



ASA meglio di warfarin in stenosi arterie intracraniche

Data 02 aprile 2005
Categoria cardiovascolare

Il warfarin espone i pazienti con stenosi arteriose intracraniche ad un rischio doppio di morte o eventi avversi rispetto a quelli trattati con ASA ad alte dosi.

Sono stati arruolati 569 pazienti con stenosi di arterie intracraniche superiori al 50%. Un gruppo è stato randomizzato a ricevere warfarin con un target di INR tra 2 e 3 mentre l'altro gruppo è stato trattato con 1300 mg/die di aspirina. L'end point era costituito da un indice combinato che includeva ictus ischemico, emorragia cerebrale e morte cardiovascolare per cause diverse dall'ictus. Lo studio è stato prematuramente interrotto dal comitato etico per problemi di sicurezza nel gruppo warfarin. Nell'arco dei 20 mesi di follow-up medio, eventi avversi, inclusi i decessi, sono stati riscontrati nel 4.3 per cento nel gruppo ASA vs. 9.7 per cento in quello del warfarin; (hazard ratio ASA vs warfarin: 0.46; 95% IC: 0.23 - 0.90; $P=0.02$), emorragie maggiori nel 3.2 per cento vs. 8.3 per cento, rispettivamente; (hazard ratio: 0.39; 95% IC: 0.18 - 0.84; $P=0.01$), IMA e morte improvvisa nel 2.9 per cento vs. 7.3 per cento (hazard ratio: 0.40; 95% IC: 0.18 - 0.91; $P=0.02$). La mortalità cardiovascolare globale è stata del 3.2% nel gruppo ASA e del 5.9% in quello warfarin ($P=0.16$); e quella per cause non cardiovascolari del 1.1% e 3.8%, rispettivamente ($P=0.05$). L'end point principale non è risultato statisticamente diverso nei due gruppi essendosi verificato nel 22.1% del gruppo ASA e nel 21.8% di quello warfarin (hazard ratio: 1.04; 95% IC: 0.73- 1.48; $P=0.83$).

Fonte: NEJM352:1305-1316.

Commento di Luca Puccetti

Anche se non sono state riscontrate differenze significative per quanto concerne l'end point principale, tuttavia l'aumento delle emorragie, della morte improvvisa, dell'IMA e della morte per cause non cardiovascolari riscontrata nel gruppo warfarin ha indotto il comitato di controllo a sospendere prematuramente lo studio. La dose elevata di ASA somministrata è significativa in quanto potrebbe superare i problemi di resistenza [recentemente segnalati](http://www.pillola.org/public/aspnuke/news.asp?id=1655&sid=697323450) in pazienti anziani con patologia cardiovascolare. Inoltre l'ASA potrebbe aver ridotto la mortalità non cardiovascolare per effetti, per così dire pleiotropi, in relazione all'azione antitumorale dell'ASA stessa.

Commento di Renato Rossi

Nei pazienti con TIA o stroke in cui sia documentata un'importante stenosi di una grossa arteria intracranica spesso si usa mettere il paziente in profilassi secondaria con il warfarin nell'ipotesi che i benefici siano superiori al trattamento con aspirina. In realtà non esistevano RCT di confronto fra le due terapie. Secondo questo studio l'aspirina dovrebbe essere la scelta migliore. Tuttavia sono necessarie alcune osservazioni. Anzitutto nello studio sono state usate dosi di aspirina molto più elevate di quelle normalmente usate come antiaggregante nella pratica giornaliera. Inoltre nel gruppo warfarin si ebbe un eccesso di morti da diabete, neoplasie, scompenso cardiaco, il che rende difficile l'interpretazione dei risultati, che potrebbero benissimo essere dovuti al caso, anche perché i pazienti arruolati sono stati relativamente pochi. Infine, come fa notare un editorialista, sarebbero necessari studi di confronto fra terapia medica (antiaggreganti e anticoagulanti) e trattamento invasivo (angioplastica intracranica).