Ictus cerebrale - 4

Data 04 giugno 2026
Categoria neurologia

Questo articolo fa parte di una serie dedicata all'ictus cerebrale.
Oggi vedremo la terapia in acuto dell'ictus ischemico: trombolisi endovenosa e trombectomia.

Questi gli articoli già pubblicati:
• La distinzione tra ictus ischemico ed emorragico (www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9060)
• La classificazione dell'ictus ischemico (www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9061)
• Il work up diagnostico dell'ictus ischemico (www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9062).

La terapia in acuto dell'ictus ischemico: trombolisi endovenosa e trombectomia

Negli articoli precedenti abbiamo visto che quando la TC senza contrasto esclude una forma emorragica il paziente va avviato al trattamento in acuto dell'ictus ischemico. In pratica dobbiamo chiederci se è possibile procedere con la trombolisi endovenosa e con la trombectomia.

Il paziente è candidabile a trombolisi EV?

Per rispondere a questa domanda è essenziale valutare il timing di presentazione, in altre parole quanto tempo è trascorso dall'esordio dei sintomi.

• *Presentazione entro 4,5 ore.*
- Il pz è candidabile se non vi sono controindicazioni alla trombolisi (emorragia recente, chirurgia maggiore recente, pressione non controllata, anticoagulazione efficace in atto)
- La distinzione tra i vari tipi di ictus (grosso vaso / lacunare / cardioembolico / indeterminato) non cambia la decisione sulla trombolisi acuta.
- La trombolisi endovenosa usa l'attivatore tissutale del plasminogeno – o il più recente tenecteplase, che ha il vantaggio di potersi somministrare in un unico bolo.
- La trombolisi non si effettua (anche se non ci sono controindicazioni generali e siamo ancora < 4,5 ore) se la TC iniziale mostra segni di ischemia già estesa in modo evidente, con perdita marcata dei normali reperti anatomici e interessamento ampio del territorio arterioso. In questi casi il danno è spesso già irreversibile e il rapporto rischio/beneficio della trombolisi diventa sfavorevole per l'aumentato rischio emorragico e il limitato beneficio atteso. La decisione viene comunque individualizzata in base all'estensione del danno e al profilo clinico complessivo.
- La fibrillazione atriale di per sé non è una controindicazione alla trombolisi — lo è solo se il paziente è già in terapia anticoagulante con valori terapeutici (INR > 1,7 se in warfarin, oppure recente assunzione di anticoagulanti diretti o livelli terapeutici sospetti). In quel caso la trombolisi è controindicata per il rischio emorragico. Se invece la FA non era nota o non era trattata, si passa subito alla trombolisi.

• *Presentazione tra 4,5 e 6 ore.*
- In questa finestra temporale la trombolisi endovenosa non è più indicata come standard terapeutico, poiché il rapporto rischio/beneficio tende a essere sfavorevole. Tuttavia, in casi selezionati con imaging avanzato (se disponibile) che dimostri la presenza di tessuto cerebrale ancora salvabile (vedi oltre), può essere ancora presa in considerazione.

• *Presentazione tra 6 e 24 ore.*
- Se l'imaging avanzato mostra che il tessuto è ancora recuperabile, la trombolisi endovenosa ha ancora un senso? I risultati degli studi recenti sono contrastanti.
- Il trial TIMELESS non ha mostrato un beneficio clinico significativo della tenecteplase nei pazienti con occlusione di grosso vaso trattati nella finestra 4,5–24 ore, gran parte dei quali sottoposti anche a trombectomia.
- Al contrario, il trial TRACE-III ha mostrato un miglioramento funzionale nei pazienti selezionati con mismatch favorevole e non candidati inizialmente a trombectomia, suggerendo che una trombolisi tardiva guidata dall'imaging possa avere ancora un ruolo in sottogruppi specifici.
- Più recentemente il trial TNK-PLUS, pubblicato nel 2026, non ha evidenziato vantaggi clinici aggiungendo sistematicamente tenecteplase endovenosa alla trombectomia nella finestra tardiva.
- Nel complesso, i dati attuali suggeriscono che oltre le 4,5 ore la trombolisi non debba più essere considerata un trattamento standard "time-based", ma una strategia selettiva guidata dall'imaging e dal contesto clinico.

• *Esordio oltre le 24 ore*
- Al di là delle ventiquattro ore non esistono al momento dati randomizzati a supporto della trombolisi EV. Casi selezionati in centri specializzati possono essere valutati individualmente, ma non si tratta di una pratica standard.

Il paziente è candidabile alla trombectomia?

La trombectomia meccanica segue un algoritmo parallelo e indipendente rispetto alla trombolisi endovenosa.

• *Presentazione entro 4,5 ore*
- Se l'angio-TC identifica un'occlusione di un'arteria di grosso calibro – arteria cerebrale media, carotide interna intracranica, arteria basilare – si procede contestualmente alla trombolisi con la trombectomia meccanica: le due terapie sono complementari. Mentre l'infusione del farmaco è in corso, il paziente viene trasferito in sala di angiografia per la rimozione meccanica del trombo. Questa strategia di "bridging" non deve rallentare la procedura endovascolare e massimizza le possibilità di ricanalizzazione.
- La procedura può essere eseguita: se il paziente ha un deficit neurologico significativo, se la TAC non mostra segni di danno neurologico esteso (il tessuto è in gran parte vitale), e se vi era uno stato funzionale premorboso di buona autonomia.

• *Presentazione tra 4,5 e 6 ore*
- In caso di interessamento di un grosso vaso la trombectomia è ancora praticabile sulla base dei principali trial randomizzati del 2015 (MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND-IA), successivamente consolidati dalla meta-analisi HERMES.

• *Presentazione tra 6 e 24 ore*
- Per molti anni si è ritenuto che oltre le sei ore non vi fosse più nulla da fare con la ricanalizzazione.
- La ricerca degli ultimi anni ha radicalmente modificato questa visione. Due grandi trial – denominati DAWN e DEFUSE-3, pubblicati nel 2018 – hanno dimostrato che la trombectomia meccanica può essere utile fino a 16-24 ore dall'esordio, a patto di selezionare i pazienti in base alla vitalità del tessuto cerebrale residuo e non al solo tempo trascorso.
- Il concetto chiave è quello di mismatch tra penombra ischemica e core infartuale. Quando un'arteria si occlude, nel territorio privato di sangue si distinguono due zone: il core, cioè il tessuto già morto e non più recuperabile, e la penombra ischemica, ovvero il tessuto circostante ancora vivo grazie alle arterie collaterali, in uno stato di sofferenza ma potenzialmente salvabile se si ripristina il flusso in tempo. Questo tessuto "in bilico" può sopravvivere sorprendentemente a lungo nei pazienti con buone collaterali – talvolta molte ore oltre la soglia classica delle sei ore.
- La tomografia computerizzata di perfusione o la risonanza magnetica avanzata permettono di misurare direttamente le dimensioni del core e della penombra. Se il core è piccolo e la penombra è ancora ampia, il paziente ha molto tessuto da salvare e beneficia della trombectomia anche nella finestra tardiva. Se invece il core è già esteso e la penombra residua è esigua, la ricanalizzazione non aggiunge beneficio clinico rilevante. Questa valutazione ha cambiato il paradigma: non si chiede più "quante ore sono passate?" ma "c'è ancora tessuto da salvare?"

• *Esordio oltre le 24 ore*
- Al di là delle ventiquattro ore non esistono al momento dati randomizzati a supporto né della trombolisi EV né della trombectomia. Casi selezionati in centri specializzati possono essere valutati individualmente, ma non si tratta di una praticastandard.

Casi a esordio ignoto

Si cerca di capire se esista ancora tessuto salvabile usando l'imaging avanzato. Il caso classico è il cosiddetto "wake-up stroke" (paziente che si sveglia già con il deficit) oppure paziente afasico/confuso senza testimoni affidabili.
- In queste evenienze il tempo reale di esordio non è noto.
- Non si usa più rigidamente il "last known well" come unico criterio decisionale (= non ci si comporta automaticamente come se fossero passate 24 ore). Si passa a una selezione "tissue-based", cioè guidata dal tessuto cerebrale ancora vitale.
- In pratica: si fa TC senza contrasto, poi angio-TC, spesso TC perfusionale oppure RM con sequenze diffusione/FLAIR
- Se l'imaging mostra core piccolo, penombra ampia oppure mismatch diffusione/FLAIR compatibile con ischemia relativamente recente il paziente può ancora essere candidato: alla trombolisi EV in casi selezionati oppure alla trombectomia se c'è occlusione di grosso vaso.
- Il concetto chiave è questo: alcuni pazienti con buone collaterali mantengono tessuto recuperabile per molte ore.
- FLAIR è un acronimo radiologico usato nella risonanza magnetica cerebrale (FLuid Attenuated Inversion Recovery). Nel contesto dell'ictus la cosa importante è questa: la sequenza DWI (Diffusion Weighted Imaging) diventa positiva molto precocemente (minuti), la sequenza FLAIR invece si positivizza più lentamente (ore). Quindi: DWI positiva + FLAIR ancora negativa = suggerisce ictus relativamente recente ("mismatch DWI/FLAIR")

Notaimportante

• Può succedere che il paziente si presenti in un ospedale periferico non dotato di neuroradiologia interventistica.
• Per questo nella pratica moderna la TC cranio senza contrasto è spesso immediatamente seguita da un'angio-TC dei vasi intracranici ed extracranici.
• Questo permette di identificare rapidamente le occlusioni di un grosso vaso candidabili a trombectomia e di organizzare senza ritardi il trasferimento verso un centro dotato di neuroradiologia interventistica. In molti casi la trombolisi endovenosa viene iniziata subito mentre il paziente è già avviato verso il centro hub di riferimento ("drip and ship")

Nel prossimo articolo vedremo le frontiere ancora in evoluzione della trombolisi intra-arteriosa.

RenatoRossi

Bibliografia

Riporteremo la bibliografia di riferimento nell'ultimo articolo di questa serie.