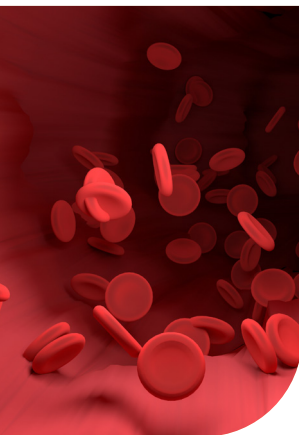


Aspirina versus eparina a basso peso molecolare nella prevenzione della tromboembolia venosa nel paziente ortopedico

Chiara Altini, Giuliano Ermini

SIMG Bologna



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Aspirina versus eparina a basso peso molecolare nella prevenzione della tromboembolia venosa nel paziente ortopedico 2023;30 (03):10-11.
© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Il tromboembolismo venoso (TEV), nelle sue manifestazioni di trombosi venosa profonda (TVP) e della sua evoluzione potenzialmente fatale in embolia polmonare (EP), è una complicanza ben nota di fratture o interventi di chirurgia ortopedica maggiore. Per questo si raccomanda la profilassi degli eventi trombotici in tutti i pazienti con fratture ossee traumatiche o sottoposti ad artroprotesi d'anca o di ginocchio. Caposaldo della profilassi farmacologica del TEV è l'anticoagulazione per la quale le linee guida correnti raccomandano l'eparina a basso peso molecolare (EBPM), l'aspirina, gli anticoagulanti orali diretti (DOACs) o il warfarin.¹

Da qualche anno numerosi studi clinici osservazionali stanno mettendo in luce il ruolo dell'aspirina, come farmaco alternativo all'EBPM, nella profilassi del TEV in questo tipo di pazienti, valutandone efficacia e sicurezza.

Negli USA il basso costo, la sicurezza percepita, la facilità d'impiego ed i risultati di questi studi hanno fatto sì che l'aspirina venga usata, al dosaggio solito di 100mg/die, nella profilassi del 95% dei pazienti dopo artroprotesi d'anca o ginocchio.²

STUDI CLINICI

Se molti sono gli studi osservazionali con metanalisi,^{3,4} sono pochi i Trials Randomizzati e Controllati (RCT) che hanno valutato l'impiego di ASA. Due recentissimi RCT multicentrici hanno confrontato "aspirina vs enoxeparina" nella prevenzione del TEV dopo chirurgia ortopedica.

Il PREVENT CLOT,⁵ pubblicato sul NEJM a Gennaio 2023, ha dimostrato la non-inferiorità di ASA rispetto all'EBPM. Il trial ha coinvolto 21 Ospedali Trauma Center in Stati Uniti e Canada, arruolando

12211 pazienti maggiorenni con frattura delle estremità sottoposta a chirurgia ortopedica o con frattura del bacino. Sono stati inclusi tutti i tipi di frattura traumatica di arti superiori ed arti inferiori trattati operativamente e tutti i casi di frattura del bacino, escludendo solo le fratture di mano e avampiede. Dei pazienti arruolati, 6110 sono stati assegnati a profilassi con enoxeparina (30 mg sottocute 2 volte al dì) e 6101 hanno ricevuto aspirina per os (81 mg 2 volte al dì). La durata media della tromboprofilassi per entrambi i gruppi è stata di 21 giorni. Il decesso a 90 giorni dall'intervento (outcome primario) si è verificato in una percentuale pressoché identica nei due gruppi: 0.78% deceduti nel gruppo aspirina contro 0.73% nel gruppo eparina, con una differenza di 0.50% (Figura 1). L'aspirina era non-inferiore rispetto all'EBPM ($P < 0.001$) ma non superiore ($P = 0.63$) nel prevenire morte di qualsiasi causa. L'embolia pol-

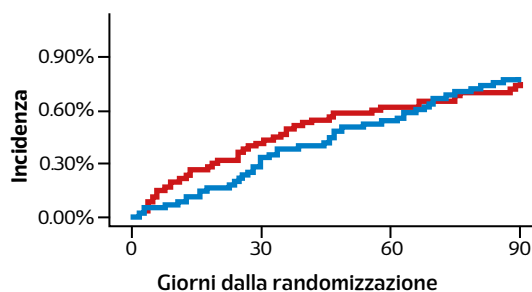
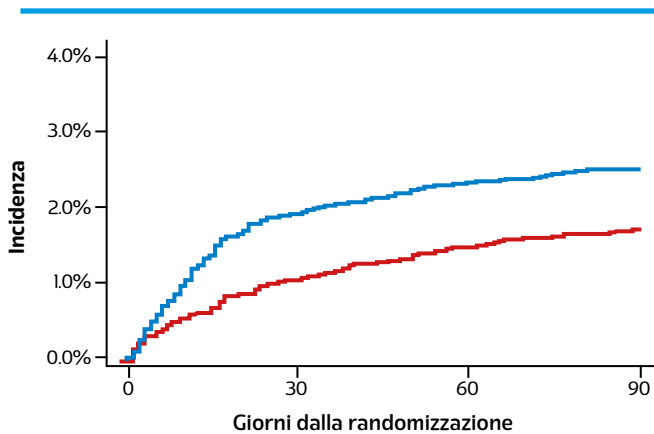
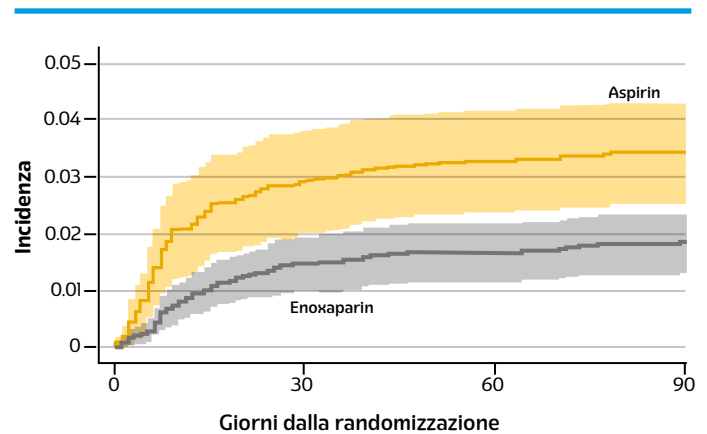


Figura 1 - Mortalità per tutte le cause a 90 giorni dall'arruolamento (linea rossa = EBPM, linea blu = ASA). Adattata da O'Tool RV et al.⁵



**Figura 2 - Incidenza di TVP nei primi 90 giorni dopo arruolamento (linea rossa = EBPM, linea blu = ASA).
Adattata da O'Tool RV et al.⁵**



**Figura 3 - Incidenza cumulativa di TVP e EP nei primi 90 giorni dall'arruolamento.
Adattata da Verinder SS et al.⁶**

monare non fatale (outcome secondario) si è verificata nel 1.49% di entrambi i gruppi. La TVP (outcome secondario) si è verificata nel 2.5% dei pazienti del gruppo aspirina e nel 1.7% nel gruppo eparina (Figura 2), con tempo medio di comparsa di 16 giorni dalla randomizzazione. Gli eventi emorragici severi, occorsi in media dopo 2 giorni dalla randomizzazione, sono stati del 13.7% nel gruppo ASA e nel 14.2% del gruppo EBPM.

Lo studio CRISTAL, pubblicato su JAMA nell'agosto 2022,⁶ ha coinvolto 9203 pazienti sottoposti ad artroprotesi di anca o di ginocchio in 31 Ospedali Australiani. Ogni ospedale è stato randomizzato a eseguire la profilassi antitrombotica post-intervento o con enoxeparina (15 ospedali) alla dose di 40mg die per via sottocutanea o con aspirina (16 ospedali) 100mg die per os. Per tutti i pazienti è stata fatta la stessa profilassi non farmacologica (mobilizzazione precoce, calze antitrombo, etc) e la profilassi farmacologica è iniziata entro 24 ore dall'intervento ed è proseguita per 14 giorni nel caso di protesi di ginocchio e per 35 giorni nel caso di protesi d'anca. La malattia tromboembolica sintomatica (outcome primario dello studio), intesa come TVP o EP non fatale, si è verificata nel 3.45% dei casi nel gruppo aspirina e nel 1.82% dei casi nel gruppo enoxeparina, dimostrando una superiorità statisticamente significativa dell'EBPM rispetto all'aspirina nel prevenire il TEV post chirurgia ortopedica protesica (Figura 3). Questa differenza nella incidenza di TEV tra i 2 gruppi è risultata costituita quasi esclusivamente da casi di TVP distale (+6% nel gruppo ASA), ritenuta clinicamente meno pericolosa della TVP prossimale o della EP. L'incidenza di TVP sopra al ginocchio o di EP sintomatica è risultata analoga nei due gruppi ed il tempo medio di insorgenza di TEV è stato di 7.5 giorni per ASA e 12 per EBPM. Una analisi secondaria dello stesso studio, pubblicato sempre su Jama nel giugno 2023⁷ e con outcome primario la mortalità per tutte le cause entro 90 giorni dall'intervento e dalla randomizzazione, ha dimostrato che non vi sono differenze nei soggetti trattati con aspirina (1.67%) rispetto a quelli trattati con enoxeparina (1.53%). Così come nessuna differenza è stata riscontrata per altre complicanze come sanguinamenti maggiori o necessità di re-intervento.

CONCLUSIONI

Moltissimi sono i pazienti che vengono sottoposti a procedure ortopediche per frattura traumatica o protesi articolare e che quin-

di devono effettuare la profilassi della malattia tromboembolica. Siamo poco abituati, almeno in Europa, a considerare un farmaco antiaggregante come l'aspirina come farmaco anticoagulante per la profilassi del TEV nelle fratture o in interventi ortopedici e semmai usata, normalmente è preceduta da un periodo di somministrazione di EBPM.⁸

Fino ad ora questa profilassi è stata prevalentemente attuata utilizzando EBPM.

I dati riportati in letteratura per la profilassi con ASA sono ancora contrastanti ed ulteriori studi saranno necessari per rafforzare questi riscontri, per selezionare eventuali sottotipi di pazienti più idonei ad un tipo di profilassi piuttosto che un altro e per coinvolgere gruppi di popolazione finora non inclusi.

Bibliografia

1. Guyatt GH, et al. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141: 7S-47S.
2. Abdel MP, et al. Current practice trends in primary hip and knee arthroplasties among members of the American Association of Hip and Knee Surgeons: an update during the COVID-19 pandemic. *J Arthroplasty*. 2021; 36: S40-S44
3. Anderson DR, et al. Aspirin or rivaroxaban for VTE prophylaxis after hip or knee arthroplasty. *N Engl J Med* 2018; 378: 699-707.
4. Drescher FS, et al. Aspirin versus anticoagulation for prevention of venous thromboembolism major lower extremity orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Med* 2014; 9: 79-85.
5. O'Toole RV, et al. Aspirin or Low-Molecular-Weight Heparin for Thromboprophylaxis after a Fracture. *N Engl J Med* 2023; 388: 203-213
6. Verinder SS, et al. Aspirin vs Enoxeparin and Symptomatic Venous Thromboembolism in Hip or Knee Arthroplasty. *JAMA* 2022; 328: 719-727
7. Verinder SS, et al. Effect of Aspirin vs Enoxeparin on 90-Day Mortality in Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty. A Secondary Analysis of the CRISTAL Cluster Randomized Trial. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e2317838
8. Matharu GS, et al. Does the publication of NICE guidelines for venous thromboembolism chemical prophylaxis influence the prescribing patterns of UK hip and knee surgeons? *Ann R Coll Surg Engl* 2022; 104: 195-201