Fondaparinux per la prevenzione del tromboembolismo venoso

Data 10 aprile 2006
Categoria cardiovascolare

Fondaparinux è efficace nel prevenire il tromboembolismo venoso asintomatico e sintomatico nei pazienti anziani con patologie di tipo medico.

In questo studio sono stati reclutati 849 pazienti (>= 60 anni) ricoverati per scompenso cardiaco congestizio, pneumopatie croniche riacutizzate, infezioni o flogosi acute e per i quali si prevedeva un riposo a letto per almeno 4 giorni. I pazienti sono stati randomizzati a fondaparinux (2,5 mg per via sottocutanea) oppure placebo per 6-14 giorni. L'end-point primario era una trombosi venosa profonda diagnosticata tramite venografia bilaterale e un tromboembolismo venoso sintomatico comparso entro il 15° giorno. Outcomes secondari erano le emorragie e i decessi. I pazienti sono stati seguiti per un mese.
Si potè effettuare l'analisi per l'efficacia primaria del farmaco nel 75,9% dei pazienti. Una trombosi venosa venne diagnosticata nel 5,6% del gruppo trattato con fondaparinux e nel 10,5% del gruppo di controllo (riduzione del rischio relativo del 46,7% con IC95% 7,7%-69,3%). Un tromboembolismo venoso sintomatico si verificò in 5 pazienti del gruppo placebo e in nessun paziente del gruppo fondaparinux (P = 0,029). Emorragie maggiori si ebbero in 1 paziente di entrambi i gruppi. Al termine del follow-up 14 pazienti nel gruppo fondaparinux (3,3%) e 25 nel gruppo placebo (6,0%) eranodeceduti.
Gli autori concludono che fondaparinux è efficace nel prevenire il tromboembolismo venoso asintomatico e sintomatico nei pazienti anziani con patologie di tipo medico.

Fonte: BMJ 2006 Feb 11; 332:325-329

Commento di Renato Rossi

Fondaparinux è un pentasaccarice di sintesi che agisce inibendo specificamente solo il fattore Xa e si somministra per via sottocutanea una volta al giorno. In una meta-analisi di 4 studi in cui fondaparinux è stato confrontato con eparina a basso peso molecolare per la prevenzione del tromboemblolismo venoso dopo interventi ortopedici fondaparinux si è dimostrato più efficace. Tuttavia sono state mosse delle critiche al disegno degli studi soprattutto per aver valutato, assemblandoli insieme, degli end-point surrogati (trombosi venosa asintomatica svelata con esame strumentale) ed end-point hard (tromboembolismo sintomatico). Alcuni hanno fatto notare anche che il farmaco potrebbe essere gravato da complicanze emorragiche gravi soprattutto nei pazienti più fragili . In due studi pubblicati successivamente fondaparinux si è dimostrato sostanzialmente equivalente all'eparina non frazionata nel trattamento dell'embolia polmonare emodinamicamente stabile e all'enoxaparina nel trattamento della trombosi venosa sintomatica . Per venire allo studio recensito in questa pillola bisogna notare che il fondaparinux è stato confrontato con placebo: è vero che l'utilità della profilassi antitrombotica in pazienti allettati per patologie mediche è incerta (come fanno notare gli editori del BMJ in un loro commento) però forse sarebbe stato preferibile un confronto con l'eparina, che per il momento rimane il farmaco di riferimento.
Inoltre bisogna considerare che nello studio non è stato possibile disporre dei dati relativi a quasi un quarto dei pazienti inizialmente arruolati, una percentuale di perdita al follow-up decisamente elevata: generalmente si considera che quando la percentuale di pazienti persi al follow-up supera il 10% (anche se qualche autore prestigioso tollera percentuali fino al 15-20%) l'interpretazione dei risultati diventa difficile e richiede molta cautela.

Commento di Alessandro Battaggia

Lo studio ARTEMIS (BMJ 2006 332:335) ha randomizzato 849 pazienti, per 205 dei quali (24,1%) non è stato rilevato l'outcome primario. Una percentuale di perdite superiori al 10% viene considerata inaccettabile dalla maggor parte dei metodologi. Desta meraviglia che sulle '4 sorelle' passi ormai di tutto (carenza di referee? opinion-based-medicine?). Gli autori hanno eseguito un'analisi per protocol, mettendo al denominatore solo i 321 e rispettivamente 323 soggetti per i quali erano in possesso dei dati dell'end-point composito. Eseguendo un'analisi Intention To Treat in quattro diversi scenari di Sensitivity Analysis, i risultati vengono sconvolti. A questo indirizzo la revisione completa (critical appraisal) della validità del trial.

Bibliografia
1.N Engl J Med 2003; 349: 1695-1702.
2. Chest 2004;126: 501-8.
3. Ann Intern Med 2004; 140:867-873
4. Lancet 2003; 362: 504-505
5. Dialogo sui Farmaci 2003; 3:187-188.