

RIUNIONE REGIONALE ANEU TOSCANA



LA TROMBOLISI ENDOVENOSA: *certezze e novità*

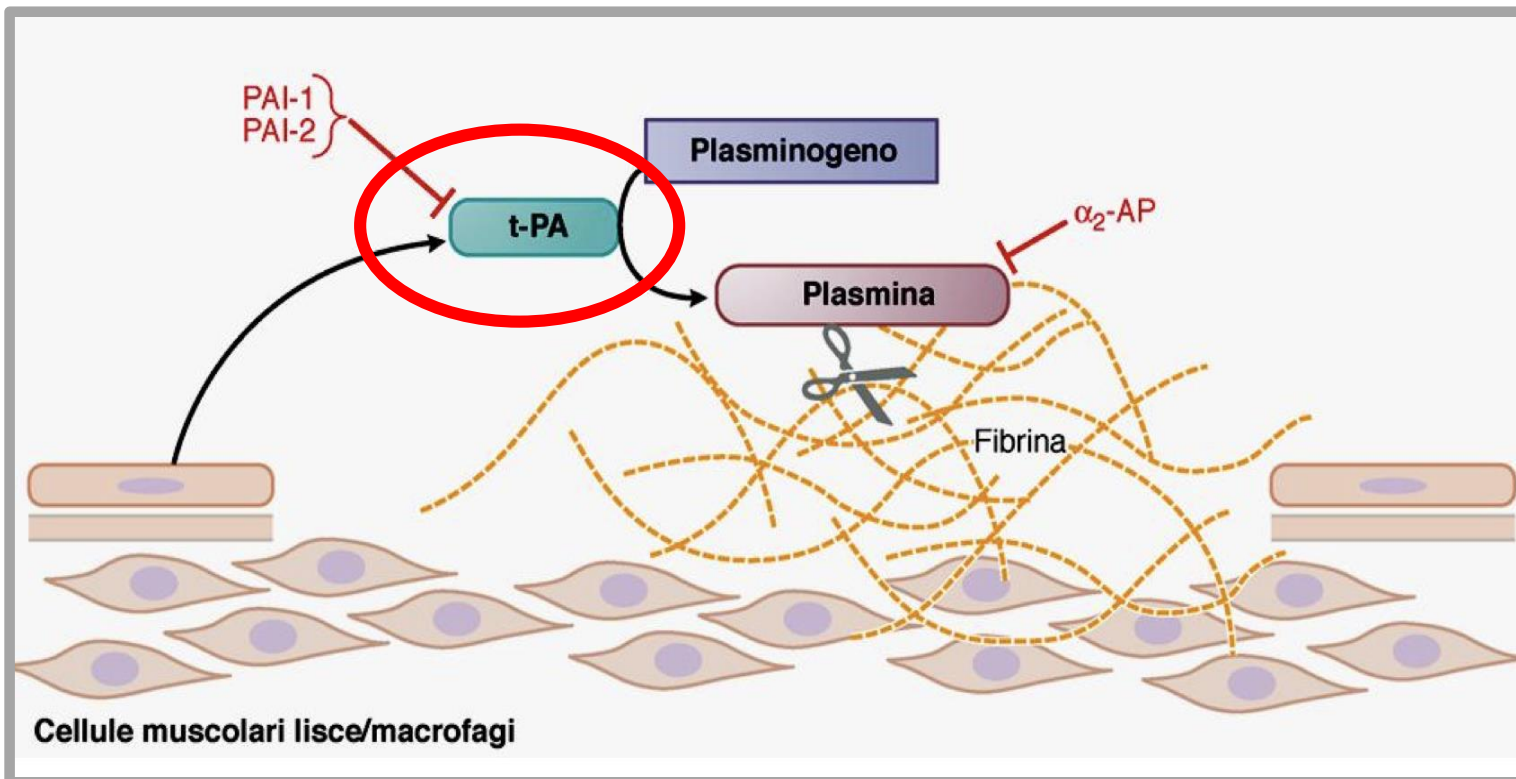
Riunione regionale ANEU
18 Novembre 2022
Federica Letteri

Villa Cappugi, Pistoia

ACTILYSE (ALTEPLASI)

È un **attivatore tissutale** umano ricombinante **del plasminogeno**

Promuove la dissoluzione dei coaguli di fibrina inducendo la conversione di plasminogeno in plasmina

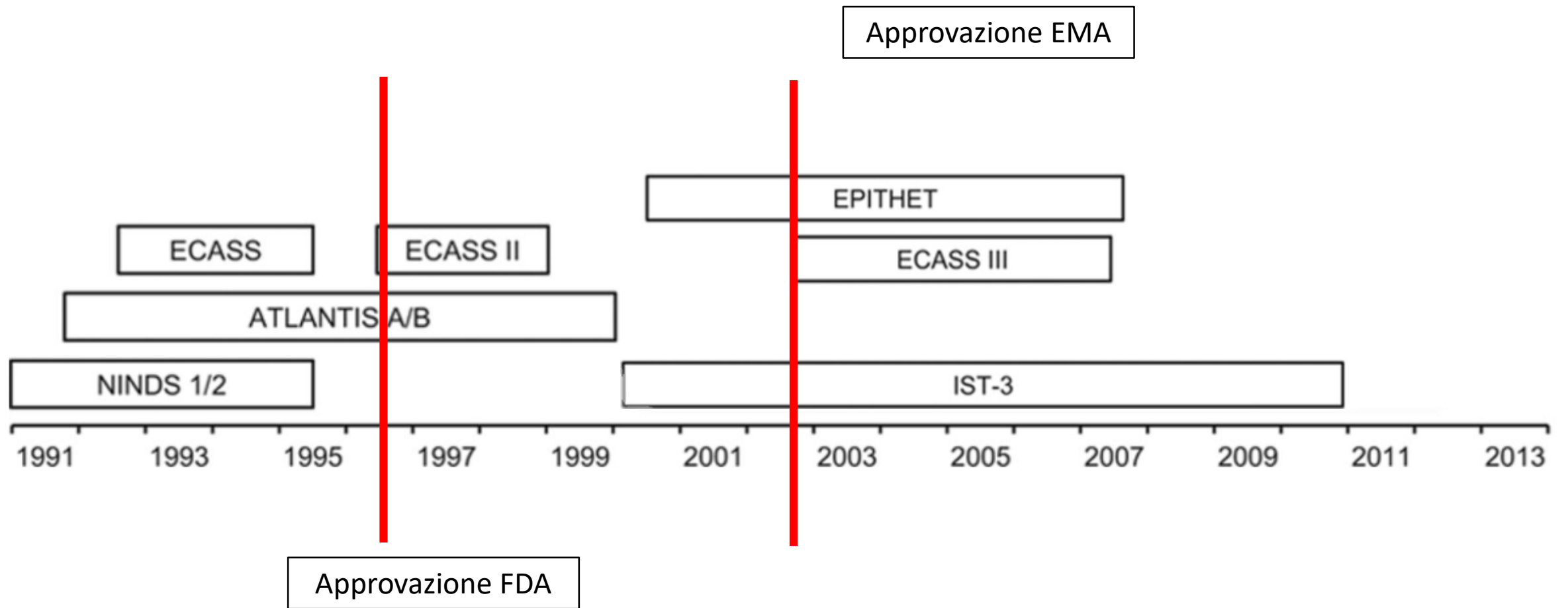


È **eliminato rapidamente** dal compartimento sanguigno ed è metabolizzato prevalentemente a livello **epatico**.

L'**emivita plasmatica** $t_{1/2}$ alfa è di **4-5 minuti**: dopo 20 minuti è presente nel plasma meno del 10% della quantità iniziale.



EVOLUZIONE NEL TRATTAMENTO DELL'ICTUS ISCHEMICO



TRIALS CLINICI SULL'USO DELL'ACTILYSE VERSO PLACEBO

Trial	n	Time Window	Mean Age (SD)	Number Age>80	Median NIHSS	Prespecified Primary Outcome	mRS, 0–1 Overall Alteplase vs Placebo	mRS, 0–2 Overall Alteplase vs Placebo	Fatal sICH With Alteplase†
NINDS A	291	0–3	67 (11)	54	14	≥4-point reduction in NIHSS or reaching 0 at 24 h	43% vs 27%; OR, 2.0 (CI ₉₅ , 1.5–2.8)‡	50% vs 38%; OR, 1.6 (CI ₉₅ , 1.2–2.2)‡	2.9%
NINDS B	333	0–3	68 (13)		14.5	Composite mRS, Barthel, NIHSS, GOS			
ECASS*	620	0–6	65 (12)	0	12.5	Barthel, median mRS	36% vs 29%; OR, 1.3 (CI ₉₅ , 1.0–1.9)	45% vs 40%; OR, 1.3 (CI ₉₅ , 0.9–1.7)	6.1%
0–3-h subgroup	87	0–3					40% vs 24%; OR, 2.2 (CI ₉₅ , 0.9–5.7)	43% vs 34%; OR, 1.4 (CI ₉₅ , 0.6–3.4)	
ECASS II	800	0–6	68	0	11	mRS, 0–1	40% vs 37%; OR, 1.2 (CI ₉₅ , 0.9–1.6)	54% vs 46%; OR, 1.4 (CI ₉₅ , 1.1–1.8)‡	4.4%
0–3-h subgroup	158	0–3					42% vs 38%; OR, 1.2 (CI ₉₅ , 0.6–2.3)	52% vs 43%; OR, 1.4 (CI ₉₅ , 0.8–2.7)	
ATLANTIS A/B, 0–3 h	61	0–3	66 (11)	0	10	mRS, 0–1	48% vs 37%; OR, 1.6 (CI ₉₅ , 0.5–4.5)	57% vs 50%; OR, 1.3 (CI ₉₅ , 0.5–3.7)	4.2%
ATLANTIS A/B, 3–6 h	691	3–6					41% vs 43%; OR, 0.9 (CI ₉₅ , 0.7–1.3)	46% vs 49%; OR, 0.9 (CI ₉₅ , 0.6–1.2)	
ECASS III	821	3–4.5	65 (12)	0	9.5	mRS, 0–1	52% vs 45%; OR, 1.3 (CI ₉₅ , 1.0–1.8)‡	67% vs 62%; OR, 1.2 (CI ₉₅ , 0.9–1.7)	0.7%
EPITHET	100	3–6	72 (13)	25	13	Infarct growth	35% vs 24%; OR, 1.6 (CI ₉₅ , 0.7–3.8)	67% vs 62%; OR, 1.2 (CI ₉₅ , 0.6–2.7)	7.7%
IST3	3035	0–6	81§	1696	11	mRS, 0–2	24% vs 21%; OR, 1.2 (CI ₉₅ , 1.0–1.4)	37% vs 35%; OR, 1.1 (CI ₉₅ , 0.9–1.2)	3.6%
0–3-h subgroup	849	0–3					19% vs 15%; OR, 1.4 (CI ₉₅ , 0.95–1.9)	31% vs 23%; OR, 1.5 (CI ₉₅ , 1.1–2.0)‡	



BENEFICI DELLA TROMBOLISI

2



1

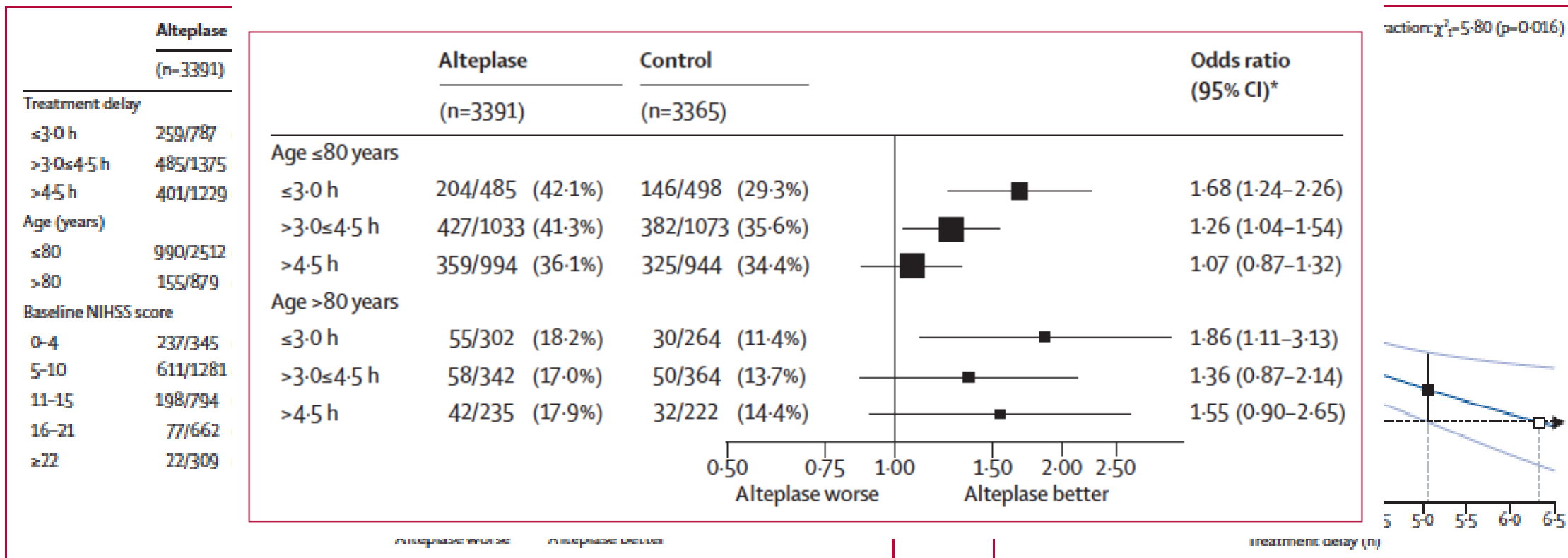


3



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

Jonathan Emberson*, Kennedy R Lees*, Patrick Lyden*, Lisa Blackwell, Gregory Albers, Erich Bluhmki, Thomas Brodt, Geoff Cohen, Stephen Davis, Geoffrey Donnan, James Grotta, George Howard, Markku Kaste, Masatoshi Koga, Ruediger von Kummer, Maarten Lansberg, Richard I Lindley, Gordon Murray, Jean Marc Olivot, Mark Parsons, Barbara Tilley, Danilo Toni, Kazunori Toyoda, Nils Wahlgren, Joanna Wardlaw, William Whiteley, Gregory J del Zoppo, Colin Baigent†, Peter Sandercock†, Werner Hacke†; for the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group



Time to Treatment With Intravenous Activator Acute Ischemic

Jeffrey L. Saver, MD
 Gregg C. Fonarow, MD
 Eric E. Smith, MD, MPH
 Mathew J. Reeves, PhD
 Maria V. Grau-Sepulveda, MD, MPH
 Wenqin Pan, PhD
 DaiWai M. Olson, PhD
 Adrian F. Hernandez, MD, MHS
 Eric D. Peterson, MD, MPH
 Lee H. Schwamm, MD

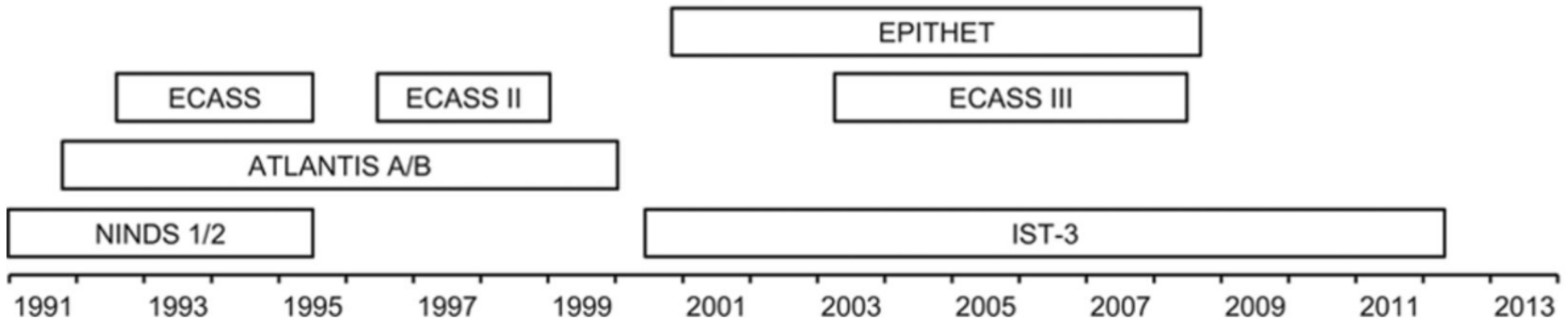


	Unadjusted OR (95% CI)		
DTT per 15-min decrease	0-90 vs 91-180	91-180 vs 181-270	
1.00	0.90		0.86
(0.99-1.01)	(0.80-1.01)	(0.78-0.96)	(0.78-0.96)
.58	.06		.005
0.99	0.91		0.84
(0.88-1.00)	(0.83-1.01)	(0.76-0.92)	(0.76-0.92)
.01	.08		.003
.98	0.82		0.87
(0.7-0.99)	(0.71-0.95)	(0.76-0.99)	(0.76-0.99)
.04	.01		.03
.98	0.76		0.83
(0.54-1.01)	(0.54-1.05)	(0.63-1.10)	(0.63-1.10)
.07	.10		.19
1.0	1.10		1.27
(1.01)	(1.03-1.17)	(1.18-1.38)	(1.18-1.38)
.005			<.001
1.05			1.21
(0.99-1.11)	(0.99-1.11)	(1.13-1.30)	(1.13-1.30)
.0			<.001



Abbrevia... type plasminogen activator.

EVOLUZIONE NEL TRATTAMENTO DELL'ICTUS ISCHEMICO



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 16, 2018

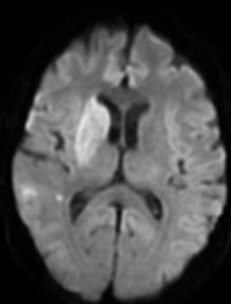
VOL. 379 NO. 7

MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset

G. Thomalla, C.Z. Simonsen, F. Boutitie, G. Andersen, Y. Berthezene, B. Cheng, B. Cheripelli, T.-H. Cho, F. Fazekas, J. Fiehler, I. Ford, I. Galinovic, S. Gellissen, A. Golsari, J. Gregori, M. Günther, J. Guibernau, K.G. Häusler, M. Hennerici, A. Kemmling, J. Marstrand, B. Modrau, L. Neeb, N. Perez de la Ossa, J. Puig, P. Ringleb, P. Roy, E. Scheel, W. Schonewille, J. Serena, S. Sunaert, K. Villringer, A. Wouters, V. Thijs, M. Ebinger, M. Endres, J.B. Fiebach, R. Lemmens, K.W. Muir, N. Nighoghossian, S. Pedraza, and C. Gerloff, for the WAKE-UP Investigators*

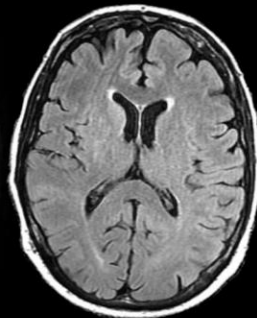
DWI-FLAIR-Mismatch

A



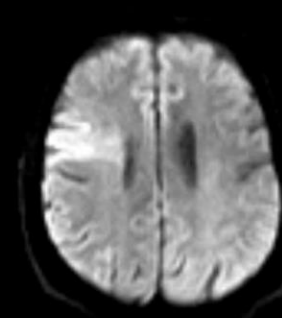
DWI

B



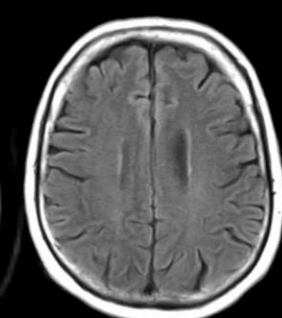
FLAIR

C



DWI

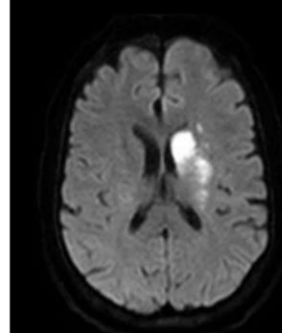
D



FLAIR

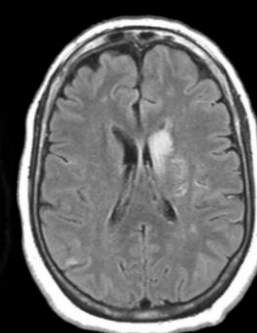
No DWI-FLAIR-Mismatch

C

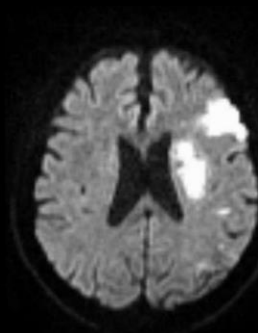


DWI

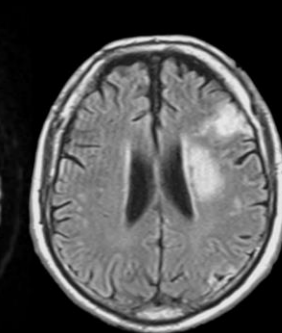
D



FLAIR



DWI



FLAIR

Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke

H. Ma, B.C.V. Campbell, M.W. Parsons, L. Churilov, C.R. Levi, C. Hsu, T.J. Kleinig, T. Wijeratne, S. Curtze, H.M. Dewey, F. Miteff, C.-H. Tsai, J.-T. Lee, T.G. Phan, N. Mahant, M.-C. Sun, M. Krause, J. Sturm, R. Grimley, C.-H. Chen, C.-J. Hu, A.A. Wong, D. Field, Y. Sun, P.A. Barber, A. Sabet, J. Jannes, J.-S. Jeng, B. Clissold, R. Markus, C.-H. Lin, L.-M. Lien, C.F. Bladin, S. Christensen, N. Yassi, G. Sharma, A. Bivard, P.M. Desmond, B. Yan, P.J. Mitchell, V. Thijs, L. Carey, A. Meretoja, S.M. Davis, and G.A. Donnan, for the EXTEND Investigators*

Score on Modified Rankin Scale

0 1 2 3 4 5 6

In conclusione, l'uso della terapia con alteplase nei pazienti che avevano un **profilo di immagini di perfusione favorevole tra le 4,5 e le 9 ore** dopo l'insorgenza dell'ictus o al risveglio ha portato alla remissione o a deficit minori più spesso rispetto all'uso del placebo. A causa della **potenza limitata** delle conclusioni, dovuta all'**interruzione prematura** dello studio e alla **manca di una differenza significativa** tra i gruppi nell'esito secondario del miglioramento funzionale, sono necessari ulteriori studi sulla trombolisi in questa finestra temporale

0 20 40 60 80 100

Percentage of Patients

Intravenous alteplase for acute ischemic stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data

Prof Götz Thomalla, MD   • Florentina

Yoshiyuki Koga, MD •

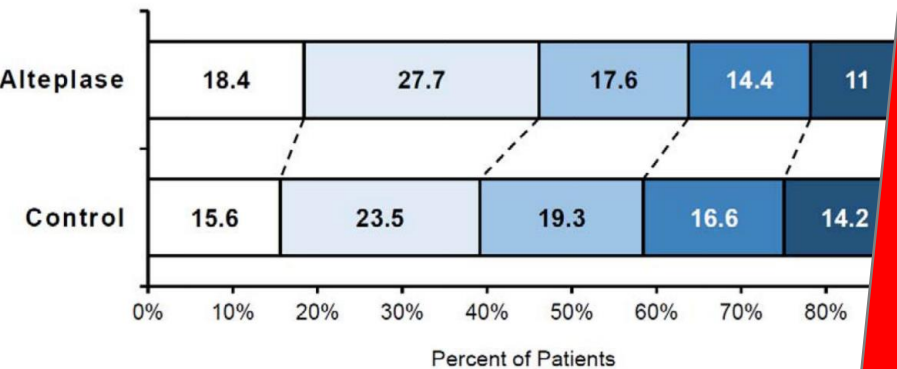
Peter Ringleb, MD • Prof Lee H Schwab, MD

Footnotes



Score on the Modified Rankin Scale at 90 Days

□ 0 □ 1 □ 2 □ 3 □ 4 □ 5 □ 6



	Alteplase (n=429)	Control (n=414)	Odds ratios (95% CI) *	p-value
†	199 (47%)	160 (39%)	1.49 (1.10–2.03)	0.011
			1.38 (1.05–1.80)	0.019
(%) †	273 (65%)	239 (58)	1.50 (1.06–2.12)	0.022
	27 (6%)	14 (3%)	2.06 (1.03–4.09)	0.040
	10 (2%)	4 (1%)	2.54 (0.78–8.32)	0.19
no. (%) †	90 (21%)	102 (25%)	0.76 (0.52–1.11)	0.15
(%) †	147 (35%)	170 (42%)	0.67 (0.47–0.94)	0.022
(%)	11 (3%)	2 (<1%)	5.58 (1.22–25.50)	0.024
(%) †	11 (3%)	3 (1%)	3.51 (0.98–12.60)	0.068

**COMPLICANZE DELLA
TROMBOLISI:
dalla letteratura alla pratica**



EMORRAGIA CEREBRALE SINTOMATICA

Sospettarla se peggioramento neurologico improvviso, cefalea, aumento della PA con riduzione della FC e alterazione della dinamica respiratoria (triade di Cushing), crisi epilettica nausea e vomito

- **INTERROMPERE IMMEDIATAMENTE L'INFUSIONE**
 - Effettuare prelievo per la determinazione di **EMOCROMO, PT, PTT, FIBRINOGENO, GRUPPO SANGUIGNO E PROVE CROCIATE**
 - **TC CEREBRALE URGENTE**
-

Dai pochi dati disponibili in letteratura:

- Piastrine (8-10 U) in caso di piastrinopenia ($<100.000/uL$)
- Crioprecipitati 10 U fino a raggiungere valori di fibrinogeno >150 mg/dl oppure fibrinogeno 2 gr ev, eventualmente ripetibile negli altri casi
- Plasma fresco congelato 12 mL/kg in assenza di crioprecipitati o fibrinogeno ev.

I farmaci con il profilo di sicurezza più incerto per il rischio trombotico sono:

- rFVIIa 20–160 $\mu g/kg$;
- Acido tranexamico 1 gr ev (massimo 2 gr), che andrebbe limitato a sICH dopo trombolisi in cui sia documentato uno stato di iperfibrinolisi tramite tromboelastogramma

È OPPORTUNO EFFETTUARE UNA VALUTAZIONE NEUROCHIRURGICA URGENTE

GESTIONE ANGIOEDEMA OROLINGUALE

Se l'edema coinvolge la laringe, il palato, il pavimento della bocca o l'orofaringe con una progressione rapida (entro 30 minuti) potrebbe essere indicata l'intubazione. L'intubazione naso-tracheale o la cricotiroidotomia potrebbero essere necessarie, ma comportano un rischio di sanguinamento maggiore

- Interrompere l'infusione di alteplase per via endovenosa e sospendere gli ACE inibitori
- Somministrare **METILPREDNISOLONE PER VIA ENDOVENOSA 125 MG**
- Se si verifica un ulteriore aumento dell'angioedema, **SOMMINISTRARE EPINEFRINA (0,1%) 0,3 ML PER VIA SOTTOCUTANEA O TRAMITE NEBULIZZATORE 0,5 ML**
- **ICATIBANT**, un antagonista selettivo del recettore B2 della bradichinina, 3 mL (30 mg) per via sottocutanea; ulteriori iniezioni di 30 mg possono essere somministrate a intervalli di 6 ore (non superare un totale di 3 iniezioni nelle 24 ore); e l'**inibitore della C1 esterasi** derivato dal plasma (20 UI/kg) è stato utilizzato con successo nell'angioedema ereditario e nell'angioedema correlato agli ACE-inibitori.








SITUAZIONI PARTICOLARI





European Stroke Organisation guidelines on stroke in women: Management of menopause, pregnancy and postpartum

Christine Kremer ¹, Zuzana Gdovinova², Yannick Bejot³, Mirjam R Heldner⁴, Susanna Zuurbier⁵, Silke Walter ⁶, Avtar Lal⁷, Corina Epple⁸, Svetlana Lorenzano ⁹, Marie-Luise Mono¹⁰, Theodore Karapanayiotides¹¹, Kailash Krishnan ¹², Dejana Jovanovic¹³, Jesse Dawson ¹⁴, and Valeria Caso¹⁵

Nelle donne in gravidanza con ictus ischemico acuto, la trombolisi endovenosa (IVT) migliora l'esito rispetto a nessun trattamento?

Raccomandazione basata sull'evidenza

I dati disponibili non consentono di formulare una raccomandazione specifica sulla IVT nelle donne in gravidanza con ictus ischemico acuto.

Dichiarazione di consenso degli esperti

La maggioranza dei membri suggerisce che le donne in gravidanza con **ictus ischemico acuto invalidante**, che altrimenti soddisfano i criteri di eleggibilità, possono essere trattate con IVT dopo aver opportunamente valutato il **profilo di beneficio /rischio** su base individuale.

Nelle donne con ictus ischemico acuto durante la gravidanza, la trombectomia meccanica (MT) o la trombolisi intraarteriosa (IAT) migliorano l'esito rispetto a MT e/o IVT o IAT?

Raccomandazione basata sull'evidenza

I dati disponibili non consentono di formulare una raccomandazione specifica sulla MT nelle donne con ictus ischemico acuto in gravidanza.

Dichiarazione di consenso degli esperti

Tutti i membri suggeriscono che le donne in gravidanza con ictus ischemico acuto e occlusione dei grossi vasi, che altrimenti soddisfano i criteri di eleggibilità, possono essere trattate con la **MT dopo un'adeguata valutazione del profilo beneficio/rischio su base individuale.**

La maggioranza dei membri suggerisce che nelle donne in gravidanza con ictus ischemico acuto correlato a occlusione dei grossi vasi, e **se la MT è disponibile, la sola MT dovrebbe essere preferita alla IVT o alla terapia bridging (IVT + MT).**



Nelle donne con ictus ischemico acuto durante il periodo post-partum, l'IVT migliora l'esito rispetto a nessuna IVT?

Raccomandazione basata sull'evidenza

I dati disponibili non consentono di formulare una raccomandazione specifica sull'IVT nelle donne postpartum con ictus ischemico acuto.

Dichiarazione di consenso degli esperti

Tutti i membri suggeriscono che le donne nel post-partum con ictus ischemico invalidante, verificatosi almeno 10 giorni dopo il parto, che soddisfano altrimenti i criteri di idoneità, possono essere trattate con IVT con alteplase dopo un'adeguata valutazione del profilo beneficio/rischio su base individuale.



Nelle donne con ictus ischemico acuto durante il periodo post-partum, la MT o la IAT migliorano l'esito rispetto a nessuna MT e/o IVT o IAT?

Raccomandazione basata sull'evidenza

I dati disponibili non consentono di formulare una raccomandazione specifica sulla MT nelle donne con ictus ischemico acuto durante il periodo post-partum (definito come ≥ 10 giorni < 3 mesi).

Dichiarazione di consenso degli esperti

Anche se non ci sono dati attualmente disponibili in attesa di evidenze da studi clinici, è ragionevolmente plausibile che le donne nel periodo postpartum con ictus ischemico acuto, che altrimenti soddisfano i criteri di eleggibilità, possano beneficiare della MT dopo un'appropriata valutazione del profilo beneficio/rischio su base individuale. Inoltre, la maggioranza dei membri suggerisce che, in base al tempo di insorgenza dell'ictus dal parto, se il rischio di emorragia è ritenuto elevato e se la MT è disponibile, **è ragionevolmente plausibile preferire la sola MT alla IVT o alla terapia bridging (IVT + MT) su base individuale.**



Acute ischemic stroke in childhood: a comprehensive review

Mario Mastrangelo¹ · Laura Giordo¹ · Giacomina Ricciardi¹ · Manuela De Michele² · Danilo Toni² · Vincenzo Leuzzi¹

TRIAGE AND FIRST EVALUATION IN ED

HISTORY TAKING AND CLINICAL EVALUATION

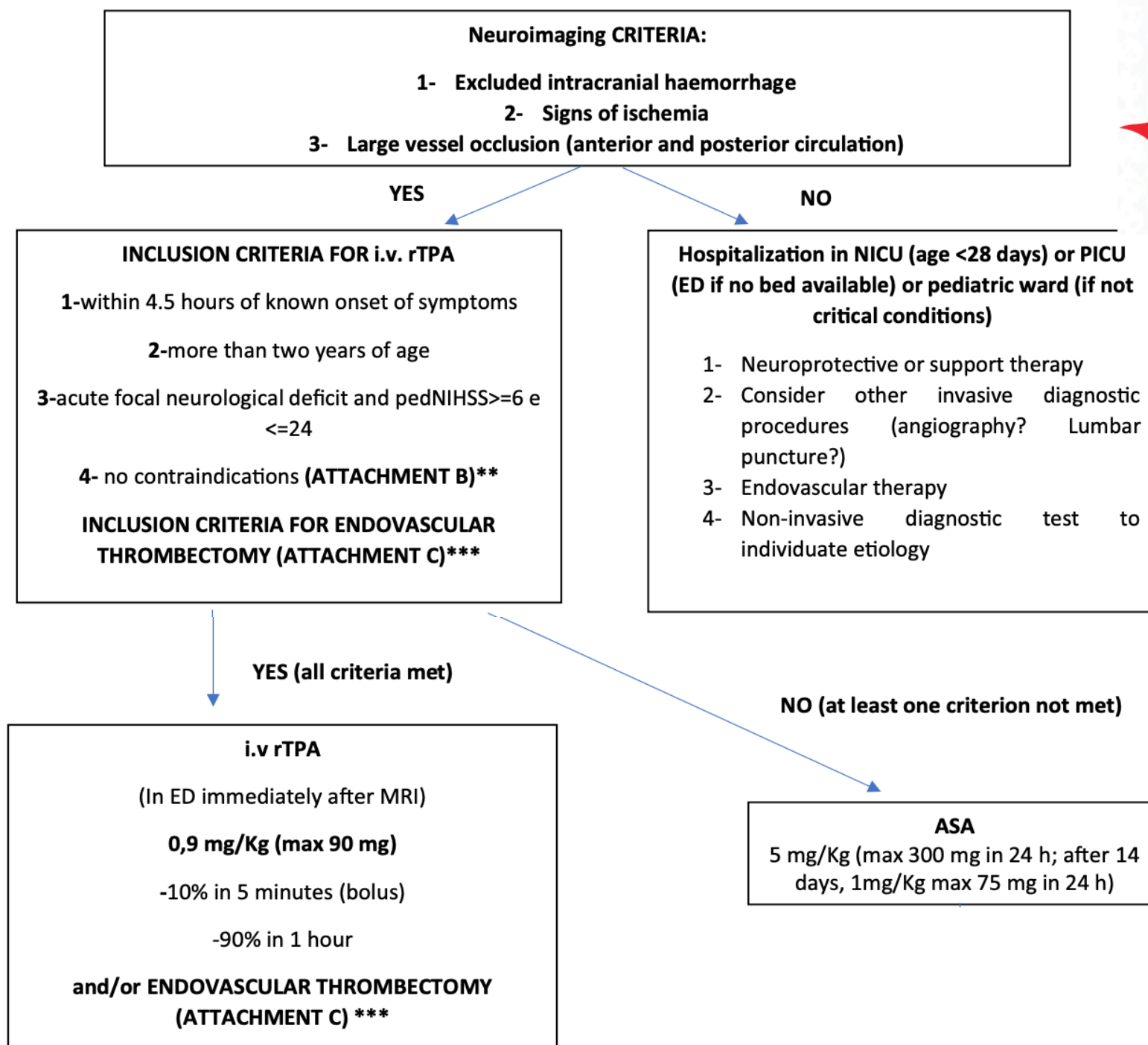
- 1- **Consider age-related risk factor for stroke (ATTACHMENT A) ***
- 2- **Symptoms (acute onset?):** a) Unilateral strength deficit; b) Visual deficit or diplopia; c) Speech disturbance; d) Vertigo or ataxia; e) Altered consciousness; f) Headache; g) Epileptic seizure; h) Other aspects (e.g. Cardiac diseases? Medications? Recent surgery? Recent varicella infection?).
- 3- **Timing of symptom onset:**
 - 0-4,5 h → Consider TPA e.v. and/or endovascular thrombectomy
 - 4,5-6 h → Consider endovascular thrombectomy (Inr evaluation)
- 4- **Sort patients according to therapeutic possibility**
 - **0-2 years: NOT CANDIDATE** → Support therapy in PICU or pediatric ED
 - **2-14 years: POSSIBLY CANDIDATE** → Management in PICU or pediatric ED
 - **14> years: POSSIBLY CANDIDATE** → Management in ANICU

MRI IN URGENCY

- DWI/ADC, FLAIR, Gradient Echo, TOF MRA COW
- Perfusion study (>5 hours from onset of symptoms)

IF MRI IS NOT POSSIBLE

- Perfusion CT or angio-CT

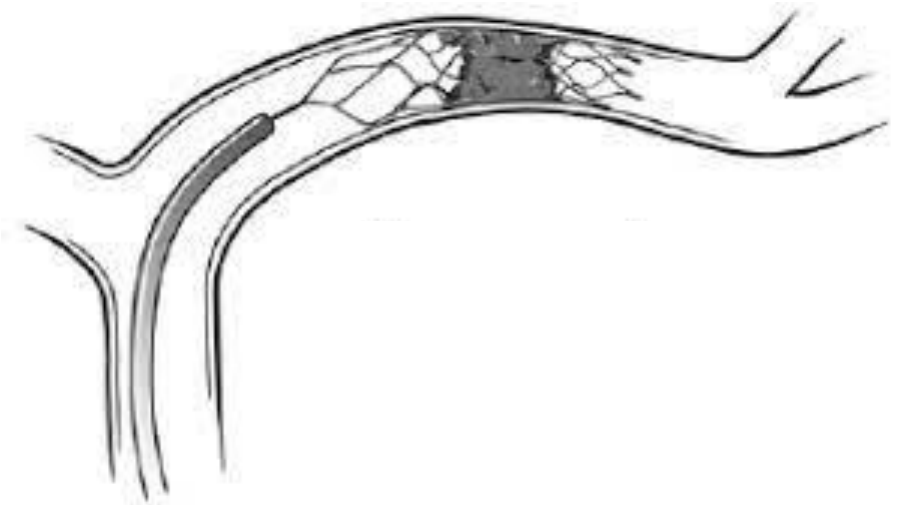


INCLUSION CRITERIA FOR THROMBECTOMY

1. Persistent neurological deficit (PedNIHSS ≥ 6)
2. Onset of symptoms < 6 hours
3. Radiologically confirmed large vessel occlusion (anterior or posterior circulation)
4. Age ≥ 2 years

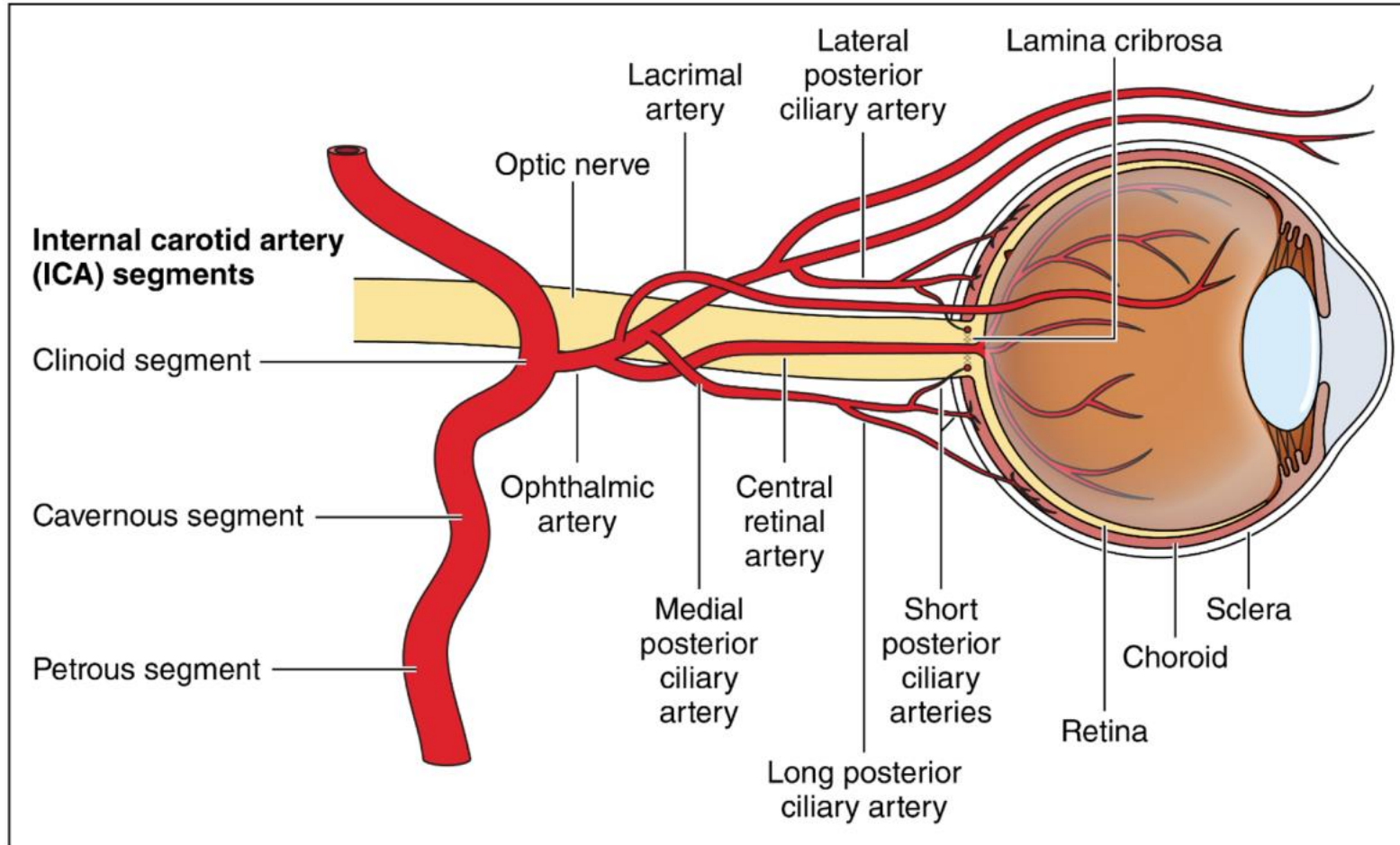
AFTER-THROMBECTOMY MANAGEMENT

1. Clinical monitoring of femoral artery access
2. Forced supine decubitus for at least 8 hours
3. Blood count control after 6 hours
4. Brain MRI after 24 hours
5. Removal of the compression bondage after 12 hours
6. Inr available for emergencies



Management of Central Retinal Artery Occlusion

A Scientific Statement From the American Heart Association





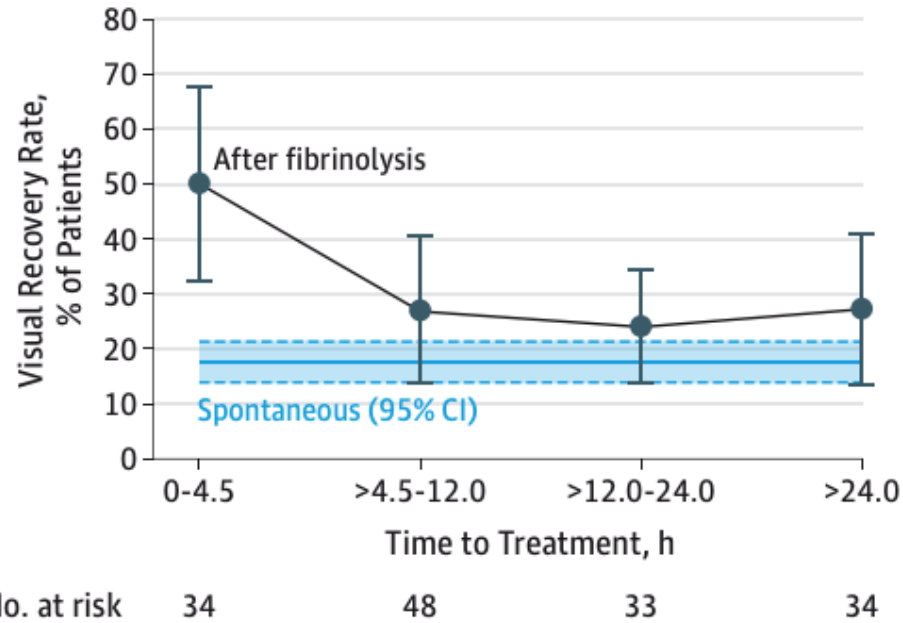
Original Investigation

Intravenous Fibrinolytic Therapy in Central Retinal Artery Occlusion

A Patient-Level Meta-analysis

Matthew Schrag, MD; Teddy Youn, MD; Joseph Schindler, MD; Howard Kirshner, MD; David Greer, MD

Source	Therapy
Conservative Treatment and Natural History Studies	
Minton, ²⁴ 1937	No treatment (patients with injection were excluded)
Henkes, ²⁵ 1954	Acetazolamide, topical β-blockers
Ellis et al, ²⁶ 1964	No treatment
Imamura, ²⁷ 1968	No treatment
Karjalainen, ²⁸ 1971	No treatment
Küchle and Richard, ²⁹ 1979	Pentoxifylline, corticosteroids
Augsburger and Magargal, ³¹ 1980	Ocular massage, aspirin, acetazolamide, paracentesis
Duker et al, ³² 1991	Ocular massage, anterior chamber paracentesis
Schmidt et al, ³³ 1992	Ocular massage, pentoxifylline, paracentesis
Atebara et al, ³⁴ 1995	Anterior chamber paracentesis
Neubauer et al, ³⁵ 2000	Acetazolamide, ocular massage
Framme et al, ³⁶ 2001	Ocular massage, acetazolamide, paracentesis, aspirin, pentoxifylline
Mueller et al, ⁷ 2003	Ocular massage, anterior chamber paracentesis
Hayreh and Zimmerman, ³⁰ 2005	No treatment
Ahn et al, ³⁷ 2013	Ocular massage, topical β-blockers



Fibrinolytic treatment within 4.5 hours resulted in a significantly higher rate of visual recovery (95% CI) compared with the natural history cohort (17 of 34 patients [50.0%; 95% CI, 32.4%-67.6%] vs 70 of 396 patients [17.7%; 95% CI, 13.9%-21.4%]; $P < .001$). We found no statistical benefit to treatment beyond 4.5 hours after onset. Error bars indicate 95% CI.

3 doses, plus heparin	9	4 (44.4)
	20	7 (35.0)
total dose, plus heparin	26	7 (26.9)
	8	3 (37.5)
10 IU, ocular massage,	15	4 (26.6)
10 mg with hyperbaric	17	4 (23.5)
10 mg plus nitrates, mannitol,	12	7 (58.3)
10 mg per paracentesis,		
10 mg lazoline hydrochloride	12	3 (25.0)
	25	6 (24.0)

Intravenous thrombolysis in patients with central retinal artery occlusion: a systematic review and meta-analysis

[Lele Huang](#), [Yujie Wang](#) & [Ruijun Zhang](#) 



Background and purpose: To investigate the efficacy and safety of intravenous thrombolysis (IVT) with alteplase in patients with central retinal artery occlusion (CRAO).

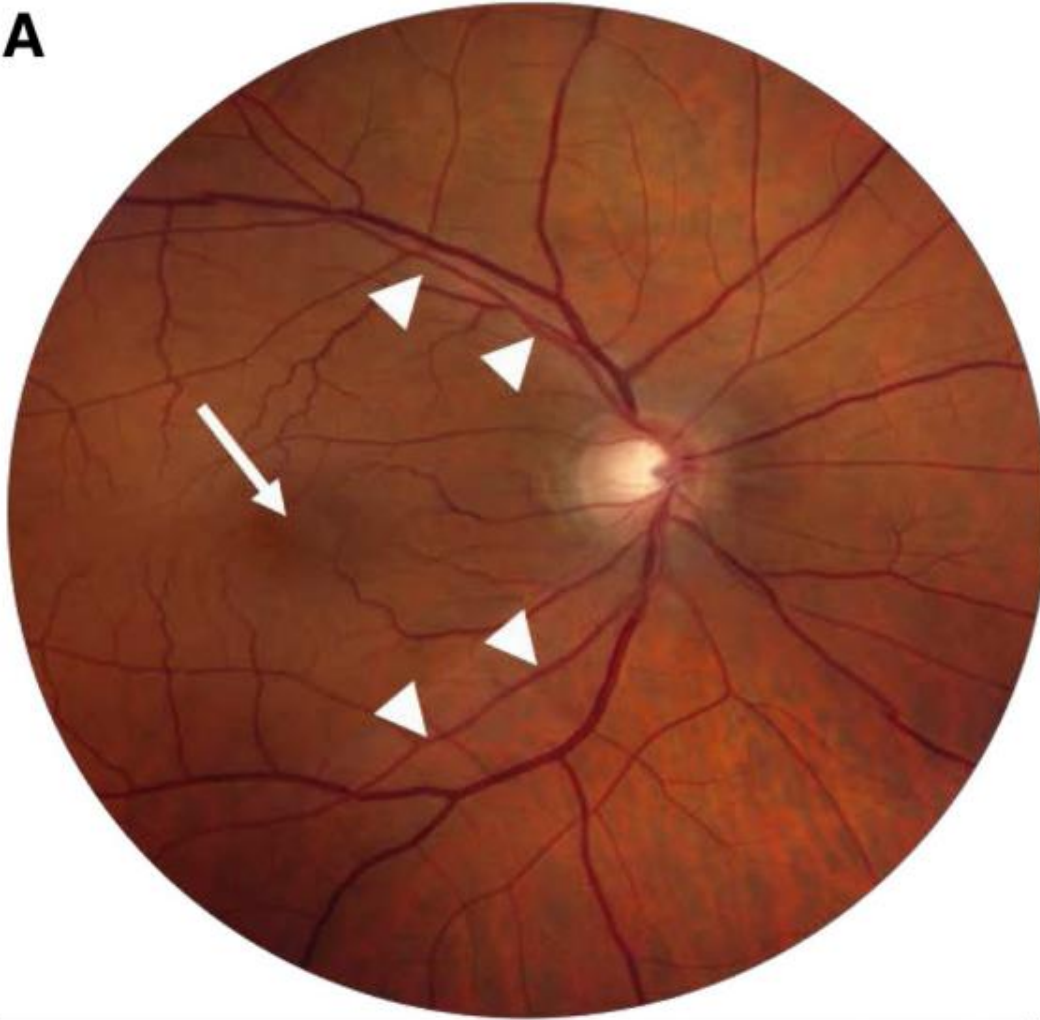
Methods: We searched the database of PubMed and EMBASE for potentially eligible studies that reported IVT in CRAO patients from their dates of inception to May 19, 2021. The rate and odds ratios (OR) of best-corrected visual acuity (BCVA) improvement, mean difference (MD) of BCVA with 95% confidence interval (CI) were pooled with random effects model.

Results: We included 8 studies enrolling 316 CRAO patients, among them, 157 patients received IVT with alteplase while 159 patients did not. The rate of best BCVA improvement was 47% (95% CI 33-62%) in the CRAO patients treated with IVT, which was higher than that of 12% (95% CI 1-23%) in those without IVT (OR 5.97, 95% CI [2.77-12.86]). In the setting of similar baseline BCVA (MD [logMAR] 0.16, 95% CI [- 0.15 to 0.46]), compared with those who did not receive IVT, the CRAO patients who received IVT had better best BCVA (MD [logMAR] - 0.23, 95% CI [- 0.44 to - 0.02]), but had no significant better final BCVA (MD [logMAR] - 0.10, 95% CI [- 0.32 to 0.12]). Two CRAO patients had complicated symptomatic intracranial hemorrhage after IVT.

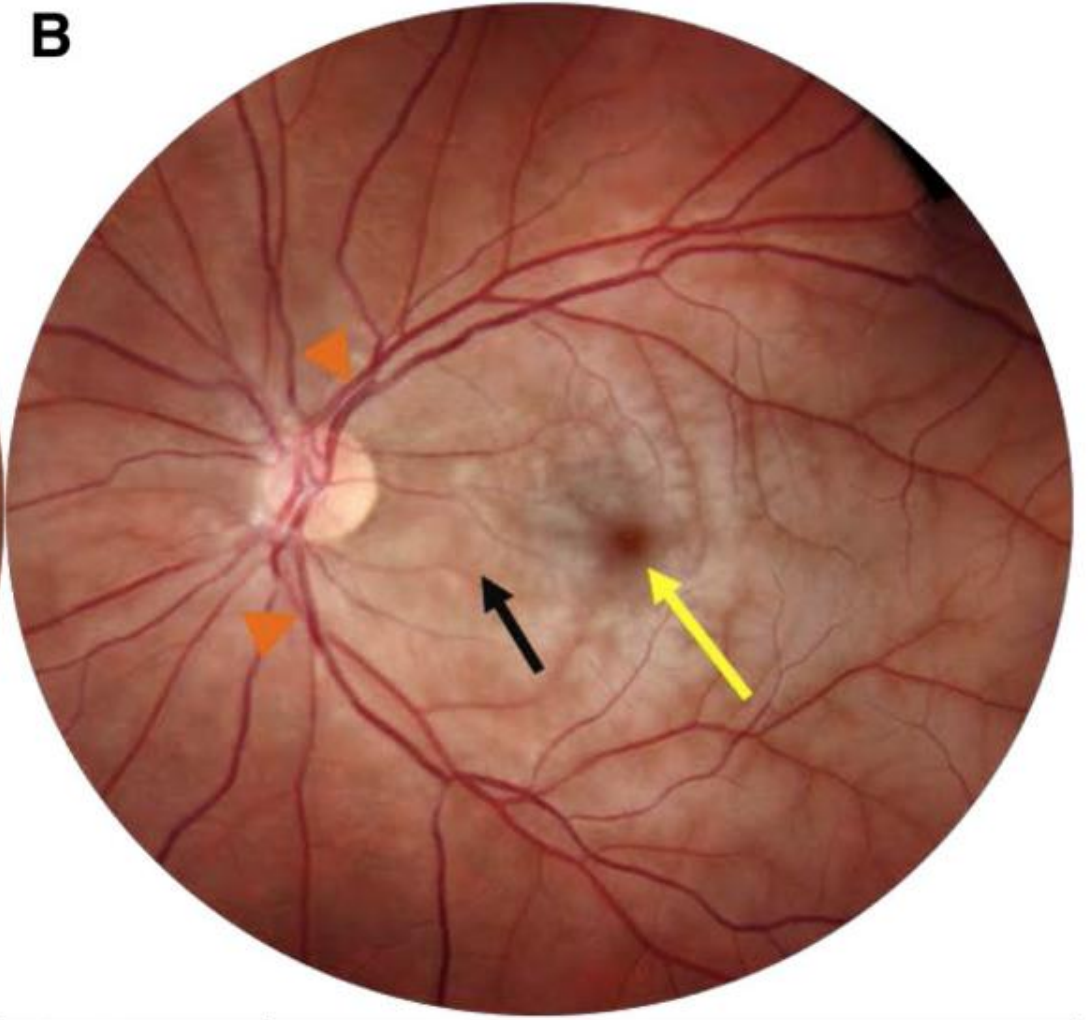
Conclusions: IVT treatment might be effective and safe for CRAO patients, but ocular-specific complications which were not associated with thrombolysis could affect final visual acuity.

Acute, painless, monocular visual loss?

A



B



as 2 hour mission.

Care via institutional post-thrombolysis protocol

PUNTI CRITICI

- Mancanza di studi randomizzati ed eterogeneità dei dati attualmente a disposizione, per cui non è possibile trarre delle indicazioni univoche
- Necessità di personale specializzato e reperibile in urgenza per un corretto e rapido inquadramento oculistico (sempre semplice escludere la CRAO da arterite? È sempre sufficiente lo studio del fondo l'occhio?)
- In letteratura sono descritti casi di ricorrenza di CRAO post-trombolisi, è quindi importante un'adeguata terapia di prevenzione secondaria (perdita di acuità visiva nei 6 mesi successivi al trattamento)
- In caso di emboli calcifici/di colesterolo la risposta alla trombolisi e.v. potrebbe essere scarsa (spot sign/ateromasia dell'ACI)
- Bilancio rischio-beneficio del trattamento con esclusione delle controindicazioni relative e/o assolute

In caso di CRAO la terapia conservativa è spesso inefficace (possibilità di nuovi trattamenti?)

La terapia trombolitica con actilyse e.v. 0.9 mg/kg può offrire un'opportunità di recupero, tuttavia va condivisa con il paziente in considerazione delle conoscenze attuali e dei rischi del trattamento

Tenecteplase vs Alteplase in Acute Ischemic Stroke



Il tenecteplase, un tipo di attivatore del plasminogeno tissutale ricombinante (tPA), che si differenzia dall'alteplase per tre amminoacidi che lo rendono più specifico per la fibrina e con una maggiore durata d'azione



Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy

Outcome	Tenecteplase Group (N=101)	Alteplase Group (N=101)	Effect Size (95% CI)	P Value
Primary efficacy outcome				
Substantial reperfusion at initial angiographic assessment — no. (%)*	22 (22)	10 (10)		
Difference — percentage points			12 (2–21)	0.002
Adjusted incidence ratio			2.2 (1.1–4.4)	0.03
Adjusted odds ratio			2.6 (1.1–5.9)	0.02
Secondary outcomes				

Dewey,
f, C.R. Levi,
edmond,
ly, D. Field,
Steinfert,

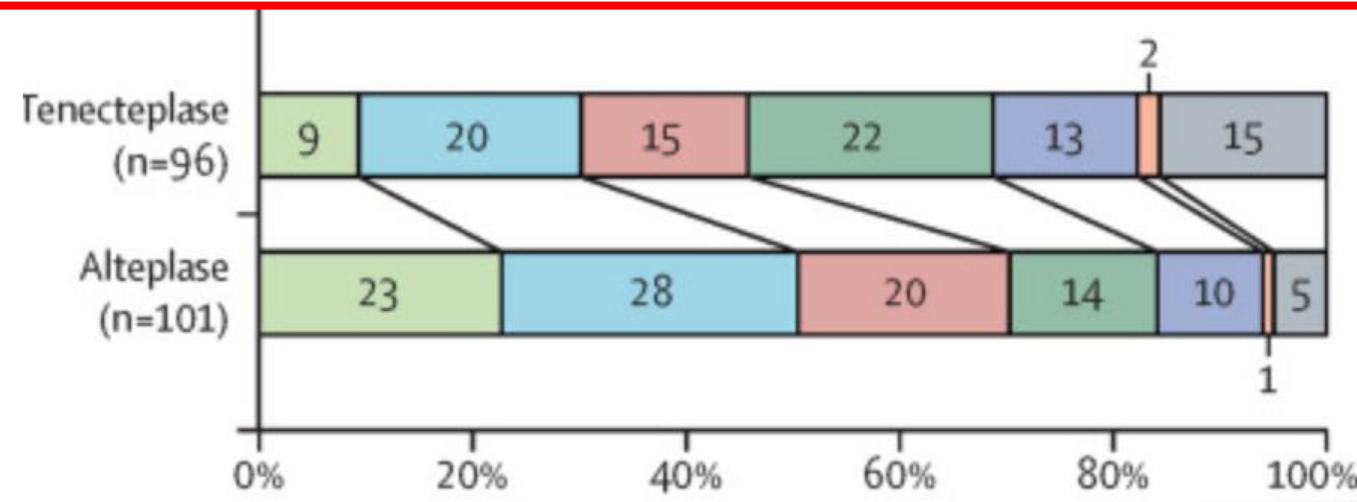
Il tenecteplase prima della trombectomia è stato associato a una maggiore incidenza di ri-perfusione e a un migliore esito funzionale rispetto all'alteplase tra i pazienti con ictus ischemico trattati entro 4,5 ore dall'inizio dei sintomi

NIHSS score	Adjusted risk ratio		0.5 (0.3–1.0)	0.049	10
	Adjusted odds ratio		0.4 (0.2–1.1)	0.08	
10	Symptomatic intracerebral hemorrhage — no. (%)§§	1 (1)	1 (1)		18
	Risk ratio		1.0 (0.1–15.9)	0.99	
	Odds ratio		1.0 (0.1–16.2)	0.99	
6	Parenchymal hematoma — no. (%)§**	6 (6)	5 (5)		
	Risk ratio		1.2 (0.4–3.8)	0.76	
	Odds ratio		1.2 (0.4–4.1)	0.76	

Tenecteplase versus alteplase for the management of acute ischaemic stroke in Norway (NOR-TEST 2, part A): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint, non-inferiority trial

Christopher Elan Kvistad ¹, Halvor Næss ², Bernt H Helleberg ³, Titto Idicula ⁴, Guri Hagberg ⁵, Linn Marie Nordby ⁶, Kristian N Jenssen ⁷, Håkon Tobro ⁸, Dag M Rørholt ⁹, Kamaljit Kaur ¹⁰, Agnethe Eltoft ¹¹, Kristin Evensen ¹², Judit Haasz ¹³, Guruparan Singaravel ¹³, Annette Fromm ¹⁴, Lars Thomassen ¹⁵

In questo studio terminato prematuramente (terminato per soddisfare i criteri di sicurezza prestabiliti), il **tenecteplase alla dose di 0-4 mg/kg ha dato risultati funzionali e di sicurezza peggiori rispetto all'alteplase**. I futuri studi sull'ictus dovrebbero valutare una dose inferiore di tenecteplase rispetto all'alteplase nei pazienti con ictus moderato o grave.



CONCLUSIONI

- 1) L'utilizzo della trombolisi ha modificato in maniera sostanziale il nostro approccio al paziente con ictus ischemico acuto
- 2) L'efficacia di un trattamento (tanto più della trombolisi) non può prescindere da altri aspetti essenziali come il **tempo di somministrazione** e quindi **rapporto ospedale-territorio** e la **selezione dei pazienti** con un miglior profilo rischio-beneficio
- 3) Esistono delle categorie di pazienti in cui non è possibile formulare delle raccomandazioni specifiche di trattamento => **condivisione del caso con il paziente/familiari e altri colleghi**
- 4) Il futuro nel trattamento dell'ictus ischemico non può esser riposto solo in un nuovo e più efficace trattamento farmacologico, ma nel migliorare il **NOSTRO MODO DI LAVORARE INSIEME**

Grazie

