

Anticoagulazione con o senza clopidogrel dopo l'impianto transcateretere della valvola aortica (TAVI): lo studio POPULAR-TAVI

Il ruolo dell'anticoagulazione, da sola o in associazione ad un agente antiplastrinico, dopo l'impianto transcateretere della valvola aortica (TAVI) non è ancora ben chiaro. Inoltre, circa il 30% dei pazienti sottoposti a TAVI ha fibrillazione atriale (FA) concomitante. Considerando che attualmente non ci sono linee guida chiare su come trattare questa tipologia di pazienti, gli Autori dello studio POPULAR-TAVI hanno condotto uno studio clinico randomizzato in pazienti sottoposti a TAVI, che avevano necessità di trattamento anticoagulante orale per FA, assegnati prima della TAVI a ricevere clopidogrel in aggiunta all'anticoagulante in rapporto 1:1 per 3 mesi.

I ricercatori hanno arruolato 313 pazienti con FA sottoposti a TAVI in 17 centri di arruolamento in 4 paesi europei. I due outcome primari erano costituiti da tutti i tipi di sanguinamento e da un sanguinamento non correlato alla procedura per un periodo di 12 mesi. Il sanguinamento correlato alla procedura è stato definito come sanguinamento grave di tipo 4 del Bleeding Academic Research Consortium, e quindi la maggior parte dei sanguinamenti nel sito di puntura sono stati conteggiati come non correlati alla procedura. I due outcome secondari erano un composito di morte per cause cardiovascolari, sanguinamento non correlato alla procedura, ictus o infarto del miocardio a 12 mesi (composito secondario 1) e un composito di morte per cause cardiovascolari, ictus ischemico o infarto miocardico (composito secondario 2), entrambi testati per non inferiorità e superiorità.

Il sanguinamento si è verificato in 34 dei 157 pazienti (21,7%) che ricevevano solo anticoagulanti orali e in 54 dei 156 (34,6%) che ricevevano anticoagulanti orali più clopidogrel (rischio relativo, RR, 0,63; intervallo di confidenza al 95% [CI], 0,43-0,90; $P=0,01$); la maggior parte degli eventi emorragici si sono verificati nel sito di accesso per la TAVI. Il sanguinamento non correlato alla procedura si è verificato in 34 pazienti (21,7%) e in 53 (34,0%), rispettivamente (RR, 0,64; IC 95%, 0,44-0,92; $P=0,02$). La maggior parte dei sanguinamenti si è verificata nel primo mese.

L'outcome composito secondario 1 si è verificato in 49 pazienti (31,2%) che ricevevano solo anticoagulanti orali e in 71 (45,5%) che ricevevano anticoagulanti orali più clopidogrel (differenza, $-14,3$ punti percentuali; IC 95% per non inferiorità, da $-25,0$ a $-3,6$; RR, 0,69; IC 95% per superiorità, 0,51-0,92). Un evento secondario composito 2 si è verificato in 21 pazienti (13,4%) e in 27 (17,3%), rispettivamente (differenza, $-3,9$ punti percentuali; IC 95% per la non inferiorità, da $-11,9$ a $4,0$; RR, 0,77; IC 95% per superiorità, 0,46-1,31).

In conclusione, nei pazienti sottoposti a TAVI in trattamento con anticoagulanti orali, l'incidenza di sanguinamenti gravi per un periodo da 1 mese ad 1 anno dalla procedura era inferiore con la sola anticoagulazione orale rispetto alla terapia anticoagulante orale più clopidogrel.

Lo studio POPULAR-TAVI è il primo studio randomizzato progettato per valutare la sicurezza dei soli anticoagulanti orali rispetto all'aggiunta di agenti antiplastrinici all'anticoagulante dopo TAVI. I tassi di complicanze per TAVI, in particolare le complicanze legate al sanguinamento, sono elevati e rimangono oggi tali.

Entrambe le complicanze però, sanguinamento ed eventi ischemici, possono essere letali, specialmente nei i pazienti sottoposti a TAVI. I pazienti qui sono generalmente più anziani, con più comorbilità e più fragili rispetto a quelli che si sottopongono a sostituzione della valvola aortica con la chirurgia tradizionale. Concentrandosi sui pazienti con FA, che in genere già assumono farmaci anticoagulanti orali, lo studio ha cercato di individuare il modo migliore per bilanciare il rischio ischemico ed emorragico.

A 12 mesi dalla randomizzazione, i pazienti che assumevano anticoagulanti orali da soli avevano dunque significativamente meno probabilità di complicanze emorragiche rispetto a quelli che assumevano anticoagulanti orali più clopidogrel, soddisfacendo l'outcome primario composito 1. Per questo, il POPULAR-TAVI, pur essendo limitato dal suo design in aperto (sia i pazienti che i medici sperimentatori erano a conoscenza di quali pazienti erano stati randomizzati a ricevere clopidogrel in aggiunta agli anticoagulanti orali), suggerisce che il solo trattamento anticoagulante è più sicuro e al contempo più efficace rispetto all'aggiunta di clopidogrel nei pazienti con FA sottoposti a TAVI. Fonte: Nijenhuis VJ et al. N Engl J Med 2020; 382:1696-1707

Fonte: Nijenhuis VJ et al. N Engl J Med 2020; 382:1696-1707