

## **Un solo mese di DAPT dopo angioplastica coronarica in pazienti ad alto rischio di sanguinamento. I risultati dello studio MASTER DAPT**

Nei pazienti ad elevato rischio emorragico sottoposti ad angioplastica coronarica percutanea (PCI) mediante impianto di stent, una duplice terapia antiplastrinica (DAPT) della durata di un mese permette di preservare i benefici in termini di rischio ischemico, riducendo invece il rischio di sanguinamenti. Questi i messaggi dello studio MASTER DAPT, presentato al Congresso 2021 dell'European Society of Cardiology e pubblicato simultaneamente sulla prestigiosa rivista *The New England Journal of Medicine*.

Il trial MASTER DAPT ha preso in considerazione 4.579 soggetti ad alto rischio di sanguinamento sottoposti a PCI con impianto di stent a rilascio di sirolimus con polimero biodegradabile, sia per coronaropatia stabile (sindromi coronariche croniche) (51%) che per sindromi coronariche acute (49%).

L'elevato rischio emorragico era definito in presenza di almeno uno di questi criteri:

- trattamento anticoagulante orale concomitante
- recente (<1 anno) sanguinamento richiedente attenzione medica
- pregresso sanguinamento richiedente ospedalizzazione, ad eziologia non rimossa
- età >75 anni
- patologie sistemiche associate ad alto rischio emorragico (patologie ematologiche)
- anemia (emoglobina <11 g/dL) o recente (<1 mese) transfusione
- terapia cronica con FANS o corticosteroidi
- tumori ad alto rischio di sanguinamento (gastrointestinali, genitoureterali/renali, polmonari)
- pregresso ictus o recente (<6 mesi) attacco ischemico transitorio
- PRECISE-DAPT score  $\geq 25$ .

A distanza di 30-44 giorni dalla PCI indice, i pazienti sono stati randomizzati a ricevere una DAPT standard (6 mesi) o abbreviata (1 mese) mediante sospensione immediata di uno dei due anti-aggreganti plastrinici, scelto a discrezione del medico sperimentatore. Circa il 70% dei pazienti aveva sospeso aspirina proseguendo con il solo inibitore P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub>, per lo più clopidogrel, mentre viceversa il restante 30% aveva interrotto l'inibitore P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub>, proseguendo con la sola aspirina. Gli outcome primari erano: eventi clinici avversi netti (endpoint composito di mortalità per tutte le cause, infarto miocardico, ictus, sanguinamenti maggiori clinicamente rilevanti), eventi cardiaci e cerebrali maggiori (endpoint composito di mortalità per tutte le cause, infarto miocardico e ictus); sanguinamenti maggiori o clinicamente rilevanti di tipo 2, 3 e 5 secondo il Bleeding Academic Research Consortium (BARC), avvenuti entro un anno dalla randomizzazione.

La DAPT abbreviata è risultata non inferiore a quella standard in termini di eventi clinici avversi netti ed eventi cardiaci e cerebrali maggiori, ed è invece risultata superiore (vantaggiosa) per quanto riguarda i sanguinamenti maggiori o clinicamente rilevanti. In particolare, nel gruppo DAPT abbreviata si sono registrati 165 eventi avversi clinici netti, contro i 172 del gruppo terapia standard (7.5 vs 7.7%, differenza percentuale -0.23; 95% CI -1.80, +1.33; P<0.001 per la non inferiorità). 133 pazienti del gruppo terapia abbreviata contro 132 del gruppo standard hanno manifestato un evento avverso cardiaco o cerebrale (6.1 vs 5.9%, differenza percentuale 0.11; 95% CI -1.29, +1.51;

P=0.001 per non-inferiorità). Sanguinamenti maggiori o clinicamente rilevanti si sono invece osservati in 148 pazienti del gruppo terapia abbreviata contro 211 del gruppo standard (6.5% vs 9.4%, differenza percentuale -2.82; 95% CI -4.40, -1.24; P<0.001 per superiorità).

Tali risultati confermano quindi la sicurezza di questa strategia di precoce downgrading della terapia antiplastrinica, già testata in precedenti trials come SMART-CHOICE, STOPDAPT-2 e TWILIGHT. Punti di forza dello studio, rispetto ai precedenti, sono l'elevato numero di pazienti con sindrome coronarica acuta inclusi, la non esclusione di soggetti ad elevato rischio trombotico per caratteristiche angiografiche/procedurali, mentre punto negativo è da considerarsi la mancata standardizzazione di quale singola terapia antiplastrinica adottare in casi di sospensione precoce della DAPT. Inoltre la durata della DAPT in pazienti in trattamento anticoagulante è risultata secondo protocollo più lunga rispetto a quella consigliata già attualmente dalle linee guida. Infine bisogna sottolineare che tali risultati sarebbero applicabili ai soli pazienti sottoposti a impianto di stent medicati al sirolimus con polimero biodegradabile, e non è possibile inferire se essi possano essere applicabili anche a pazienti trattati con altri stent di ultima generazione.

Marco Valgimigli del Cardiocentro Ticino Foundation di Lugano, principal investigator dello studio, ha così commentato: "Un mese di DAPT dopo PCI in soggetti ad alto rischio emorragico permette di mantenere i benefici della terapia per quanto riguarda il rischio ischemico e di ridurre quello di sanguinamenti. A differenza di altri studi non abbiamo escluso i pazienti con sindrome coronarica acuta o limitato il numero, la posizione o la complessità dei lesioni trattate. I nostri risultati possono quindi influenzare le decisioni terapeutiche su DAPT a un mese dopo PCI in pazienti ad alto rischio di sanguinamento senza eventi ischemici postprocedurali, compresi quelli con caratteristiche cliniche o angiografiche di alto rischio ischemico".

## **Fonti**

1. Valgimigli M et al. Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk (MASTERDAPT). N Engl J Med. 10.1056/NEJMoa2108749