

## **Che fare dopo ictus ischemico in corso di trattamento anticoagulante orale diretto: modificare o mantenere la stessa terapia?**

**Francesco Bianco e Raffaele De Caterina**

**Keywords: anticoagulanti orali diretti; DOAC; ictus ischemico; fibrillazione atriale; modificazione di terapia.**

Le strategie antitrombotiche ottimali per i pazienti con fibrillazione atriale che soffrono di ictus ischemico (IS) nonostante la terapia anticoagulante orale diretta (DOAC) rimangono incerte. Pertanto questo studio ha confrontato i risultati dei pazienti che abbiano avuto un fallimento del trattamento con DOAC, e che hanno modificato o mantenuto il DOAC pre-ictus.

Lo studio, condotto in maniera retrospettiva, ha coinvolto 1.979 pazienti. Di questi, 609 avevano cambiato il loro DOAC pre-ictus e 1.370 avevano mantenuto lo stesso trattamento. L'esito primario era rappresentato da ricorrenza di IS o di attacco ischemico transitorio. *Endpoint* secondari sono stati invece l'emorragia intracranica, il tromboembolismo sistemico, il sanguinamento maggiore e la morte per tutte le cause. I tassi di incidenza di ricorrenza di IS o di attacco ischemico transitorio erano 7,20 e 6,56 per 100 persone/anno nei gruppi con modifica del DOAC e mantenimento del DOAC, rispettivamente (hazard ratio [HR], 1,07 [IC al 95%, 0,87-1,30]). Un tasso di incidenza di emorragia intracranica non significativamente più elevato è stato osservato nel gruppo di modifica del DOAC rispetto al gruppo di mantenimento del DOAC (0,75 contro 0,53 per 100 anni-persona; HR, 1,49 [IC al 95%, 0,78-2,83]). Il tromboembolismo sistemico, i sanguinamenti maggiori e i tassi di mortalità erano paragonabili tra i gruppi con modifica del DOAC e con mantenimento del DOAC. Non è stata osservata differenza significativa nel rischio di ricorrenza di eventi tra i gruppi di pazienti che avevano cambiato e di quelli che avevano mantenuto il DOAC. È stata rilevata una tendenza non significativa a un maggiore rischio di emorragia intracranica nel gruppo che aveva cambiato DOAC. Pertanto, la modifica del DOAC pre-ictus non riduce il rischio di ricorrenza di ischemia cerebrale nei pazienti con fibrillazione atriale che abbiano un IS durante terapia con DOAC.

Questo studio presenta però dei limiti. Innanzitutto, alcuni dati clinici, come la clearance della creatinina e il peso corporeo, non erano disponibili. Pertanto, gli autori non sono stati in grado di determinare se il regime di DOAC fosse *on-label* o *off-label*. È possibile che parte

del passaggio ai DOAC sia stato un aggiustamento dall'uso *off-label* a quello *on-label* (o viceversa). In secondo luogo, lo studio si è concentrato su una popolazione specifica con una dimensione del campione relativamente piccola, rendendo difficile verificare se il rischio di sanguinamento varia in base ai sottogruppi DOAC. Inoltre, a causa del numero limitato di pazienti che hanno utilizzato un trattamento antitrombotico contenente warfarin (72 pazienti), gli autori non sono stati in grado di confrontare l'efficacia e la sicurezza del passaggio dal DOAC al warfarin dopo l'ictus. Esiste un potenziale di causalità inversa per cui le persone che hanno cambiato il loro trattamento potrebbero avere un rischio di gravità di ictus basale diverso e quindi avere un rischio più elevato di ulteriori ictus. Infine lo studio era retrospettivo e non randomizzato, dunque con il rischio di un "bias" sistematico non risolto dall'analisi. Ciò non ostante, questi risultati contribuiscono a capire la strategia ottimale dopo un IS in pazienti con fibrillazione atriale in terapia con DOAC, suggerendo che cambiare la terapia con DOAC non riduce il rischio di eventi ischemici cerebrali ricorrenti. Il mantenimento dello stesso DOAC pre-ictus non sembrerebbe aumentare il rischio di ricorrenza di eventi ischemici. Futuri studi su larga scala con disegni controllati randomizzati dovrebbero valutare il potenziale aumento del rischio di emorragia intracranica a seguito del cambiamento di DOAC.

### **Bibliografia:**

Shin-Yi Lin, Yun-Tsz Liao, Sung-Chun Tang, Ching-Ching Claire Lin and Chi-Chuan Wang. Changing or Retaining Direct Oral Anticoagulant After Ischemic Stroke Despite Direct Oral Anticoagulant Treatment. J Am Heart Assoc. 2024 Feb 6;13(3):e032454. doi: 10.1161/JAHA.123.032454. Epub 2024 Jan 31.