

In quali casi è utile effettuare una RM?

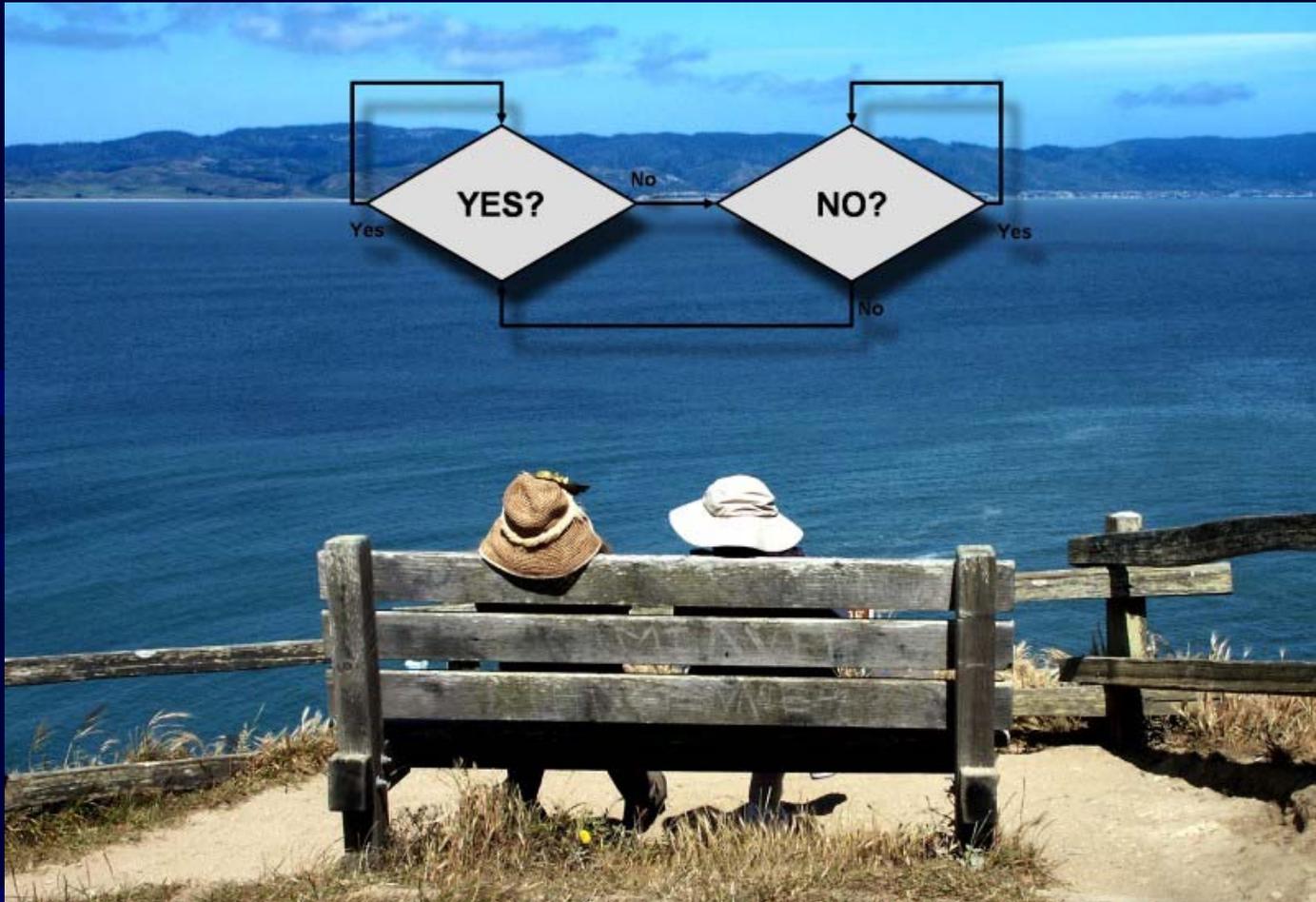
EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA

DIAGNOSI

Nell'emorragia intraparenchimale RM e angio-RM sono utili in pazienti selezionati e sono indicate nei pazienti con lesioni lobar e angiografia negativa candidati alla chirurgia,

- per la diagnostica degli angiomi cavernosi
- o nei pazienti in cui si sospetti una angiopatia amiloide.

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE



Operare o non operare?

L'evidenza sulle indicazioni chirurgiche in caso di emorragia intracerebrale spontanea si è arricchita recentemente a seguito dei risultati dello studio STICH.

In un ampio numero di pazienti randomizzati a trattamento neurochirurgico precoce o trattamento inizialmente conservativo (fino ad eventuale deterioramento clinico) non è stato dimostrato un beneficio, in termini di mortalità e disabilità, del trattamento chirurgico precoce né alcuna superiorità in termini di beneficio di un tipo di approccio chirurgico rispetto all'altro.

Non è possibile formulare raccomandazioni relative al trattamento chirurgico dell'emorragia cerebrale a sede ganglio-basale su base ipertensiva, in assenza di evidenze o consenso.

Sintesi 10-18

TRATTAMENTO CHIRURGICO INDICATO IN

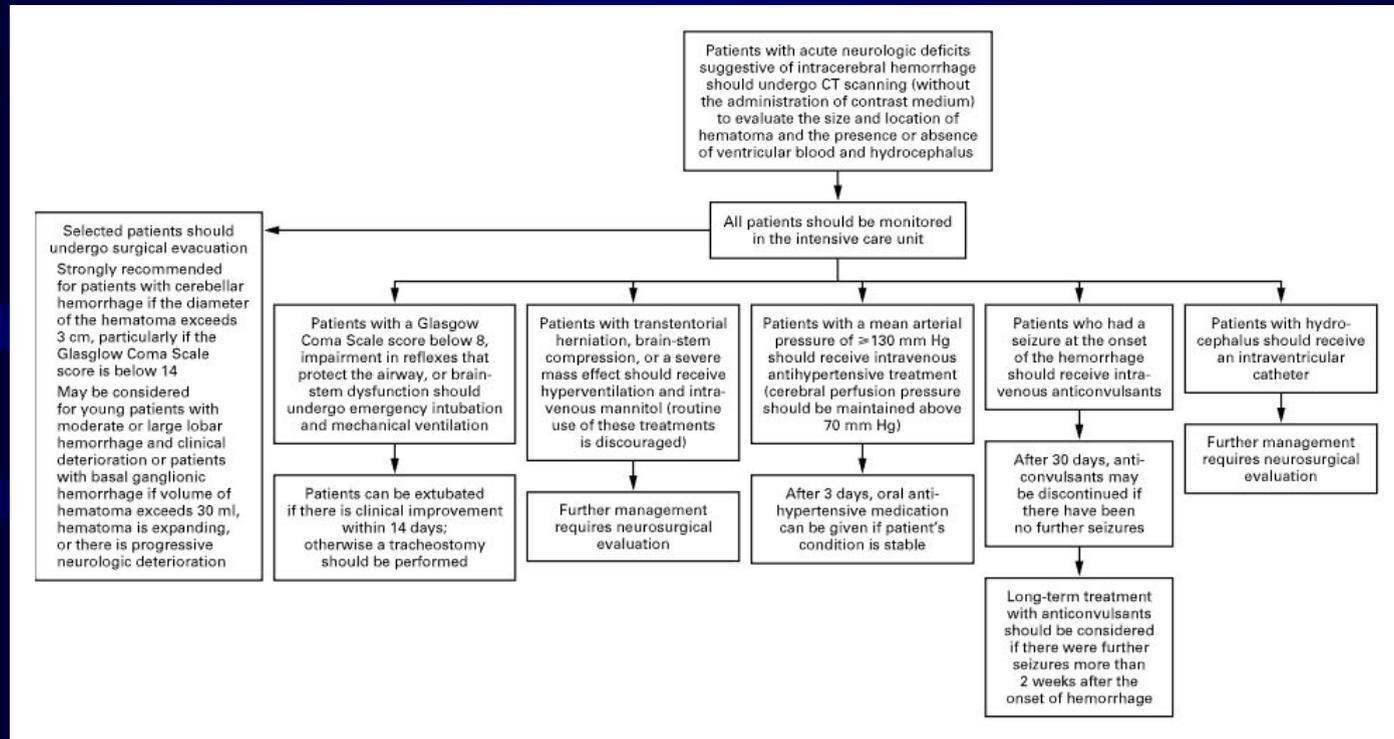
- Emorragie cerebellari di diametro > 3 cm con quadro di deterioramento neurologico o con segni di compressione del tronco e idrocefalo secondario a ostruzione ventricolare
- Emorragie lobarie di grandi o medie dimensioni (≥ 50 cm³), in rapido deterioramento per compressione delle strutture vitali intracraniche
- Emorragie intracerebrali associate ad aneurismi o a malformazioni artero-venose, nel caso in cui la lesione strutturale associata sia accessibile chirurgicamente

Raccomandazione 10.35 Grado D

TRATTAMENTO CHIRURGICO NON INDICATO

- Come trattamento precoce sistematico delle emorragie cerebrali, mediante qualsiasi tecnica chirurgica, se non vi è un deterioramento neurologico
- In piccole emorragie intracerebrali ($<10 \text{ cm}^3$) o deficit minimi
- In emorragie intracerebrali con $\text{GCS} \leq 4$
- In emorragie intracerebrali associate a aneurismi o a malformazioni artero-venose, nel caso in cui la lesione strutturale associata non sia accessibile chirurgicamente

Algorithm for the Management of Intracerebral Hemorrhage



Qureshi A et al. N Engl J Med 2001;344:1450-1460



EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA E IPERTENSIONE ARTERIOSA

- L'ipertensione arteriosa va *sempre* trattata?
- Quali farmaci utilizzare?

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA

Trattamento antiipertensivo

Se la pressione sistolica è >230 mm Hg o la diastolica è >140 mm Hg in due misurazioni a distanza di 5 minuti, iniziare la terapia con nitroprussiato o urapidil

Raccomandazione 10.29 – grado D

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA

Trattamento antiipertensivo

Se la pressione sistolica è compresa tra 180 e 230 mm Hg, la diastolica tra 105 e 140 mm Hg o la pressione media è > 130 mm Hg in due misurazioni a distanza di 20 minuti, iniziare una terapia endovenosa con labetalolo, enalapril o altri farmaci a basse dosi somministrabili ev come diltiazem, lisinopril o verapamil

Raccomandazione 10.29 – grado D

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA

Trattamento antiipertensivo

Se la pressione sistolica < 180 mm Hg
e la diastolica < 105 mm Hg, rimandare la
terapia anti-ipertensiva.

Raccomandazione 10.29 – grado D

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA E IPERTENSIONE ENDOCRANICA

- E'indicato il monitoraggio invasivo della Pressione Intra-Cranica?
- Quali sono le opzioni terapeutiche?
- Sono utili gli steroidi?

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA

Trattamento dell'ipertensione endocranica

Indicate le seguenti opzioni:

- agenti osmotici,
- furosemide,
- iperventilazione,
- farmaci sedativi.

Non è indicato l'uso degli steroidi.

Raccomandazioni 10.32, 10.33 – grado D

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA E CRISI EPILETTICHE

- E' necessaria una profilassi antiepilettica?
- Bisogna trattare la prima crisi?
- Per quanto tempo deve essere protratta una terapia antiepilettica?

Nei pazienti con emorragia cerebrale intraparenchimale non è indicata la profilassi antiepilettica.

Raccomandazione 10.30 Grado D

EMORRAGIA INTRAPARENCHIMALE PRIMITIVA E TROMBOSI VENOSE PROFONDE

- E' necessaria una profilassi della TVP?
- Può essere usata con sicurezza l'eparina?
- Può essere usata con sicurezza l'ASA?

Non vi sono dati sufficienti sulla sicurezza, in fase post acuta, della terapia con eparina a basse dosi o dell'ASA per la prevenzione della trombosi venosa profonda nei pazienti con emorragia intraparenchimale.

Nei pazienti con emorragia intraparenchimale a rischio di trombosi venosa profonda, è indicata la prevenzione delle trombosi venose con l'uso di calze elastiche o di mezzi meccanici.

Raccomandazione 10.34 Grado D

EMORRAGIE CEREBRALI IN PAZIENTI IN TERAPIA ANTICOAGULANTE

La terapia anticoagulante è associata ad un rischio di emorragia cerebrale pari a 0.3-2.5 per 1000 pazienti per anno, con aumento del rischio relativo di 15.3 volte rispetto a pazienti non in trattamento anticoagulante.

Rapid Expansion of Hematoma



Qureshi A et al. N Engl J Med 2001;344:1450-1460



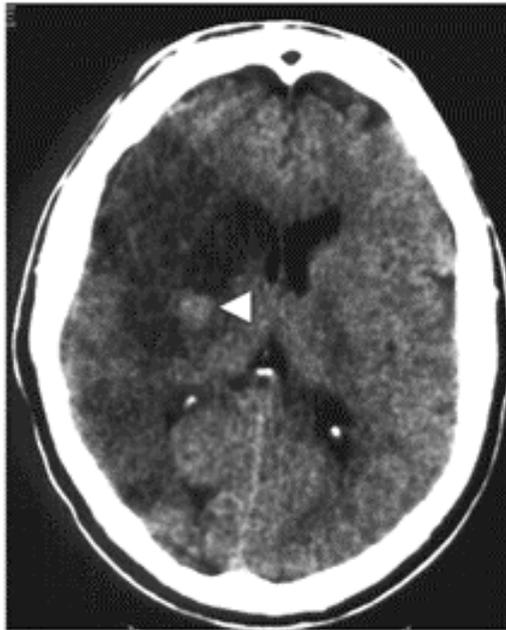
EMORRAGIE CEREBRALI IN PAZIENTI IN TERAPIA ANTICOAGULANTE

- E' necessario correggere immediatamente le alterazioni dell'emostasi?
- Come normalizzare l'emostasi?
- In caso di evoluzione clinica favorevole quando può essere ripresa la terapia antitrombotica?

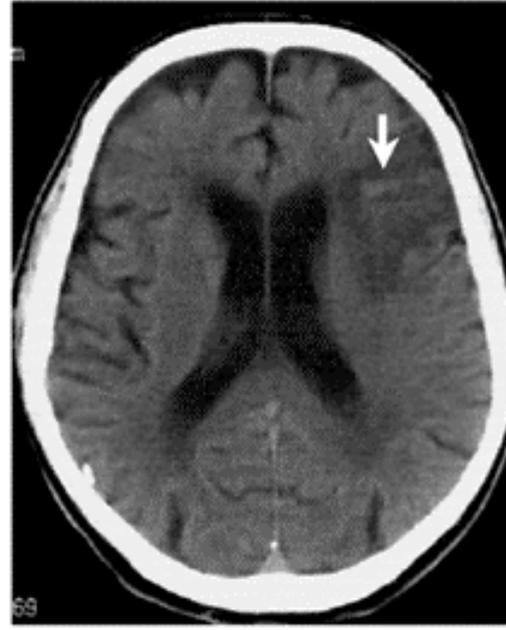
Nei pazienti con emorragia cerebrale durante trattamento anticoagulante è indicata la correzione dell'emostasi, che si ottiene più rapidamente con i concentrati protrombinici rispetto al plasma fresco.

Raccomandazione 10.37 Grado D

Subacute Strokes: Hemorrhagic



Hematoma



Petechial

Trasformazione emorragica (SPREAD)

PETECCHIE

- 40% dei casi
- Dopo 5-7 giorni dall'esordio
- Dovuta a riperfusione tramite collaterali piali dopo risoluzione dell'edema
- Non ha conseguenze cliniche
- Probabilmente non influenzata dall'uso di anticoagulanti

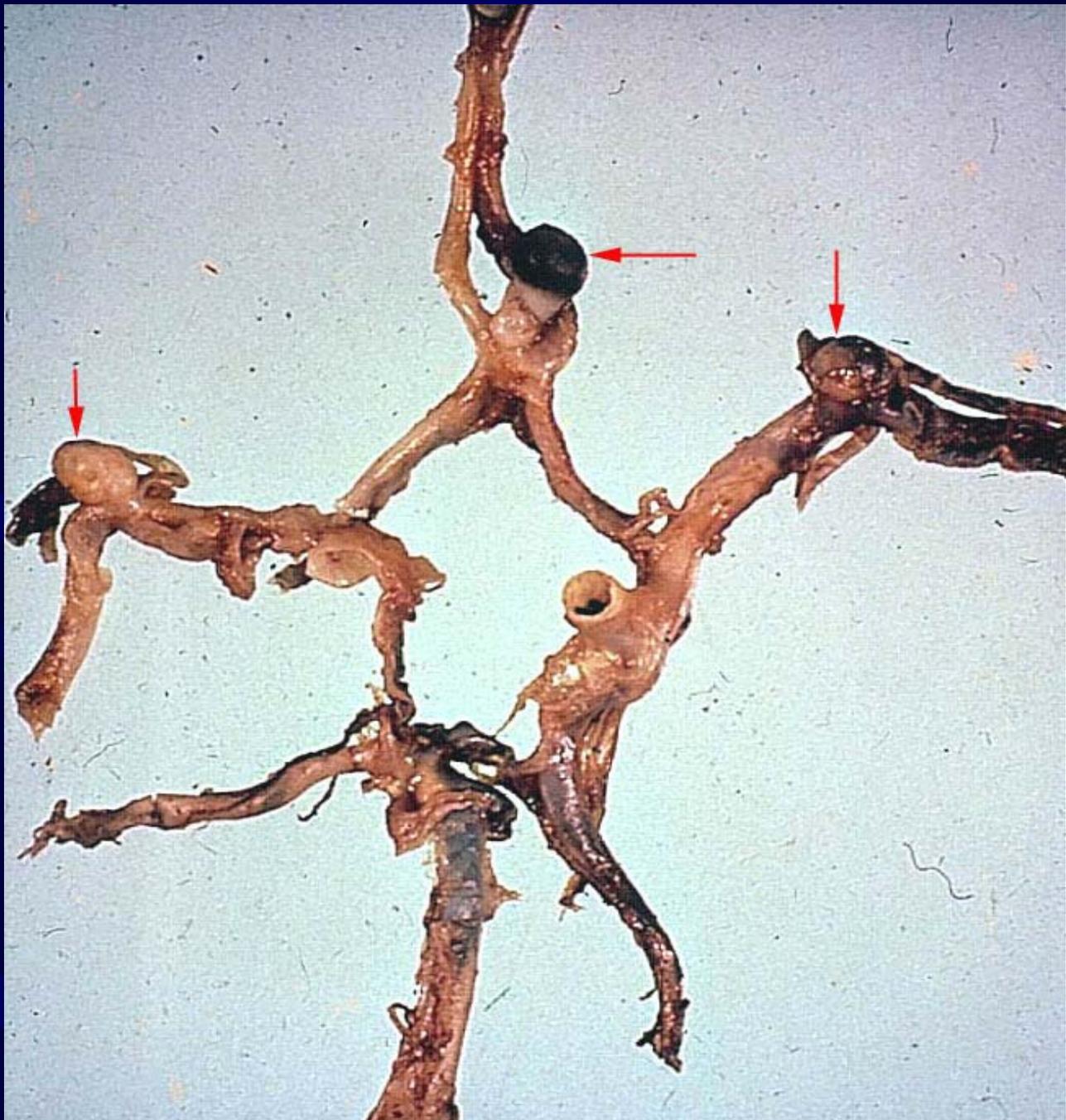
EMATOMA

- 2-7% dei casi
- Entro 48 ore dall'esordio
- Dovuta a riapertura del vaso occluso per lisi dell'embolo
- Associato a peggioramento clinico

Rischio di recidiva di ictus cardio-embolico: 2-22%
(*Cerebral Embolism Task Force*)

EMORRAGIA SUBARACNOIDEA

- l'ESA spontanea (non traumatica) è dovuta nell'85% dei casi alla rottura di un aneurisma,
- nel 10% dei casi si tratta di un'ESA idiopatica, non aneurismatica, caratteristicamente a localizzazione perimesencefalica,
- nel restante 5% l'ESA è associata a cause rare (per esempio malformazioni artero-venose, fistole artero-venose durali, dissezione arteriosa).



ESA: caratteristiche cliniche

- Cefalea
- Vomito
- Rigidità nucale
- Fotofobia
- Perdita di coscienza
- Crisi epilettiche
- Emorragia intraoculare
- Segni neurologici focali
- Manifestazioni sistemiche
- Morte improvvisa

ESA: scala di Hunt e Hess

1. asintomatico
2. grave cefalea, meningismo, senza deficit neurologici
3. rallentato, deficit neurologici minimi
4. stuporoso, moderata o grave emiparesi
5. coma, postura decerebrata (*“moribund appearance”*)

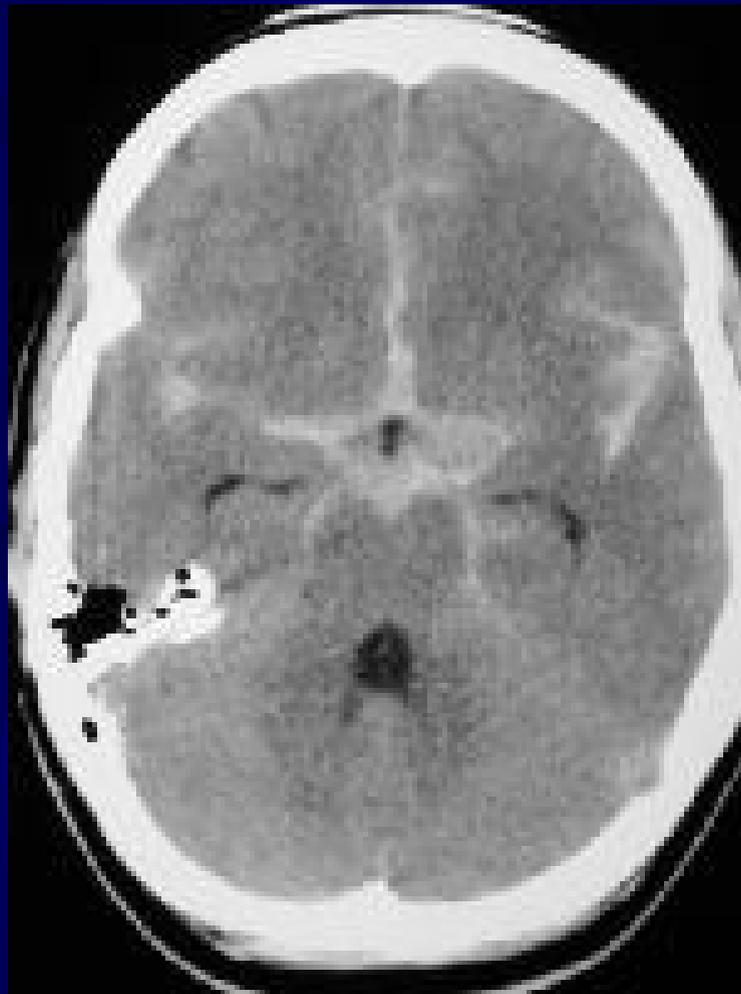
EMORRAGIA SUBARACNOIDEA DIAGNOSI

La TC encefalica è sufficiente?

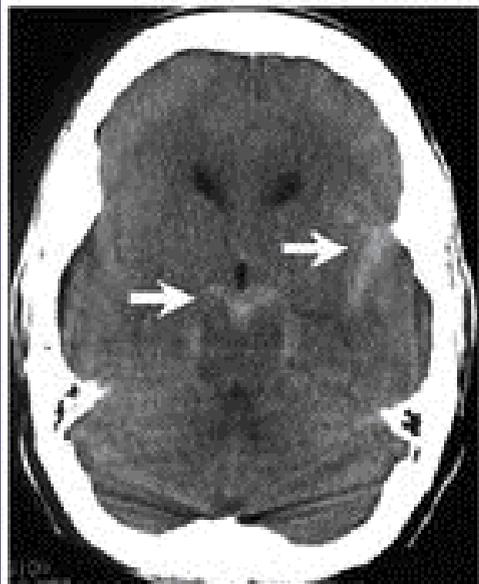
EMORRAGIA SUBARACNOIDEA DIAGNOSI

La TC cranio senza contrasto è indicata per la diagnosi in emergenza di ESA.

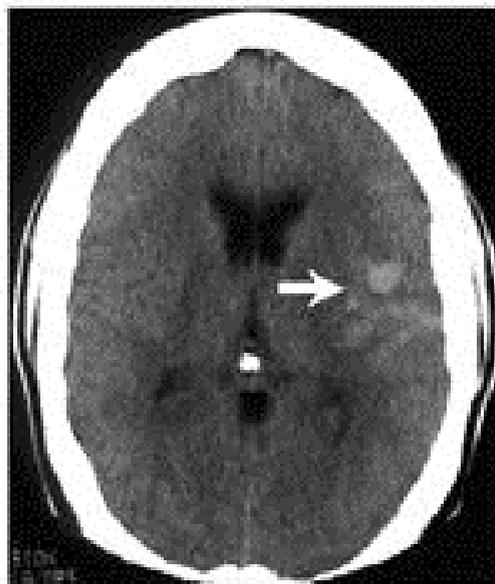
Raccomandazione 10.42 Grado D



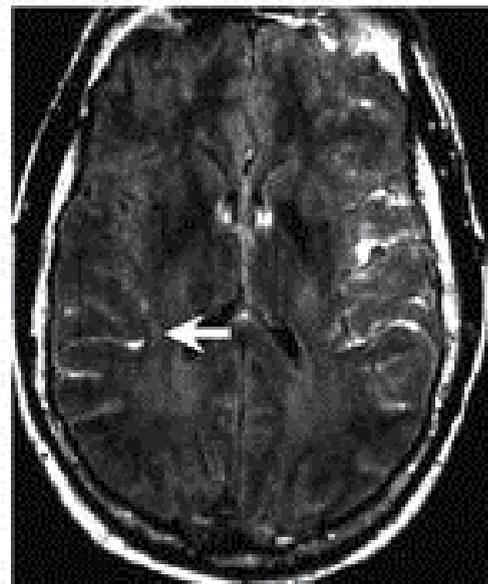
Acute Subarachnoid Hemorrhage



CT



CT



FLAIR-MRI

EMORRAGIA SUBARACNOIDEA DIAGNOSI

La rachicentesi è ancora utile?

EMORRAGIA SUBARACNOIDEA DIAGNOSI

La rachicentesi è indicata qualora la TC sia negativa, in presenza di sospetto clinico di ESA, anche solo per escludere tale patologia.

Raccomandazione 10.43 Grado D

EMORRAGIA SUBARACNOIDEA DIAGNOSI

- L'angiografia è indicata ?
- L'angio TC e l'angio RM sono utili?

EMORRAGIA SUBARACNOIDEA DIAGNOSI

Nei pazienti con ESA, l'angiografia digitale è indicata in quanto tuttora rappresenta lo standard migliore per la descrizione morfologica della formazione aneurismatica.

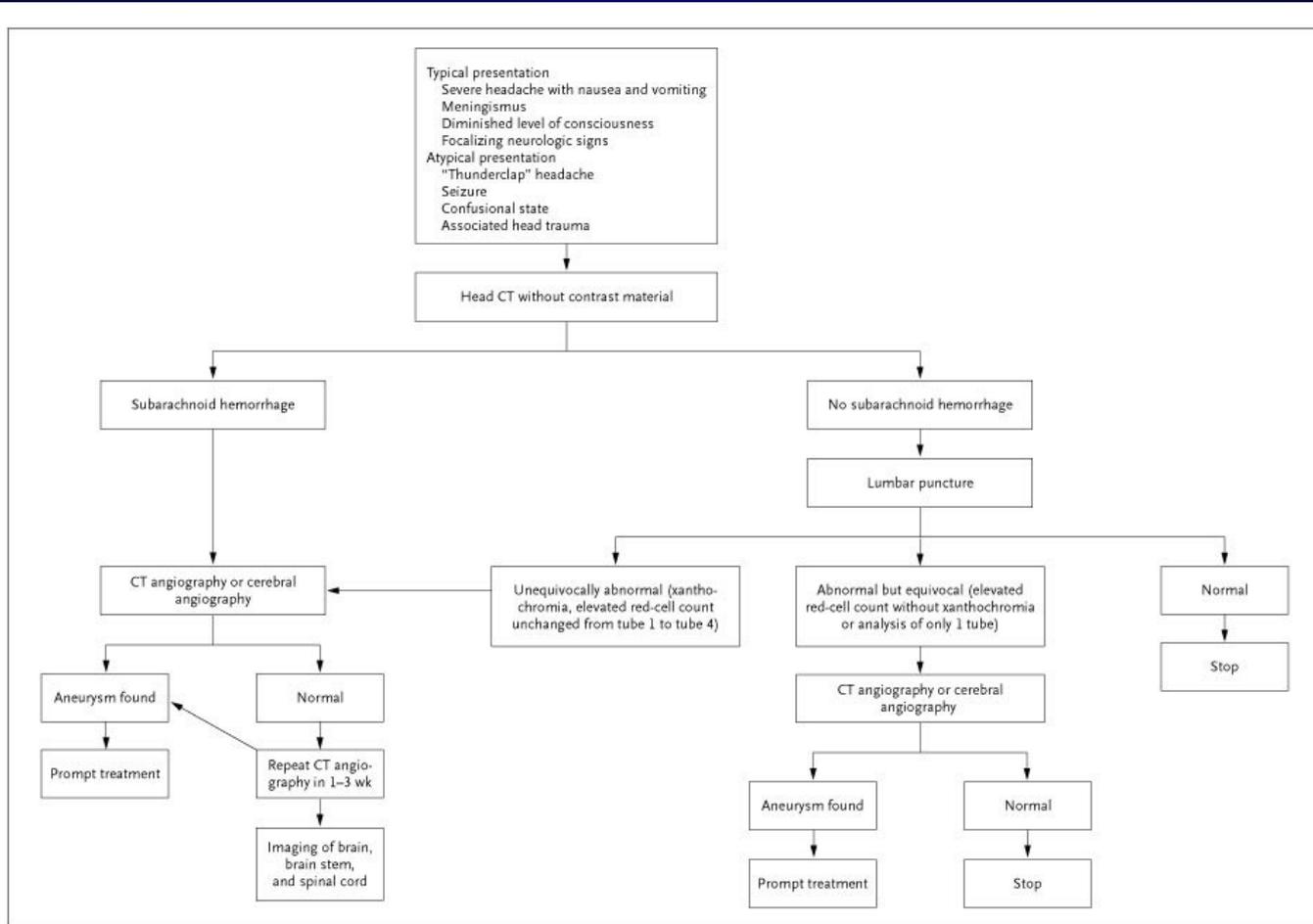
Raccomandazione 10.44 Grado D

EMORRAGIA SUBARACNOIDEA DIAGNOSI

Angio-RM e angio-TC sono sempre indicate nei pazienti con ESA quando l'angiografia digitale non può essere eseguita.

Raccomandazione 10.45 Grado D

Diagnostic Algorithm for Subarachnoid Hemorrhage



Suarez J et al. N Engl J Med 2006;354:387-396

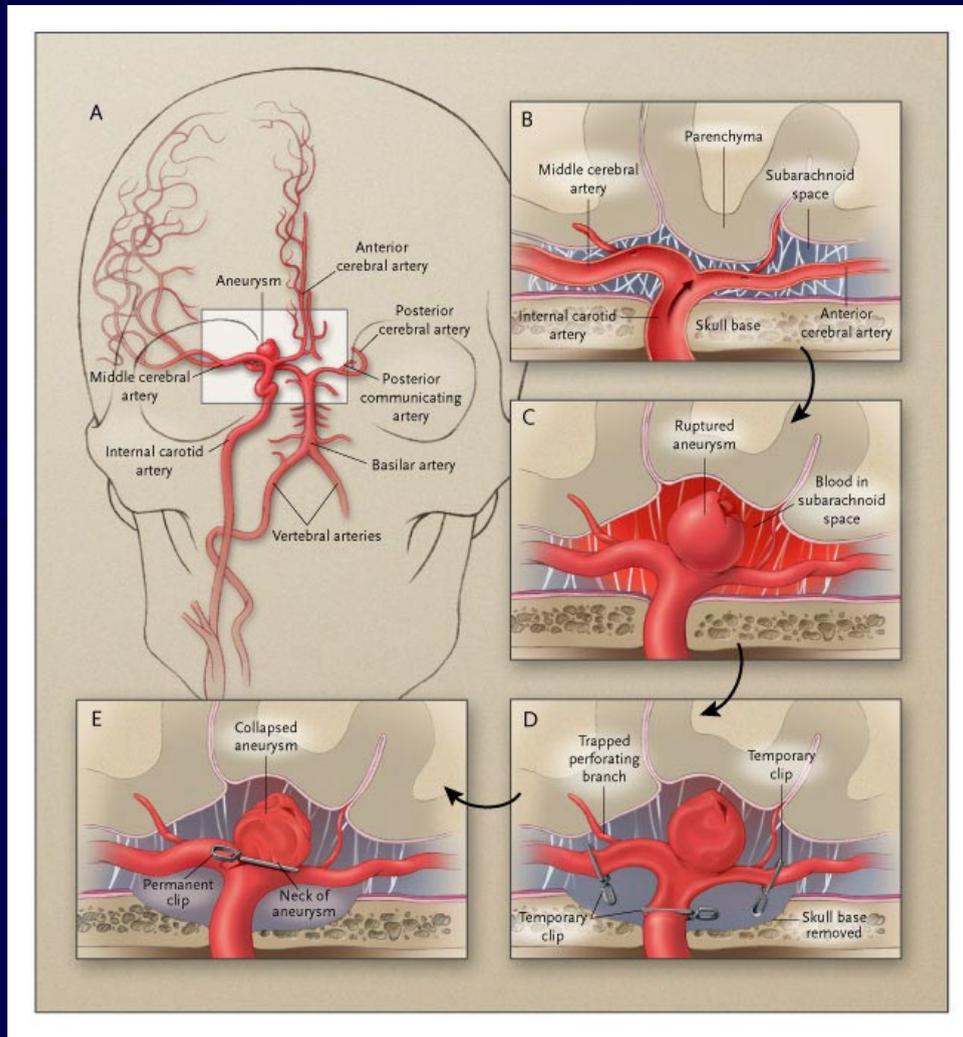


EMORRAGIA SUBARACNOIDEA



Trattamento chirurgico?
Trattamento endovascolare?

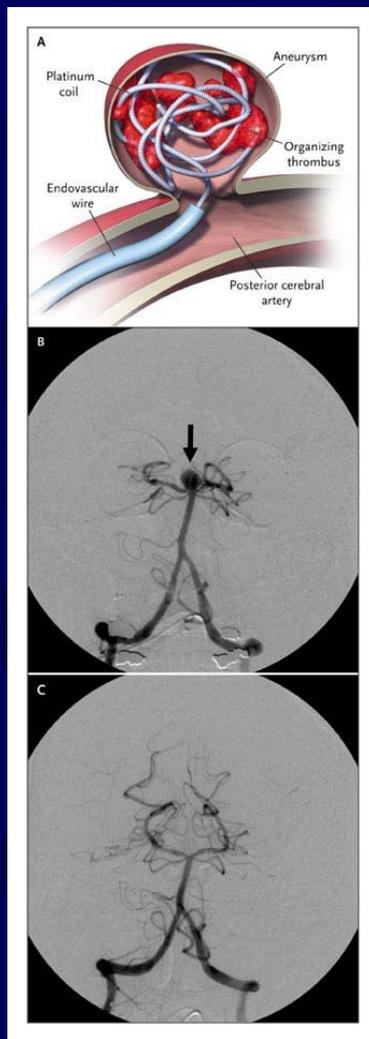
Surgical Repair of Aneurysm Causing Subarachnoid Hemorrhage



Ellegala D and Day A. N Engl J Med 2005;352:121-124



Endovascular Coiling of Ruptured Intracranial Aneurysm



Suarez J et al. N Engl J Med 2006;354:387-396



EMORRAGIA SUBARACNOIDEA TRATTAMENTO

Il **trattamento chirurgico** dell'ESA è indicato quale approccio di prima scelta nei

- pazienti giovani,
- portatori di aneurismi del circolo anteriore,
- in caso di aneurismi non giganti
- e, in generale, in tutti i pazienti a basso rischio chirurgico.

Raccomandazione 10.46 Grado D

EMORRAGIA SUBARACNOIDEA

TRATTAMENTO

Nei pazienti con ESA è indicato privilegiare il **trattamento endovascolare** rispetto alla chirurgia

- nel caso in cui il paziente non possa essere sottoposto ad intervento chirurgico per problemi internistici,
- quando l'aneurisma risulti di difficile accesso chirurgico
- o l'intervento si accompagni ad alto rischio operatorio.

Il **trattamento endovascolare** è indicato anche in caso di aneurismi non rotti medio-piccoli.

Raccomandazione 10.47 Grado D

L'ANEURISMA NON ROTTO



Trattare o non trattare?

L'ANEURISMA NON ROTTO

Gli elementi a favore del trattamento chirurgico di un aneurisma non rotto sono:

- la giovane età (lunga aspettativa di vita con aumento del rischio cumulativo di rottura),
- pregressa ESA da altro aneurisma,
- familiarità per ESA e/o aneurismi,
- diametro superiore ai 7 mm,
- sintomi compressivi o evidenza di ingrandimento progressivo della sacca,
- localizzazione sulla linea mediana (aneurisma dell'arteria comunicante anteriore o della basilare).

EMORRAGIA SUBARACNOIDEA TRATTAMENTO DEL VASOSPASMO

- Nimodipina per via orale o e.v. (grado C)
- Ipertensione, ipervolemia, emodiluizione (grado D)
- Angioplastica intravascolare (grado D)

Raccomandazioni 10.53, 10.54, 10.55

EMORRAGIA SUBARACNOIDEA TRATTAMENTO DELL'IDROCEFALO

In caso di idrocefalo acuto con riduzione del livello di coscienza è indicato il trattamento con derivazione ventricolare, anche se aumenta il rischio di risanguinamento e possono verificarsi complicanze infettive.

Raccomandazione 10.56 *GPP

EMORRAGIA SUBARACNOIDEA TRATTAMENTO DELL'IDROCEFALO

La comparsa di idrocefalo cronico è frequente dopo ESA ed è trattabile con derivazione ventricolo peritoneale o ventricolo-atriale nei pazienti sintomatici.

