

Rivoluzione anticoagulante per la fibrillazione atriale

Elisabetta Torretta

Dabigatran, nuovo inibitore diretto della trombina per via orale, ha dimostrato nello studio RE-LY un'efficacia superiore alla terapia standard con warfarin in termini di riduzione significativa del rischio di ictus e di embolie sistemiche. Il nuovo farmaco non richiede monitoraggio dei parametri della coagulazione

Con i risultati dello studio RE-LY, presentati al congresso della European Society of Cardiology di Barcellona e contemporaneamente pubblicati sul *New England Journal of Medicine*, è stata delineata una svolta rivoluzionaria nella terapia anticoagulante della fibrillazione atriale. Lo studio ha dimostrato che dabigatran etexilato alla dose di 150 mg due volte al giorno, confrontato con warfarin somministrato a dosaggio ottimale, ha ridotto in maniera significativa i principali endpoint dello studio, confermando anche di possedere un ottimale profilo di sicurezza, senza aumentare il rischio di sanguinamenti maggiori o addirittura evidenziando, alla dose più bassa, una minore incidenza di questi eventi. Il trial, che ha arruolato oltre 18mila pazienti in 44 paesi, Italia compresa, costituisce il più grande studio mai condotto sulla fibrillazione atriale. Sono stati inclusi pazienti con alterazione del ritmo documentata da ecg e almeno uno dei seguenti fattori:

precedente ictus o TIA, frazione di eiezione ventricolare inferiore a 40%, classe NYHA II o sintomi di scompenso cardiaco nei 6 mesi precedenti lo screening, età ≥ 75 anni o ≥ 65 anni più diabete, ipertensione o coronaropatia. Tutti i soggetti inclusi nel trial sono stati randomizzati a ricevere una delle due dosi di dabigatran (110 mg bid o 150 mg bid) o warfarin. I risultati ottenuti sono di grande rilievo: dabigatran 150 mg bid ha infatti dimostrato di ridurre significativamente il rischio di ictus e di embolismo sistemico del 34% rispetto al warfarin, senza aumentare il rischio di sanguinamenti maggiori. Alla dose di 110 mg bid il nuovo farmaco ha mostrato diminuzioni simili a warfarin in merito a ictus ed embolismo sistemico, riducendo però del 20% il rischio di sanguinamenti maggiori ($p=0.003$) (figura 1, tabella 1). Sono dati molto interessanti che certamente permetteranno un miglioramento della qualità di vita di questi pazienti. I farmaci attual-

mente utilizzati comportano infatti una gestione complessa a causa delle interazioni con numerosi cibi o con altri farmaci; richiedono inoltre uno stretto monitoraggio dei parametri della coagulazione, con tutti i problemi logistici che tale necessità comporta. Ogni anno sono circa 3 milioni le persone affette da fibrillazione atriale che hanno un ictus, che si rivela, in questa popolazione, particolarmente grave e disabilitante, con la metà dei pazienti che muoiono entro un anno dall'evento. Considerato il suo potenziale nella riduzione dell'ictus - e trasferendo i risultati dello studio RE-LY nella pratica clinica - dabigatran etexilato alla dose di 150 mg due volte al giorno potrebbe evitare circa 3.000 ictus al giorno, rispetto al warfarin somministrato al dosaggio ottimale. L'impatto clinico ed economico potrebbe essere ancor più significativo se si considerasse anche la riduzione dei sanguinamenti severi o che comportano disabilità.

Figura 1

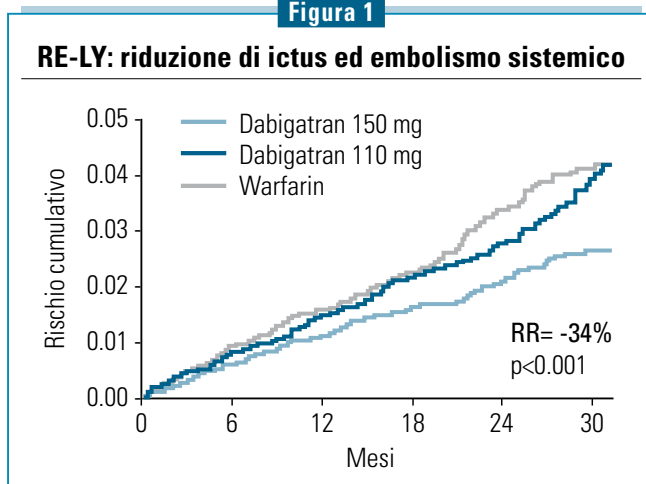


Tabella 1

RE-LY: rischio relativo di sanguinamenti

	Dabigatran 110 mg vs. warfarin		Dabigatran 150 mg vs. warfarin	
	RR	p	RR	p
Totali	0.78	<0.001	0.91	0.002
Maggiori	0.80	0.003	0.93	0.31
Maggiori potenzialmente fatali	0.68	<0.001	0.81	0.04
Gastro-intestinali maggiori	1.10	0.43	1.50	<0.001