

UNIVERSITÀ  
DI PAVIA



# Case Challenge

*Dr.ssa Eleonora Leuci – Specializzanda (II anno)*

# Pronto Soccorso



PL, UOMO, 84 ANNI



ALLE 2.30 LA MOGLIE  
LO RITROVA NON  
RISVEGLIABILE E CON  
RESPIRO RUSSANTE.  
ULTIMA VOLTA VISTO  
IN BENESSERE ALLE  
22.30.



GCS 7 (E1M4V2).  
PUPILLE MIDRIATICHE  
SCARSAMENTE  
RESPONSIVE AL  
FOTOSTIMOLO



PARAMETRI VITALI  
NORMALI



NON SEGNI  
NEUROLOGICI FOCALI



NON SEGNI DI  
IRRITAZIONE MENINGEA

# Anamnesi



Emorragia  
intraparenchimale  
temporale (2008)



Ipertensione non in  
terapia (autosospesa)



Abuso alcolico



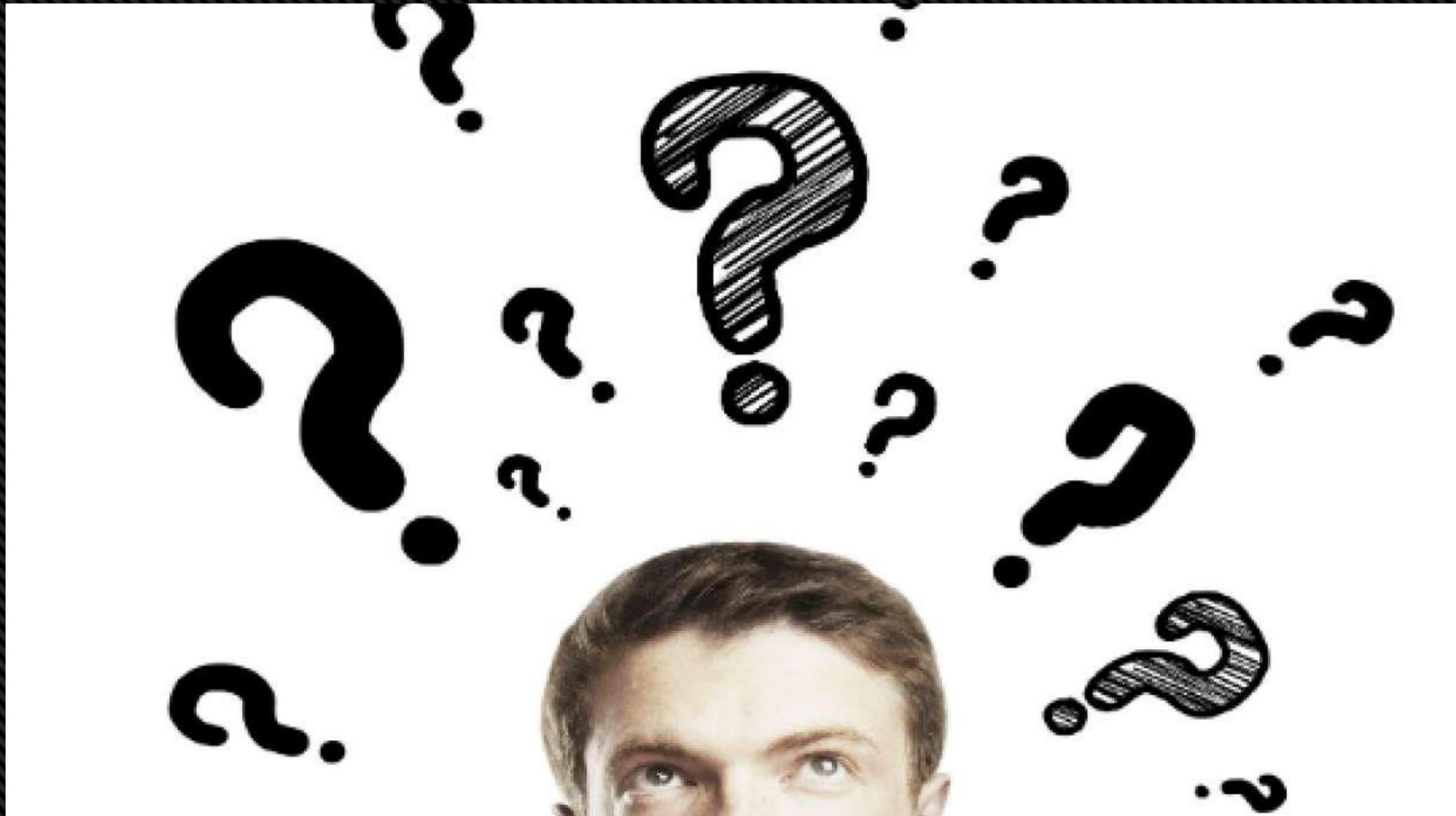
Glaucoma



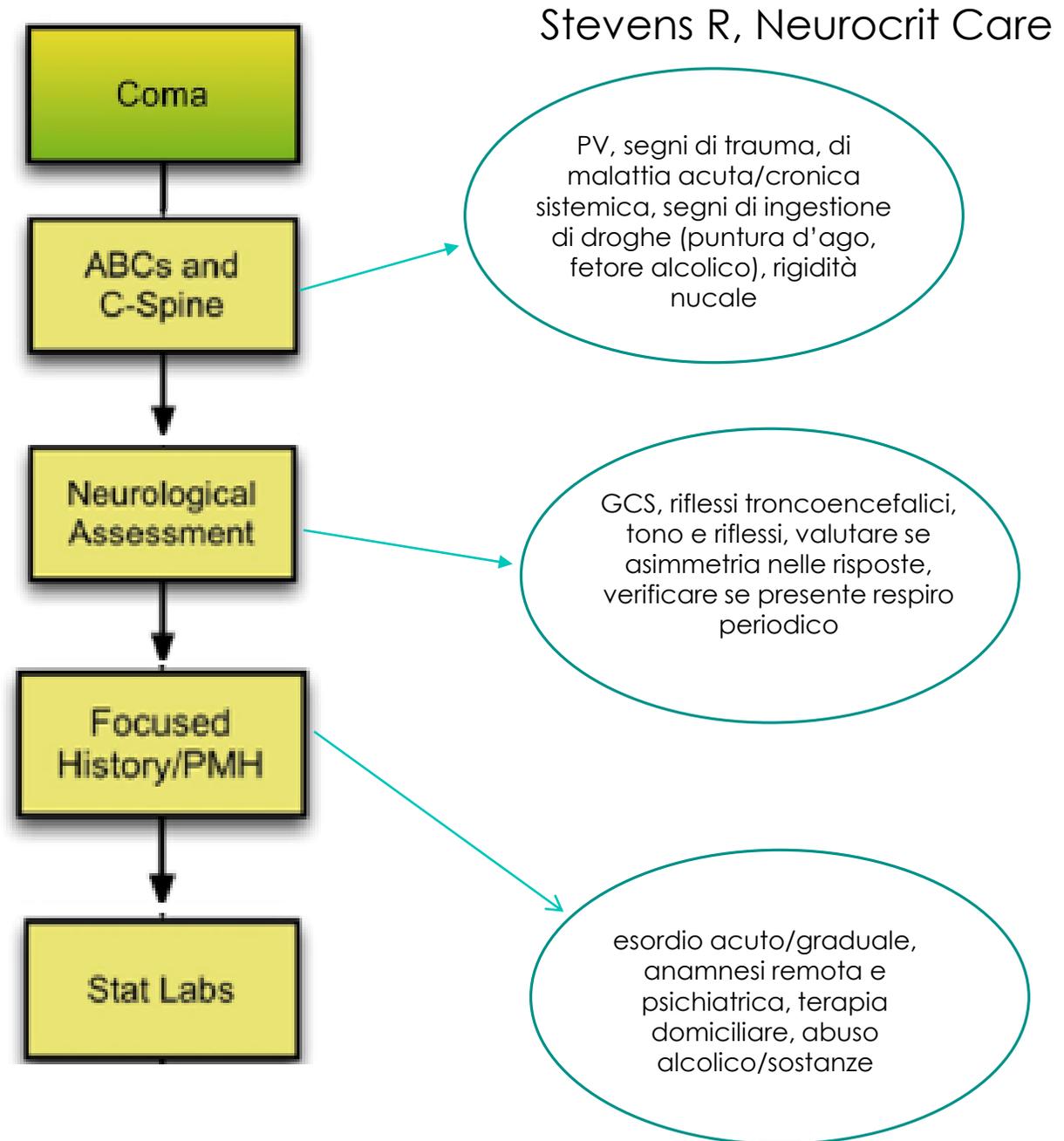
Tunnel carpale  
bilaterale



Terapia domiciliare:  
rinazina,  
brinzolamide/timololo



# Management



# Cause di Coma

## Neurologiche

- ❑ Trauma
- ❑ Vascolari
- ❑ Infezioni del SNC
- ❑ Neoplasie
- ❑ Crisi epilettiche
- ❑ Infiammatorie (encefalite autoimmune, ADEM)

## Tossico – metaboliche

- ❑ Sostanze stupefacenti
- ❑ Metaboliche (endocrine, elettroliti, epatiche, renali, ipossia, ipercapnia)
- ❑ Tossine ambientali

## EMATOLOGIA

### B-Esame Emocromocitometrico

Sangue

|                                    |       |   |                      |         |
|------------------------------------|-------|---|----------------------|---------|
| B-HGB (Emoglobina)                 | 14,2  |   | g/dl                 | [13,2   |
| B-RBC (Eritrociti)                 | 4,01  | * | x10 <sup>6</sup> /uL | [4,30   |
| B-HCT (Ematocrito)                 | 42,5  |   | %                    | [39,0   |
| B-MCV (Volume Corpuscolare Medio)  | 106,1 | * | fl                   | [82,0   |
| B-MCH (Contenuto HGB medio)        | 35,4  | * | pg                   | [27,0   |
| B-MCHC (Conc. HGB Globulare Media) | 33,3  |   | g/dl                 | [32,0   |
| B-RDW                              | 14,2  |   | %                    | [11,8   |
| B-WBC (Leucociti)                  | 7,50  |   | x10 <sup>3</sup> /ul | [4,00 - |
| B-Neutrofili                       | 5,400 |   | x10 <sup>3</sup> /ul | [2,0    |
| B-Neutrofili                       | 72,00 |   | %                    |         |
| B-Linfociti                        | 1,100 | * | x10 <sup>3</sup> /ul | [1,5    |
| B-Linfociti                        | 14,20 |   | %                    |         |
| B-Monociti                         | 0,800 |   | x10 <sup>3</sup> /ul | [0,1    |
| B-Monociti                         | 10,90 |   | %                    |         |
| B-Eosinofili                       | 0,200 |   | x10 <sup>3</sup> /ul | [0,1    |
| B-Eosinofili                       | 2,60  |   | %                    |         |
| B-Basofili                         | 0,000 |   | x10 <sup>3</sup> /ul | [0,0    |
| B-Basofili                         | 0,00  |   | %                    |         |
| B-PLT (Piastrine)                  | 196   |   | x10 <sup>3</sup> /ul | [150    |
| B-PDW (Anisocitosi PLT)            | 16,8  |   | fl                   | [12,0   |
| B-MPV (Volume Piastrinico Medio)   | 7,4   | * | fl                   | [8,0 -  |
| B-Eritroblasti                     | 0,000 |   | x10 <sup>3</sup> /ul |         |
| B-Eritroblasti                     | 0,000 |   | /100WBC              |         |

## COAGULAZIONE

### Protrombinemia

Plasma

|             |        |  |   |          |
|-------------|--------|--|---|----------|
| Protrombina | 108,00 |  | % | [70,00 - |
| I.N.R.      | 0,96   |  |   | [0,90    |

# Emocromo

- EGA nella norma
- ECG: RS a 93 bpm. Esiti di necrosi inferiore.

# Biochimica

| Analisi<br><i>Materiale</i>             | <i>Metodica</i> | Risultato | Unita' di misura | [Valori di riferimento] |
|---|-----------------|-----------|------------------|-------------------------|
| <b>ENDOCRINOLOGIA</b>                   |                 |           |                  |                         |
| S-Tsh (III generazione)<br><i>Siero</i> |                 | 2,833     | mIU/L            | [0,400 - 4,000]         |
| S-FT4<br><i>Siero</i>                   |                 | 8,90      | pg/ml            | [8,00 - 19,00]          |

| Analisi<br><i>Materiale</i>         | <i>Metodica</i>            | Risultato | Unita' di misura | [Valori di riferimento] |
|-------------------------------------|----------------------------|-----------|------------------|-------------------------|
| <b>BIOCHIMICA CLINICA</b>           |                            |           |                  |                         |
| P-Amilasi<br><i>Plasma</i>          |                            | 152,0     | * mU/ml          | [25,0 - 125,0]          |
| P-ALT<br><i>Plasma</i>              |                            | 10,0      | * mU/ml          | [11,0 - 34,0]           |
| P-Creatinichinasi<br><i>Plasma</i>  |                            | 104,0     | mU/ml            | [24,0 - 190,0]          |
| P-Glucosio<br><i>Plasma</i>         |                            | 118,0     | * mg/dl          | [76,0 - 110,0]          |
| P-Sodio<br><i>Plasma</i>            |                            | 142       | mEq/l            | [135 - 153]             |
| P-Potassio<br><i>Plasma</i>         |                            | 4,12      | mEq/l            | [3,50 - 5,30]           |
| P-Calcio<br><i>Plasma</i>           |                            | 9,00      | mg/dl            | [8,60 - 10,30]          |
| P-Urea<br><i>Plasma</i>             |                            | 35,0      | mg/dl            | [10,0 - 50,0]           |
| S/P-Creatinina<br><i>Plasma</i>     | <i>(Metodo Enzimatico)</i> | 0,95      | mg/dl            | [0,73 - 1,18]           |
| eGFR (Filtrato Glomerulare Stimato) |                            | 73        | mL/min/1,73m     |                         |

La stima delle eGFR è valida per soggetti di razza caucasica di età superiore a 18 anni. Non è raccomandata per donne in gravidanza, soggetti defedati e/o affetti da patologie multiple (Ann Int Med 2009 150:604-12).

# Tossicologici

| Analisi<br>Materiale | Metodica | Risultato | Unita' di misura | [Valori di riferimento] |
|----------------------|----------|-----------|------------------|-------------------------|
| <b>PROTEINE</b>      |          |           |                  |                         |
| S-CDT<br>Siero       |          | 1,1       | %                | [<1.6%]                 |

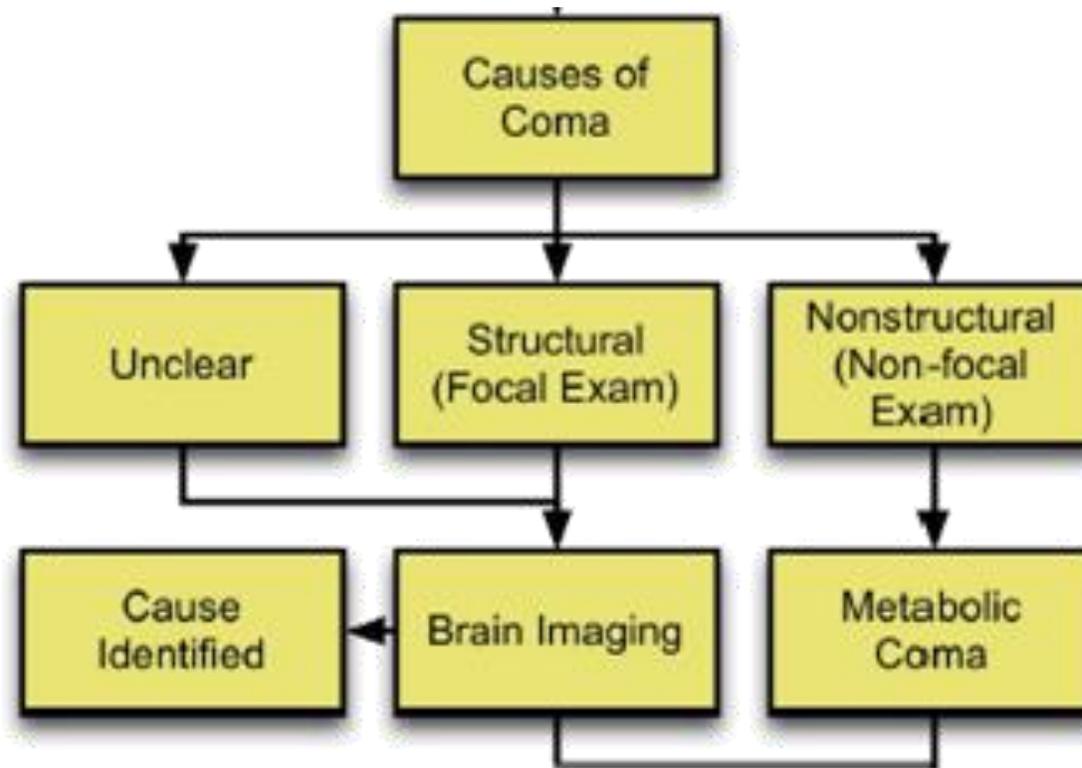
| Analisi<br>Materiale  | Metodica     | Risultato | Unita' di misura | [Valori di riferimento] |
|---|--------------|-----------|------------------|-------------------------|
| <b>TOSSICOLOGIA</b>   |              |           |                  |                         |
| Benzodiazepine, sertralina e quetiapina nel siero: si escludono concentrazioni di interesse tossicologico.<br>Metodo: HPLC-UV   |              |           |                  |                         |
| <b>Alcoolemia Scopo Clinico</b>   | Siero/Plasma | Negativo  |                  |                         |
| Metodo enzimatico. Cut-off: 0,1 g/L   |              |           |                  |                         |
| <b>Alcooluria</b>   | Urine        | Negativo  |                  |                         |
| Metodo enzimatico. Cut-off: 0,1 g/L   |              |           |                  |                         |
| <b>Benzodiazepine:</b>  | Urine        | Negativo  |                  |                         |
| Metodo: Emit, cut off 200 ng/ml lormetazepam. Dubbio 100-199 ng/ml. Limite superiore della curva 1000 ng/ml   |              |           |                  |                         |
| NOTA. L'eventuale conferma dei risultati dubbi e presunti positivi ottenuti con metodo immunometrico (EMIT) deve essere richiesta entro 10 giorni dalla data di refertazione.         |              |           |                  |                         |
| NOTA. Le ricerca/dosaggio per stupefacenti e alcool etilico sono esclusivamente a scopo clinico, non eseguite con procedure a valenza medico legale (D.G.R. N VIII/9097 del 13.03.09) |              |           |                  |                         |

# Esami ematochimici raccomandati

- Glucosio (DTX)
- Emocromo
- Biochimica
- Gas arteriosi
- Tossicologici
- Microbiologia
- CO-ossimetria (da considerare)



→ Escluse cause tossico-metaboliche



# Neuroimaging

# CT basale

Im: 59/62  
Se: 3

A

001  
1933392  
21/05/1934 M

REQ2019000032870  
TC CEREBRALE (SENZA MDC)  
Head 3.0  
BASALE



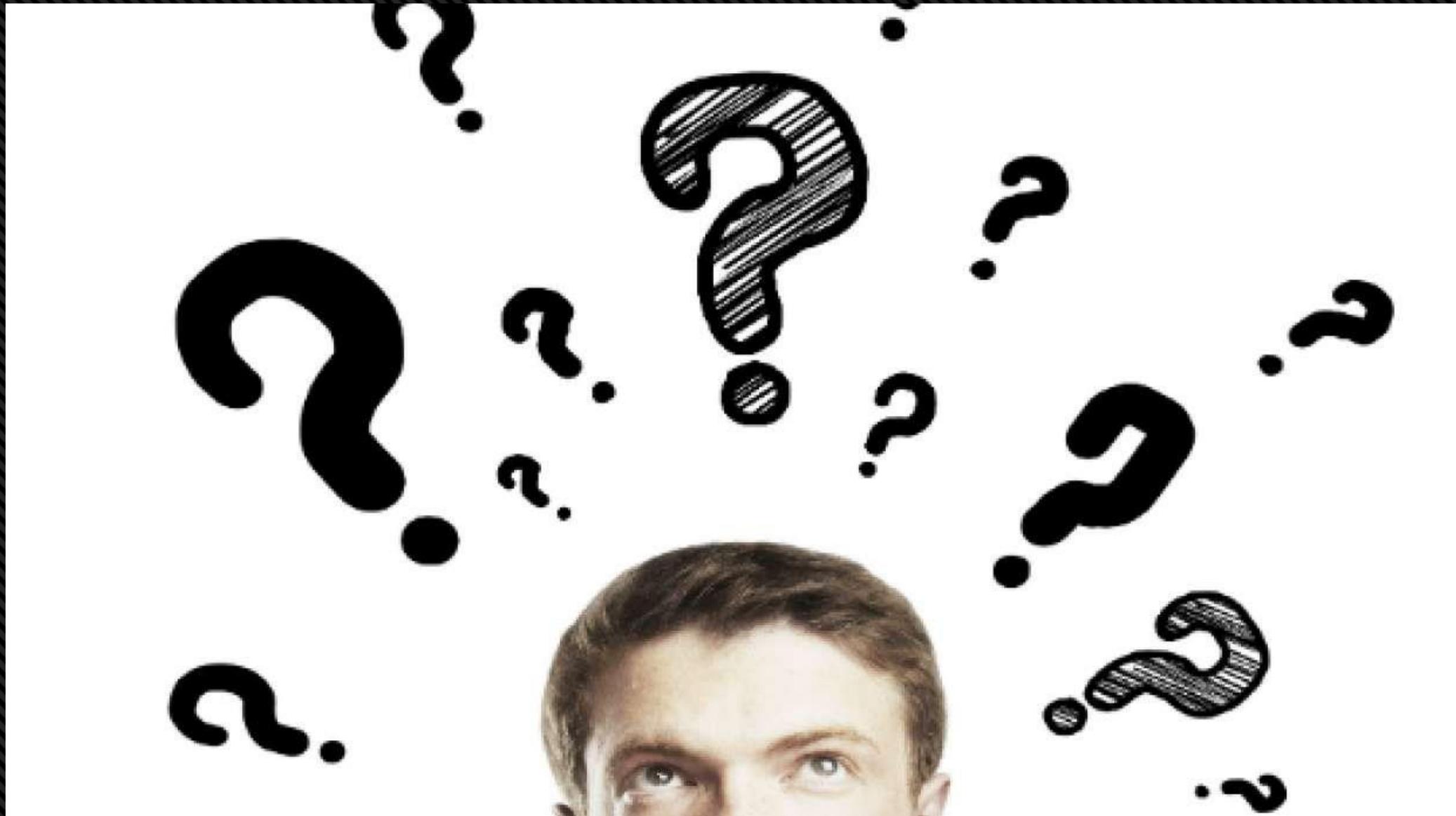
WL: 40 WW: 80 [D]  
T: 3.0mm L: -403.5mm

P

250mA 120kV  
10/01/2019 05:09:19

# Angio-TC

Pervi i TSA ed i principali vasi arteriosi del circolo intracranico. Placca di ateromasia prevalentemente calcifica si apprezza all'origine dell'ICA a sinistra, determinante stenosi di circa il 50%. Placca calcifica all'origine dell' a. vertebrale destra. Modesta ateromasia calcifica dell' arco aortico



**Se persiste  
incertezza**

○ EEG

○ RM

○ Puntura lombare

# EEG

Tracciato con numerosi artefatti da movimento. Si rileva con questi limiti attività di fondo rallentata, con predominanza di frequenze a circa 7 Hz e frequenze più lente. Non si rilevano grafoelementi epilettiformi.

| Analisi                         | Metodica          | Risultato | Unita' di misura | [Valori di riferimento] |
|---------------------------------|-------------------|-----------|------------------|-------------------------|
| <i>Materiale</i>                |                   |           |                  |                         |
| <b>PROTEINE</b>                 |                   |           |                  |                         |
| -----                           |                   |           |                  |                         |
| Esame Liquor                    |                   |           |                  |                         |
| <i>liquido cefalorachidiano</i> |                   |           |                  |                         |
|                                 | Aspetto           | Limpido   |                  |                         |
|                                 | Colore            | Incolore  |                  |                         |
|                                 | Elementi Figurati | <1        |                  | fino a 2/mmc            |
|                                 | Glicorrachia      | 73,0      | mg/dl            | [50,0 - 80,0]           |
|                                 | Cloruri           | 127,0     | mEq/l            | [115,0 - 132,0]         |
|                                 | Lattato           | 14,00     | mg/dL            | [10,00 - 22,00]         |
|                                 | Proteine Totali   | 46,00     | mg/dl *          | [15,00 - 45,00]         |

**Chimico - Fisico**

# Microbiologia & Virologia

| # Campione                      | Analisi / Indagine      | Risultato | Unita di misura                |
|---------------------------------|-------------------------|-----------|--------------------------------|
| <i>Materiale</i>                | <i>Metodica</i>         |           | <i>(Valori di riferimento)</i> |
| 10090529                        | Brodocoltura per Aerobi |           |                                |
| <i>Liquido cefalorachidiano</i> |                         |           |                                |
| Esito coltura : <b>Negativa</b> |                         |           |                                |

| # Campione                      | Analisi                    | Risultato             | Unita' di misura                                   |
|---------------------------------|----------------------------|-----------------------|--|
| <i>Materiale</i>                | <i>metodica</i>            |                       | <i>(Valori di riferimento)</i>                     |
| 01000991                        | Herpes Virus 6 DNA         | <b>NON RILEVABILE</b> | copie/ml   |
| <i>liquido cefalorachidiano</i> | <i>Real Time PCR</i>       |                       | <i>(&lt; 20 non rilevabile, &gt;= 20 positivo)</i> |
| 01000991                        | Virus Herpes Simplex DNA   |                       |  |
| <i>liquido cefalorachidiano</i> | <i>Real Time PCR</i>       |                       |  |
|                                 | <i>HSV-1 DNA</i>           | <b>NON RILEVABILE</b> | copie/ml   |
|                                 |                            |                       | <i>(&lt; 20 non rilevabile, &gt;= 20 positivo)</i> |
|                                 | <i>HSV-2 DNA</i>           | <b>NON RILEVABILE</b> | copie/ml   |
|                                 |                            |                       | <i>(&lt; 20 non rilevabile, &gt;= 20 positivo)</i> |
| 01000991                        | Virus Varicella Zoster DNA | <b>NON RILEVABILE</b> | copie/ml   |
| <i>liquido cefalorachidiano</i> | <i>Real Time PCR</i>       |                       | <i>(&lt; 20 non rilevabile, &gt;= 20 positivo)</i> |

# RM

Focali e simmetriche aree di edema citotossico a carico della porzione inferomesiali dei talami e mesiali dei peduncoli cerebrali segnale compatibile in prima ipotesi con lesioni ischemiche in fase acuta (Percheron?).



# Stroke Bitalamico



Tempo dall'esordio alla diagnosi:  
13.20 ore (02.30 → 15.50), fuori  
finestra trombolitica



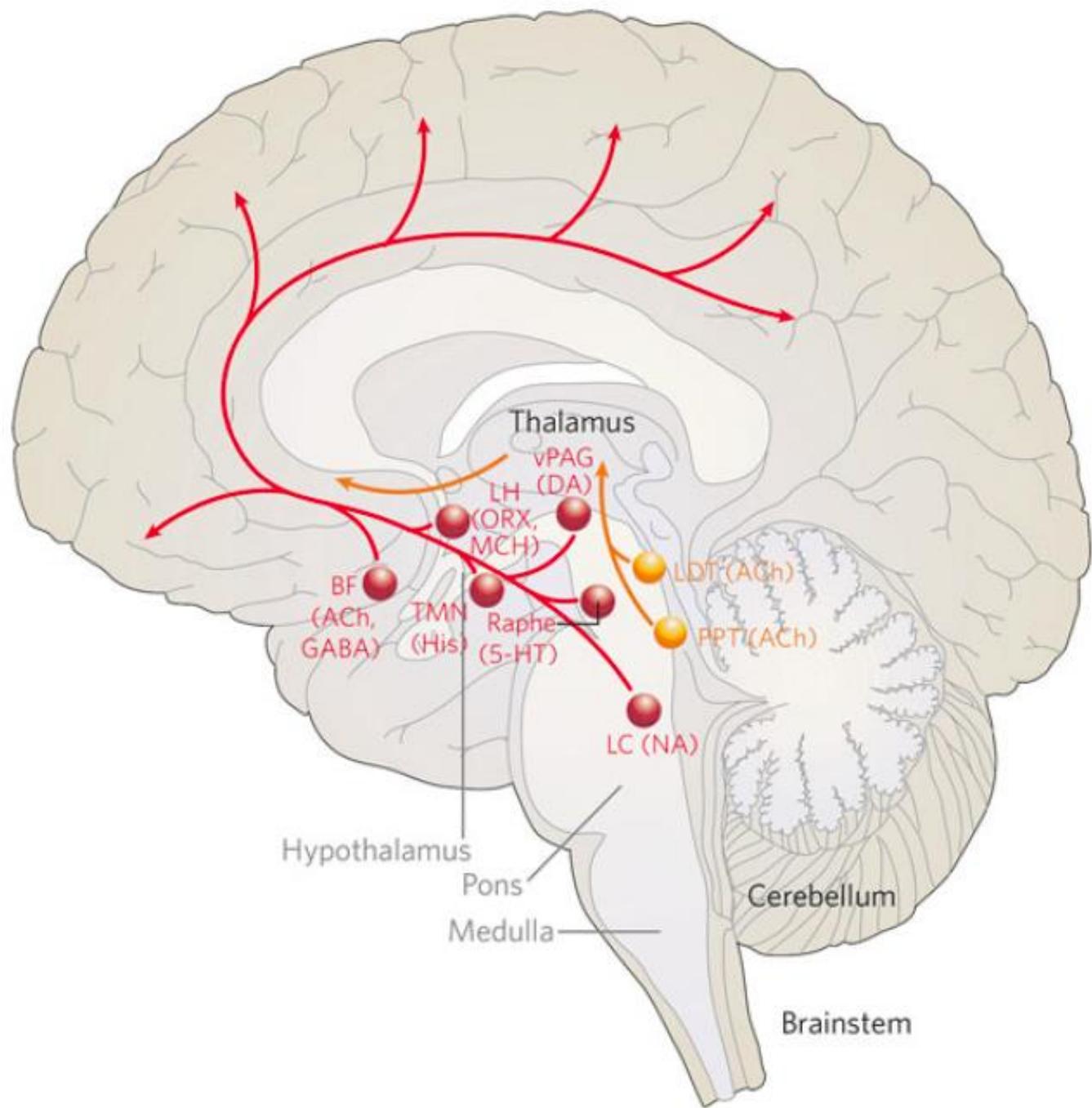
Iniziata ASA 300 mg



Quadro neurologico stabile.



Trasferimento in Riabilitazione  
(GCS 7)



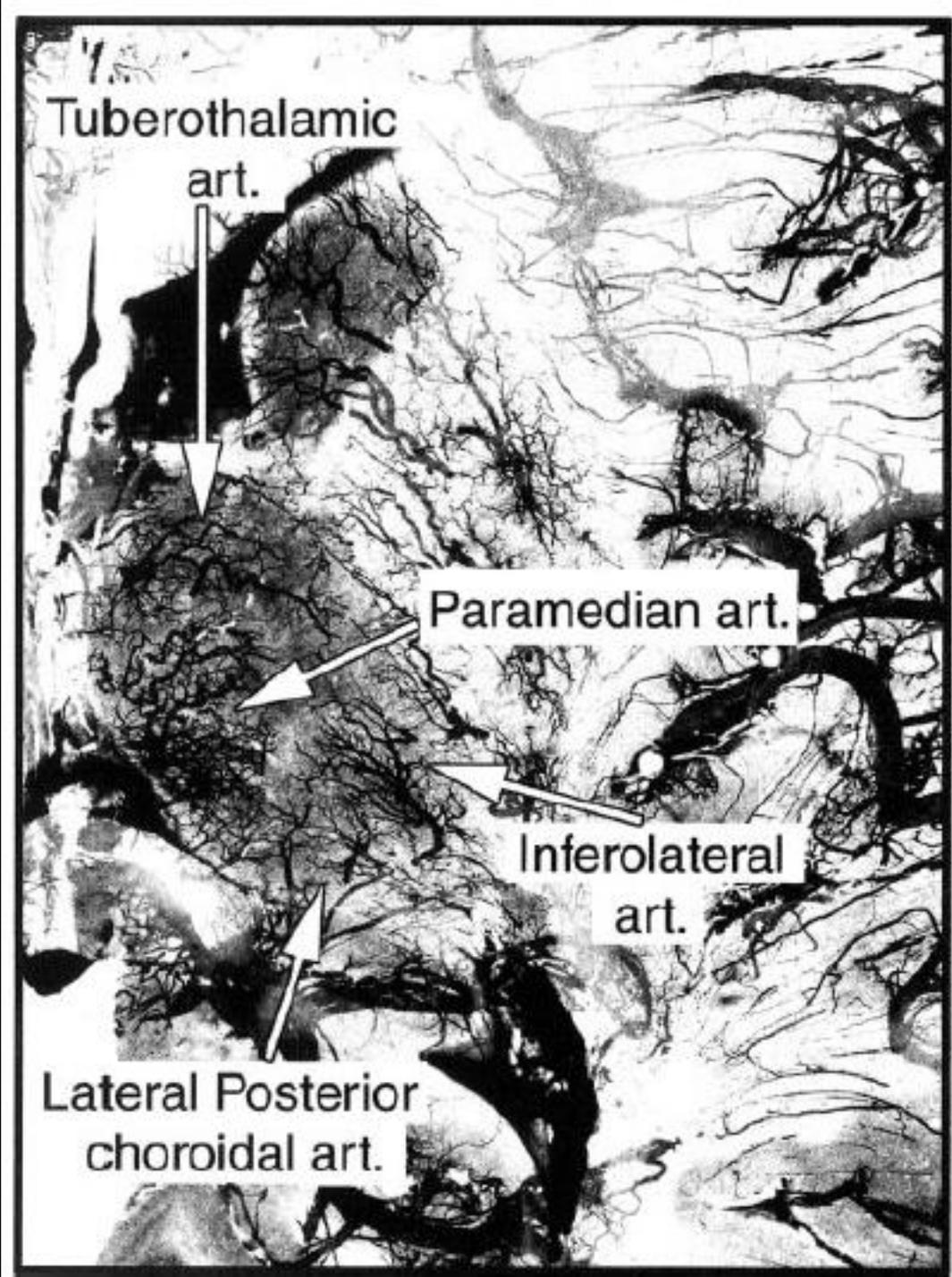
Lesioni  
neurologiche  
strutturali che  
causano il  
coma

## Anatomia

Arterie talamiche variano interindividualmente per origine, numero, decorso e nuclei che irrorano.

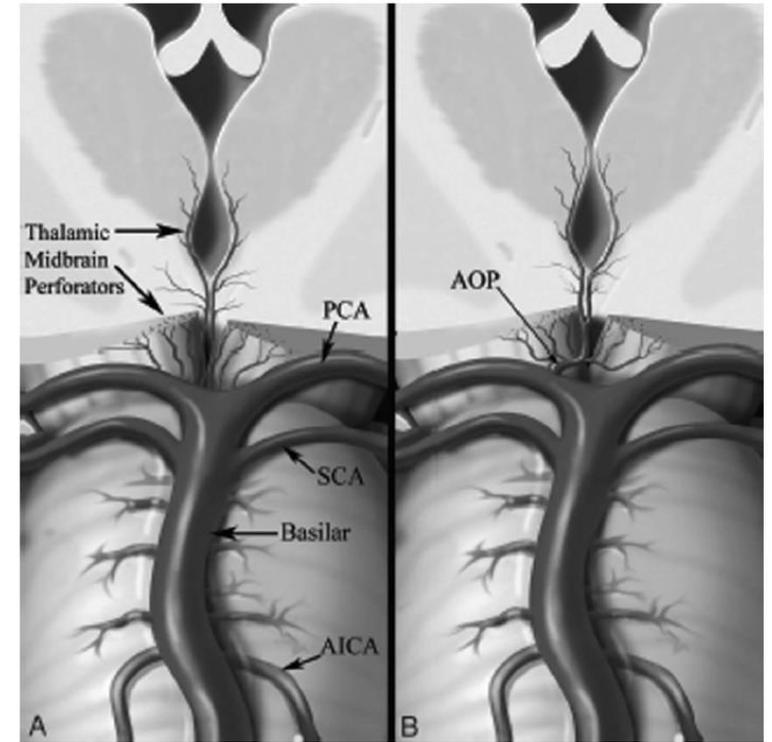
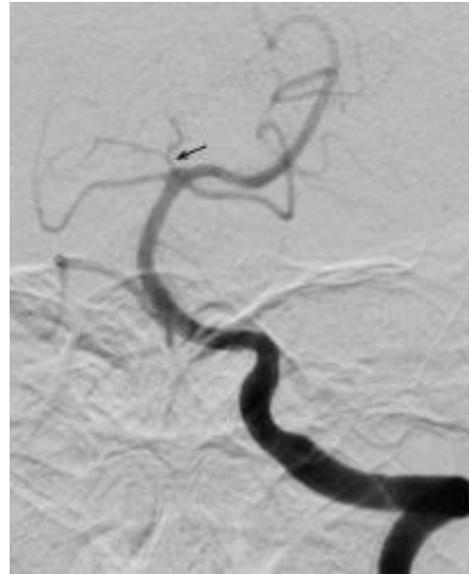
Quattro territori vascolari principali

1. Tubero-talamico (a. comunicante posteriore): amnesia anterograda, disorientamento temporale
2. Paramediano (P1): unilaterale → deficit mnesici e fluttuazioni della coscienza. Bilaterale → coma profondo, coma vigile, mutismo acinetico. Demenza talamica simile alla s. di Korsakoff
3. Inferolaterale (5-10 da P2, dopo ACoP): sindromi talamiche con ipoestesia di estensione variabile, deficit motorio distale.
4. Vasi coroidei posteriori (P2): quadrantopsia omonima, emisindrome sensitiva, afasia transcorticale e deficit mnesici



○ **Arteria di Percheron (AOP):** tronco arterioso solitario che nasce dal segment prossimale di una delle due arterie cerebrali posteriori e fornisce sangue alla parte paramediana dei talami. Presente nel 4-12% della popolazione.

○ CTA e MRA non sono utili nel determinare l'occlusione dell'AOP poichè questo vaso è troppo piccolo per essere visto radiologicamente. Utili nell'escludere il coinvolgimento dei grossi vasi



# Diagnosi differenziale AOP

**Occlusione  
distale  
dell'arteria  
basilare**

**Trombosi dei  
seni cerebrali**

Table 1-1 Cause of Stupor or Coma in 500 Patients Initially Diagnosed as "Coma of Unknown Etiology"\*

|   | Subtotals |   | Subtotals |
|---|-----------|---|-----------|
| I. Supratentorial lesions                             | 101       | B. Destructive or ischemic lesions                          | 53        |
| A. Rhinencephalic and subcortical destructive lesions | 2         | 1. Pontine hemorrhage                                       | 11        |
| → 1. Thalamic infarcts                                | 2         | 2. Brainstem infarct  | 40        |
| B. Supratentorial mass lesions                        | 99        | 3. Basilar migraine   | 1         |
| 1. Hemorrhage   | 76        | 4. Brainstem demyelination                                  | 1         |
| a. Intracerebral                                      | 44        | III. Diffuse and/or metabolic brain dysfunction             | 326       |
| (1) Hypertensive                                      | 36        | A. Diffuse intrinsic disorders of brain                     | 38        |
| (2) Vascular anomaly                                  | 5         | 1. "Encephalitis" or encephalomyelitis                      | 14        |
| (3) Other   | 3         | 2. Subarachnoid hemorrhage                                  | 13        |
| b. Epidural   | 4         | 3. Concussion, nonconvulsive seizures, and postictal states | 9         |
| c. Subdural   | 26        | 4. Primary neuronal disorders                               | 2         |
| d. Pituitary apoplexy                                 | 2         | B. Extrinsic and metabolic disorders                        | 288       |
| 2. Infarction   | 9         | 1. Anoxia or ischemia                                       | 10        |
| a. Arterial occlusions                                | 7         | 2. Hypoglycemia   | 16        |
| (1) Thrombotic  | 5         | 3. Nutritional  | 1         |
| (2) Embolic   | 2         | 4. Hepatic encephalopathy                                   | 17        |
| b. Venous occlusions                                  | 2         | 5. Uremia and dialysis                                      | 8         |
| 3. Tumors   | 7         | 6. Pulmonary disease  | 3         |
| a. Primary  | 2         | 7. Endocrine disorders (including diabetes)                 | 12        |
| b. Metastatic   | 5         | 8. Remote effects of cancer                                 | 0         |
| 4. Abscess  | 6         | 9. Drug poisons   | 149       |
| a. Intracerebral                                      | 5         | 10. Ionic and acid-base disorders                           | 12        |
| b. Subdural   | 1         | 11. Temperature regulation                                  | 9         |
| 5. Closed head injury                                 | 1         | 12. Mixed or nonspecific metabolic coma                     | 1         |
| II. Subtentorial lesions                              | 65        | IV. Psychiatric "coma"                                      | 8         |
| A. Compressive lesions                                | 12        | A. Conversion reactions                                     | 4         |
| 1. Cerebellar hemorrhage                              | 5         | B. Depression   | 2         |
| 2. Posterior fossa subdural or extradural hemorrhage  | 1         | C. Catatonic stupor   | 2         |
| 3. Cerebellar infarct                                 | 2         |   |           |
| 4. Cerebellar tumor                                   | 3         |   |           |
| 5. Cerebellar abscess                                 | 1         |   |           |
| 6. Basilar aneurysm                                   | 0         |   |           |

\*Represents only patients for whom a neurologist was consulted because the initial diagnosis was uncertain and in whom a final diagnosis was established. Thus, obvious diagnoses such as known poisonings, meningitis, and closed head injuries, and cases of mixed metabolic encephalopathies in which a specific etiologic diagnosis was never established are under-represented.

# Take Home Messages



Stroke bilatamico si presenta come **sleep-like coma (ma è una causa non comune!)** → rappresenta una sfida diagnostica e terapeutica



Sospettare un ictus bitalamico da AOP quando la severità del quadro clinico non correla con l'esito degli esami e delle immagini → richiedere tempestivamente una **RM** per effettuare la diagnosi e iniziare la trombolisi