

CORRISPONDENZA

Terapia antitrombotica ottimale nei pazienti con fibrillazione atriale sottoposti ad angioplastica coronarica con impianto di stent: la vera domanda oggi è...

A partire dal 2008, quando è stato pubblicato il primo documento di consenso¹, la domanda chiave per i pazienti con fibrillazione atriale (FA) sottoposti ad angioplastica coronarica con impianto di stent (PCI) è stata quale dovesse essere il regime antitrombotico ottimale da utilizzare. Sulla base di dati osservazionali, generalmente di piccole dimensioni e non randomizzati, nonché di estrapolazioni da altri contesti clinici, la risposta è consistita nella cosiddetta triplice terapia, e cioè nella combinazione di un anticoagulante orale (a quel tempo solo antagonista della vitamina K, AVK), aspirina e clopidogrel, in virtù della superiore efficacia sui principali eventi avversi cardiaci e cerebrali (MACCE), quali morte, infarto miocardico, reintervento di rivascolarizzazione miocardica urgente, trombosi di stent e ictus¹.

Poiché la triplice terapia è risultata associata ad una rilevante incidenza di emorragie maggiori e/o totali, la domanda successiva è stata come si potessero limitare tali complicanze. Sulla base ancora una volta di dati osservazionali, di piccole dimensioni e non randomizzati, la risposta è consistita nella raccomandazione di usare sistematicamente l'approccio radiale per eseguire la PCI, limitare il più possibile la durata della triplice terapia, ridurre l'intensità dell'anticoagulazione orale con AVK mantenendo l'international normalized ratio (INR) tra 2.0 e 2.5, usare basse dosi di aspirina e provvedere *rutinariamente* alla gastroprotezione con un inibitore della pompa protonica¹.

Evidenze successive hanno poi dimostrato come la strategia più efficace per limitare gli eventi emorragici fosse probabilmente rappresentata dalla cosiddetta duplice terapia, e cioè dalla combinazione di anticoagulante orale, sia AVK che non-antagonista della vitamina K (NAO), e singolo antiaggregante piastrinico, generalmente clopidogrel, con omissione dell'aspirina². La duplice terapia è risultata significativamente più sicura, e ancora di più quando l'anticoagulante orale usato fosse un NAO², rispetto alla triplice terapia convenzionale con AVK, aspirina e clopidogrel relativamente all'incidenza di emorragie maggiori e/o clinicamente rilevanti². Questo in assenza di apparenti differenze di efficacia sull'incidenza di MACCE².

Sebbene gli studi di confronto fra triplice e duplice terapia fossero tutti sottodimensionati per consentire conclusioni definitive circa la reale sovrapposibilità di efficacia dei due regimi antitrombotici, nei pazienti con FA sottoposti a PCI questi vengono oggi sostanzialmente proposti in alternativa²⁻⁴. In realtà, neppure negli studi di confronto fra triplice e duplice terapia quest'ultima è stata mai somministrata fin dall'inizio. La randomizzazione ai due bracci di trattamento avveniva infatti alcuni giorni (fino a 14) dopo l'esecuzione della PCI, durante e dopo la quale veniva sempre somministrata aspirina (e quindi triplice terapia). In considerazione del fatto che l'aspirina inibisce irreversibilmente le piastrine per tutta la durata della loro vita, e cioè circa 7-10 giorni, e che almeno il 50% del pool di piastrine inibite deve essere sostituito da nuovi elementi per ripristinare un'adeguata attività emostatica⁴, si può stimare che la triplice terapia sia stata somministrata per alcuni giorni/settimane a tutti i pazienti arruolati negli studi di confronto. Al punto che un periodo minimo, compreso fra 1

settimana e 1 mese, di triplice terapia è attualmente previsto dai principali documenti internazionali di consenso²⁻⁴.

Pertanto, la vera domanda da formulare oggi è non è in realtà quale regime antitrombotico, triplice o duplice, debba essere prescritto, ma piuttosto per quanto tempo l'inevitabile, iniziale triplice terapia debba essere mantenuta.

Andrea Rubboli*, Giulia Ricci Lucchi, Sabine Vecchio

Dipartimento Cardiovascolare - AUSL Romagna, U.O. Cardiologia
Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna
*e-mail: andrea.rubboli@auslromagna.it

BIBLIOGRAFIA

1. Rubboli A, Halperin JL, Airaksinen KE, et al. Antithrombotic therapy in patients treated with oral anticoagulation undergoing coronary artery stenting. An expert consensus document with focus on atrial fibrillation. *Ann Med* 2008;40:428-36.
2. Lip GY, Collet JP, Haude M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace* 2019;21:192-3a-y.
3. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al.; ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330-93.
4. Angiolillo DJ, Goodman SG, Bhatt DL, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2018;138:527-36.

"To clip or not to clip" – Altre considerazioni sulla riparazione transcateretere dell'insufficienza mitralica secondaria nei pazienti con insufficienza cardiaca

Lo scorso anno sono stati pubblicati due studi randomizzati sull'impiego della MitraClip nei pazienti con insufficienza mitralica (IM) secondaria a insufficienza cardiaca con frazione di eiezione ridotta (HFrEF), che hanno dato risultati almeno apparentemente contraddittori^{1,2}. Nel ricercare una chiave interpretativa unificante, la comunità cardiologica si è mostrata più propensa a dar credito al beneficio offerto dalla correzione dell'IM secondaria con MitraClip riscontrato nello studio COAPT che non ai dubbi generati dallo studio MITRA-FR, in accordo con la tendenza diffusa a preferire gli studi con risultati positivi rispetto a quelli con esiti neutri o negativi. Non sembrano fare eccezione, seppure con sfumature diverse, i commenti del clinico³ e dell'interventista⁴ pubblicati sul numero di aprile di questo Giornale. Le osservazioni che seguono vorrebbero portare l'attenzione degli autori dei commenti e dei lettori su alcuni aspetti morfofunzionali dell'IM secondaria, e su alcune interpretazioni alternative dei risultati dei due trial.