

Trattamento trombolitico per via venosa e trombectomia endovascolare per l'ictus ischemico al risveglio

Roaldsen MB, Lindekleiv H, Mathiesen EB. Intravenous thrombolytic treatment and endovascular thrombectomy for ischaemic wake-up stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 12. Art. No.: CD010995. DOI: 10.1002/14651858.CD010995.pub3. Accessed 03 January 2022.

## Background

Circa un ictus ogni 5 avviene durante il sonno (ictus al risveglio). I pazienti con ictus al risveglio sono stati precedentemente considerati non candidabili al trattamento trombolitico, perché l'ora esatta di esordio dell'ictus non era nota. Tuttavia, recenti studi suggeriscono che si possa avere beneficio dalle terapie di ricanalizzazione in pazienti con ictus al risveglio selezionati.

## Obiettivi

Valutare l'effetto della trombolisi endovenosa e della trombectomia endovascolare in pazienti con ictus ischemico acuto presente al risveglio dal sonno rispetto a pazienti controllo.

## Metodi della ricerca

Abbiamo consultato il registro dei trials del Cochrane Stroke Group (ultima ricerca 24 maggio 2021). Inoltre abbiamo consultato i seguenti database elettronici nel maggio 2021: Registro centrale Cochrane degli studi controllati (CENTRAL; 2021, Numero 4 del 12 Aprile 2021) nella Cochrane Library, MEDLINE, Embase, ClinicalTrials.gov, e il registro della piattaforma internazionale degli studi clinici della OMS. Abbiamo consultato anche il registro degli studi sull'ictus (ultimo accesso 7 Dicembre 2017, perché il sito è al momento inattivo). Abbiamo infine consultato anche la bibliografia degli studi clinici rilevanti, e abbiamo contattato i pazienti ai trials e ulteriormente verificato la lista delle bibliografie.

## Criteri di selezione

Studi randomizzati e controllati (RCT) relativi a trombolisi endovenosa o trombectomia endovascolare in pazienti con ictus ischemico acuto evidenziato al momento del risveglio.

## Raccolta dei dati e analisi

Due revisori hanno applicato i criteri di inclusione, hanno estratto i dati e hanno valutato il rischio di bias e la certezza dell'evidenza, usando l'approccio GRADE. Abbiamo ottenuto dati sia pubblicati che non pubblicati per i pazienti con ictus al risveglio. Abbiamo escluso pazienti con ictus ad inizio non noto se i sintomi non iniziavano al momento del risveglio.

## Risultati principali

Abbiamo incluso 7 studi con un totale di 980 pazienti, dei quali 5 studi con 775 pazienti hanno valutato la trombolisi endovenosa e 2 studi con 205 pazienti hanno valutato la trombectomia endovascolare in caso di occlusione di un grosso vaso del circolo anteriore. Tutti gli studi hanno utilizzato sistemi avanzati di imaging per selezionare i pazienti da trattare.

Per il trattamento trombolitico endovenoso, un buon outcome funzionale (definito come una mRS da 0 a 2) al follow up a 90 giorni è stato osservato nel 66% dei pazienti randomizzati al trattamento trombolitico e nel 58% dei pazienti randomizzati a controllo (RR 1,13; 95% IC 1,01-1,26,  $p=0,03$ ; 763 pazienti, 5 studi, evidenza di certezza elevata). Il 7% dei pazienti randomizzati a trattamento trombolitico endovenoso ed il 10% dei pazienti randomizzati a controllo erano deceduti al follow up a 90 giorni (RR 0,68; 95% IC 0,43-1,07;  $p=0,09$ ; 763 pazienti, 5 studi, evidenza di certezza elevata). Una emorragia cerebrale sintomatica si è verificata nel 3% dei pazienti randomizzati a trattamento trombolitico e nell' 1% dei pazienti randomizzati a controllo (RR 3,47; 95% IC 0,98-12,26;  $p=0,05$ ; 754 pazienti; 4 studi; evidenza di certezza elevata).

Per la trombectomia endovascolare in caso di occlusione di un grosso vaso, un buon outcome funzionale al follow up a 90 giorni è stato osservato nel 46% dei pazienti randomizzati a trombectomia endovascolare, e nel 9% dei pazienti randomizzati a controllo (RR 5,12; 95% IC 2,57-10,17;  $p>0,001$ ; 205 pazienti; 2 studi; evidenza di certezza elevata). Il 22% dei pazienti randomizzati a trombectomia endovascolare e il 33% dei pazienti randomizzati a controllo era deceduto al follow up a 90 giorni (RR 0,68; 95% IC 0,43-1,07;  $p=0,1$ ; 205 pazienti; 2 studi; evidenza di certezza elevata).

### Conclusioni degli Autori

In pazienti selezionati con ictus ischemico acuto al risveglio, sia il trattamento trombolitico endovenoso che la trombectomia endovascolare per occlusione di un grosso vaso hanno migliorato l' outcome funzionale senza aumentare il rischio di morte. Tuttavia, un possibile aumento del rischio di emorragia cerebrale sintomatica associato con il trattamento trombolitico non può essere escluso. I criteri utilizzati per selezionare i pazienti per il trattamento erano diversi nei vari studi. Tutti gli studi sono relativamente piccoli, e 6 su 7 sono stati interrotti precocemente. Ulteriori studi sono necessari per determinare i criteri ottimali per selezionare i pazienti per il trattamento.