

La duplice terapia antiaggregante (DAPT) dopo sindrome coronarica acuta: short DAPT o de-escalation



Rossella Ruggiero¹, Alberto Barioli², Pierluigi Demola³, Guido D'Agosta⁴, Graziella Pompei⁵, Giovanni Occhipinti⁴, Davide Capodanno⁴, Giulia Masiero⁶

¹U.O. Cardiologia Interventistica, Ospedale Infermi, Rimini

²Dipartimento Cardioneuovascolare, Ca' Foncello e San Giacomo Hospital Azienda No. 2, Marca Trevigiana, Treviso

³IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia

⁴Divisione di Cardiologia, Azienda Ospedaliero Universitaria "Policlinico Vittorio Emanuele", Università di Catania, Catania

⁵U.O. Cardiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, Cona (FE)

⁶Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi, Padova



Articolo selezionato:

Short Duration of DAPT Versus De-Escalation after Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndrome

Laudani et al., JACC Cardiovasc Interv 2022;15(3):268-277

Journal Club del 18/02/2022, disponibile su YouTube. Presentazione di Giovanni Occhipinti.

Commenti a cura di Davide Capodanno

MCH & GISE YOUNG INITIATIVE



SCOPO DELLO STUDIO

L'obiettivo principale dello studio è stato quello di confrontare mediante una network meta-analysis due strategie terapeutiche emergenti nel trattamento dei pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA) sottoposti ad angioplastica percutanea (PCI): la short DAPT (interruzione a 1-6 mesi di uno dei due antiaggreganti) vs la strategia di de-escalation (12 mesi di DAPT con shift ad un certo punto da prasugrel/ticagrelor a clopidogrel o a dose dimezzata di prasugrel/ticagrelor) utilizzando la standard DAPT (12 mesi) come termine di paragone.



POPOLAZIONE E CENTRI COINVOLTI

Complessivamente sono stati selezionati 29 studi studi (randomizzati o sottoanalisi di studi randomizzati), per un totale di 50 602 pazienti affetti da SCA e sottoposti a PCI.



INTERVENTO

Nel dettaglio, è stata inizialmente eseguita un'analisi a tre nodi che ha permesso di confrontare le diverse strategie terapeutiche (short DAPT vs de-escalation vs standard DAPT) e successivamente un'analisi a cinque nodi che ha permesso di confrontare più nel dettaglio i vari approcci in base alla strategia scelta per la prosecuzione della terapia (short DAPT con interruzione di aspirina vs short DAPT con interruzione di inibitore di P2Y₁₂ vs de-escalation con shift a clopidogrel vs de-escalation con dose ridotta dell'inibitore del P2Y₁₂ vs standard DAPT).



OUTCOME PRINCIPALI

Mortalità per tutte le cause, evento composito cardiovascolare netto [Net Adverse Cardiovascular Events (NACE)], evento composito cardiovascolare ischemico [Major Adverse Cardiovascular Events (MACE)] e sanguinamenti.



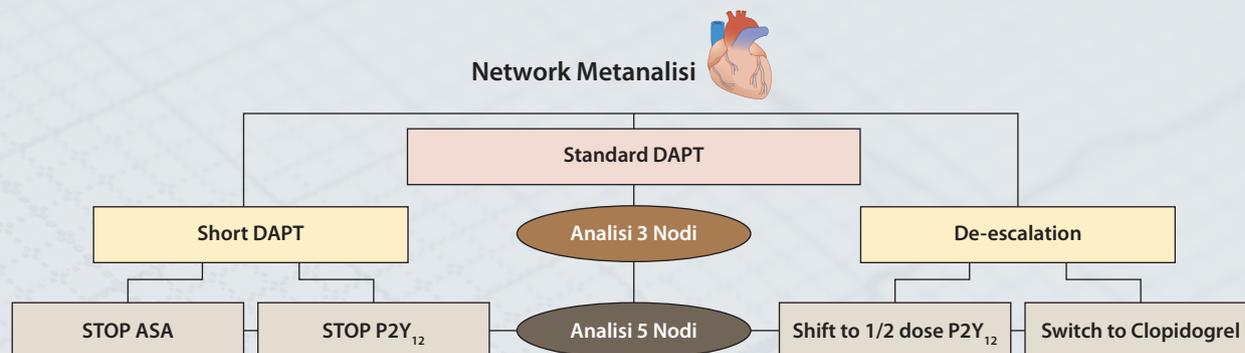
RISULTATI

- 50 602 pazienti affetti da SCA e sottoposti a PCI
- Arruolati in 29 studi studi randomizzati (globali o sottoanalisi)
- Short DAPT vs standad DAPT o de-escalation vs standard DAPT

I risultati derivanti sia da analisi indirette sia frequentistiche che Bayesiane hanno dimostrato l'assenza di una differenza significativa in termini di mortalità per tutte le cause tra short DAPT

e de-escalation. Tuttavia, la de-escalation è risultata associata ad una riduzione significativa dei NACE (RR 0.87, IC 95% 0.70-0.94) nonostante un aumento dei sanguinamenti maggiori (RR 1.54, IC 95% 1.07-2.21) rispetto alla short DAPT.

Nell'analisi a 5 nodi, la short DAPT con interruzione dell'inibitore di P2Y₁₂ è risultato potenzialmente il peggiore dei trattamenti analizzati, e l'unico associato ad un lieve incremento del rischio di MACE.



OPINIONE DELL'ESPERTO

La short DAPT e la de-escalation sono due strategie terapeutiche emergenti nei pazienti con SCA. L'assenza di studi di confronto, tuttavia, non permette attualmente di stabilire quando preferire un trattamento rispetto all'altro nei pazienti con SCA sottoposti a PCI.

L'utilizzo di una network metanalisi permette di confrontare in maniera indiretta due approcci differenti analizzando i risultati di studi che rispondono allo stesso quesito clinico e prevedono lo stesso gruppo di controllo (in questo caso la standard DAPT), usato come comune termine di riferimento. Affinché il confronto sia considerato valido è necessario, tuttavia, che venga soddisfatto il presupposto di transitività e cioè che le popolazioni oggetto degli studi considerati siano confrontabili in termini di caratteristiche basali e di effetti del trattamento. L'utilizzo di modalità di analisi differenti (frequentistica e Bayesiana) e la loro concordanza corrobora l'affidabilità dei risultati riportati, anche se il paragone rimane indiretto per cui l'ideale sarebbe un confronto randomizzato diretto su larga scala.

I dati presentati confermano la sicurezza della de-escalation in termini di mortalità per tutte le cause e sottolineano la sua efficacia rispetto alla short DAPT in termini di riduzione significativa dei NACE. Ciò è da attribuirsi principalmente alla prosecuzione di una doppia terapia antiaggregante a lungo termine con una possibile conseguente minor incidenza di eventi ischemici (MACE, infarto miocardico, ictus e trombosi di stent) a fronte di un incremento del rischio di sanguinamento.



IMPLICAZIONI PRATICHE

- Attualmente la de-escalation è raccomandata in classe IIb (livello di evidenza A) dalle linee guida della Società Europea di Cardiologia, a differenza della short DAPT che ha una classe di raccomandazione IIa (livello di evidenza B).
- Fino a quando non sarà disponibile un'analisi di confronto diretto tra queste due strategie, la de-escalation potrebbe ritenersi equivalente alla short DAPT come alternativa alla terapia standard.
- In caso di fondato motivo di preoccupazione relativo al sanguinamento, la short DAPT potrebbe essere preferibile alla de-escalation, che al contrario potrebbe rappresentare la strategia di scelta se la preoccupazione riguarda soprattutto il rischio trombotico e ischemico.



PROSPETTIVE FUTURE

Dall'analisi di alcuni studi sulla strategia di de-escalation è emerso che la prosecuzione con dose dimezzata dell'inibitore di P2Y₁₂ potrebbe rappresentare un trattamento promettente. Questa strategia terapeutica, al momento solo parzialmente testata nei trial clinici, è meritevole di ulteriori valutazioni future al fine di definirne l'effettiva sicurezza ed efficacia.