# Nuovi anticoagulanti orali per la prevenzione secondaria dell'ictus

**Data** 30 giugno 2019
**Categoria** neurologia

Due studi hanno confrontato i nuovi anticoagulanti orali e l'ASA nella prevenzione secondaria in pazienti con pregresso ictuscriptogenetico.

I **nuovi anticoagulanti orali (NAO)** sono approvati, tra l'altro, per la prevenzione secondaria dell'ictus nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare.

Ma nei pazienti che non sono in fibrillazione atriale e nei quali si è verificato un ictus ischemico criptogenetico (vale a dire un ictus in cui non si riesce a mettere in evidenza una causa)?

Per rispondere a questa domanda è stato disegnato lo **studio RE-SPECT ESUS** (Dabigatran Etexilate for Secondary Stroke Prevention in Patient With Embolic Stroke of Undetermined Source) in cui sono stati arruolati 5390 pazienti che nei sei mesi precedenti avevano avuto un ictus ischemico da causa indeterminata, non avevano una storia di fibrillazione atriale e in cui non vi era una grave riduzione della funzione renale .

I partecipanti sono stati trattati con dabigatran (110 o 150 mg/die) oppure con ASA (100 mg/die).
Il follow up medio è stato di 19 mesi. L' **endpoint primario** era rappresentato dalla recidiva dell'ictus, mentre l'endpoint primario di safety era rappresentato dalle emorragie maggiori.

L'endpoint primario si è verificato nel 6,6% del gruppo dabigatran e nel 7,7% del gruppo ASA (differenza statisticamente non significativa, P = 0,10).
Emorragie maggiori si sono verificate in 77 pazienti del gruppo dabigatran e in 64 pazienti del gruppo ASA (differenza statisticamente non significativa). Sanguinamenti clinicamente rilevanti non maggiori si ebbero rispettivamente in 70 e 41 pazienti.

In conclusione possiamo dire che il confronto ha fornito un **risultato di parità** anche se con una maggior frequenza di emorragie non maggiori clinicamente rilevanti a carico del dabigatran.

Da ricordare anche i risultati del precedente studio **NAVIGATE ESUS** (Rivaroxaban Versus Aspirin in Secondary Prevention of Stroke and Prevention of Systemic Embolism in Patients With Recent Embolic Stroke of Undetermined Source) . In questo trial erano stati arruolati più di 7200 pazienti con pregresso ictus criptogenetico ed erano stati confrontati rivaroxaban ed ASA. Anche in quel caso si ebbe una sostanziale parità tra ASA e rivaroxaban per quanto riguarda la recidiva di ictus, però il rivaroxaban risultava associato ad un maggior rischio di sanguinamento.

Il messaggio **takeaway** per il medico pratico ci sembra questo: nel paziente non in fibrillazione atriale con ictus ischemico di natura criptogenetica la terapia di prima scelta rimane l'ASA mentre i nuovi anticoagulanti orali sono una opzione ragionevole in coloro che non tollerano o sono allergici all'ASA.

Gli autori dello studio RE-SPECT ESUS ricordano che l'ictus ischemico criptogenetico rappresenta dal 20% al 30% degli ictus ischemici e si ritiene che in molti casi sia presente una causa embolizzante che però non si riesce a mettere in evidenza. Per esempio il paziente potrebbe essere soggetto ad episodi ricorrenti di fibrillazione atriale non diagnosticati nè in precedenza nè durante il ricovero.

Quanto sopra è importante per interpretare i risultati di una **analisi a posteriore** dei dati del RE-SPECT ESUS. Infatti questa analisi ha dimostrato che il dabigatran era associato a un minor rischio di recidiva di ictus rispetto all'ASA nei pazienti con età > 75 anni e dopo il primo anno di follow up. Il primo dato viene spiegato con il fatto che i pazienti più anziani hanno una maggior incidenza di fibrillazione atriale, il secondo con il fatto che episodi di fibrillazione atriale possono verificarsi tra loro a distanza di tempo, anche di molti mesi. Insomma molti pazienti potrebbero aver avuto un ictus embolico dovuto ad un episodio non diagnosticato di fibrillazione atrile.
In altri termini un follow up di 19 mesi potrebbe essere troppo breve per evidenziare completamente i benefici dei NAO.
Ovviamente trattandosi di un'analisi a posteriori questi risultati vanno interpretati con cautela e dovranno essere confermati da studi ad hoc caratterizzati da un follow up più prolungato.

**Renato Rossi**

**Bibliografia**

1. Diener HC et al. Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source, N Engl J Med 2019 May 16; 380:1906-1917.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 2/11/2026 alle ore 14:21 | Pagina 1 di 2

2. Hart RG et al. for the NAVIGATE ESUS Investigators. Rivaroxaban fo Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. N Engl J Med 2018 Jun 7; 378:2191-2201.