

Efficacia dei nuovi anticoagulanti orali nella prevenzione di ictus nei pazienti con cardiomiopatia ipertrofica e fibrillazione atriale

La fibrillazione atriale (FA) è la principale aritmia che si riscontra nei pazienti con cardiomiopatia ipertrofica (CMI) con una prevalenza del 22% e si associa ad un rischio di ictus ischemico particolarmente elevato (incidenza annuale \approx 4%); per questo le linee guida raccomandano la prescrizione di terapia anticoagulante orale indipendentemente dal punteggio CHA₂DS₂VASc. A differenza della popolazione generale, dove i nuovi anticoagulanti orali (NAO) sono raccomandati come prima scelta, in questo contesto il Warfarin è ancora ampiamente prescritto. Questo perché non esistono trial randomizzati dedicati e in quelli esistenti è stato incluso un numero esiguo di pazienti con CMI, tale da non rendere possibili analisi per sottogruppo.

A partire da questi presupposti, Lee et al. hanno utilizzato i dati provenienti dal “Korean Health Insurance Review and Assessment Service database” per selezionare 2397 pazienti con CMI e FA non valvolare in terapia anticoagulante orale tra il 2013 e il 2016, senza storia di ictus ischemico, emorragia intracranica (ICH) o gastrointestinale (992 in terapia con warfarin e 1405 con NAO- rivaroxaban 38.0%, dabigatran 21.6%, apixaban 26.6%, edoxaban 13.8%). Bilanciando le covariate tra i due gruppi di trattamento tramite propensity score, è stata valutata l'incidenza di ictus ischemico, ICH, sanguinamenti gastrointestinali (GI) e morte.

Nel corso di un follow-up medio di 1.6 anni l'incidenza di tutti questi endpoint è stata significativamente inferiore nel gruppo NAO rispetto a warfarin (ictus, 2.8 vs. 5.0; ICH, 0.5 vs. 1.3; sanguinamento GI, 2.3 vs. 3.0; morte, 3.0 vs. 5.1; composito, 7.5 vs. 12.5 eventi/100 persone-anno), con un significativa conseguente riduzione del rischio di ictus (hazard ratio [HR], 0.47; 95% CI, 0.32–0.68), ICH (HR, 0.31; 95% CI, 0.14–0.69), sanguinamento GI (HR, 0.62; 95% CI, 0.40–0.96), morte (HR, 0.45; 95% CI, 0.31–0.65), outcome composito (HR, 0.48; 95% CI, 0.38–0.61). Questi dati sono stati confermati indipendentemente dal tipo e dosaggio di NAO. Dal punto di vista emorragico, solo l'apixaban si è associato a una minor incidenza di sanguinamenti GI rispetto a warfarin (HR, 0.21; 95% CI, 0.07–0.65) e ha mostrato la maggior riduzione del rischio sanguinamenti maggiori (HR, 0.22; 95% CI, 0.09–0.55) e morte (HR, 0.30; 95% CI, 0.14–0.61).

I risultati di questo brief report, seppur derivati da un registro osservazionale, sono rilevanti nel contesto della CMI, se si considera che di fatto non esistono nemmeno trial randomizzati a supporto della terapia anticoagulante orale con warfarin. Nell'ambito specifico dei NAO questo studio si colloca in uno scenario in cui le evidenze disponibili sono limitate.

Noseworthy et al, in una lettera a JACC hanno presentato i risultati tratti dal “US commercial insurance database” in cui i pazienti con CMI ed FA in terapia con NAO (579 pazienti) o warfarin (1619 pazienti) mostravano un'incidenza comparabile di ictus ischemico (HR, 1.37; 95% CI, 0.40–4.67) e sanguinamenti (HR, 0.75; 95% CI, 0.36–1.57) a un follow-up di 0.56 anni. Dati analoghi sono stati pubblicati da Dominguez et al. in una popolazione più limitata (NAO n=99 e warfarin n=433) anche se seguita per un follow-up mediano di circa 5 anni. Un aspetto aggiuntivo di questo studio è stata l'analisi della qualità di vita, con la dimostrazione di una maggior soddisfazione rispetto al trattamento dei pazienti in terapia con NAO. Un altro recente studio coreano ha dimostrato una riduzione della mortalità con i NAO (HR, 0.43; 95% CI, 0.32–0.57), senza differenze in termini di rischio tromboembolico (HR, 0.94; 95% CI, 0.72–1.23) e sanguinamenti maggiori (HR, 0.97; 95% CI, 0.70–1.34). In realtà questo studio, basandosi sui codici diagnostici, non permette di differenziare nuovi eventi da quelli pregressi. Il vantaggio del lavoro di Lee et al, consiste nel fatto che sono stati esclusi pazienti con eventi pregressi, per cui si può parlare effettivamente di prevenzione primaria.

Tuttavia, anche questo lavoro si è basato su dati dichiarati in database assicurativi, quindi risente di bias derivanti dall'assenza di dati ecocardiografici o laboratoristici; un altro dato mancante è tempo in range terapeutico che permetterebbe di valutare l'adeguatezza della terapia con warfarin.

In conclusione, questo studio si aggiunge ai dati osservazionali retrospettivi nel confermare l'efficacia e la sicurezza dei NAO nei pazienti con CMI. Anche se per parlare di un'effettiva superiorità in termini di rischio

ischemico ed emorragico rispetto a warfarin sarebbero necessari studi prospettici, questo dato “real world” dovrebbe contribuire a sdoganare la prescrizione di NAO anche in questa popolazione.

Fonte:

Hyun-Jung Lee, Hyung-Kwan Kim, Jin-Hyung Jung, Kyung-Do Han, Heesun Lee, Jun-Bean Park, Hyue Mee Kim, Yong-Jin Kim, Steve R. Ommen. Novel Oral Anticoagulants for Primary Stroke Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients With Atrial Fibrillation. Stroke. 2019;50:2582–2586. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026048.