

Il rivaroxaban previene gli eventi ischemici in pazienti sottoposti a rivascolarizzazione per vasculopatia periferica - I risultati del VOYAGER PAD

Il rivaroxaban a dosi “vascolari”, in aggiunta all’aspirina, è in grado di prevenire ischemie acute degli arti inferiori, amputazioni ed eventi cardio e cerebrovascolari, rispetto alla sola aspirina, in pazienti sottoposti a rivascolarizzazione periferica degli arti inferiori, al costo di un aumento non significativo di sanguinamenti maggiori: questi i risultati del VOYAGER PAD, recentemente presentati al congresso dell’American College of Cardiology (ACC), e contestualmente pubblicati sulla rivista *New England Journal of Medicine*.

In questo studio multicentrico, 6564 pazienti di età maggiore di 50 anni e con malattia aterosclerotica periferica (PAD) sintomatica sottoposti a rivascolarizzazione degli arti inferiori (nei 10 giorni precedenti all’arruolamento), sono stati randomizzati, in doppio cieco, ad assumere rivaroxaban alla dose di 2.5 mg in doppia somministrazione giornaliera più aspirina, o placebo più aspirina. L’endpoint primario era costituito da un composito di ischemia acuta periferica, amputazione per cause vascolari, infarto miocardico, ictus e morte cardiovascolare. L’endpoint di sicurezza era invece costituito dai sanguinamenti maggiori secondo la classificazione *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI).

La popolazione di studio comprendeva una larga quota di soggetti diabetici (40%) e fumatori (35%), e una percentuale relativamente bassa di pazienti con precedente infarto miocardico (11%). L’utilizzo del clopidogrel è stato lasciato a discrezione degli sperimentatori, ed ammontava al 51% dei pazienti trattati.

Al follow-up mediano di 28 mesi, l’endpoint primario di efficacia si è verificato in 508 (17.3%) pazienti del gruppo rivaroxaban e in 584 (19.9%) del gruppo placebo (hazard ratio, 0.85, 95% CI 0.76 - 0.96; P=0.009). I risultati sono stati coerenti per tutti i sottogruppi considerati. Analizzando le singole componenti dell’endpoint primario si è osservata una riduzione significativa delle ischemie acute degli arti inferiori (hazard ratio, 0.67, 95% CI 0.55 – 0.82, P <0.01) e un trend non significativo di riduzione di ictus (hazard ratio, 0.87, 95% CI 0.63 – 1.19, P = NS) e infarto miocardico (hazard ratio, 0.88, 95% CI 0.70 – 1.12, P = NS). Sanguinamenti maggiori TIMI si sono osservati in 62 (2.65%) pazienti del gruppo rivaroxaban ed in 44 (1.87%) del gruppo placebo (hazard ratio, 1.43; 95% CI 0.97-2.10; P=0.07).

I pazienti con PAD rivascolarizzata – ha fatto notare nel corso della presentazione il principal investigator, Marc P. Bonaca (University of Colorado School of Medicine, Aurora) – hanno un rischio di ischemia acuta degli arti inferiori 4 volte più elevato dei pazienti non rivascolarizzati, e non ritornano mai al profilo di rischio dei pazienti con PAD stabile; inoltre nessuna terapia antitrombotica si è mai dimostrata veramente efficace in questi pazienti. Il rivaroxaban in aggiunta all’aspirina ha dimostrato di ridurre le ischemie acute periferiche già a 3 mesi. Inoltre si è osservata una riduzione di eventi ischemici sei volte superiore al numero di eventi emorragici

provocati. Difatti è stato stimato che ogni 10000 pazienti trattati con rivaroxaban per un anno si potrebbero prevenire 181 eventi ischemici (NNT = 50) al costo di 29 sanguinamenti maggiori TIMI, senza aumento del rischio di sanguinamenti intracranici o fatali.

Questi risultati dunque confermano le evidenze derivanti dal trial COMPASS, supportando l'efficacia aggiuntiva del rivaroxaban rispetto alla sola aspirina nella prevenzione degli eventi aterotrombotici in pazienti vasculopatici ad elevato rischio cardiovascolare, a un costo accettabile di aumento di sanguinamenti maggiori e in assenza di aumento dei sanguinamenti intracranici o fatali.

Fonti

Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. N Engl J Med. 2020