

Terapia di combinazione anticoagulante e antiaggregante nei pazienti con fibrillazione atriale e coronaropatia: dati dal mondo reale.

La strategia ottimale di trattamento dei pazienti con fibrillazione atriale (FA) e sindrome coronarica acuta (SCA) sottoposti a rivascolarizzazione coronarica percutanea (PCI) resta a oggi una questione non definitivamente chiarita.

Prima dell'avvento degli anticoagulanti orali diretti (DOAC), lo studio WOEST, confrontando l'associazione tra antagonista della vitamina K (VKA) e singola terapia antiaggregante piastrinica (SAPT) con l'associazione tra VKA e doppia terapia antiaggregante piastrinica (DAPT), aveva dimostrato una riduzione dei sanguinamenti con la prima strategia di trattamento. Recentemente, due studi clinici randomizzati, il PIONEER AF-PCI e il RE-DUAL PCI, hanno confrontato le strategie basate sull'uso di un DOAC (rispettivamente rivaroxaban e dabigatran) associato a SAPT con l'associazione fra VKA e DAPT, dimostrando analogamente una riduzione dei sanguinamenti, con rischio simile in termini di eventi cardiovascolari maggiori, per l'associazione tra DOAC e SAPT. Non vi sono dati di confronto diretti tra DOAC e VKA sia per quanto riguarda sia l'associazione con singolo antiaggregante, sia per quanto riguarda la triplice terapia antitrombotica (DOAC e DAPT o VKA e DAPT).

Sono stati di recente pubblicati i risultati di uno studio condotto su dati ricavati da registri di popolazione danesi al fine di valutare il rischio di sanguinamento, ictus cerebrale ischemico, infarto miocardico e mortalità per tutte le cause in pazienti con storia di FA e infarto miocardico e/o sottoposti a PCI (tra agosto 2011 e giugno 2017), confrontando quattro diverse strategie di trattamento: terapia anticoagulante (con VKA o DOAC) associata a SAPT e terapia anticoagulante (con VKA o DOAC) associata a DAPT. Lo studio ha arruolato 3.222 pazienti, di cui 875 (27%) trattati con VKA+SAPT, 595 (18%) con DOAC+SAPT, 1.074 (33%) con VKA+DAPT e 678 (22%) infine con DOAC+DAPT. Al follow up a tre mesi è stata osservata una riduzione significativa del rischio assoluto di infarto miocardico nei pazienti trattati con DOAC+SAPT rispetto a quelli trattati con VKA+SAPT (-1.53%, IC 95%: da -3.08% a -0.11%), senza differenze significative in termini di sanguinamenti, e una riduzione significativa del rischio emorragico nei pazienti trattati con DOAC+DAPT rispetto a quelli trattati con VKA+DAPT (-1.96%, IC 95%: da -3.46% a -0.88%), senza differenze significative in termini di mortalità per tutte le cause, ictus cerebrale ischemico e infarto miocardico. Gli autori concludono che, nonostante l'assenza di evidenze derivanti da studi clinici randomizzati, i dati dal mondo reale suggeriscono un buon profilo di efficacia e sicurezza dei DOAC in associazione alla doppia terapia antiaggregante piastrinica nei pazienti con FA e SCA sottoposti a PCI.

Questi dati sembrano quindi confermare nel mondo reale quanto osservato nei trial randomizzati PIONEER AF-PCI e RE-DUAL PCI, ovvero un miglior profilo di sicurezza, in termini di riduzione del rischio emorragico, di una terapia antitrombotica di combinazione basata sull'uso dei DOAC rispetto ai VKA. Tuttavia, alcuni limiti dello studio impongono cautela nell'interpretazione dei risultati. *In primis*, i pazienti sono stati inclusi nello studio dopo un periodo di sette giorni dalla dimissione, escludendo quindi coloro che potrebbero aver presentato complicanze emorragiche o altri outcome durante l'ospedalizzazione o nei sette giorni successivi, selezionando i così pazienti a minor rischio. Inoltre, i pazienti del gruppo DOAC+DAPT hanno presentato il più basso rischio assoluto di sanguinamento, inferiore anche rispetto a quello del gruppo DOAC+SAPT, un risultato apparentemente poco plausibile e in parte forse riconducibile, come dichiarato dagli autori stessi, al minor rischio emorragico (valutato in termini di score HAS-BLED) dei pazienti del gruppo DOAC+DAPT rispetto agli altri; non è possibile inoltre escludere il ruolo di altri possibili fattori confondenti non identificabili o di parametri clinici e di laboratorio (uso di aspirina come farmaco da banco, funzione renale, valori di INR, etc.) non riportati nello studio.

Sono in corso ulteriori studi clinici randomizzati con apixaban (AUGUSTUS) ed edoxaban (ENTRUST-AF PCI), che potranno aggiungere ulteriori dati a supporto dell'uso dei DOAC sia in associazione a singola che duplice antiaggregazione piastrinica nei pazienti con FA e SCA sottoposti a PCI.

Riferimento bibliografico:

Sindet-Pedersen C, Lamberts M, Staerk L, Nissen Bonde A, Berger JS, Pallisgaard JL, Lock Hansen M, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Olesen JB. Combining Oral Anticoagulants With Platelet Inhibitors in Patients With Atrial Fibrillation and Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Oct 9;72(15):1790-1800. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.054.