



## Atorvastatina ad alte dosi dopo TIA o ictus

**Data** 18 agosto 2006  
**Categoria** neurologia

L'atorvastatina ad alte dosi dopo TIA o ictus riduce il rischio di recidiva e di eventi cardiovascolari.

In questo studio sono stati arruolati 4.731 pazienti che avevano avuto un TIA o uno stroke nei sei mesi precedenti, che avevano un colesterolo LDL compreso tra 100 mg/dL e 190 mg/dL e che non avevano una malattia coronarica nota. Tra i criteri di esclusione vi era lo stroke cardioembolico da fibrillazione atriale. I pazienti (età media 63 anni) sono stati randomizzati a ricevere atorvastatina 80 mg/die oppure placebo. L'end-point primario era la comparsa di stroke fatale o non fatale mentre end-points secondari erano vari eventi cardiovascolari singoli o combinati.

Dopo un follow-up medio di 4,9 anni il colesterolo LDL risultò mediamente di 73 mg/dL nel gruppo atorvastatina e di 129 mg/dL nel gruppo placebo. L'end-point primario si verificò nell'11,2% del gruppo atorvastatina (256 pazienti) e nel 13,1% del gruppo placebo (riduzione del rischio assoluto calcolata a 5 anni del 2,2%; HR aggiustato 0,84; IC95% 0,71-0,99;  $P = 0,03$ ).

Nel gruppo atorvastatina si ebbero 218 stroke ischemici e 55 emorragici contro rispettivamente 274 e 33 nel gruppo placebo.

L'atorvastatina ridusse anche gli eventi cardiovascolari maggiori del 3,5% in valore assoluto (HR 0,80; IC95% 0,69-0,93;  $P = 0,002$ ). La mortalità totale fu simile nei due gruppi: 216 decessi contro 211 nel gruppo placebo ( $p = 0,98$ ) così come la frequenza di eventi avversi vari. L'aumento degli enzimi epatici fu molto più frequente nel gruppo atorvastatina.

Gli autori concludono che nei pazienti con pregresso TIA o ictus l'atorvastatina a 80 mg diminuisce l'incidenza di ictus fatale e non fatale e degli eventi cardiovascolari maggiori anche se vi è un piccolo aumento degli ictus emorragici.

Fonte:

The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack. N Eng J Med 2006 Aug 10; 355:549-559

### Commento di Renato Rossi

Formalmente questo studio dimostra che alte dosi di atorvastatina nei soggetti che hanno avuto uno stroke o un TIA nei sei mesi precedenti riducono, a 5 anni, l'incidenza di un nuovo ictus (fatale e non fatale) del 16% e degli eventi cardiovascolari maggiori del 20%. In realtà il risultato non sorprende più di tanto perché già studi precedenti, anche se effettuati in pazienti a rischio cardiovascolare o con precedenti coronarici e non specificamente in pazienti con pregresso ictus o TIA, avevano dimostrato che le statine riducono l'incidenza di stroke. In effetti le varie linee guida consigliano di considerare ad alto rischio cardiovascolare un paziente che ha già avuto un ictus o un TIA e di somministrare una statina (la stessa nota 13 dell'AIFA classifica l'ictus allo stesso livello di rischio dell'infarto e del diabete).

Tuttavia direi che è necessario rimarcare alcune considerazioni che vanno al di là di un'analisi puramente formale. Anzitutto il confronto è avvenuto tra statina ad alte dosi e placebo (forse oggi uno studio del genere non sarebbe neppure autorizzato dal comitato etico) e nonostante questo la riduzione dell'end-point primario (cioè l'esito su cui deve essere giudicato il risultato dello studio) ha raggiunto la significatività statistica per un nulla (l'IC95% sfiora l'unità). Quale sarebbe stato il risultato se al posto del placebo si fosse usata per esempio atorvastatina alla dose standard di 20 mg/die?

Una seconda considerazione che si deve fare è che dallo studio sono stati esclusi i pazienti con stroke cardioembolico da fibrillazione atriale, che rappresentano circa il 20% dei casi di stroke visti nella pratica: non sappiamo quindi se questi risultati siano applicabili anche a questo sottogruppo di pazienti.

Una annotazione circa l'aumento di stroke emorragici nel gruppo in trattamento attivo (HR 1,66; IC95% aggiustato 1,08-2,55). Si può ipotizzare che tale aumento sia dovuto alle proprietà antitrombotiche delle statine, anche se, per il vero, il dato di un aumento del rischio di stroke emorragico non è stato confermato da una meta-analisi su oltre 90.000 pazienti, per cui il risultato dello SPARCL potrebbe essere del tutto casuale.

Infine va notato che lo studio va in controtendenza rispetto agli altri studi di prevenzione secondaria. Mentre in questi in genere ad una riduzione della mortalità per cause cardiovascolari corrispondeva una riduzione della mortalità totale, così non è per lo studio SPARCL: vi era una riduzione delle morti per stroke (24 vs 41;  $p = 0,04$ ) e per cause cardiovascolari (peraltro quest'ultimo dato non è statisticamente significativo: 78 vs 98;  $p = 0,14$ ) ma non della mortalità totale (216 vs 211).

### Bibliografia

1. Amarenco P, Labreuche J, Lavalley P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. Stroke 2004;35:2902-2909.
2. Therapeutics Letter 42. Serious Adverse Event Analysis: Lipid-Lowering Therapy. <http://www.ti.ubc.ca/pages/letter42.htm>
3. Therapeutics Letter 48. Do statins have a role in primary prevention? <http://www.ti.ubc.ca/pages/letter48.htm>
4. Therapeutics Letter 49. Statins' benefit for secondary prevention confirmed. What is the optimal dosing strategy? <http://www.ti.ubc.ca/pages/letter49.htm>