



Antiaggreganti efficaci per prevenire l'ictus nei fibrillanti, warfarin di più

Data 16 aprile 2008
Categoria cardiovascolare

Il warfarin è più efficace degli antiaggreganti nel ridurre il rischio di ictus nei soggetti con fibrillazione atriale senza aumentare significativamente le emorragie intracraniche.

La fibrillazione atriale è un forte fattore di rischio indipendente di ictus. E' stata aggiornata una precedente metanalisi per stabilire l'efficacia e la sicurezza della terapia antitrombotica nella fibrillazione atriale finalizzata alla riduzione dell'incidenza di ictus. Sono stati selezionati tutti gli RCT con un follow-up minimo di 3 mesi sulla prevenzione dello stroke nella fibrillazione atriale. Sono stati inclusi nell'analisi 29 RCT (13 in più rispetto alla precedente metanalisi) per un totale di 28044 partecipanti (età media, 71 anni; follow-up medio 1,5 anni).

Rispetto al gruppo di controllo, il warfarin (6 trials, 2900 partecipanti) e gli antiaggreganti (8 trials, 4876 partecipanti) hanno ridotto l'incidenza di ictus del 64% (95% CI, da 49% a 74%) e del 22% (CI, da 6% a 35%), rispettivamente. Il warfarin è risultato più efficace rispetto alla terapia antiaggregante (RRR, 39%) (12 trials, 12963 partecipanti). Tutte le altre comparazioni come ad esempio tra tipi diversi di terapia antiaggregante o tra warfarin da solo e warfarin associato agli antiaggreganti sono risultate inconcludenti per mancanza di dati adatti alla comparazione. Il rischio assoluto delle emorragie intracraniche è aumentato di poco (< o =0.3% per anno) ed in modo simile sia nei soggetti trattati con warfarin che con antiaggreganti.

Gli autori concludono che una terapia ben condotta con warfarin e gli antiaggreganti riducono l'incidenza di ictus rispettivamente del 60% circa e del 20% rispettivamente, nei pazienti con fibrillazione atriale. L'aumento assoluto delle emorragie cerebrali associato con la terapia antitrombotica è risultato inferiore rispetto alla riduzione assoluta del rischio di ictus.

Fonte: Ann Intern Med. 2007 ;146: 857-67

Commento di Luca Puccetti

Lo studio conferma il vantaggio di sottoporre i soggetti con fibrillazione atriale a terapia antitrombotica poiché i vantaggi in termini di riduzione dell'incidenza di ictus superano i rischi legati all'aumento dell'incidenza di emorragie severe. Lo studio conferma anche la superiorità del warfarin rispetto agli agenti antiaggreganti considerati nel complesso, senza poter individuare differenze in base alle varie molecole. Tuttavia la terapia con warfarin deve essere mantenuta in un range di INR compreso tra 2 e 2,9 e che il rischio assoluto di emorragia intracranica è relativamente basso per INR inferiori a 3,5. Lo studio aveva troppi pochi dati per fornire risposte sensate sul confronto tra warfarin da solo e warfarin associato ad antiaggregante.

E' da notare che il confronto tra warfarin e antiaggregante ha avuto una risposta eloquente dallo studio Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events (ACTIVE-W), che è stato stoppato prematuramente nel 2005 dopo che tra gli 6600 pazienti arruolati era emersa una chiara superiorità a vantaggio del warfarin rispetto al braccio ASA + clopidogrel in termini di riduzione dell'end point primario, rappresentato da un indice combinato che includeva ictus, tromboembolismo, infarto miocardico e morte cardiovascolare. Nel braccio warfarin è stata osservata una percentuale di eventi-anno del 3,63 vs una percentuale anno di 5,64 nel gruppo ASA + clopidogrel (RR 1,45; 0,002). Altri due bracci dello studio l' ACTIVE A e l' ACTIVE I sono in corso per verificare l'efficacia di ASA da solo vs ASA e clopidogrel in pazienti che non possono o vogliono assumere warfarin (ACTIVE-A) e l'eventuale effetto dell'aggiunta di irbesartan vs placebo (ACTIVE-I). Tuttavia è doveroso ricordare che, pur con i consueti caveat correlati con le analisi per sottogruppi, la significatività della superiorità del warfarin è emersa solo nei pazienti che prima dell'arruolamento erano già in trattamento con warfarin e che dopo la randomizzazione sono stati allocati ad ASA + clopidogrel (RR 1,5; p <0,0006), mentre nei pazienti che prima dell'arruolamento non facevano il warfarin la differenza tra warfarin ed ASA + clopidogrel non è risultata significativa (RR 1,32 p=NS).

In conclusione il warfarin rimane ancora il trattamento di riferimento, tuttavia poiché il rischio di ictus nei pazienti con fibrillazione atriale può variare anche di 20 volte questa superiorità si evidenzia solo nei pazienti ad elevato rischio (ad esempio chi ha già avuto episodi ischemici, oppure chi ha una fibrillazione instabile od un atrio sinistro molto dilatato od altri fattori di rischio emocoagulativi). Pertanto nei soggetti a basso rischio la terapia antiaggregante rappresenta un'opzione da considerare attentamente ed in alcuni casi persino da preferire, come nei pazienti molto anziani o con condizioni cliniche o situazioni ambientali tali da non dare garanzie sulla corretta effettuazione della terapia con warfarin o con fattori di rischio importanti per emorragie.