La riperfusione nell'ictus ischemico

Data 24 maggio 2015
Categoria neurologia

Gli ultimi studi confermano che le terapie di riperfusione (trombolisi e trombectomia) sono efficaci nei pazienti con ictus ischemico acuto ma il trasferimento nella pratica clinica di queste conoscenze può risultare difficile.

Nell'ictus ischemico la terapia riperfusiva ha un ruolo fondamentale. Per riassumere le evidenze circa l'efficia di tale approccio (trombolisi e trombectomia meccanica) è stata effettuata una revisione sistematica della letteratura che ha analizzato sia studi clinici randomizzati e controllati che studi osservazionali, linee guida e articoli di revisione sull'argomento.

La trombolisi per via venosa rimane il trattamento di scelta nei pazienti con ictus ischemico disabilitante purchè avvenga entro 4,5 ore dall'inizio dei sintomi. Gli studi randomizzati e controllati, infatti, hanno dimostrato che l'attivatore ricombinante del plasminogeno (rTPA) per via venosa consente a molti pazienti di ritornare indipendenti ed avere una disabilità lieve o assente.
La trombectomia meccanica può essere una scelta in pazienti selezionati con ictus ischemico acuto ed occlusione di un'arteria prossimale. Infatti in questi casi si ottiene una ricanalizzazione parziale o totale del vaso colpito ed esiti migliori rispetto alla trombolisi intravenosa o al trattamento medico ottimale.

Gli autori della revisione sottolineano due punti:

1) la riperfusione, qualsiasi sia la modalità scelta, deve essere intrapresa il più precocemente possibile

2) la riperfusione deve essere effettuata in strutture specializzate dotate di una "stroke unit".

I risultati della revisione confermano quanto raccomandato dalle linee guida.

D'altra parte recentemente sono stati pubblicati altri studi che vanno in questa direzione.

In uno studio in cui è stato analizzato un registro nordamericano si è visto che la riperfusione precoce era associata ad una riduzione della mortalità e delle emorragie intracraniche sintomatiche oltre che ad un aumento della probabilità di essere dimessi in condizioni di poter camminare da soli.

Una analisi dello Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group di 9 trials randomizzati e controllati ha dimostrato che la trombolisi precoce è associata ad esiti migliori a 3 e a 6 mesi . Lo svantaggio principale della trombolisi è l'emorragia intracranica. Una forma fatale di emorragia intracranica a 7 giorni, in questa analisi, si è avuta nel 2,7% dei soggetti trattati con rTPA e nello 0,4% dei controlli. Questo portava ad un aumento della mortalità a breve termine che, però, non era più evidente a tre mesi.
Gli autori sottolineano che la trombolisi deve essere precoce: i benefici sono maggiori quando i pazienti vengono trattati entro 3 ore dall'inizio dei sintomi, meno se tra 3 e 4,5 ore.

Uno studio randomizzato e controllato denominato MR CLEAN, in cui sono stati randomizzati 500 pazienti con ictus ischemico acuto a terapia usuale oppure a terapia usuale associata a trattamento intra-arterioso, ha concluso che quest'ultimo, somministrato entro 6 ore, era efficace e sicuro. Da ricordare, però, che si trattava di pazienti con un'occlusione intracranica prossimale a livello del circolo cerebrale anteriore.

I buoni risultati ottenuti con la trombectomia dallo studio MR CLEAN sono stati confermati da altri recenti RCT, lo studio ESCAPE , lo studio EXTEND-IA e lo studio SWIFT PRIME . Secondo un editoriale di commento la terapia endovascolare potrebbe diventare lo standard per l'ictus acuto e porterà probabilmente ad una revisione delle linee guida .

Ricordiamo però che vi sono alcune criticità.

Anzitutto il timing dell'intervento, che deve essere effettuato entro poche ore dall'inizio dei sintomi. Purtroppo questo è un aspetto importante che limita spesso la possibilità di intervento in quanto molti pazienti tardano a rivolgersi al medico o all'ospedale ai primi sintomi. Si capisce, inoltre, che, anche quando il malato si rivolga precocemente all'ospedale, spesso la finestra temporale è molto stretta perchè in questo lasso di tempo si deve individuare il più vicino ospedale attrezzato e devono essere espletati accertamenti di imaging per confermare la natura ischemica cerebrale dei sintomi ed escludere un ictus emorragico.

In più, la selezione dei pazienti da sottoporre a trombolisi deve essere molto scrupolosa perchè si deve tener conto di diversi parametri: gravità dell'ictus ischemico, presenza di controindicazioni (per esempio: recente emorragia,

ipertensione non controllata, malattie emocoagulative, piastrinopatie), tempo di inizio dei sintomi, etc.

Altro punto critico è il contesto: la terapia trombolitica e più ancora la trombectomia devono essere effettuate in strutture altamente specializzate che non sono ovunque disponibili. Basti ricordare che nello studio EXTEND-IA la selezione dei pazienti avveniva con tecniche di imaging molto sofisticate (i soggetti arruolati dovevano avere un' occlusione della carotide interna o dell'arteria cerebrale media e il cuore dell'ischemia doveva avere dimensioni inferiori ai 70 ml alla TC perfusionale) e venivano usati devices di ultima generazione (Solitaire Flow Restoriation Stent Retriever, un particolare dispositivo in grado di ripristinare il flusso arterioso per il tramite della trombectomia meccanica, di liberare farmaci in loco e di recuperare il trombo stesso).
Nello studio EXCAPE le tecniche di imaging dovevano escludere i pazienti con un infarto esteso o quelli in cui la TC e l'angio-TC evidenziavano un circolo collaterale ridotto.
Si capisce che la valutazione di tutti questi aspetti richiede un'adeguata dotazione di mezzi e di personale specificamentededicato.

In conclusioni gli ultimi studi confermano che la terapia di riperfusione (trombolisi e trombectomia) sono efficaci nei pazienti con ictus ischemico acuto ma numerose barriere possono impedire l'implementazione pratica di queste conoscenze, soprattutto in contesti privi di centri specializzati. Importante poi è l'educazione dei pazienti e dei loro familiari che devono essere in grado di riconoscere precocemente i sintomi dell'ictus in modo da presentarsi il prima possibile in ospedale.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Prabhakaran S et al. Acute Stroke Intervention. A Systematic Review. JAMA. 2015 April 14;313:1451-1462.

2. Saver JL et al. Time to Treatment With Intravenous Tissue Plasminogen Activator and Outcome From Acute Ischemic Stroke. JAMA. 2013 Jun 19;309:2480-2488.

3. Emberson J et al. for the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet. Pubblicato online il 6 agosto 2014.

4. Berkhemer OA et al. for the MR CLEAN Investigators. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med 2015 Jan 1; 372:11-20.

5. Goyal M et al for the ESCAPE Trial Investigators. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. N Engl J Med 2015 Mar 12; 372:1019-1030

6. Campbell BCV et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection
for the EXTEND-IA Investigators. N Engl J Med 2015 Mar 12; 372:1009-1018

7. Saver JL et al. for the SWIFT PRIME Investigators. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. N Engl J Med. Pubblicato online il 17 aprile 2015.

8. Anthony J. Furlan. Endovascular Therapy for Stroke — It's about Time. N Engl J Med. Pubblicato online il 17 aprile 2015.