Trombolisi nell'ictus ischemico

Data 29 ottobre 2007
Categoria neurologia

Uno studio osservazionale su oltre seimila pazienti con ictus ischemico acuto suggerisce che, nel mondo reale, l'alteplase potrebbe ottenere risultati superiori a quelli riscontrati negli RCT.

In questo studio prospettico di tipo osservazionale, denominato SITS-MOST, sono stati reclutati 6.483 pazienti fra il 2002 e il 2006. I centri coinvolti di 14 paesi sono stati 285, la metà dei quali con scarsa esperienza di trombolisi. I pazienti erano trattati con alteplase per via venosa.
Gli end-point primari valutati erano: una emorragia intracerebrale sintomatica comparsa entro 24 ore dalla trombolisi e la mortalità a 3 mesi. Sono stati inoltre paragonati la mortalità, la proporzione di emorragie intracerebrali sintomatiche e gli esti funzionali a 3 mesi con i risultati ottenuti negli RCT.
Le caratteristiche dei pazienti erano praticamente le stesse di quelle dei pazienti arruolati nei trials clinici. A 24 ore la proporzione dei soggetti con emorragia intracerebrale sintomatica era dell'1,7%; a 7 giorni la percentuale saliva al 7,3% (contro una percentuale derivante dall'analisi dal pool degli RCT dell'8,6%). La mortalità a 3 mesi fu dell'11,3% rispetto al 17,3% ritrovata nei trials clinici randomizzati e controllati.
Gli autori concludono che l'alteplase per via venosa somministrato entro 3 ore dall'inizio dei sintomi nello stroke ischemico è sicuro ed efficace, anche nei centri medici con scarsa esperienza per questo tipo di trattamento. Questi risultati dovrebbero incoraggiare un uso più esteso della trombolisi nei pazienti in cui vi siano le condizioni previste per taleterapia.

Fonte:

Wahlgren N et al for the SITS-MOST investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. Lancet 2007 Jan 27; 369:275-282

Commento di Renato Rossi

Nel 2002 il BMJ pubblicò un articolo polemico verso le linee guida dell'American Heart Association che consigliavano la trombolisi nello stroke ischemico . Nell'articolo di faceva notare che gli studi clinici controllati sulla trombolisi avevano dato risultati contrastanti e che non si poteva escludere un conflitto di interessi riguardante l'AHA. Comunque, anche ammettendo l'efficacia della trombolisi, l'impatto clinico sarebbe stato marginale in quanto solo lo 0,4% dei pazienti avrebbe potuto trarne giovamento.
Ma cosa ci dice la letteratura in merito?
Una revisione Cochrane di 18 RCT per un totale di 5.727 pazienti, aggiornata al 2003, concludeva che la trombolisi sembra ridurre in maniera significativa la percentuale di pazienti deceduti o non autosufficienti nelle loro attività quotidiane. Tuttavia nei primi 7-10 giorni sembra esserci un aumento dei decessi, delle emorragie intracraniche sintomatiche e dei decessi ad un follow-up a 3-6 mesi. Negli studi presi in esame venivano usati tre tipi diversi di trombolitico: streptochinasi, urochinasi e attivatore tissutale del plasminogeno (rTPA o alteplase). Le maggiori evidenze derivano dagli studi in cui è stato usato l'alteplase, che potrebbe essere associato a meno rischi e a maggiori benefici degli altri due trombolitici. Gli autori della revisione fanno anche notare che tra i vari studi c'era eterogeneità e che risulta poco chiaro quali possono essere i criteri per scegliere i pazienti da sottoporre a trattamento, quali potrebbero beneficiarne e quali invece potrebbero essere danneggiati. Vengono auspicati ulteriori studi e metanalisi per meglio identificare i pazienti ideali; anche se probabilmente non si può raccomandare un uso diffuso della trombolisi nella pratica clinica l'uso dell'alteplase può essere giustificato in pazienti selezionati.
Della trombolisi si è occupata anche Clinical Evidence, in una revisione aggiornata al gennaio 2005, arrivando alla conclusione che il trattamento trombolitico dovrebbe essere valutato caso per caso .
In effetti i pazienti ideali anzitutto devono non devono avere un ictus grave o controindicazioni alla terapia trombolitica. Inoltre la finestra temporale utile è molto ristretta, limitata a 3 ore dall'inizio dei sintomi. Questo è un punto cruciale in quanto è stato visto che solo circa il 25% dei pazienti colpiti da ictus arriva in ospedale entro questo lasso di tempo. Bisogna considerare poi che prima di somministrare il trombolitico è necessario eseguire una TC o una RMN cerebrale per escludere che i sintomi siano legati ad una emorragia cerebrale. Tutto questo può portare ad ulteriore ritardo. La trombolisi oltre le 3 ore può essere ancora effettuata ma non sappiamo bene la sua efficacia in quanto i dati sono limitati. Altri punti critici riguardano i pazienti > 80 anni e quelli con sintomi lievi in quanto queste categorie sono poco rappresentate nei trials. I maggiori fattori di rischio per emorragie associate all'uso del trombolitico sono l'età avanzata oppure la presenza, agli studi di imaging, di importanti aree ischemiche.
Un ultimo punto critico, infine, è la possibilità di trasferire nella pratica i risultati degli RCT. Sotto questo punto di vista lo studio recensito in questa pillola è tranquillizzante perchè dimostra, su una casistica di oltre seimila pazienti, che nel mondo reale i benefici ottenuti con l'alteplase potrebbero essere maggiori di quelli riscontrati nei trials sperimentali: la percentuale di emorragie intracerebrali a 24 ore e a 7 giorni si è rivelata essere minore di quella evidenziata negli RCT mentre la mortalità a 3 mesi si riduceva addirittura di sei punti percentuali. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che i medici hanno ben metabolizzato le indicazioni del trattamento e sottoposto i pazienti ad un attenta selezione. Dallo

studio emerge anche che buoni risultati potrebbero essere ottenuti pure negli ospedali con scarsa esperienza della metodica.

Referenze

1. Lenzer J. Alteplase for stroke: money and optimistic claims buttress the "brain attack" campaign
BMJ 2002 Mar 23; 324:723-729
2. Wardlaw JM et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue4
3. Clinical Evidence. Edizione Italiana. Disponibile previa registrazione al sito: www.clinev.it.