

Effetto di rivaroxaban e dabigatran sui test emostatici in pazienti con fibrillazione atriale

Come sappiamo, gli anticoagulanti orali diretti (DOAC), a differenza dei dicumarolici, non necessitano di monitoraggio laboratoristico di routine. Tuttavia, la misurazione delle concentrazioni di farmaco e / o dell'intensità dell'anticoagulazione sono utili e raccomandate in specifiche condizioni cliniche, ad esempio traumi maggiori, interventi chirurgici, sanguinamenti, o in pazienti con peso corporeo estremo, insufficienza renale, noto malassorbimento gastrointestinale. Le attuali evidenze in letteratura identificano nella spettrometria di massa con cromatografia liquida-tandem (LC – MS / MS) lo standard di riferimento per misurare le concentrazioni plasmatiche di DOAC; tuttavia, questo tipo di dosaggio è disponibile solo nei centri altamente specializzati e spesso non 24 ore su 24. D'altra parte, non è possibile usare i test coagulativi di base (PT, aPTT) poiché è stato ampiamente dimostrato che la loro sensibilità e specificità variano in modo significativo e si possono ottenere risultati normali anche con concentrazioni terapeutiche dei DOAC. Pertanto, un gruppo di ricercatori afferenti al Karolinska Institute di Stoccolma, hanno indetto uno studio (1) allo scopo di valutare gli effetti sui test di generazione della trombina di due dosi standard di rivaroxaban e dabigatran in pazienti con fibrillazione atriale, sulla scia dei risultati promettenti precedentemente ottenuti *in vitro*. Lo studio ha incluso 52 pazienti trattati con rivaroxaban (15 / 20mg), 50 con dabigatran (110 / 150mg) e 20 controlli. Sono stati analizzati il potenziale endogeno di trombina (ETP), il trombogramma (CAT) ed il potenziale emostatico globale (OHP). I risultati dello studio mostrano che sia rivaroxaban che dabigatran sono in grado di ridurre significativamente l'ETP ($P < 0,01$) mentre l'OHP è stato ridotto solo da dabigatran ($P < 0,05$). E' inoltre stata rilevata una stretta correlazione tra i parametri ETP e le concentrazioni plasmatiche dei due DOAC ad entrambi i dosaggi; viceversa, il CAT non si è rivelato sensibile per quanto riguarda rivaroxaban, né appropriato per la stima degli effetti del dabigatran, così come non è stato evidenziato un ruolo significativo per l'OHP.

In conclusione, l'ETP ha un potenziale promettente per lo studio dell'attività anticoagulante dei DOAC, in particolare per l'esclusione di elevate concentrazioni plasmatiche di dabigatran. Lo studio ha quindi confermato per la prima volta *in vivo* quanto già suggerito da precedenti evidenze di laboratorio sul ruolo dell'ETP. Si tratta di un risultato importante dal punto di vista clinico poiché l'ETP è un test largamente utilizzato e fruibile dai laboratori; questi dati, se confermati in trial più ampi, potrebbero permettere di superare gli ostacoli legati alla diffusione dei test spettrometrici per il dosaggio dell'attività anticoagulante dei DOAC. Inoltre, i risultati dello studio offrono la possibilità di ribadire, se mai ce ne fosse bisogno, che l'aggiustamento della dose, seguendo le indicazioni della scheda tecnica, è giustificato e non compromette assolutamente l'effetto anticoagulante del DOAC, che viene mantenuto ad entrambi i dosaggi.

Bibliografia

1. Petkovic A, Al-Khalilic F, Antovicd F, et al. Effects of rivaroxaban and dabigatran on global hemostasis in patients with atrial fibrillation. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2020;31:243-252.