Indicazioni, tempi e tipologia dell'intervento neurochirurgico in urgenza e in elezione nell'emorragia intracranica spontanea

Indications, time and types of urgent and elective neurosurgical approach in intracranial spontaneous haemorrhage

Rosina Amoroso [1], Rolando Gagliardi [1]

[1] *UO Neurochirurgia, Ospedale di Livorno*

Abstract

Up to now, the possibility of neurosurgical approach remains one of the main key points in acute management of non traumatic intracranial haemorrhage. The aims of neurosurgical evacuation are represented by stopping bleeding, reducing haematoma enlargement, endocranial hypertension and mass effect, and improving cerebral perfusion. In the acute phase of intracranial bleeding, neurosurgeons are called to take critical decisions about the indication or exclusion of surgical approach and this kind of choices can be very difficult. Only a minority of patients suffering from intraparenchimal bleeding undergo urgent surgical evacuation. This decision is based on the presence or the absence of mass effect, occlusion of liquoral flow associated to impairment of vigilance, sites of hematoma surgically accessible and good performance status. In patients suffering for subarachnoid haemorrhage, mainly due to rupture of aneurisms or artero-venous malformations, the percentage of surgery increases together with the possibility of the elective approach.

Keywords

Neurosurgery; Intracranial haemorrhage; Subarachnoid haemorrhage

Corresponding author
Dott.ssa Rosina Amoroso
UO Neurochirurgia
Ospedale di Livorno
Tel. +39-586/223330
E-mail: rosinamoroso@libero.it

Disclosure
Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse di natura finanziaria in merito ai temi trattati nel presente articolo

Introduzione

Secondo i più recenti dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, la patologia cerebrovascolare rappresenta la terza causa di mortalità, dopo cardiopatia ischemica e neoplasie. Ogni anno si verificano nel mondo 15 milioni di casi di stroke, di cui circa 2 milioni sono attribuibili a stroke emorragico. Un recente studio evidenzia che la percentuale di emorragia cerebrale intraparenchimale non traumatica (EIC) nei pazienti ricoverati per stroke in Italia è del 9,9-19,6%, mentre quella di emorragia subaracnoidea (ESA) è del 1,6-4,0% [1]. In Italia i più recenti studi di popolazione effettuati nella provincia de L'Aquila indicano che l'incidenza di EIC è di 36,9/100.000 abitanti/anno (IC 95% = 33,8-40,0) [2], mentre l'incidenza di ESA è di 7,9/100.000 abitanti/anno (IC 95% = 6,46-9,63) [3]. La mortalità a 30 giorni dell'EIC è del 50,3% (IC 95% = 46,1-54,5%), mentre quella relativa all'ESA è del 34,7% (IC 95% = 21,2-43,3%). Circa il 70% dei pazienti con EIC e il 50% dei pazienti con ESA risultano dipendenti da altre persone a un anno dall'evento [2,3].

Il trattamento neurochirurgico dell'emorragia cerebrale (EC) rappresenta ancora oggi uno dei punti chiave della gestione di questa patologia in fase acuta [4]. Tutti i pazienti con EC dovrebbero ricevere una consulenza neurochirurgica, almeno mediante valutazione in telemedicina. Il neurochirurgo, nella fase acuta dell'EC, è chiamato a valutare le immagini e decidere l'indicazione o l'esclusione al trattamento chirurgico. Il trattamento ha il fine di evacuare l'ematoma ponendo fine al sanguinamento, ridurre l'ipertensione endocranica e l'effetto massa, migliorando la perfusione cerebrale [4-6]. L'evacuazione dell'ematoma riduce l'edema peri-lesionale e gli effetti neurotossici provocati dalla degradazione ematica [4-6].

La Figura 1 evidenzia un algoritmo semplificato all'approccio neurochirurgico al paziente con emorragia cerebrale non traumatica.

Emorragia cerebrale spontanea: inquadramento clinico-diagnostico e indicazioni al trattamento neurochirurgico

L'EIC spontanea può localizzarsi in sede sopratentoriale, sottotentoriale o intraventricolare [7,8]. La localizzazione sopratentoriale può essere ulteriormente distinta in EIC profonda, o dei nuclei della

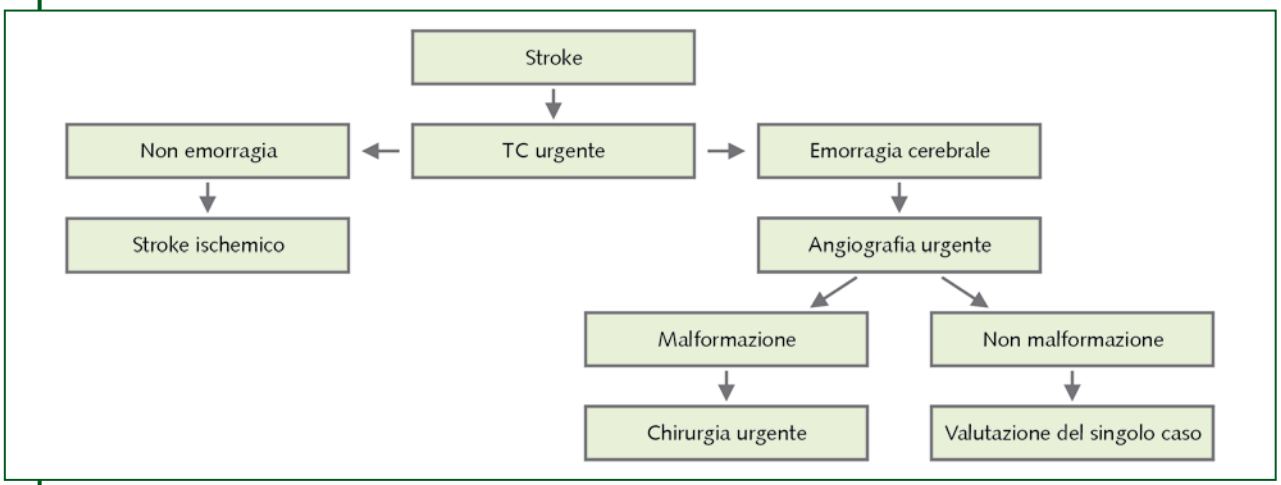

Figura 1. Schema semplificato per l'indicazione neurochirurgica al paziente con emorragia cerebrale non traumatica

© SEEd Tutti i diritti riservati

base (così detta sede tipica) ed EIC superficiale, lobare o sottocorticale (così detta sede atipica). L'EIC sottotentoriale può essere cerebellare o pontina, mentre quella intraventricolare può essere pura o rappresentare l'estensione di un'emorragia intracerebrale.

In base all'eziologia si possono distinguere EIC primaria e secondaria. La primaria comprende una forma ipertensiva, con una prevalenza del 70-90%, generalmente associata ad angiopatia amiloide (10-30%); la secondaria può essere determinata da una serie molto eterogenea di fattori come: malformazioni vascolari, tumori, trasformazione emorragica di un infarto cerebrale, coagulopatie spontanee o da farmaci (anticoagulanti, antiaggreganti o fibrinolitici), assunzione di sostanze simpaticomimetiche, o altra eziologia (infarto venoso, eclampsia, encefalite erpetica).

Pur essendo molteplici le possibili cause di EIC secondaria, l'EIC primaria rappresenta l'entità nosologica di maggior rilievo. Sono numerose le ipotesi sull'eziopatogenesi dell'EIC primaria. Charcot e Bouchard nel 1868 prospettarono la presenza di microaneurismi di arterie cerebrali nella parete dell'ematoma. Questa teoria fu ripresa e ampliata nel 1967 da Cole e Yates che descrissero microaneurismi di arterie cerebrali in soggetti ipertesi (46%) e normotesi (7%) e in soggetti ipertesi deceduti per emorragia cerebrale (86%). Questi microaneurismi, secondo gli Autori, sono localizzati negli emisferi cerebrali, soprattutto nei gangli della base, ma anche nella sostanza bianca e, in percentuale minore, nel ponte e nel cervelletto.

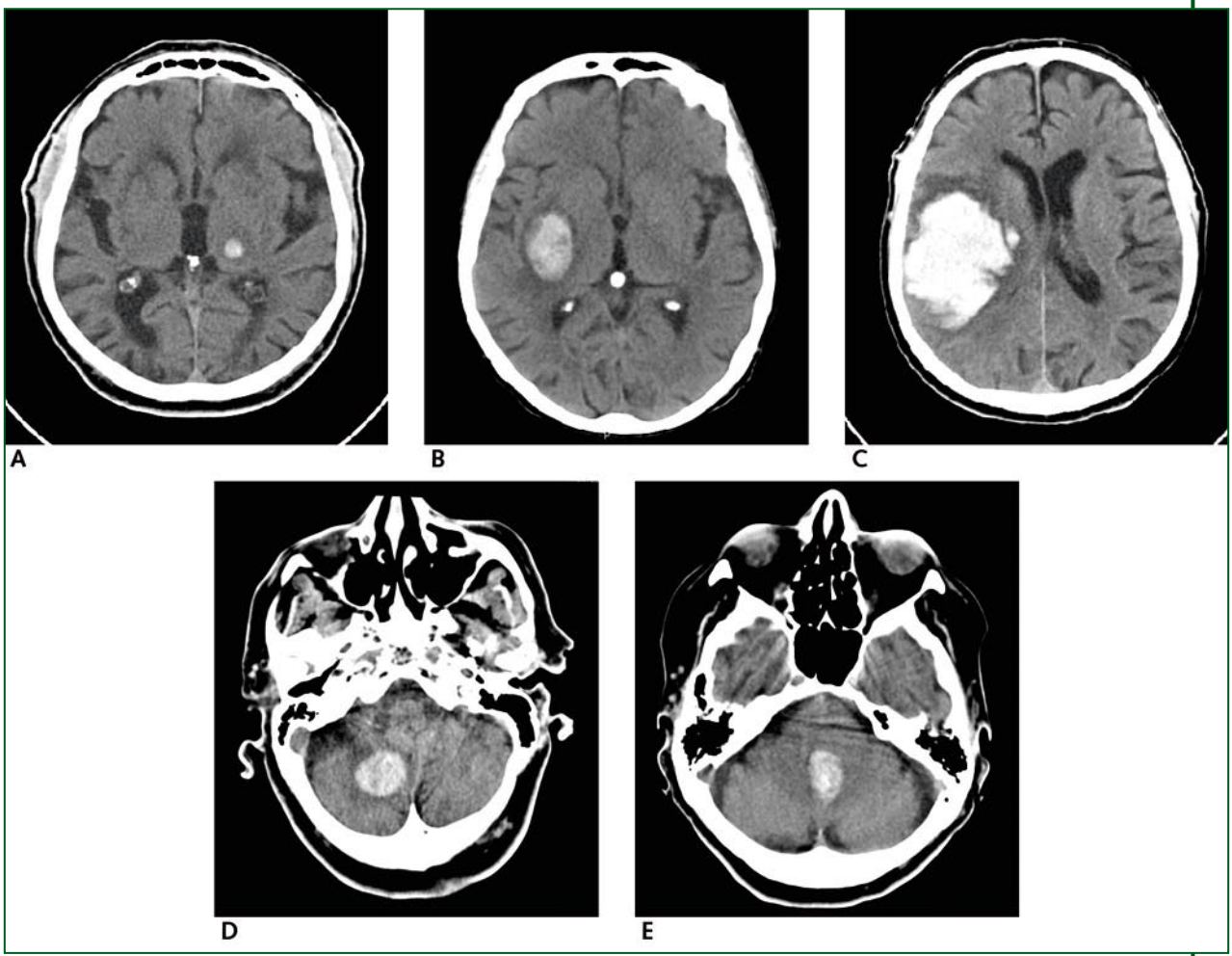

Figura 2. Prevalenti localizzazioni di EIC. **A,B.** EIC nucleo-capsulare. **C.** EIC lobare. **D.** EIC cerebellare. **E.** EIC tronco-encefalica

© SEEd Tutti i diritti riservati

La teoria più accreditata, comunque, si deve ad Anders e Eicke che, nel 1941, misero in evidenza la correlazione fra emorragia cerebrale e degenerazione ialina delle arteriole cerebrali con deposizione di materiale ialino nella tunica media e stenosi secondaria del lume con distruzione della parete vasale. Nel 1975 Zülch riprese e ampliò questo concetto, sostenendo che la degenerazione ialina delle arteriole lenticolo striate e l'aumento della pressione endoluminale prossimalmente alla stenosi sono responsabili della rottura della parete nei punti di maggiore indebolimento, con o senza microanuerismi [9].
L'EIC primaria da causa ipertensiva risulta essere localizzata prevalentemente in sede profonda (putamen 55%, talamo 10%), meno frequentemente nella sostanza bianca emisferica (15%) e, infine, nel ponte (10%) e nel cervelletto (10%). L'EIC putaminale, se si localizza nella capsula anteriore, è più superficiale, dà un minore interessamento del tratto cortico-spinale e ha una prognosi migliore. Se invece si localizza nella capsula posteriore, è più profonda, dà un maggiore interessamento del tratto cortico-spinale con possibile estensione al mesencefalo e ha una prognosi peggiore. L'EIC talamica può essere pura o con estensione al mesencefalo. L'EIC pontina può essere unilaterale, localizzata al ponte o estesa al mesencefalo, o può essere bilaterale. L'EIC cerebellare può essere localizzata all'area del nucleo dentato o estesa all'emisfero cerebellare. L'EIC lobare può essere frontale, parieto-occipitale, temporale e temporo-parietale. Queste ultime localizzazioni comportano una prognosi peggiore per una più diretta compressione del tronco. La Figura 2 evidenzia le differenti sedi di EIC [7].
L'EIC può avere un'evoluzione clinica diversa: fulminante con immediato decesso del paziente, lentamente o rapidamente progressiva, oppure stabile dal suo esordio.
La conoscenza della sede di sanguinamento non rappresenta una pura classificazione accademica, bensì è fondamentale per le indicazioni all'intervento neurochirurgico, generalmente sempre in urgenza. Le indicazioni generali all'intervento chirurgico nell'EIC sono rappresentate dalla presenza di effetto massa o blocco delle vie liquorali, in sedi chirurgicamente accessibili, previa valutazione dell'età biologica, delle condizioni generali del paziente e della precedente terapia farmacologia assunta [4,5]. È da sottolineare come molti pazienti affetti da EIC secondaria siano in trattamento con farmaci antitrombotici che devono essere neutralizzati o comunque controllati nel peri-operatorio [10]. L'intervento neurochirurgico, infatti, non può prescindere da normali parametri coagulativi, come vedremo più avanti.

Diagnostica strumentale

Gli esami che possono risultare utili in un paziente con EIC sono la tomografia computerizzata (TC), la risonanza magnetica (RM) e l'angiografia.
Considerata la disponibilità nel territorio, i costi ridotti, la facilità di interpretazione dei reperti ottenuti e la rapidità di esecuzione dell'esame in pazienti che spesso risultano essere poco collaboranti, nell'ictus cerebrale in fase acuta si utilizza la **TC encefalo senza mezzo di contrasto**; essa è molto utile nello studio precoce e nel successivo follow-up a breve e medio termine. Con la TC si ottengono infatti immagini che danno una diretta e univoca valutazione del sangue negli spazi e nei ventricoli, con un'aumentata densità tipica (tra 50 e 70 UH), che è visibile da subito sino a 2-4 settimane, a seconda della sede e della composizione del sangue e dell'ematocrito.
Se la TC ha elevata sensibilità e specificità in fase acuta, essa perde di accuratezza in fase subacuta ed è aspecifica in fase cronica. La **RM**, invece, crea notevoli difficoltà diagnostiche nell'EIC in fase acuta e subacuta mentre risulta ottima nella fase cronica, a un mese e oltre. Il segnale del sangue in RM varia infatti a seconda del tipo di sequenze usate e in relazione al tempo trascorso dall'evento: in fase acuta, l'ossiemoglobina e la desossiemoglobina presentano segnale diverso che si modifica entro poche oregiorni; mentre nella fase subacuta-cronica, l'emosiderina presenta un segnale nettamente ipointenso in T2, che viene amplificato usando le sequenze gradient-echo. È proprio nelle fasi tardive, quindi, che queste sequenze di RM risultano utili per valutare gli esiti di un pregresso sanguinamento.
L'**angiografia** viene, infine, utilizzata nel caso che esista il dubbio di una patologia vascolare responsabile del sanguinamento, come un aneurisma o una malformazione artero venosa (MAV).

© SE*Ed* Tutti i diritti riservati

Preliminarmente ad essa vanno però eseguite o una RM, che ha un'elevata sensitività per le malformazioni vascolari venose o artero-venose, oppure un'angio-TC o un'angio-RM, che hanno un'elevata sensitività per gli aneurismi e le MAV.
La negatività di questi esami preliminari non esclude completamente la presenza di una lesione vascolare e può rendersi necessaria l'**angiografia cerebrale** (AC); tuttavia anche questa, in fase acuta, può non risultare diagnostica. È stato infatti dimostrato che in un 10% circa di casi selezionati per RM e angiografia, queste possono risultare negative in fase acuta; un secondo esame, a distanza di pochi giorni, dovrà dunque essere sempre eseguito in quei casi nei quali sussista un forte sospetto di malformazione vascolare anche in assenza di un reperto angiografico positivo. Uno studio di Zhu e colleghi dimostra comunque come l'angiografia risulti essere indicata in tutte le emorragie spontanee, fatta eccezione per i pazienti ipertesi con emorragia cerebrale profonda, pontina o cerebellare [11].

Criteri prognostici

L'evoluzione clinica e l'outcome dei pazienti con EIC sono fortemente condizionati da una serie di criteri prognostici. Innanzi tutto la sede, le dimensioni, l'effetto massa, l'eventuale invasione ematica delle vie liquorali, lo sviluppo di idrocefalo giocano un ruolo importantissimo nel delineare la prognosi del paziente. Altri importanti parametri da valutare sono il livello di coscienza, l'entità del deficit neurologico, l'età, le condizioni le condizioni generali, i valori di pressione arteriosa, l'iperglicemia e l'eventuale alterazione del profilo emocoagulativo [8].
Fra tutti questi, è sicuramente il volume dell'emorragia l'elemento di maggior rilievo nell'influenzare la prognosi a 30 giorni per tutte le sedi. Se definiamo come piccole le emorragie con volume pari a 30 cc, medie le emorragie con volume tra 30 e 60 cc e grandi le emorragie con volume maggiore di 60 cc, troviamo che il volume critico, oltre il quale la prognosi a 30 giorni risulta essere infausta, varia profondamente in relazione alla sede. Infatti nel ponte questo risulta essere di 5 cc, nel cervelletto di 30 cc, mentre nelle emorragie cerebrali profonde è di 60 cc. Il metodo più utilizzato per il calcolo del volume dell'ematoma cerebrale è quello definito ABC/2 che equipara l'ematoma a un ellissoide; A sta per il diametro massimo, B il diametro minimo, C il numero di scansioni TC in cui è visibile l'ematoma. Il prodotto che si ottiene moltiplicando A x B x C viene diviso per 2 [12]. Quindi le percentuali di mortalità a trenta giorni sono fortemente influenzate dall'associazione tra sede e volume:

- EIC a sede cerebrale profonda: se il volume è maggiore di 60cc, la mortalità è del 93%, se il volume è maggiore di 30 cc, la mortalità è del 64%, se il volume è inferiore a 30 cc, la mortalità scende al 23%;
- EIC a sede lobare: se il volume è maggiore di 60 cc, la mortalità è del 71%, se il volume è maggiore di 30 cc, la mortalità è del 60%, se invece il volume è inferiore a 30 cc la mortalità scende al 7%;
- EIC a sede cerebellare: se il volume è maggiore di 30 cc, la mortalità è del 75%, se il volume è inferiore a 30 cc, la mortalità è del 57%.

Trattamento: medico o chirurgico?

La scelta del trattamento migliore da attuare nei pazienti affetti da EIC è molto controversa. Se infatti McKissok nel 1961, Juvela nel 1989 e Batjer nel 1990 affermarono che il trattamento chirurgico dell'EIC non è di alcuna utilità, Auer nel 1989 sostenne, invece, che esso risulta essere utile nelle emorragie lobari, ma scarsamente utile in quelle profonde [13-15].
Nonostante il trattamento neurochirurgico rappresenti una delle possibili strategie risultate efficaci nella riduzione dell'espansione dell'ematoma [16], i dati della letteratura sembrano evidenziare uno scarso beneficio della chirurgia nella stragrande maggioranza dei pazienti in termini di riduzione della mortalità e della disabilità.
Per far luce sulla problematica dell'indicazione chirurgica, nel 1995 venne iniziato uno studio prospettico randomizzato chiamato *Surgical Trial of Intracerebral Hemorrage* (STICH), con lo scopo di mettere a confronto i risultati del trattamento medico e di quello chirurgico [17].

© SEEd Tutti i diritti riservati

Partendo dalla considerazione che oltre ad esistere una certa quota di pazienti con una chiara indicazione chirurgica all'evacuazione e un'altra quota di pazienti in cui tale indicazione non sussiste, il trial mirava a definire l'outcome dei pazienti con indicazione chirurgica incerta, metà dei quali vennero sottoposti a trattamento chirurgico e metà a trattamento medico. Furono reclutati a questo scopo 1.033 pazienti raccolti da 108 centri sparsi in tutto il mondo. Questi pazienti dovevano giungere all'osservazione entro le 48 ore dell'evento ictale, avere un volume dell'emorragia compreso tra 20 e 80 cc e un GCS (*Glasgow Coma Scale*) compreso tra 5 e 14. Nel 2005 la pubblicazione di questo trial ha dimostrato che l'approccio chirurgico in fase acuta non comporta vantaggi in termini di mortalità e disabilità residua rispetto al trattamento medico conservativo [17].Tuttavia un sottogruppo di pazienti dello STICH, caratterizzati da EIC lobare di dimensioni ≥ 30 cc con distanza dalla teca cranica ≤ 1 cm e presenza di sanguinamento intraventricolare, ha presentato vantaggi in termini di mortalità e disabilità dalla chirurgia rispetto al braccio di pazienti in terapia medica [18]. È quindi in fase di arruolamento il trial STICH II che appunto confronterà pazienti con queste caratteristiche rispetto a pazienti trattati con terapia medica conservativa [19]. Sono peraltro necessarie due considerazioni. Una meta-analisi di 10 studi, per un numero complessivo di più di 2.000 pazienti, ha dimostrato che la chirurgia precoce riduce in maniera significativa (OR = 0,71; IC 95% = 0,58-0,88) la mortalità e la disabilità, seppur con discreta eterogeneità tra gli studi, eterogeneità derivante soprattutto dallo studio STICH I, in cui il 26% dei pazienti che entravano nel braccio terapia conservativa venivano poi sottoposti ad evacuazione chirurgica [20].
La chirurgia nell'EIC sembra quindi dare vantaggi in gruppi selezionati di pazienti, previa accurata valutazione clinico-neuroradiologica.
Il **trattamento medico** ha come scopo quello di fornire al paziente affetto da ECS il controllo dei parametri vitali, dell'ipertensione endocranica e arteriosa, dell'ipertensione endocranica e di quella arteriosa, la profilassi anticomiziale, l'assistenza cardiorespiratoria e la normalizzazione dei parametri emocoagulativi, la profilassi delle complicanze internistiche come il tromboembolismo venoso, i decubiti, le infezioni respiratorie e urinarie. I pazienti con indicazione al trattamento medico sono gli anziani in condizioni generali scadenti, i pazienti con emorragia localizzata in sede talamica o pontina, quelli con emorragia putaminale di piccola dimensione (GCS compreso tra 14 e 15) o di dimensioni medio-grandi e GCS tra 3 e 5, oppure i pazienti con emorragia lobare o cerebellare di piccole dimensioni e GCS compreso tra 14 e 15 [4,5].
Il **trattamento chirurgico**, invece, mira a eliminare l'effetto massa, ottenendo una riduzione dell'ipertensione endocranica e un miglioramento della perfusione cerebrale.
Evacuando l'ematoma, poi, si prevengono o si riducono l'edema cerebrale e gli altri effetti neurotossici provocati dai prodotti della degradazione ematica. I pazienti con indicazione al trattamento chirurgico sono quelli con emorragie putaminali di medie e grandi dimensioni (GCS tra 6 e 13), o quelli con emorragie lobari e cerebellari, delle stesse dimensioni, con alterazioni dello stato di coscienza o con sindrome neurologica ingravescente [4,5].
Il trattamento chirurgico può essere eseguito mediante craniotomia, tecnica stereotassica, tecnica endoscopica, oppure mediante applicazione di drenaggio ventricolare esterno nel caso di inondazione ventricolare. Sebbene principalmente indicata nell'emorragia cerebrale post-traumatica e nell'infarto cerebrale con effetto massa, la emi-craniectomia decompressiva può essere un'opzione in pazienti con EIC che sviluppano ipertensione endocranica, ma ruolo ed efficacia rimangono controversi [21-23].
Per evitare la possibilità di ostacoli al deflusso liquorale indotti dalla presenza di coaguli, è stata proposta la somministrazione locale di farmaci trombolitici nell'EIC con sanguinamento intraventricolare; gli studi iniziali sembrano evidenziare risultati promettenti in termini di mortalità e disabilità [24,25].
Diviene pertanto fondamentale la selezione dei pazienti e ciò deriva da un'attenta valutazione clinico-neuroradiologica-neurochirurgica.
Il paziente in trattamento con farmaci anticoagulanti orali (TAO) deve essere sottoposto a neutralizzazione urgente della TAO prima dell'intervento neurochirurgico con l'obiettivo di riportare i valori di

© SE*Ed* Tutti i diritti riservati

INR ≤ 1,4. Per ottenere ciò misure di prima scelta sono rappresentate dalla somministrazione endovena di concentrati protrombinici e vitamina K; in alternativa, in mancanza di concentrati protrombinici, può essere giustificata la somministrazione di plasma fresco congelato [26].
Più controverso è il ruolo dei concentrati piastrinici e degli antifibrinolitici nel paziente in trattamento con antiaggreganti piastrinici. I concentrati piastrinici sono indicati nel paziente piastrinopenico (PLT ≤ 50.000/mm^3) con EIC [10]. Nel paziente con EIC secondaria a trombolisi sono indicati la somministrazione di plasma fresco congelato, concentrati piastrinici, antifibrinolitici, crioprecipitati o fibrinogeno, peraltro con bassi livelli di evidenza [27].

Età (biologica)
Sede: • emorragie putaminali ≥ 60 cc con tecniche mini-invasive • lobari > 30 cc e adiacenti alla teca cranica • cerebellari ≥ 3 cm con compressione del IV ventricolo e ostruzione liquorale (dilatazione ventricolare)
• Glasgow Coma Scale ≥ 6 e ≤ 13 con evidenza di deterioramento neurologico
Condizioni generali (*performance status*)

Tabella I. Indicazioni al trattamento chirurgico nell'EIC secondo le linee guida AHA/ASA ed EUSI [4,5]

Laddove sussista indicazione al trattamento chirurgico, questo sembra ridurre in maniera significativa la mortalità a 30 giorni dei pazienti affetti da EIC. La prognosi migliora ulteriormente se il trattamento chirurgico viene praticato entro le 6-12 ore dall'evento ictale.
Resta comunque da dire che la tempestività della diagnosi e del ricovero in ambiente idoneo nelle primissime ore dall'ictus è un fattore determinante per una migliore prognosi, indipendentemente dal trattamento prescelto, sia esso medico o chirurgico.
La Tabella I riassume le indicazioni all'intervento neurochirurgico nei pazienti con EIC.

L'emorragia subaracnoidea: inquadramento clinico-diagnostico e indicazioni al trattamento neurochirurgico

L'ESA è il "versamento di sangue negli spazi subaracnoidei" o per rottura di una arteria, di una vena, di una malformazione vascolare o per invasione dei suddetti spazi da parte di una emorragia intracerebrale [28]. Si suddivide in "spontanea" e "traumatica". Si verifica nella grande maggioranza dei casi (85%) per rottura di aneurismi cerebrali, in misura minore per rottura di malformazioni artero-venose cerebrali o spinali. L'incidenza è stimata pari a 10 nuovi casi l'anno/100.000 abitanti; il picco si verifica tra i 40 e i 60 anni [29]. La causa principale, nel 75% dei casi, è la rottura di un aneurisma; altre cause sono: ipertensione arteriosa, età, fumo di sigaretta, estroprogestinici orali, alcolismo, familiarità, gravidanza e consumo di cocaina [30].
Sono da prendere in attenta considerazione anche altre due entità. La prima è rappresentata dall'ESA perimesencefalica, in cui il versamento emorragico si limita alla cisterna perimesencefalica. Si tratta di situazioni particolarmente favorevoli, presumibilmente causate dalla rottura di una piccola arteriola o più facilmente, vena, in sede perimesencefalica. La seconda situazione, di frequente osservazione, è l'ESA cosiddetta *sine materia* nella quale l'esame angiografico (ovvero la prima angiografia eseguita all'ingresso) non documenta la presenza certa di una malformazione vascolare. Bisogna allora porre attenzione all'attendibilità dell'angiografia e alla

- Cervicalgia
- Emicrania
- Cefalea tensiva
- Sinusite
- Trauma
- Intossicazione da alcol
- Crisi ipertensiva
- Malattie virali
- Influenza
- Intossicazione da droghe
- TIA/ictus

Tabella II. Diagnosi differenziale dell'ESA

© SEEd Tutti i diritti riservati

Hunt-Hess (1968)	• Asintomatico o minima cefalea o rigidità nucale • Cefalea moderata/severa, rigidità nucale, non deficit neurologici esclusi i nervi cranici • Confusione o deficit focali medi • Stupor, emiparesi, risposta in decerebrazione, disturbi vegetativi • Coma profondo
World Federation of Neurosurgical Sciences WFNSS (1988)	• GCS = 15; assenza di deficit motori • GCS = 13 o 14; assenza di deficit motori • GCS = 13 o 14; deficit motori • GCS = 7-12; +/- deficit motori • GCS = 3-6; +/- deficit motori

Tabella III. Due delle classificazioni dell'ESA

Figura 3. ESA

- Assenza di sangue visibile
- Spandimento diffuso o sottile strato verticale di sangue (interemisferico, insulare, cisterna ambiens), < 1 mm
- Raccolta localizzata e/o spessore >1 mm
- Sangue diffuso o non sangue subaracnoideo, ma con coaguli intracerebrali od intraventricolari

Tabella IV. Classificazione di Fischer per ESA dimostrata alla TC

sua completezza (necessario lo studio di 4 vasi), alla concomitanza di eventuali spasmi arteriosi che possono mascherare un malformazione, ecc. Pertanto, l'esame angiografico va ripetuto a breve e a lungo termine (a un mese).

La cefalea, spesso definita come "la peggiore della propria vita", rappresenta il sintomo principale dell'ESA che si verifica nel 97% dei soggetti, in taluni casi associata a perdita di coscienza. Una paralisi del III nervo cranico per esempio è indicativa circa la diagnosi di natura e sede di un aneurisma (arteria comunicante posteriore). Nausea, fotofobia, vomito, dolore nucale, al rachide dorso-lombare, al volto, all'occhio sono altri possibili sintomi, mentre più raro è il deficit neurologico focale [29].

Fondamentale è fare la diagnosi differenziale con altre patologie (Tabella II).

Da un punto di vista fisiopatologico la presenza di sangue negli spazi subaracnoidei comporta l'aumento della pressione intracranica e l'inondazione ventricolare, con la possibilità di blocco massivo cisternale e lo sviluppo di idrocefalo acuto. Ciò può comportare il deterioramento neurologico che può esitare nello stato di coma e nel conseguente exitus del paziente.

La Tabella III riporta due tra le principali classificazioni cliniche di severità dell'ESA [28-30].

Diagnostica strumentale

L'esame strumentale di prima scelta nella fase acuta dell'ESA è rappresentato dalla **TC encefalo** (Figura 3), indagine urgente e insostituibile, mentre nelle fasi successive la RM permette la diagnosi di malformazioni vascolari o altre cause di ESA [31,32]. La TC permette di fare diagnosi nel 95% dei casi, di identificare la presunta sede dell'aneurisma, di identificare in alcuni casi quale aneurisma si sia rotto nel caso di aneurismi intracranici multipli, di valutare la dilatazione ventricolare o l'emoventricolo, di fare diagnosi differenziale o valutare la presenza di emorragia intraparenchimale (come spesso accade nella rottura di aneurisma dell'arteria cerebrale media) e di valutare i caratteri dell'ESA [31,32].

La classificazione di Fisher (Tabella IV) consente di stimare la presenza di ESA alla TC [28-32].

L'**angiografia cerebrale digitale intra-arteriosa** rappresenta il *gold standard* diagnostico dell'ESA [32] (Figura 4). L'angiografia va eseguita con "ragionevole urgenza" e vanno studiati sempre e comunque 4

© SEEd Tutti i diritti riservati

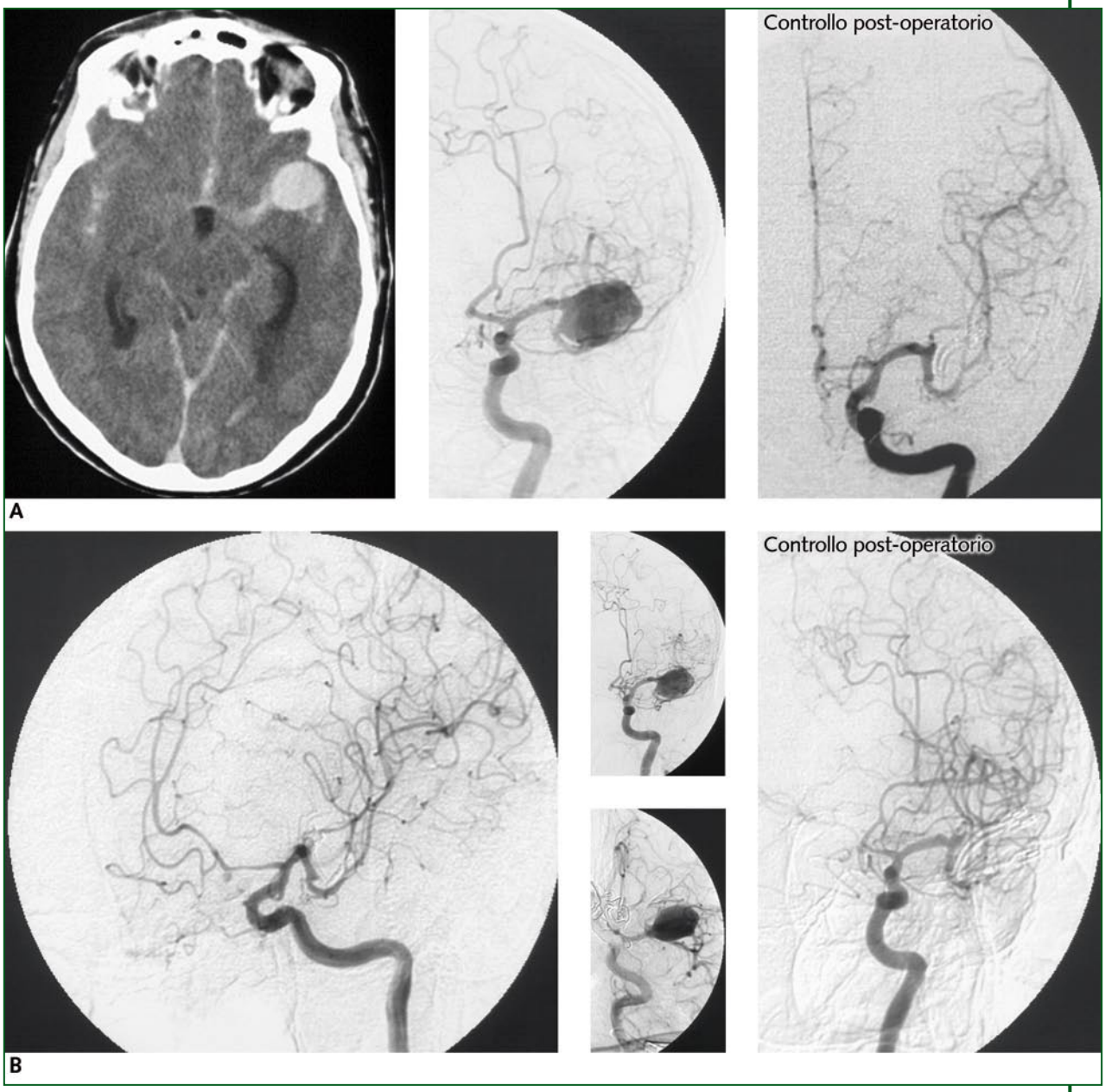

Figura 4. Caso clinico di ESA in paziente di 62 anni da aneurisma MCA sin. gigante e relativo controllo post-operatorio

vasi. Negli ultimi anni ad essa si sono affiancate l'angio-TC e l'angio-RM (Figura 5) che, nonostante abbiano ottime sensibilità e specificità, e soprattutto siano iconograficamente d'effetto, non sono ancora in grado di sostituire routinariamente l'angiografia digitale [32].

Trattamento

Le principali complicanze dell'ESA in fase acuta sono rappresentate infatti da [28,29,33,34]:

- ri-sanguinamento, che è la principale causa di decesso comportando una mortalità del 70%;
- insorgenza del vasospasmo (50-70% dei casi non emodinamico e quindi silente, nel 25-30% dei casi emodinamico e clinicamente evidente), caratterizzato dal restringimento dei vasi arteriosi per una vasculopatia proliferativa che generalmente interessa il vaso portante, ma che può estendersi a tutto

© SEEd Tutti i diritti riservati

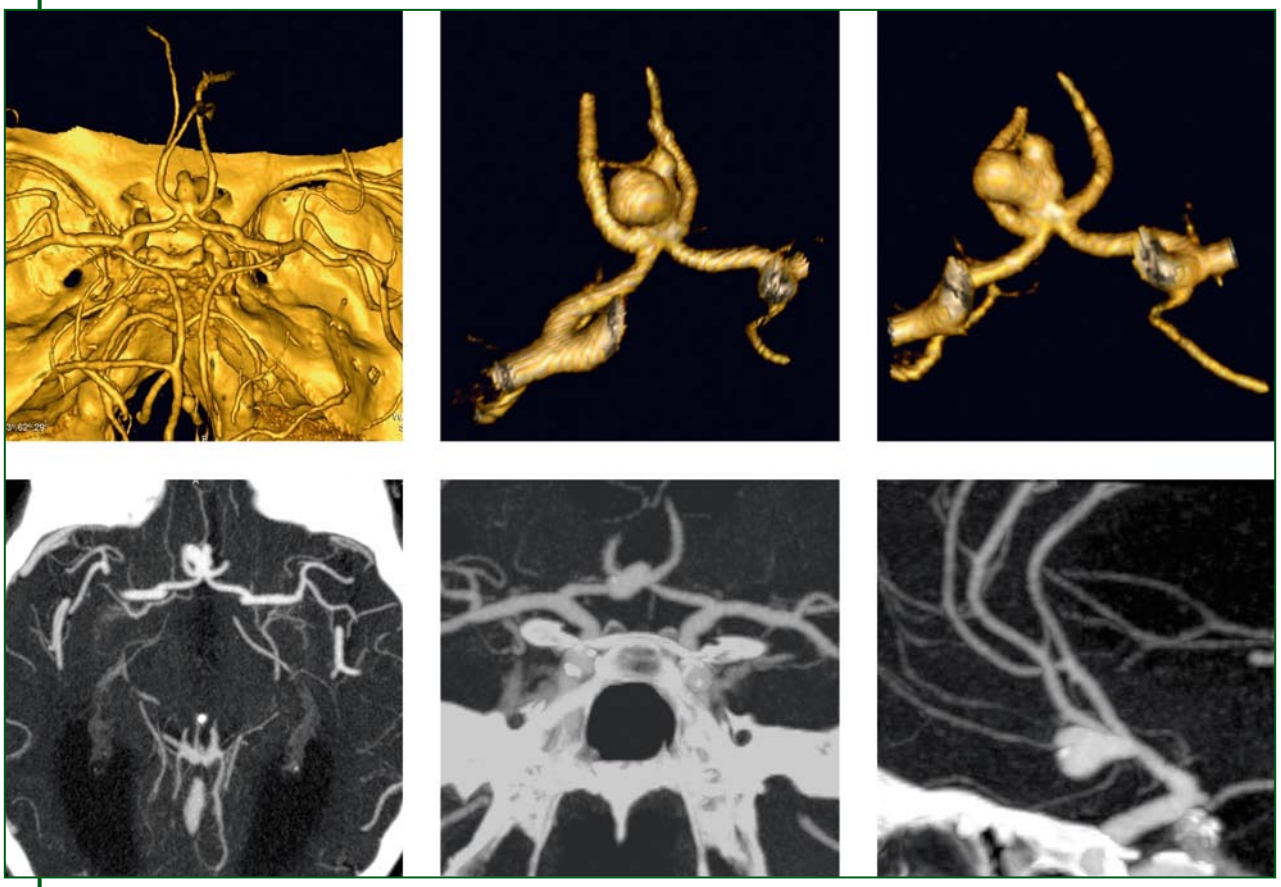

Figura 5. Angio-TC e angio-RM

l'albero vascolare, in particolare alle maggiori arterie del poligono di Willis, e che è estremamente grave per l'ischemia secondaria che ne deriva;

- dall'idrocefalo post-emorragico (30% dei casi).

L'unica misura efficace nella profilassi e nel trattamento del ri-sanguinamento è l'esclusione dell'aneurisma dal circolo mediante *clipping* del colletto o, in alcuni casi selezionati, il trattamento endovascolare [29,35,36]. È controverso se trattare il paziente con chirurgia precoce o differita entro le 72 ore dall'evento [29,35]. La nostra personale scelta è entro le 72 ore, naturalmente a seconda dei casi.

Tipo	Tempi
EIC "chirurgica"	Urgente
Idrocefalo emorragico	Urgente (DVE)
MAV con ematoma	Urgente differibile
Cavernoma con voluminoso ematoma	Urgente differibile
Aneurisma rotto	Urgente (≤ 72 ore)
Aneurisma rotto con EIC	Urgente
Aneurisma non rotto	Elezione
MAV non rotta	Elezione
Cavernoma epilettogeno/asintomatico	Elezione

Tabella V. Timing dell'intervento neurochirurgico

Non è noto il meccanismo con cui si instaura il vasospasmo, ma sembra essere dipendente dall'attivazione dei recettori dell'endotelina [29,30]. Il vasospasmo si verifica a partire dalla terza giornata e persiste generalmente per due settimane [29,30]. Il picco è tra il settimo e l'undicesimo giorno dall'ESA. Esso è proporzionale all'entità dell'ESA. Come si legge spesso in vari testi, il trattamento del vasospasmo si basa sulla regola della triplice H (*hypertension*, *hypervolemia*, *hemodiluition*) [28-30,37].

I calcio-antagonisti (nimodipina) rappresentano la prima scelta farmacologica. Nimodipina

© SEEd Tutti i diritti riservati

somministrata a partire entro le 48 ore dall'ESA, per via endovenosa al dosaggio di 15-30 µg/kg/h ha dimostrato di ridurre di un terzo la mortalità [28-30,37].
L'idrocefalo acuto e il sanguinamento intraventricolare rappresentano ulteriori complicanze dell'ESA e sono le principali indicazioni per l'intervento di derivazione ventricolare esterna (DVE) [29,34]. La Tabella V riassume il timing dell'approccio neurochirurgico nelle varie condizioni di emorragia cerebrale.

Conclusioni

La tempestività della diagnosi e il ricovero in ambiente adeguato sono fondamentali per una prognosi migliore del paziente, nel caso in cui la scelta terapeutica sia medica o chirurgica. L'intervento neurochirurgico rappresenta ancora oggi un punto fermo nella gestione del paziente con emorragia cerebrale spontanea e soprattutto in caso di emorragia subaracnoidea. Dopo il primo accesso al Pronto Soccorso e la diagnosi, il paziente deve essere immediatamente ricoverato in ambiente neurochirurgico nel caso in cui vi sia un'indicazione al trattamento chirurgico. Il paziente completerà le indagini richieste e sarà da subito sottoposto a monitoraggio e stabilizzazione dei parametri vitali, con terapia medica adeguata. Se il paziente accede invece a un Pronto Soccorso di un Ospedale periferico, grazie alla Telemedicina si può eseguire una valutazione del caso clinico sulle immagini, riducendo i costi legati a ricoveri e trasferimenti impropri. Inoltre, non si può prescindere dalla collaborazione di un Servizio di Neuroradiologia in grado di fornire una diagnostica completa e accurata e con la possibilità di potere effettuare, in casi selezionati, un trattamento endovascolare; e di una Terapia Intensiva che possa farsi carico della gestione di eventuali complicanze legate alla gravità della patologia.

Bibliografia

1. Sacco S, Stracci F, Cerone D, Ricci S, Carolei A. Epidemiology of stroke in Italy. *Int J Stroke* 2011; 6: 219-27
2. Sacco S, Marini C, Toni D, Olivieri L, Carolei A. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry. *Stroke* 2009; 40: 394-9
3. Sacco S, Totaro R, Toni D, Marini C, Cerone D, Carolei A. Incidence and 10-year survival of subarachnoid hemorrhage in a population-based registry. *Eur Neurol* 2009; 62: 155-60
4. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, et al; American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010; 41: 2108-29
5. Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwiecinski H, Szikora I, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage – part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22: 294-316
6. Rincon F, Mayer SA. Clinical review: critical care management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Critical Care* 2008; 12: 237
7. Qureshi AI, Thurim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Eng J Med* 2001; 344: 1450-60
8. Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. *Lancet* 2009; 373: 1632-44
9. Einsiedel-Lechtape H, Zülch KJ. Arteriosclerosis of the brain vessels as an indication to vascular surgery. *J Neurosurg Sci* 1975; 19: 23-8

© SEEd Tutti i diritti riservati

10. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, Ansell J; American College of Chest Physicians. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 299S-339S
11. Zhu XL, Chan MS, Poon WS. Spontaneous intracranial hemorrhage: which patients need diagnostic cerebral angiography? A prospective study of 206 cases and review of the literature. *Stroke* 1997; 28: 1406-9
12. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 1993; 24: 987-93
13. Juvela S, Heiskanen O, Poranen A, Valtonen S, Kuurne T, Kaste M, Troupp H. The treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective randomized trial of surgical and conservative treatment. *J Neurosurg* 1989; 70: 755-8
14. Batjer HH, Reisch JS, Allen BC, Plaizier LJ, Su CJ. Failure of surgery to improve outcome in hypertensive putaminal hemorrhage. A prospective randomized trial. *Arch Neurol* 1990; 47: 1103-6
15. Auer LM, Deinsberger W, Niederkorn K, Gell G, Kleinert R, Schneider G, Holzer P, Bone G, Mokry M, Körner E, et al. Endoscopic surgery versus medical treatment for spontaneous intracerebral hematoma: a randomized study. *J Neurosurg* 1989; 70: 530-5
16. Steiner T, Bösel J. Options to Restrict Hematoma Expansion After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2010; 41: 402-9
17. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, et al; STICH investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomized trial. *Lancet* 2005; 365: 387-97
18. Bhattathiri PS, Gregson B, Prasad KS, Mendelow AD; STICH Investigators. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial. *Acta Neurochirur Suppl* 2006; 96: 65-8
19. Mendelow AD, Gregson BA, Mitchell PM, Murray GD, Rowan EN, Gholkar AR; the STICH II Investigators. Surgical Trial in Lobar Intracerebral Haemorrhage (STICH II) Protocol. *Trials* 2011; 12: 124
20. Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral hematoma. A meta-analysis of 10 randomized controlled trials. *Stroker* 2009; 40: e624
21. Mitchell P, Gregson BA, Vindlacheruvu RR, Mendelow AD. Surgical options in ICH including decompressive craniectomy. *J Neurol Sci* 2007; 261: 89-98
22. Al-Jishi A, Saluja RS, Al-Jehani H, Lamoureux J, Maleki M, Marcoux J. Decompressive Craniectomy. *Neurocritic Care* 2008; 8: 456-70
23. Kakar V, Nagaria J, John Kirkpatrick P. The current status of decompressive craniectomy. *Br J Neurosurg* 2009; 23: 147-57.
24. Dunatov S, Antoncic I, Bralic M, Jurjevic A. Intraventricular thrombolysis with rt-PA in patients with intraventricular hemorrhage. *Acta Neurol Scand* 2011 [Epub ahead of print]
25. Andrews CO, Engelhard HH. Fibrinolytic therapy in intraventricular hemorrhage. *Ann Pharmacotherapy* 2001; 35: 1435-38
26. Masotti L, Di Napoli M, Godoy DA, Rafanelli D, Liumbruno G, Koumpouros N, et al. The practical management of intracerebral hemorrhage associate to oral anticoagulant therapy. *Int J Stroke* 2011; 6: 228-40
27. Aguilar MI, Freeman WD. Treatment of coagulopathy in intracerebral hemorrhage. *Curr Treat Options Neurol* 2010; 12: 113-28
28. Coppadoro A, Citerio G. Subarachnoid hemorrhage: an update for the intensivist. *Minerva Anestesiol* 2011; 77: 74-84

 © SE*Ed* Tutti i diritti riservati

29. Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al; American Heart Association. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 2009; 40: 994-1025
30. Dupont SA, Wijdicks EF, Lanzino G, Rabinstein AA. Aneurismal subarachnoid hemorrhage: an overview for the practicing neurologist. *Semin Neurol* 2010; 30: 545-54
31. Provenzale JM, Hacein-Bey L. CT evaluation of subarachnoid hemorrhage: a practical review for the radiologist interpreting emergency room studies. *Emerg Radiol* 2009; 16: 441-51
32. Gauvrit JY, Leclerc X, Ferré JC, Taschner CA, Carsin-Nicol B, Auffray-Calvier E, et al. Imaging of subarachnoid hemorrhage. *J Neuroradiol* 2009; 36: 65-73
33. Lazaridis C, Naval N. Risk factors and medical management of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 2010; 21: 353-64
34. Germanwala AV, Huang J, Tamargo RJ. Hydrocefalus after aneurismal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 2010; 21: 263-70
35. Colby GP, Coon AL, Tamargo RJ. Surgical management of subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 2010; 21: 247-61
36. Pearl M, Gregg L, Gailloud P. Endovascular treatment of subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 2010; 21: 271-80
37. Weant KA, Ramsey CN 3rd, Cook AM. Role of intraarterial therapy for cerebral vasospasm secondary to aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Pharmacotherapy* 2010; 30: 405-17

© SE*Ed* Tutti i diritti riservati