

EFFICACIA E SICUREZZA DEI FARMACI ANTICOAGULANTI ORALI NEI GRANDI ANZIANI IN VENETO

Nicola Gennaro¹, Eliana Ferroni¹, Giacomo Zoppellaro², Gentian Denas², Ugo Fedeli¹, Luca Zanella², Seena Padayattil Jose², Giorgio Costa³, Vittorio Pengo², Maria Chiara Corti¹.

¹) Servizio Epidemiologico Regionale e Registri, Azienda Zero, Padova ²) Dipartimento di Scienze Cardiologiche Toraciche e Vascolari, Università di Padova ³) Farmacia Ospedaliera, APSS Trento

Introduzione

I nuovi anticoagulanti orali (NAO) rappresentano la terapia di prima linea, secondo le linee guida, per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV). I dati sulla loro efficacia e sicurezza, rispetto agli antagonisti della vitamina K (AVK), nei pazienti molto anziani (età >80 anni) sono scarsi.

Metodi

E' stato condotto uno studio di coorte retrospettiva, attraverso l'uso dei flussi informativi sanitari regionali. Nel periodo Luglio 2013 - Dicembre 2015 sono stati arruolati i nuovi utilizzatori (naïve) dei farmaci in studio di età ≥ 80 anni, usando i codici ATC ed escludendo altre indicazioni per la terapia anticoagulante. Gli esiti in studio includevano sia eventi ischemici che emorragici. Il follow-up dei pazienti è iniziato il giorno successivo la prima prescrizione - tranne che per gli esiti ictus ischemico ed infarto acuto del miocardio per i quali è stato considerato un periodo di buffer time di 28 giorni - ed è terminato al verificarsi del primo evento tra morte, esito in studio, fine dell'assistenza sanitaria regionale, cambio del farmaco. Successivamente, è stato generato il PS e, in base al valore ottenuto, ad ogni utilizzatore di NAO è stato appaiato un utilizzatore di AVK. Sono state effettuate due analisi, una analisi intention to treat (ITT) assegnando i pazienti ai due gruppi in trattamento (NAO e AVK) in base alla prima prescrizione, ed una analisi as treated (AT), che teneva in considerazione l'aderenza alla terapia. Sono stati stimati gli Hazard Ratio (HR) ed i relativi intervalli di confidenza (IC) al 95% per misurare efficacia e sicurezza dei farmaci in studio.

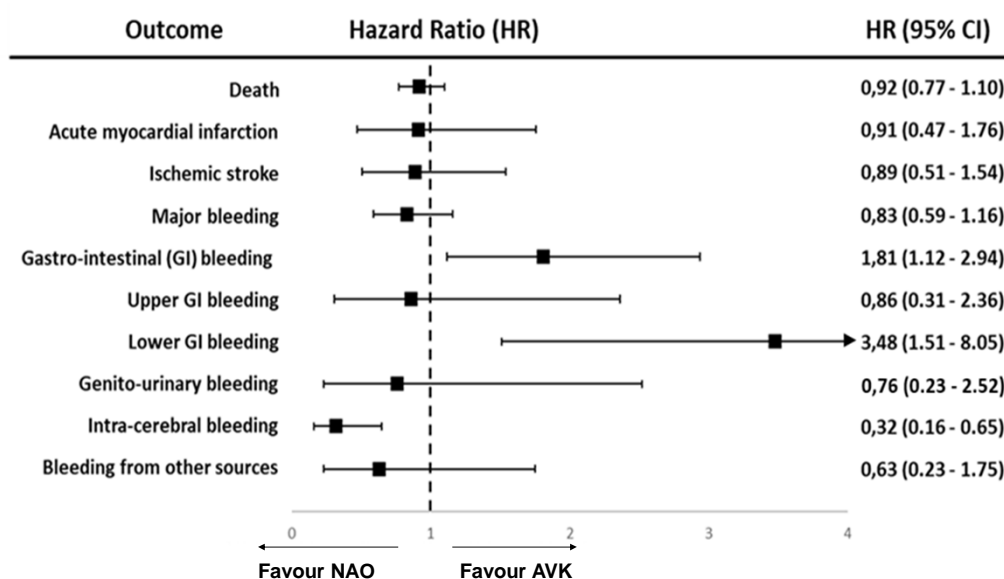
Tab. 1 Caratteristiche della coorte

	NOACs (n=2 882)	VKAs (n=12 254)	p-value
Classi di età			
80 -84 anni	48,8%	55,1%	p<0,001
≥85 anni	51,2%	44,9%	
Sesso			
Maschi	37,4%	40,9%	p<0,001
Femmine	62,6%	59,1%	
Comorbidità			
Scompenso cardiaco	15,0%	17,0%	p=0,009
Ipertensione	81,0%	80,7%	p=0,721
Ictus/TIA/tromboembolismo	26,7%	13,3%	p<0,001
Infarto del Miocardio	2,7%	2,9%	p=0,619
Malattia vascolare periferica	1,8%	2,2%	p=0,175
Diabete	17,2%	18,3%	p=0,170
Tumori	9,8%	9,7%	p=0,835
Malattia renale cronica	4,0%	6,2%	p<0,001
Malattia del fegato	1,1%	0,9%	p=0,285
Storia di sanguinamento	4,2%	2,7%	p<0,001
Indici di rischio al baseline			
CHA ₂ DS ₂ VASc, media ± DS	4,33 ± 1,31	4,06 ± 1,19	p<0,001
2 - 3	27,8%	32,9%	p<0,001
4 - 5	51,1%	55,1%	
≥ 6	21,0%	12,0%	
HASBED, media ± DS	2,72 ± 0,90	2,54±0,85	p<0,001

Risultati

Sono stati identificati 15.136 pazienti anziani naïve (2.882 trattati con NAO e 12.254 con AVK) (Tab. 1). In generale, utilizzando entrambi gli approcci metodologici, non si osservano differenze nell'occorrenza di ictus ischemico e sanguinamento maggiore tra i pazienti del gruppo NAO vs AVK. Tuttavia, i due gruppi di pazienti mostrano un diverso profilo di sanguinamento maggiore: in particolare, nell'analisi AT, i pazienti che assumono NAO hanno mostrato un sanguinamento gastrointestinale significativamente più alto (HR 1.81, IC 95% 1.12-2.94), specie dal tratto inferiore (HR 3,48, IC 95% 1,51-8,05) ed un sanguinamento intracerebrale significativamente più basso (HR 0,32, IC 95% 0,16-0,65) (Fig.1).

Fig. 1 Esiti dello studio nell'analisi AT



Conclusioni

Nel confronto con AVK, l'uso dei NAO in pazienti molto anziani riduce il rischio di emorragia intracerebrale e aumenta il rischio di sanguinamento gastrointestinale, principalmente dal tratto inferiore.