Fibrillazione atriale: ASA messo in dubbio per la prevenzione dell'ictus

Data 13 ottobre 2011
Categoria cardiovascolare

Uno studio osservazionale danese mette in dubbio l'utilità dell'ASA nella fibrillazione atriale non valvolare.

In questo studio osservazionale, basato sull'analisi dei dati di un registro danese, sono state valutate la sicurezza e l'efficacia del warfarin e dell'ASA in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare. In totale sono stati esaminati 132.372 pazienti. Per ogni paziente è stato calcolato il rischio di ictus e di emorragia usando il punteggio CHADS2, CHADS2DS2-VASc e HAS-BLED.
Il warfarin ha ridotto in maniera consistente il rischio di tromboembolismo rispetto all'ASA e al non trattamento. L'associazione ASA + warfarin non ha portato ad un aumento dei benefici.
Nei pazienti ad alto rischio di tromboembolismo l'hazard ratio di eventi tromboembolici, rispetto al warfarin, era di 1,81 (1,73-1,90) per l'ASA, di 1,14 (1,06-1,23) per ASA + warfarin e di 1,86 (1,78-1.95) per il non trattamento.
Il rischio di emorragia era aumentato, rispetto al non trattamento, sia da warfarin che da ASA che dalla associazione. Rispettivamente, fatto 1,0 il rischio del warfarin quello dell'ASA era di 0,93 (0,87-0,97), di 1,64 (1,55-1,74) quello della associazione ASA + warfari e di 0,84 (0,81-0,88) quello del non trattamento.
Nei pazienti con CHADS2 score >/= 0 e CHADS2Ds2-VASc >/= 1 vi era un effetto neutro oppure un netto beneficio clinico (ictus ischemico versus emorragia intracranica) del warfarin usato da solo.
Gli autori concludono che viene confermata l'utilità del warfarin mentre sembra che ci sia un non effetto dell'ASA nel rischio di ictus/tromboembolismo nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare. Il rischio emorragico risulta aumentato sia da warfarin che da ASA ma il beneficio clinico è chiaramente positivo in favore del warfarin nei pazienti ad aumentato rischio.

Fonte:

Olesen JB, Lip GYH, Lindhardsen J, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: A net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study. Thromb Haemost 2011; 106: 739–749.

Commento di Renato Rossi

Stando ai dati di questo studio osservazionale bisognerebbe concludere che l'ASA nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare non è utile per la prevenzione dell'ictus e non è neppure sicuro. E questo vale per qualsiasi livello di rischio di ictus.
Va ricordato che si tratta di uno studio osservazionale i cui risultati offrono meno garanzie rispetto agli RCT perchè possono essere inquinati da vari fattori di confondimento.
Che il warfarin sia, in generale, più efficace dell'ASA nella prevenzione dell'ictus nella fibrillazione atriale è cosa nota. In una metanalisi recente degli RCT disponibili (29 trials per un totole di oltre 28.000 partecipanti e un follow up mediano di 1,5 anni) si è visto che il warfarin viene accreditato di una riduzione del rischio di ictus tromboembolico di circa il 60% e di circa il 20% l'ASA .
Le linee guida europee , pur prevedendo l'uso dell'ASA in pazienti con basso punteggio CHADS2DS2-VASc, consigliano, se il punteggio è zero, nessun trattamento piuttosto che ASA e se il punteggio è 1 il warfarin piuttosto che l'ASA.
Infatti viene notato che i risultati positivi dell'antiaggregante versus nessun trattamento evidenziati dalla metanalisi sono dovuti essenzialmente ad un solo RCT (lo studio SPAF-I) che viene criticato per varie ragioni (eterogeneità, scarsa efficacia nei pazienti con più di 75 anni, interruzione precoce del trial, etc.) per cui i benefici dell'ASA potrebbero essere statiesagerati.
Le stesse linee guida ricordano anche uno studio giapponese in cui sono stati arruolati 456 pazienti con fibrillazione atriale non valvolare trattati con ASA e 445 sottoposti a nessun trattamento. L'end point primario comprendeva morte cardiovascolare, infarto cerebrale sintomatico o attacco ischemico transitorio. Lo studio venne interrotto anticipatamente in quanto si registrarono 27 eventi primari nel gruppo ASA e 23 nel gruppo controllo e, rispettivamente, 7 emorragie maggiori contro 2. Gli autori concludevano che l'ASA (150-200 mg/die) non sembra nè efficace nè sicuro.
In una revisione Cochrane (peraltro di soli 3 RCT in 1.965 pazienti in cui ASA è stato confrontato con nessun trattamento) si concludeva, al contrario, che in soggetti con fibrillazione atriale a rischio di ictus del 4% all'anno si devono trattare 1000 pazienti ogni anno per prevenire 10 ictus .
Che dire? Come spesso accade le evidenze di letteratura non sono del tutto univoche ed è improbabile che in futuro vengano effettuati nuovi RCT al riguardo. Ci sembra ragionevole concludere che, in attesa che prendano piede i nuovi inibitori diretti del fattore Xa , il warfarin rimane la terapia di riferimento nella maggior parte dei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare. L'ASA costituisce una alternativa in chi rifiuta o non garantisce una adeguata compliance all'anticoagulante.



Referenze

1. Hart RG et al. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med. 2007 Jun 19;146:857-67
2.Camm AJ et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC).
Eur Heart J (2010) doi: 10.1093/eurheartj/ehq278.
Pubblicato online il 29 agosto 2010.
3. Sato H et al. Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. Stroke. 2006 Feb;37:447-51
4. Aguilar MI, Hart R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD001925. DOI: 10.1002/14651858.CD001925.
5. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5308