

**Damiano Parretti**

Responsabile Nazionale Area Cardiovascolare SIMG

Collaborazione grafica a cura di Alessandra Medolla, SIMGiovani, Perugia

Accedi al video-abstract:

<http://www.progettoasco.it/ascoformazione/pillole-formative/>

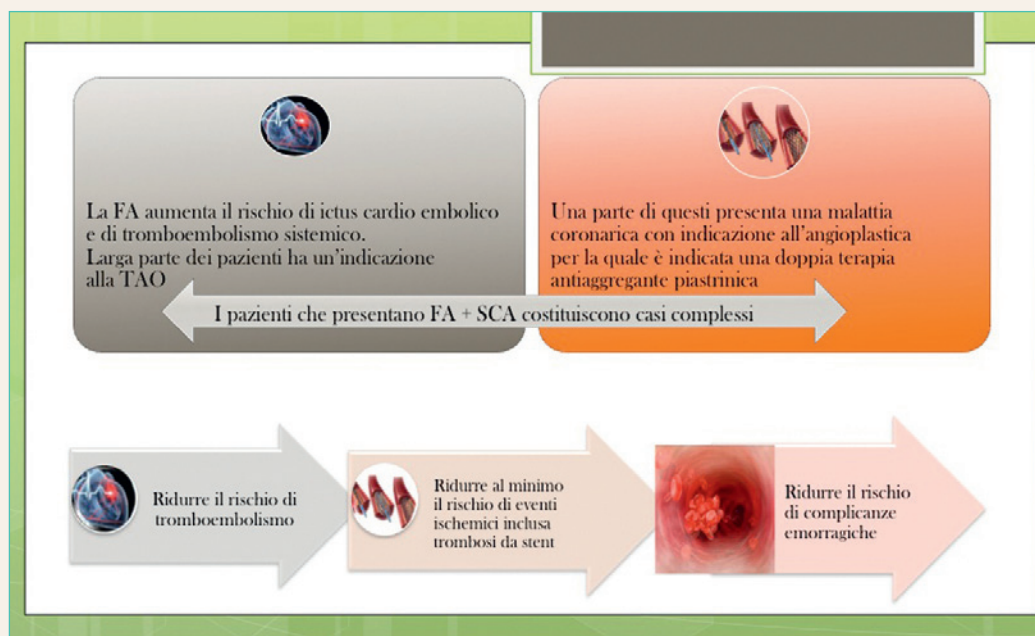


## Quando associare antiaggregazione e anticoagulazione?

Nella popolazione di pazienti a rischio cardiovascolare molto elevato assistita dal medico di medicina generale, si deve porre particolare attenzione ai soggetti affetti da fibrillazione atriale (FA) che presentano una sindrome coronarica acuta (SCA).

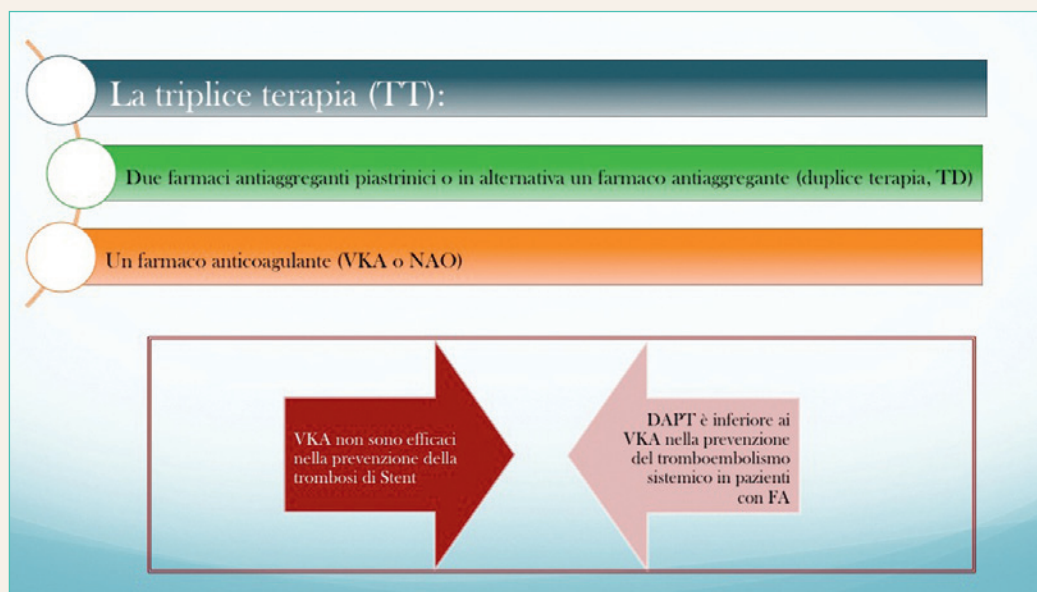
La FA come noto aumenta il rischio di ictus cardioembolico e di tromboembolismo sistemico e i pazienti affetti presentano generalmente un'indicazione alla terapia anticoagulante orale con antagonisti della vitamina K (VKA) o con nuovi anticoagulanti orali (NAO).

Il verificarsi di una SCA a questi pazienti determina la necessità di una terapia antiaggregante piastrinica e coloro che sono candidati all'angioplastica coronarica presentano un'indicazione alla doppia antiaggregazione: l'obiettivo è quello di ridurre al minimo il rischio di eventi ischemici inclusa la trombosi da stent. Al tempo stesso il medico deve valutare, considerando le caratteristiche cliniche del paziente, il rapporto rischio-beneficio di un politrattamento così complesso, al fine di ridurre il rischio di complicanze emorragiche. Tutto questo è riassunto nella figura seguente.



D'altra parte, dobbiamo considerare che gli anticoagulanti orali non sono efficaci nella trombosi da stent, mentre una terapia con duplice antiaggregazione piastrinica (DAPT) ha un'efficacia inferiore a quella degli anticoagulanti orali nella prevenzione del tromboembolismo sistemico in soggetti con FA.

La massima copertura farmacologica in questi pazienti si ottiene quindi con una triplice terapia (TT), costituita da due farmaci antiaggreganti piastrinici e da un farmaco anticoagulante; in alternativa, al fine di ridurre il rischio emorragico, la terapia potrebbe essere effettuata con un antiaggregante associato a un anticoagulante, in duplice terapia (DT). La figura seguente riassume questi aspetti.

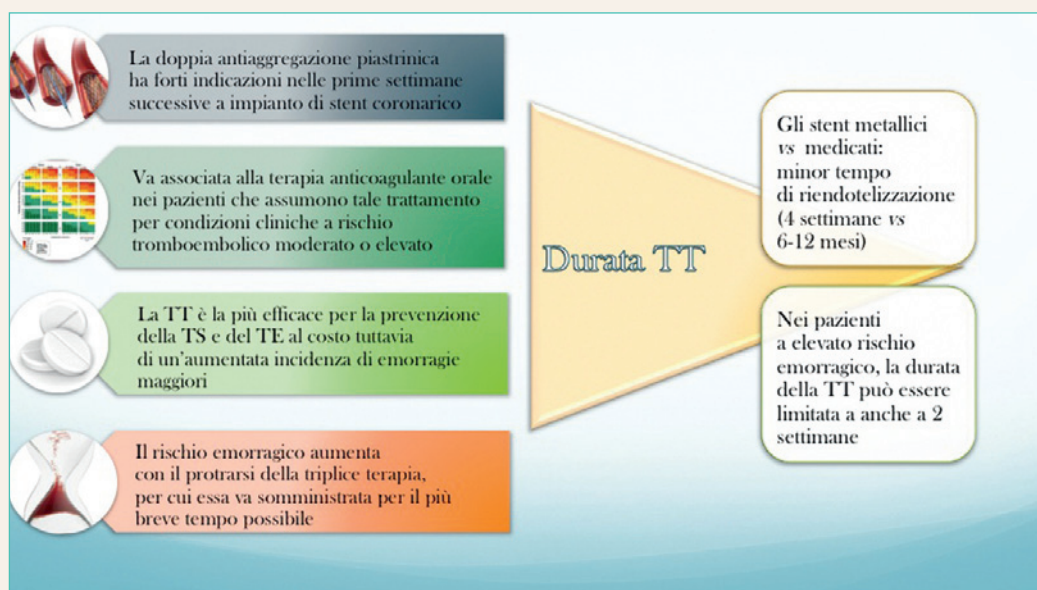


Per decidere il regime terapeutico più appropriato, occorre fare alcune considerazioni, riportate nella figura seguente:

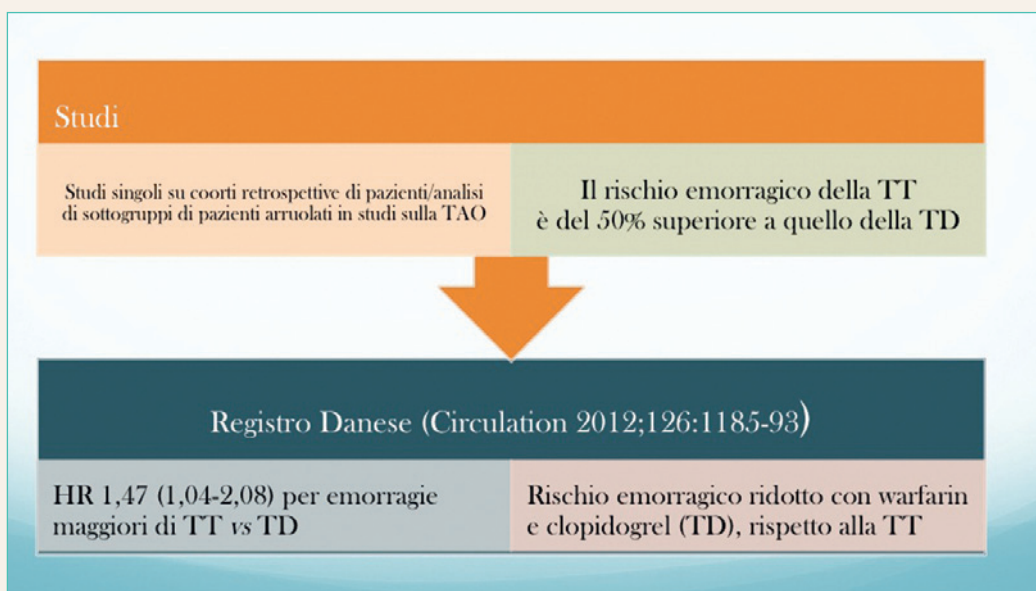
- la DAPT ha forti indicazioni nelle prime settimane successive a impianto di stent coronarico;
- la DAPT dovrebbe essere associata alla terapia anticoagulante orale nei pazienti che assumono tale trattamento per condizioni cliniche a rischio tromboembolico moderato o elevato;
- la TT è la più efficace per la prevenzione della trombosi da stent e del tromboembolismo sistemico al costo tuttavia di un'aumentata incidenza di emorragie maggiori;
- il rischio emorragico aumenta con il protrarsi della TT, per cui essa va somministrata per il più breve tempo possibile.

Per quanto riguarda la durata della TT, dobbiamo considerare che gli stent metallici rispetto agli stent medicati richiedono un tempo inferiore per la riendotelizzazione (4 settimane vs 6-12 mesi).

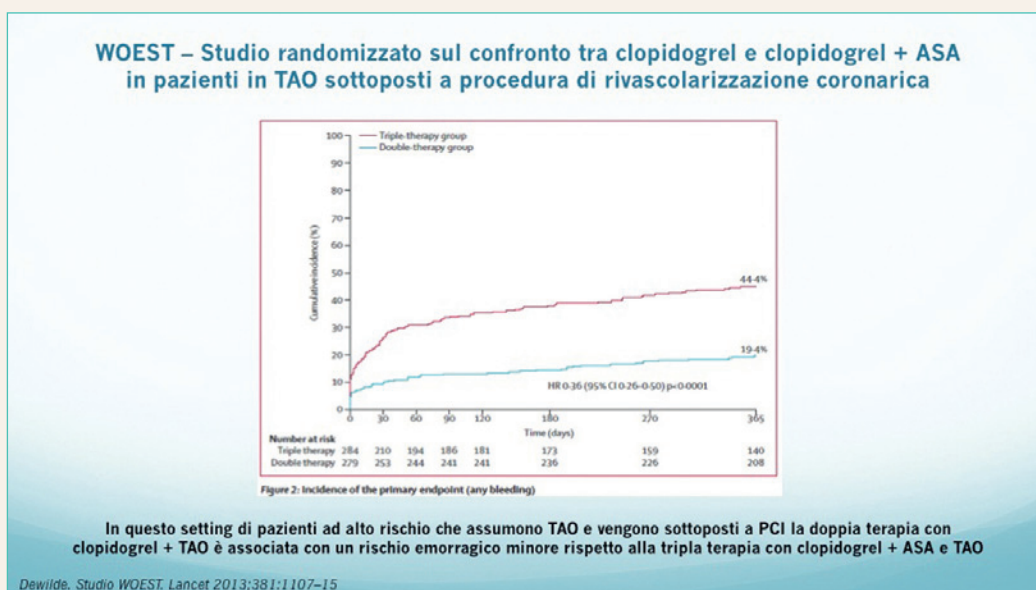
Nei soggetti a elevato rischio emorragico, la TT può essere limitata anche a 2 settimane.



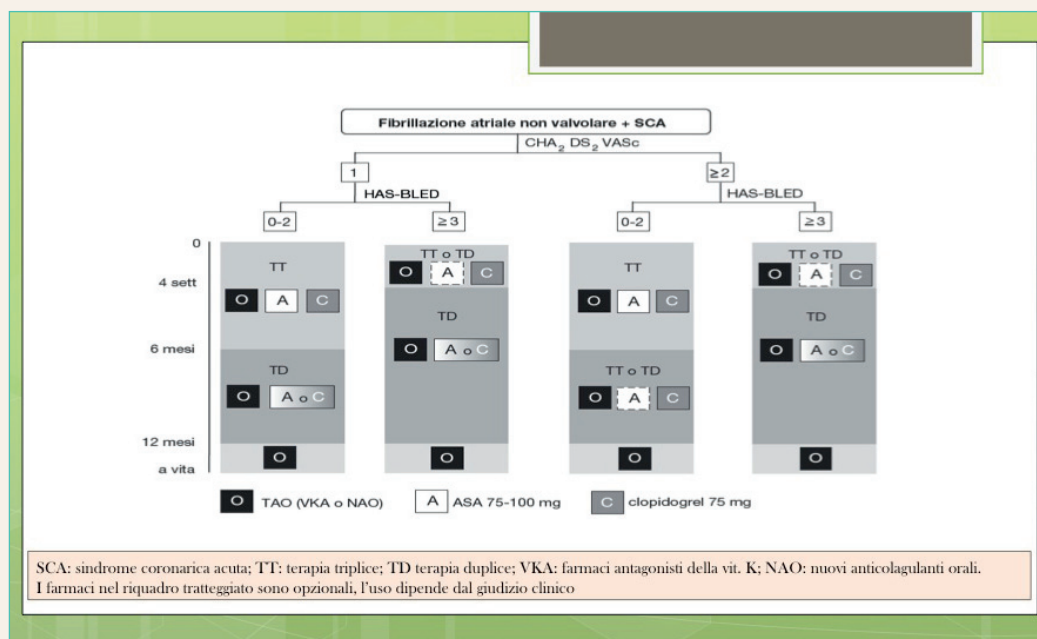
Esistono studi su corti retrospettive di pazienti e analisi di sottogruppi di pazienti arruolati in studi sulla TAO (terapia con anticoagulanti orali), che concordano nello stimare il rischio emorragico della TT superiore del 50% rispetto a quello della DT. Sono stati pubblicati <sup>1</sup> i dati di un registro danese che stima il rischio per emorragie maggiori, espresso in Hazard Ratio (HR), nei soggetti in TT rispetto ai soggetti in DT, con valori di significatività statistica (HR 1,47, 95% IC 1,04-2,08). Nello stesso registro si riporta la specificazione della duplice terapia (warfarin + clopidogrel) che ha dimostrato una riduzione di rischio emorragico rispetto alla TT. La sintesi grafica è inserita nella figura seguente.



Dati concordanti (figura seguente) derivano dallo studio WOEST <sup>2</sup>, in cui è stato confrontato il rischio emorragico di soggetti in terapia con clopidogrel + TAO, rispetto a soggetti trattati con clopidogrel + ASA + TAO; anche in questo studio si vede come la DT riduca notevolmente il rischio emorragico rispetto alla TT.



La letteratura a disposizione si riferisce a studi effettuati con l'associazione di terapia antiaggregante piastrinica con VKA (warfarin). In effetti, pazienti con SCA sono stati esclusi dagli studi sui NAO e non esistono a oggi studi che abbiano testato l'utilizzo dei NAO nella TT. Considerato tuttavia che il trattamento con NAO determina rilevanti vantaggi rispetto ai farmaci VKA, soprattutto in termini di riduzione di emorragie maggiori, l'ipotesi di un'associazione di NAO + clopidogrel (con o senza ASA) dovrà essere valutata con studi ad hoc. In ultimo, nella figura seguente, riportiamo un algoritmo, che considera la scelta di TT o DT in pazienti con FA e SCA, in base ai punteggi di rischio trombotico ( $CHA_2DS_2VASc$ ) e di rischio emorragico (HAS-BLED).



**Bibliografia**

- 1 Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH, et al. *Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention.* Circulation 2012;126:1185-93.
- 2 Willem JM, et al, for the WOEST Study. *Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open label, randomized, controlled trial.* Lancet 2013;381:1107-115.