

Trombolisi per ischemia cerebrale. Nuove prove mettono in discussione questo trattamento oltre le 3 ore dall'esordio dei sintomi.

Publicato nel 2008, il trial randomizzato e controllato ECASS III, è l'unico studio che supporta il trattamento trombolitico oltre le 3 ore dall'esordio dei sintomi. Una debolezza di questo studio, fondamentale nel modificare i protocolli del trattamento dell'ictus ischemico, era lo sbilanciamento nei due gruppi randomizzati di due variabili con un valore prognostico negli esiti di efficacia: il punteggio NIHSS e l'anamnesi di pregresso stroke.

In particolare, il punteggio NIHSS, che quantifica la gravità dell'ictus, era inferiore (quindi l'ictus meno grave) nel gruppo trattato con alteplase (media 10.7, mediana 9) rispetto al gruppo trattato con placebo (media 11.6, mediana 10) ($p=0.03$).

Inoltre, un precedente stroke veniva riportato nel 7,7% dei pazienti trattati con alteplase e nel 14,1% dei pazienti nel braccio placebo.

A distanza di 12 anni, a maggio di quest'anno, è stata pubblicata sulla rivista BMJ Evidence-Based Medicine una rianalisi dei dati originali di ECASS III.

Gli autori, dopo aver aggiustato lo sbilanciamento di base, non sono riusciti a riscontrare benefici statisticamente significativi con la trombolisi somministrata 3-4,5 ore dopo l'inizio dell'ictus e hanno confermato un aumento significativo del danno.

Perché questo studio è importante? C'è chi potrebbe obiettare che la trombectomia meccanica intra-arteriosa sta sostituendo la fibrinolisi endovenosa. Ma questo vale quando il trombo è prossimale e non per i trombi più distali, difficilmente raggiungibili. Inoltre, i servizi di neuroradiologia interventistica sono pochi in rapporto al numero di Stroke Unit e c'è ancora una quota di pazienti che viene trattata nella finestra 3-4,5 ore.

Quali sono le implicazioni di questo studio? Secondo gli autori, qualsiasi decisione o interpretazione precedente basata sui risultati di ECASS III merita un riesame e la stima dell'efficacia per alteplase 3-4,5 ore dopo l'ictus deve essere rivalutata con accesso indipendente ai dati di sperimentazione originali da tutti gli studi che contribuiscono alla valutazione. Sino a quando non sarà effettuata una rivalutazione approfondita, i medici dovrebbero considerare che la probabilità dell'efficacia di alteplase oltre le 3 ore è molto bassa.

Come si potrebbero tradurre i nuovi dati nella comunicazione medico-paziente?

Forse in questo modo:

"L'ictus che ti ha colpito è causato da un coagulo nel cervello. C'è un farmaco usato per cercare di sciogliere i coaguli e i dati fino a ieri mostravano che il 7% delle persone a cui viene somministrato potrebbe migliorare entro 3 mesi. Tuttavia, esiste il rischio di un aumento del 9% di sanguinamento nel cervello e il 2% dei pazienti avrà sintomi di emorragia cerebrale. Non è un farmaco salvavita e circa l'8% delle persone muore per questo tipo di ictus indipendentemente dal trattamento.

Le linee guida esistenti dicono che questo farmaco può essere offerto a pazienti come te, nell'intervallo tra 3 e 4,5 ore dall'esordio dei sintomi. Tuttavia, una nuova analisi dei dati originali ha sollevato alcune preoccupazioni: il potenziale danno del farmaco (sanguinamento nel cervello) è stato confermato, mentre purtroppo non lo sono stati i potenziali benefici. Ciò significa che non siamo sicuri che questo farmaco darà benefici, mentre siamo ragionevolmente certi che ti metta a maggior rischio di sanguinamento".

Vi invitiamo a leggere il loro lavoro di rianalisi dello studio ECASS III.

La Redazione di Farmaco-logico!

Alper BS, Foster G, Thabane L, Rae-Grant A, Malone-Moses M, Manheimer E. **Thrombolysis with alteplase 3-4.5 hours after acute ischaemic stroke: trial reanalysis adjusted for baseline imbalances.** *BMJ Evid Based Med* 2020. <https://ebm.bmj.com/lookup/pmidlookup?view=long&pmid=32430395>

