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 aggìustato 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'atorvasvtina 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 perchè 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, Lavallee 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

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 14/11/2026 alle ore 7:49 | Pagina 1 di 1