Antibiotici inutili per la prevenzione coronarica secondaria

Data 22 aprile 2005
Categoria cardiovascolare

La terapia con antibiotici è inefficace nel ridurre gli eventi e la mortalità in pazienti con malattia coronarica.

In un primo studio sono stati arruolati 4012 pazienti con coronaropatia stabile documentata, randomizzati a ricevere azitromicina (600 mg alla settimana per un anno) o placebo. Il follow-up fu di 3.9 anni mentre l'end-point primario era costuitito da una combinazione di morte per coronaropatia, infarto non fatale, rivascolarizzazione coronarica od ospedalizzazione per angina instabile.
Non ci furono differenze tra trattamento e placebo per quanto riguarda questo end-point nel suo complesso nè per ogni singolo componente di esso. Nessuna differenza venne notata neppure per i vari sottogruppi analizzati (età, sesso, fumo, diabete, ecc.).
In un secondo studio sono stati arruolati 4162 pazienti ospedalizzati nei 10 giorni precedenti per sindrome coronarica acuta, randomizzati a gatifloxacina (un antibiotico attivo contro la Clamidia) o placebo. Lo schema di trattamento prevedeva la somministrazione di 400 mg di gatifloxacina/die per 2 settimane all'inizio dello studio e in seguito un ciclo ogni mese di 10 giorni per una media di 2 anni. L'end-point primario era composto da una combinazione di morte da tutte le cause, infarto, ospedalizzazione per angina instabile, rivascolarizzazione coronarica e stroke. Questo end-point si verificò nel 23.7% del gruppo gatifloxacina e nel 25.1% del gruppo placebo (differenza non significativa). Nessuna differenza si notò neppure per ogni singolo end-poit secondario predeterminato e per ogni sottogruppo esaminato.

<ahref="http://www.pillole.org/public/phpBB2/viewtopic.php?t=15"> discussione su agorà medica

Commento di Renato Rossi

Si pensa che la flogosi giochi un ruolo importante nella genesi del processo aterosclerotico e l'attenzione si è puntata soprattutto sulla infezione cronica da Clamydia pneumoniae. In effetti questo germe è stato ritrovato nelle placche aterosclerotiche mentre studi di tipo epidemiologico hanno rilevato che vi è una associazione tra rischio coronarico e presenza di anticorpi anti-Clamydia. L'ipotesi flogistica è avvalorata anche dal fatto che soggetti con indici di infiammazione elevati hanno un rischio cardiovascolare più alto di soggetti con indici normali, tanto che il dosaggio della PCR con tecnica ultrasensibile è stato proposto come ulteriore mezzo per meglio stratificare il rischio cardiovascolare. Uno studio recente mostrava che anche l'aumento dei leucociti è associato a rischio coronarico .
Tutto questo ha portato ad ipotizzare prima e a sperimentare poi dei trattamenti antibiotici prolungati, attivi contro la Clamydia pneumoniae, con lo scopo di ridurre gli eventi nei soggetti ad alto rischio.
I risultati degli RCT sono stati però in genere deludenti.
Per esempio in uno studio tedesco riportato a Berlino al XXIV congresso dell'European Society of Cardiology (3 settembre 2002) 872 pazienti ricoverati per infarto miocardico acuto furono randomizzati a ricevere per 6 settimane antibiotici (roxitromicina) o placebo in aggiunta alla terapia standard. Dopo un anno di follow-up la mortalita' fu del 6,5% nel gruppo antibiotici e del 6% nel gruppo placebo. Anche l'end-point combinato di altri eventi cardiovascolari non differiva tra i due gruppi. Una meta-analisi di 9 studi per un totale di più di 11.000 pazienti con malattia coronarica ha dimostrato che l'uso di macrolidi attivi contro la Clamydia non riduce gli eventi o la mortalità fino ad un periodo di 3 anni .
Questi ultimi due studi pubblicati dal NEJM, ben fatti e su un campione numeroso di pazienti, non hanno dimostrato alcun effetto favorevole degli antibiotici, neppure nei pazienti che avevano una positvità per gli anticorpi anti Clamydia. Se non mettono la parola fine alla breve avventura della terapia antinfettiva nella prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica lasciano comunque intendere che probabilmente saranno necessarie nuove ipotesi e nuovi studi per capire meglio i meccanismi che legano flogosi, Chlamydia e processo aterosclerotico.

1. Grayston JT et al for the ACES Investigators. Azithromycin for the Secondary Prevention of Coronary Events
N Engl J Med 2005 Apr 21; 352:1637-1645

2. Cannon PC et al. for the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy–Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators . Antibiotic Treatment of Chlamydia pneumoniae after Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med 2005 Apr 21; 352: 1646-1654

3. Margolis KL et al.for the Women’s Health Initiative Research Group . Leukocyte Count as a Predictor of Cardiovascular Events and Mortality in Postmenopausal Women . The Women’s Health Initiative Observational Study . Arch Intern Med. 2005 Mar 14; 165:500-508.

4. Wells BJ et al. Antibiotics for the Secondary Prevention of Ischemic Heart Disease . A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials . Arch Intern Med. 2004 Oct 25; 164:2156-2161.