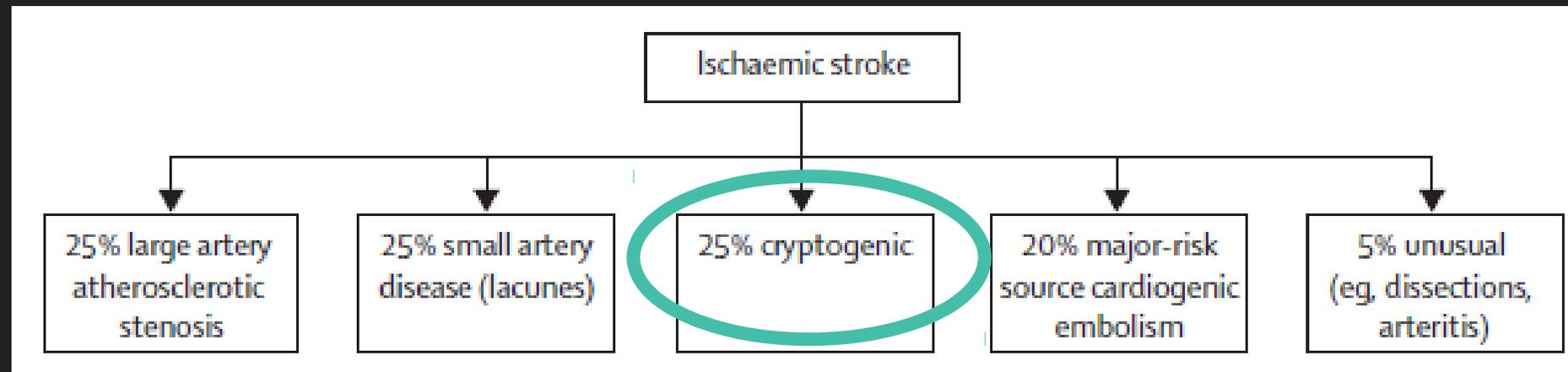


Epidemiologia





Prognosi

Table 1 Cumulative probabilities of 10-year outcomes according to TOAST category

	Large-artery atherosclerotic stroke	Cardioembolic stroke	Lacunar stroke	Stroke of undetermined origin	Stroke of miscellaneous causes
Mortality	49.8 (43.5–56.1)	76.9 (73.0–80.8)	36.5 (30.8–42.2)	65.8 (59.7–71.9)	19.7 (8.3–31.1)
Cardiovascular mortality	28.7 (22.4–35.0)	46.6 (40.6–52.8)	22.1 (16.2–28.0)	35.2 (27.8–42.6)	13.6 (3.0–24.2)
Stroke recurrence	21.8 (16.7–26.0)	39.5 (32.4–46.6)	30.6 (24.7–36.5)	33.9 (26.1–41.7)	32.3 (17.0–47.6)
Myocardial infarction	25.3 (19.0–31.6)	8.9 (5.2–12.6)	13.4 (8.9–17.9)	9.7 (4.8–14.6)	1.8 (–1.5 to 5.1)
Composite cardiovascular outcome	49.5 (42.6–56.4)	62.1 (55.8–68.4)	48.9 (42.4–55.4)	51.6 (44.0–59.2)	41.1 (24.8–57.4)

Numbers represent probabilities (%) and 95% confidence intervals.

Embolic stroke of undetermined source

Table 1. Criteria for Diagnosis of Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS)*

1. Ischemic stroke detected by CT or MRI that is not lacunar†
2. Absence of extracranial or intracranial atherosclerosis causing $\geq 50\%$ luminal stenosis in arteries supplying the area of ischemia
3. No major risk cardioembolic source of embolism‡
4. No other specific cause of stroke identified (eg, arteritis, dissection, migraine/vasospasm, and drug abuse)

CT indicates computed tomography; and MRI, indicates magnetic resonance imaging.

*Requires minimum diagnostic evaluation that includes cardiac rhythm monitoring for >24 hours with automated rhythm detection.¹

†Lacunar defined as a subcortical infarct ≤ 1.5 cm (≤ 2.0 cm on MRI diffusion images) in largest dimension, including on MRI diffusion-weighted images, and in the distribution of the small, penetrating cerebral arteries of the cerebral hemispheres and pons.

‡Permanent or paroxysmal atrial fibrillation, sustained atrial flutter, intracardiac thrombus, prosthetic cardiac valve, atrial myxoma or other cardiac tumors, mitral stenosis, recent (<4 weeks) myocardial infarction, left ventricular ejection fraction <30%, valvular vegetations, or infective endocarditis.

Eziopatogenesi

Panel 1: Causes of embolic strokes of undetermined source

Minor-risk potential cardioembolic sources*

Mitral valve

- Myxomatous valvulopathy with prolapse
- Mitral annular calcification

Aortic valve

- Aortic valve stenosis
- Calcific aortic valve

Non-atrial fibrillation atrial dysrhythmias and stasis

- Atrial asystole and sick-sinus syndrome
- Atrial high-rate episodes
- Atrial appendage stasis with reduced flow velocities or spontaneous echodensities

Atrial structural abnormalities

- Atrial septal aneurysm
- Chiari network

Left ventricle

- Moderate systolic or diastolic dysfunction (global or regional)
- Ventricular non-compaction
- Endomyocardial fibrosis

Covert paroxysmal atrial fibrillation

Cancer-associated

- Covert non-bacterial thrombotic endocarditis
- Tumour emboli from occult cancer

Arteriogenic emboli

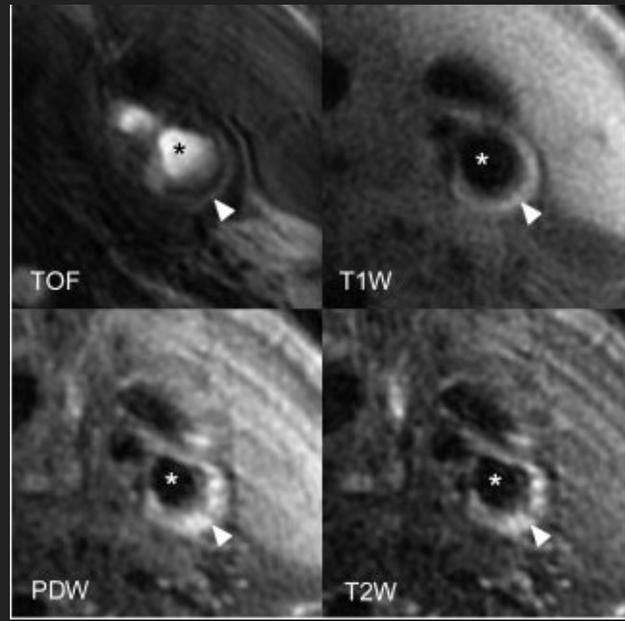
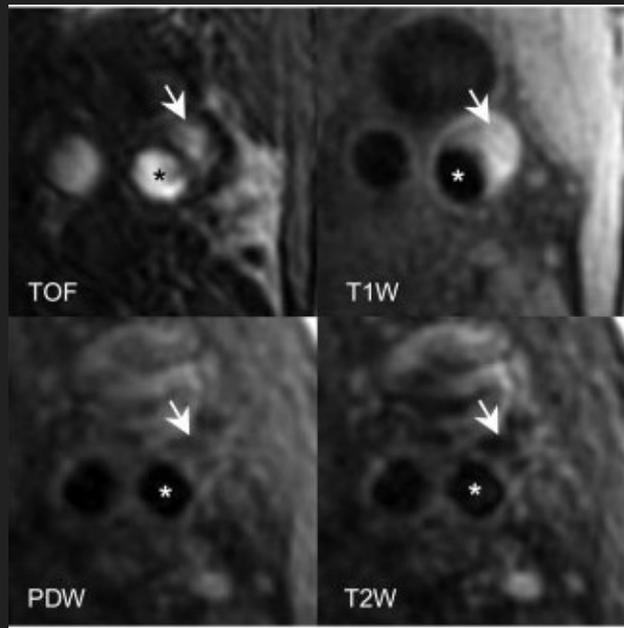
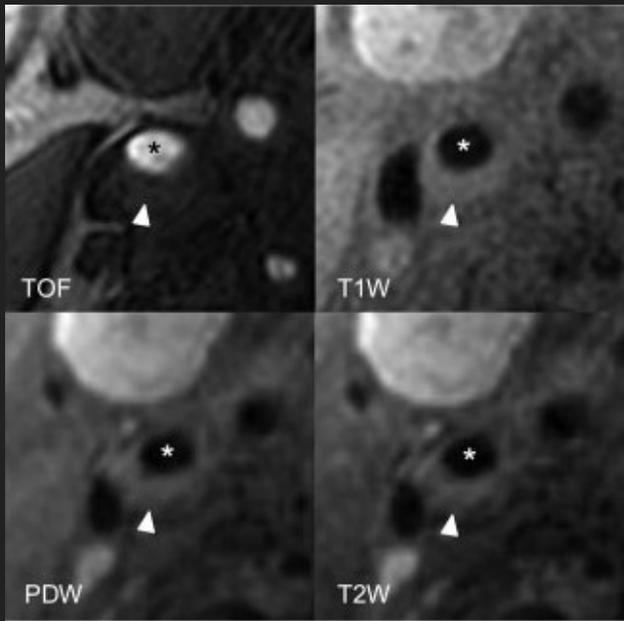
- Aortic arch atherosclerotic plaques
- Cerebral artery non-stenotic plaques with ulceration

Paradoxical embolism

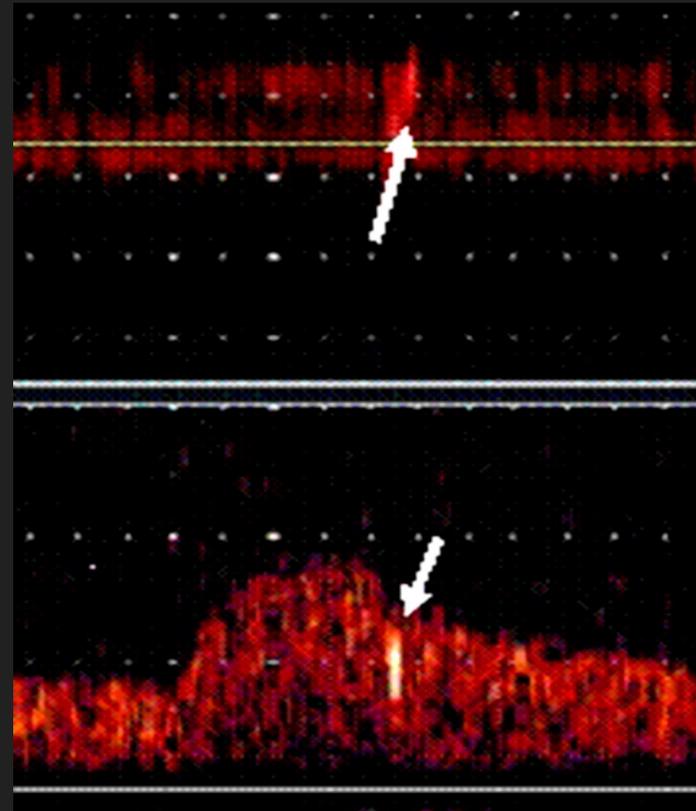
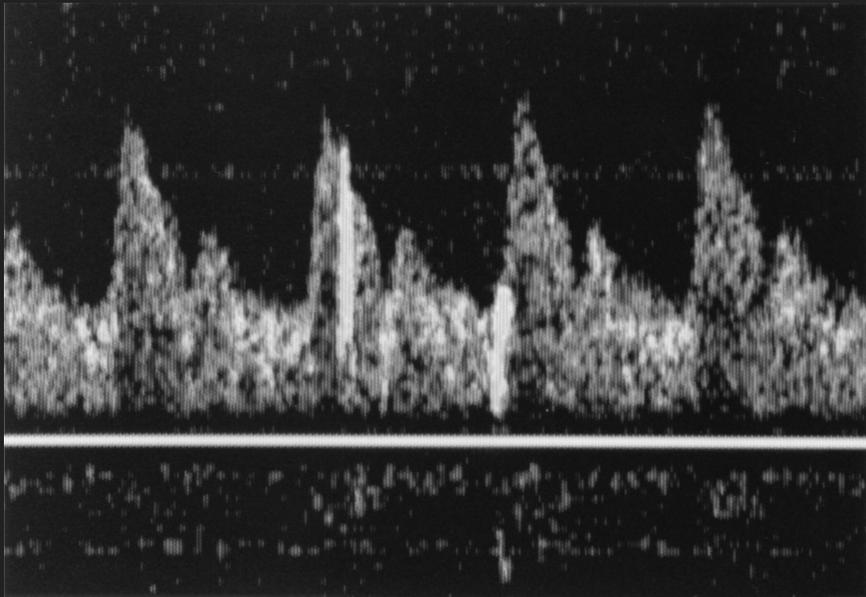
- Patent foramen ovale
- Atrial septal defect
- Pulmonary arteriovenous fistula

*Minor-risk sources are more often incidentally present than is the stroke cause when identified in an individual stroke patient, are associated with a low or uncertain rate of initial stroke, and consequently cause-effect relation and management implications are usually unclear.

Stenosi carotidea moderata: MRI



Stenosi carotidea moderata: TCD

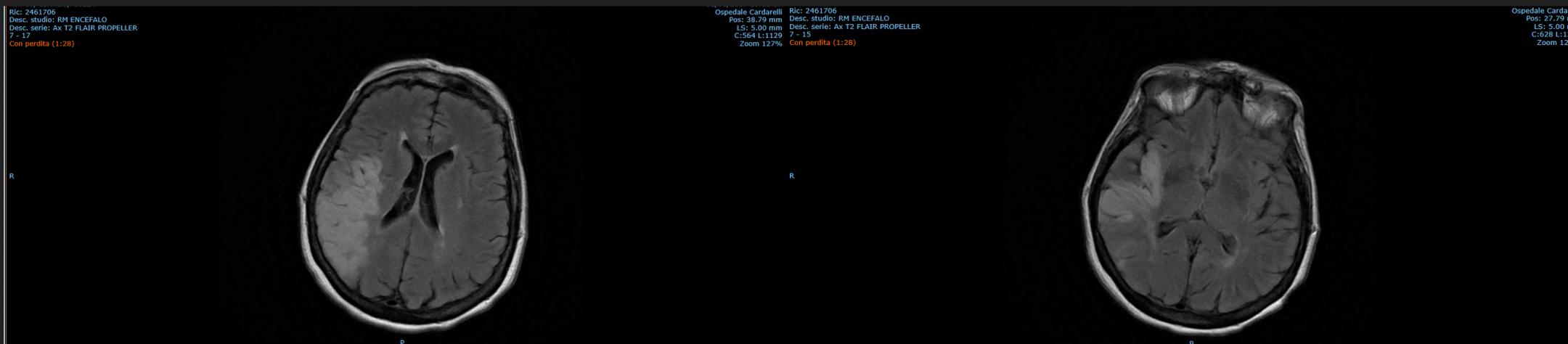


Fibrillazione atriale occulta

TABLE 1 | Cardiac monitoring for detection of atrial fibrillation in ESUS and CS.

Type of monitoring	Setting	Invasive vs. non-invasive	Duration	Rate of detection of atrial fibrillation (%)
Observational/retrospective studies				
Admission ECG	Inpatient	Non-invasive	N/A	2.7
Inpatient continuous telemetry	Inpatient	Non-invasive	3–5 days	5.5–7.6
Holter monitor	Outpatient	Non-invasive	24–48 h	3.2–6.4
Mobile continuous outpatient telemetry	Outpatient	Non-invasive	21–30 days	16–25
Implantable loop recorders	Outpatient	Invasive	6–18 months	20–30
Randomized clinical trials				
Mobile continuous outpatient telemetry	Outpatient	Non-invasive	28 days	16.2
Implantable cardiac monitor	Outpatient	Invasive	6–36 months	9–30

- Donna 75 anni
- APR: ipertensione arteriosa in trattamento con Ramipril. Assume anche Clopidogrel 75 mg
- Giunge in PS per la comparsa acuta di afasia motoria ed emiparesi sinistra. NIHSS 9
- Esegue TC e angioTC extra ed intracranico in emergenza: non lesioni acute, non ipodensità precoce, occlusione di M2 destra. Collateralmente segnalato aneurisma della comunicante anteriore sinistra di 4 mm. Eseguita trombolisi ev.

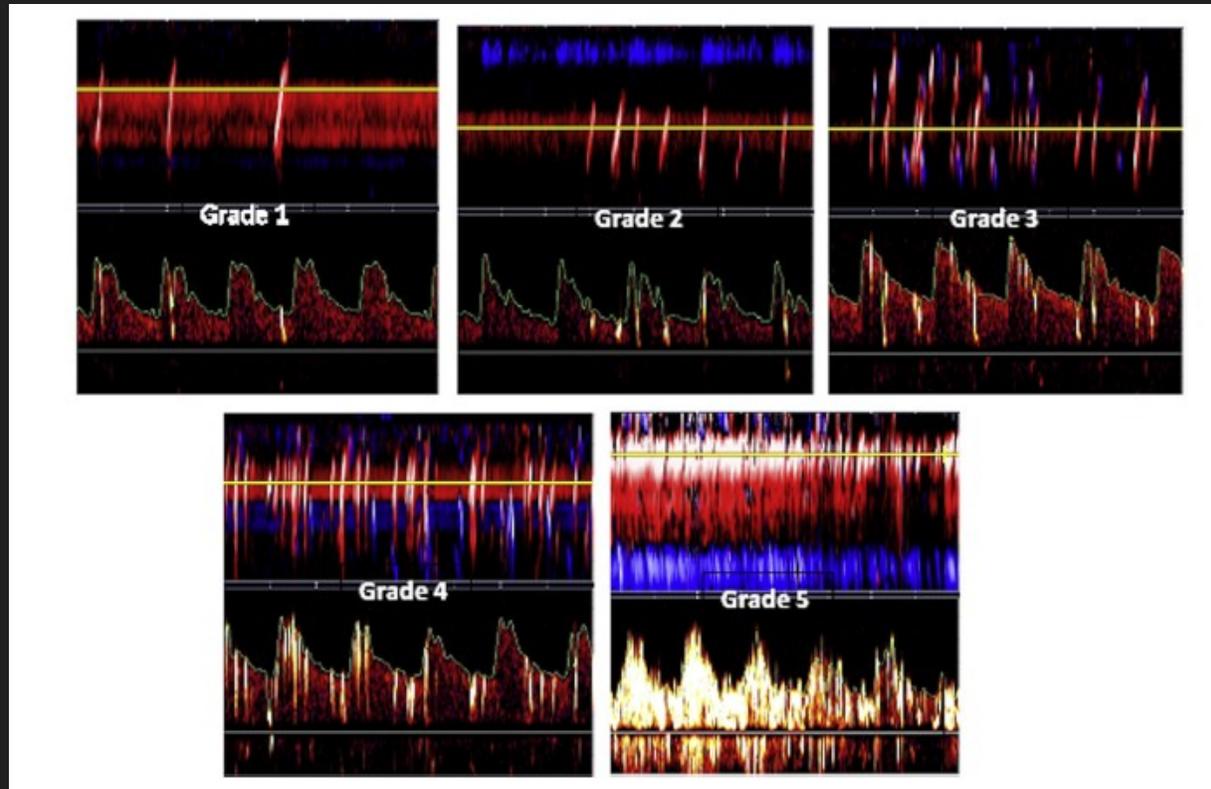


鏞 Non aritmie alla telemetria intraospedaliera. Dimessa con diagnosi di ESUS. NIHSS 2

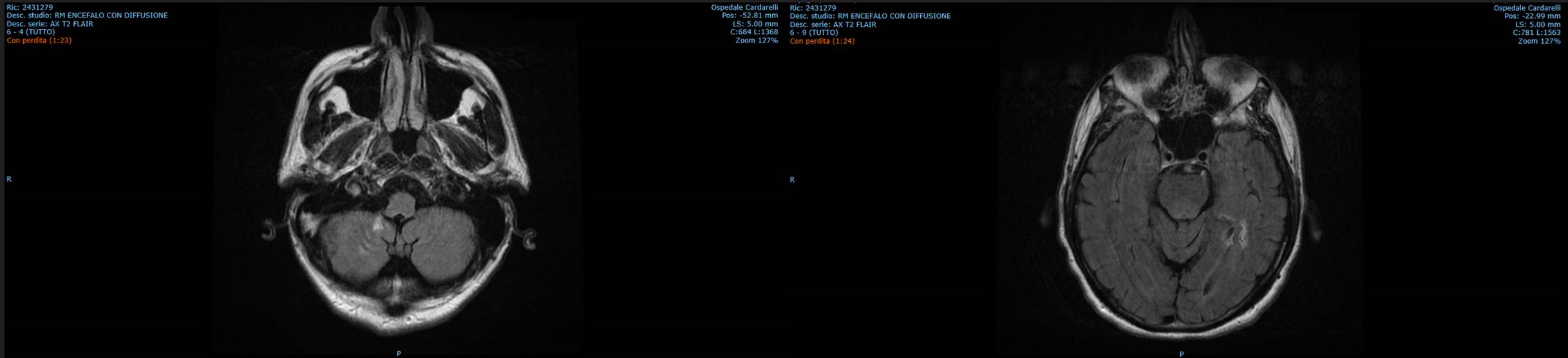
鏞 Dimessa con indicazione a monitoraggio aritmico prolungato: dopo 7 giorni riscontro di Fibrillazione atriale parossistica

TEE vs TCD

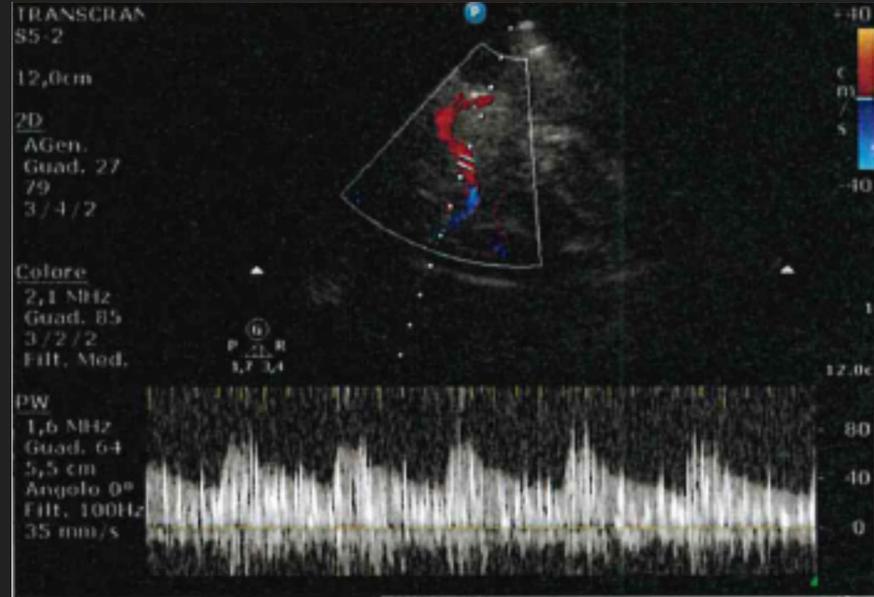
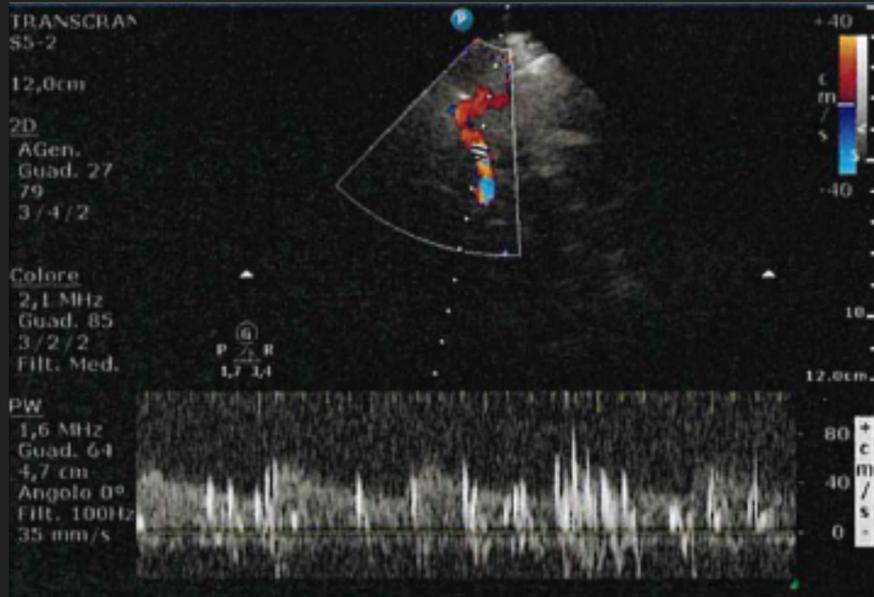
- TEE: 15.1% (43/284 pazienti) falsi negativi, di cui 41.8% (18/43 pazienti) con Shunt di grado pari o superiore a 3



- Uomo di 53 anni
- APR: dislipidemia
- Accede in PS per comparsa acuta di disturbo vertiginoso di pochi minuti, rimosso spontaneamente e seguito, nelle ore successive, da senso di stordimento e disturbo visivo



- Ecocolordoppler TSA: stenosi ICA sn 30%, stenosi ICA dx 20%. Vertebrali pervie.
- Ecocardio-color-doppler TT e TE non shunt dx-sn
- Dimesso con diagnosi di ictus ischemico criptogenetico. Iperomocisteinemia. Ipercolesterolemia. ASA 100 mg, Torvast 40 mg, Folina
- Un nuovo evento transitorio di ipoestesia e ipostenia facio-brachiale sn qualche mese successivo



- TEE: Rilievo di PFO su sbandamento del setto interatriale con evidenza di shunt dx-sn. Auricole libere da immagini in plus. Insufficienza valvolare mitralica di grado lieve. Assenza di placche aterosclerotiche in aorta toracica
- Sospesa TAO. Eseguita chiusura percutanea con dispositivo GORE

Imaging cardiaco

Ecocardiografia Transtoracica

trombo ventricolare sinistro
valvulopatia mitralica mixomatosa con prolasso
calcificazione dell'annulus mitralico
stenosi mitralica, stenosi aortica
vegetazioni della valvola aortica
discinesia del ventricolo sinistro (caratteristica predittiva di trombosi intracardiaca ma non sorgente di emboli di per sé)

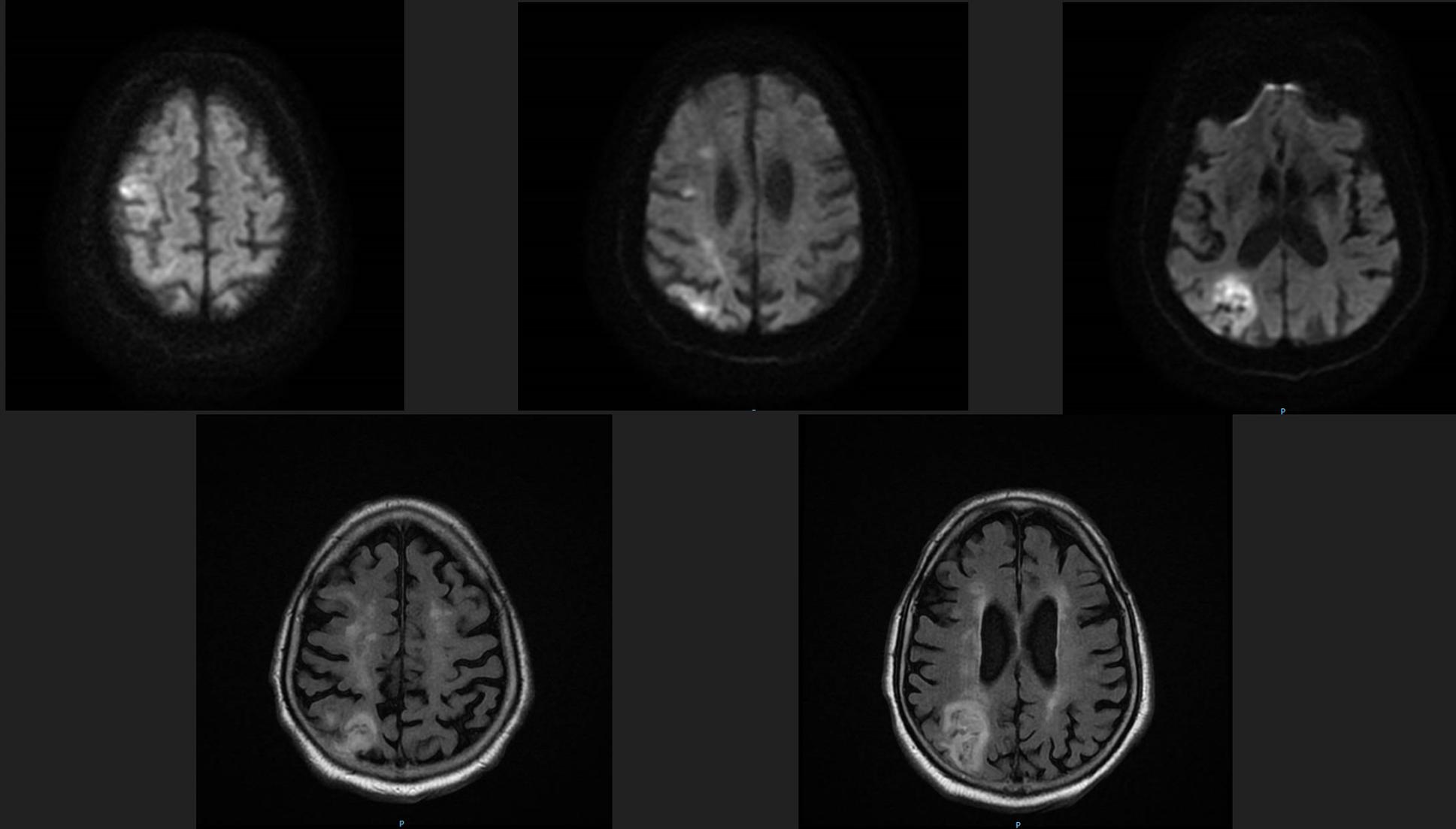
Ecocardiografia Transesofagea

aneurisma del setto interatriale
difetto del setto interatriale
forame ovale pervio
mixoma atriale
trombo atriale, trombo dell'auricola atriale,
trombo/ateroma dell'arco aortico
vegetazioni della valvola mitralica

RMN Cardiaca

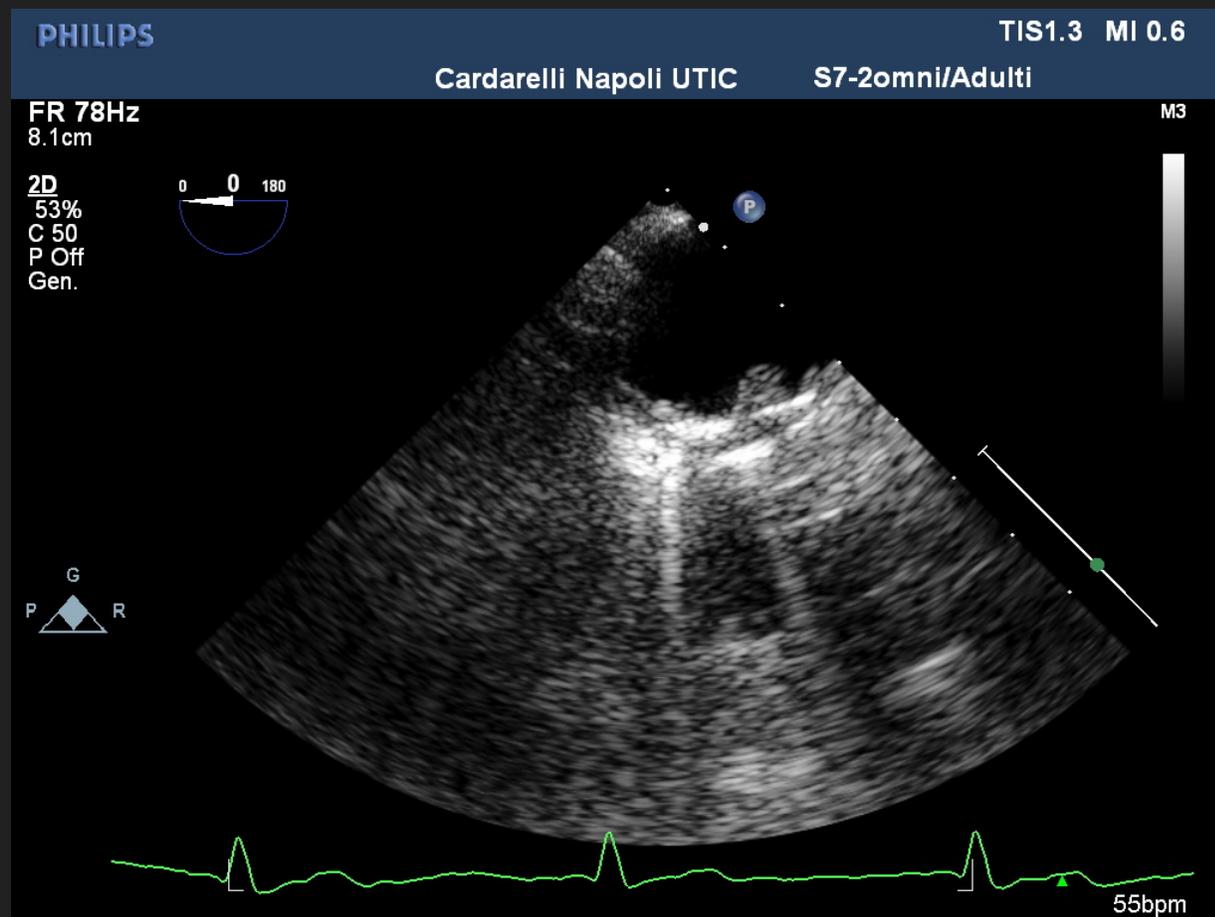
Trombi del ventricolo sinistro
Patologia dell'arco aortico (dissezioni, aneurismi, placche ateromasiche, stenosi aortica sopravalvolare)

- Uomo 82 anni
- APR: ipertensione arteriosa
- Terapia Domiciliare: Ramipril 5 mg, Amlodipina 10 mg, Bisoprololo 2.5 mg
- Accede in PS per ipostenia degli arti di sinistra con severa difficoltà alla marcia
- Esame neurologico all'ingresso: stazione eretta tenuta con doppio appoggio, atassia del tronco con marcata retropulsione, andatura pressoché impossibile aprassica, aprassia oculo-motoria, lieve ipostenia agli arti di sinistra, Babinski a sinistra

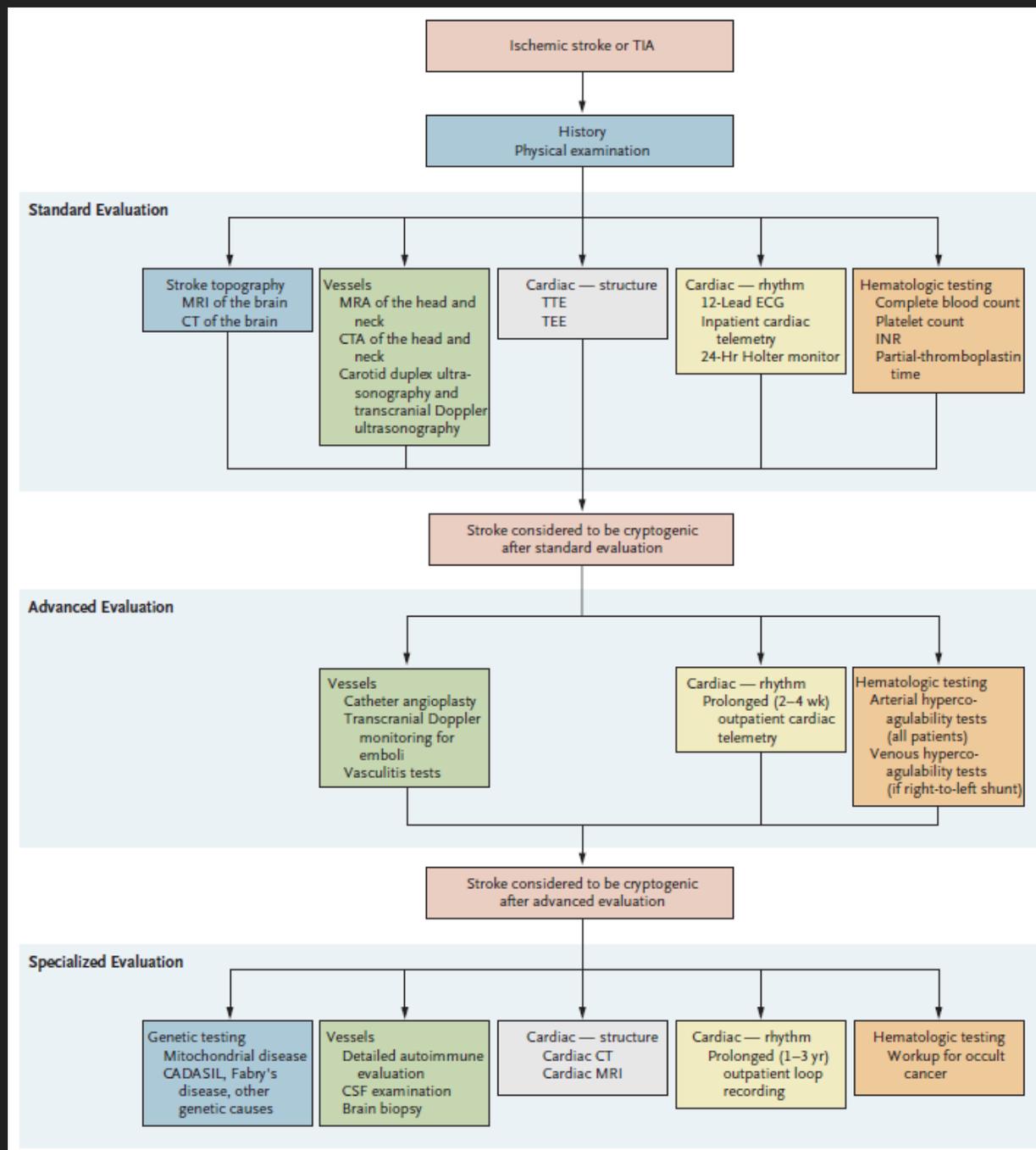


- Gittata di infarti embolici in fase evolutiva subacuta in sede occipitale e fronto-parietale destra nei territori di confine parasagittali e sulla convessità.
Infarcimento emorragico di una lesione in sede parietale.
Esiti lacunari nucleo capsulari e nelle corone radiate con residui ematici cronici a sinistra

- **Ecodoppler TSA** Ispessimento medio-intimale diffuso in territorio carotideo bilateralmente. Ad entrambe le biforcazioni carotidiche presenza di piccole placche calcifiche determinanti stenosi dell'origine delle carotidi interne del 25-30% non emodinamicamente significative. Vertebrali pervie con evidenza di flusso demodulato in vertebrale dx
- **Holter ECG 24 ore** RS a FC media 79 bpm. Qualche BESV. Presenza di BBsn e BAV I grado. Non registrate pause > 2 sec né eventi ST
- **Ecocardio-color-doppler TT** Vsn ipertrofico, di dimensioni ai limiti superiori, con preservata cinesi globale e segmentaria a riposo. FE 60%. Radice aortica ectasica, aorta ascendente dilatata. Atrio sn dilatato. Insufficienza aortica moderata. Insufficienza mitralica e tricuspide lievi. Sezioni dx nei limiti con buona cinesi del ventricolo. Normale pressione polmonare.



- **Ecocardio TE** Atrio sn dilatato. Auricola sn libera da eco contrasto spontaneo e/o formazioni trombotiche e con conservate velocità di svuotamento. Insufficienza mitralica e aortica di grado lieve; assenza di immagini in plus. Aorta al tratto ascendente aneurismatica (45 mm), ateromasica e all'arco evidenza di placca iperecogena 0.89 cm
- Dimesso con diagnosi di ESUS: possibile embolismo da placca dell'arco dell'aorta. ASA+Clopidogrel



Implicazioni terapeutiche

- NAVIGATE ESUS: fallito
- RESPECT ESUS: 6000 pz Dabigatran 110/150 mg bid versus ASA 100
- ATTICUS: 500 pz Apixaban 2.5/5 mg bid versus ASA 100
- SOCRATES: Ticagrelor 90 mg bid versus ASA 100 mg