Nell'ictus alteplase ricanalizza meglio se dato anche per via endovascolare

Data 02 maggio 2010
Categoria neurologia

L'approccio combinato ev-endovascolare è potenzialmente benefico per i pazienti con stroke ischemico e con occlusione arteriosa confermata che si presentano entro 3 h dalla comparsa dei sintomi.

Per lo stroke ischemico acuto è raccomandata la somministrazione dell'alteplase ev entro 3 h dalla comparsa dei sintomi. La sua efficacia è tuttavia limitata da parametri quali la rapidità della ricanalizzazione e il sito dell'occlusione arteriosa. Elevati livelli di ricanalizzazione sono stati riportati in pazienti con occlusione dell'arteria cerebrale media sottoposti a trombolisi intrarteriosa. Questo approccio consente, inoltre, sia di monitorare la ricanalizzazione arteriosa, sia, potenzialmente, di manipolare meccanicamente il trombo. Esso è però limitato dal ritardo associato alla cateterizzazione, inconveniente che potrebbe essere superato combinando due vie di somministrazione dell'alteplase ev e intrarteriosa. Lo scopo di **RECANALISE**, studio osservazionale monocentrico, è stato valutare l'approccio combinato ev-endovascolare (con o senza procedura chirurgica aggiuntiva) in pazienti con stroke ischemico acuto e occlusione arteriosadocumentata.

I partecipanti sono stati trattati tra febbraio 2002 e ottobre 2008 al Bichat University Hospital (Parigi). Prima di aprile 2007 (fase 1) sono stati trattati con alteplase ev (0,9 mg/kg), in accordo con le National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) guidelines. Eccezioni aggiuntive sono state: la presenza di segni d'infarto precoce in più di un terzo del territorio dell'arteria cerebrale media rilevato dalla TAC; punteggio ≤22 secondo la National Institute of Health stroke scale (NIHSS) o entrambi. Dopo aprile 2007 (fase 2), i pazienti, che si sono presentati entro 3 h dalla comparsa dei sintomi e con una occlusione arteriosa confermata tramite NMR o con la TAC, sono stati trattati con l'approccio combinato: somministrazione di alteplase ev (0,6 mg/kg); in caso di persistenza dell'occlusione, somministrazione intrarteriosa dell'alteplase (0,3 mg/kg); in caso di ulteriore mancanza di ricanalizzazione, trombectomia chirurgica. La ricanalizzazione dell'arteria occlusa è stata valutata 24 h dopo il trattamento con la NMR, l'angio-TAC o il Doppler transcraniale. Durante la procedura è stato registrato il tempo alla ricanalizzazione. La ricanalizzazione è stata misurata con il punteggio Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI). Il miglioramento neurologico precoce è stato definito da un punteggio NIHSS di 0-1, o una diminuzione di ≥4 punti 24 h dopo il trattamento. L'outcome funzionale è stato valutato a 3 mesi con la modified Rankin Scale (mRS); in base ai punteggi rilevati l'outcome è stato considerato favorevole (punteggio mRS 0-2) o non favorevole (punteggio mRS 3-6). L'emorragia intracerebrale sintomatica è stata definita come un'emorragia, osservata nelle immagini TAC o in quelle NMR effettuate durante il follow-up, associata ad un aumento del punteggio NIHSS di ≥4 punti in accordo ai criteri European Cooperative Acute Stroke Study 2 (ECASS2).

Durante la fase 1, 107 pazienti con occlusione arteriosa completa sono stati trattati con alteplase ev (gruppo di controllo). Durante la fase 2, 64 pazienti sono stati considerati eligibili e 53 sono stati inclusi nello studio (11 pazienti non sono stati trattati per l'assenza del medico specializzato). In 3 di questi si è verificata la ricanalizzazione completa prima della somministrazione intrarteriosa dell'alteplase; 20 sono stati sottoposti a trombectomia chirurgica.

L'età dei partecipanti è stata compresa tra 28 e 89 anni, il 59% maschi. Non sono state rilevate differenze cliniche significative all'arruolamento tra i gruppi, fatta eccezione per un tempo più breve dalla comparsa dei sintomi al trattamento nei pazienti nel gruppo ev-endovascolare rispetto a quello di controllo (132 min vs 163 min; p<0,0001).

Le percentuali di ricanalizzazione sono risultate significativamente più alte nel gruppo ev-endovascolare rispetto a quello di controllo (87% vs 52%; p<0,0001). Differenze significative sono state riscontrate anche quando sono state considerate per il gruppo ev-endovascolare solo le ricanalizzazioni complete (70% vs 52%; p<0,02) e quando i dati sono stati aggiustati per i fattori di confondimento prespecificati e per la differenza tra i gruppi nel tempo tra la comparsa dei sintomi e il trattamento (RR aggiustato gruppo ev-endovascolare vs gruppo di controllo 1,49; CI 95% 1,21-1,84; p=0,0002). In entrambi i gruppi le percentuali di ricanalizzazione sono risultate più basse per l'occlusione della carotide, rispetto a quella isolata dell'arteria cerebrale media o a quelle nella circolazione posteriore.

Le percentuali per il miglioramento neurologico precoce sono risultate maggiori nel gruppo ev-endovascolare rispetto a quello di controllo (60% vs 39%; p=0,012). L'analisi multivariata ha permesso di calcolare un valore di RR aggiustato di 1,36 (CI 95% 0,97-1,91; p=0,07). A 90 giorni non è stata rilevata alcuna differenza tra i gruppi nella percentuale per l'outcome favorevole (57% vs 44%, rispettivamente per il gruppo ev-endovascolare e quello di controllo; p=0,13). La mortalità a 90 giorni non è risultata significativamente diversa tra i gruppi e la percentuale complessiva è stata del 17%. Nel 34% dei pazienti si sono verificate emorragie intracraniche, ma senza differenze significative tra i due gruppi. L'emorragia intracranica sintomatica si è verificata nel 9% dei pazienti che hanno ricevuto il trattamento ev-endovascolare e nel 11% di quelli nel gruppo di controllo (p=0,73). Due pazienti hanno manifestato complicazioni correlate alla somministrazione dell'alteplase ev; un paziente ha avuto un'emorragia subaracnoidea conseguente alla perforazione di un vaso e uno ha avuto un ematoma locale da iniezione.

I limiti dello studio sono:

1) il ridotto numero dei pazienti che ne limita la potenza statistica;

2) la mancanza di randomizzazione e di cecità che può aver dato origine a bias di selezione e a bias di valutazione;

3) il non aver effettuato un'angiografia con catetere nel gruppo di controllo che ha impedito di confrontare la velocità di ricanalizzazione associata ai due approcci.

Inoltre, poiché la maggior parte delle arterie occluse sono state nella circolazione anteriore, e solo raramente in quella posteriore, le osservazioni dello studio si limitano ai pazienti con occlusione dell'arteria cerebrale media o dell'arteria carotideinterna.

L'approccio combinato ev-endovascolare è potenzialmente benefico per i pazienti con stroke ischemico e con occlusione arteriosa confermata della cerebrale media o della carotide interna che si presentano entro 3 h dalla comparsa dei sintomi. I dati preliminari di efficacia e sicurezza richiedono ulteriore conferma in studi randomizzati e controllati.

Commento

Nell'editoriale di accompagnamento, Bijoy K. Menon e Andrew M. Dechuk sottolineano ulteriormente che lo studio RECANALISE fornisce delle evidenze incoraggianti a favore dell'approccio combinato ev-endovascolare. Tuttavia, essi evidenziano che altri studi hanno riportato potenziali pericoli associati al trattamento maggiormente invasivo. Ad esempio nello studio Interventional Management of Stroke (IMS) I e II sono state riportate complicazioni come l'embolizzazione dell'arteria cerebrale anteriore nel 15% dei pazienti con occlusione della parte terminale della carotide interna trattati con l'approccio endovascolare (King et al., Am. J. Neuro. Radiol. 2007;28:1890-1894). Gli editorialisti concludono che l'approccio endovascolare si sta sviluppando rapidamente e che sono disponibili nuovi dispositivi medici che potrebbero potenzialmente produrre una alta frequenza di ricanalizzazioni precoci e quindi influenzare favorevolmente gli outcome.

Conflitto d'interesse: nessuno riportato.

Dottor Gianluca Miglio

Riferimentibibliografici

Mazighi M. et al., Comparison of intravenous alteplase with a combined intravenous-endovascular approach in patients with stroke and confirmed arterial occlusion (RECANALISE study): a prospective cohort study. Lancet Neurol. 2009; 8: 802-9.

Menon B.K. e Demchuk A.M. Is acute stroke treatment heading towards a more endovascular approach? Lancet Neurol 2009;8:778-9.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]