

Rivaroxaban a bassa dose in associazione ad aspirina dopo rivascolarizzazione acuta nell'arteriopatia periferica: risultati del trial VOYAGER PAD nei pazienti anziani

Il trial VOYAGER PAD ha recentemente dimostrato il beneficio della terapia antitrombotica costituita da rivaroxaban 2.5mg b.i.d. associato ad aspirina nei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione acuta per aterosclerosi degli arti inferiori (PAD). Questa condizione, nonostante conferisca un considerevole rischio di eventi avversi maggiori di origine sia vascolare (MALE) che coronarica (MACE), è spesso sottotrattata, soprattutto nel caso di soggetti di età superiore ai 75 anni. Questo è principalmente imputabile alla sovrastima del rischio emorragico, che a sua volta è difficilmente quantificabile con i punteggi validati. Inoltre, nonostante il principale fattore di rischio per la PAD sia proprio l'età, questo stesso fattore condiziona pesantemente l'aumento di rischio emorragico negli score quali ACUITY, CRUSADE, e PRECISE-DAPT.

Nel trial VOYAGER PAD, dei 6564 pazienti randomizzati 1330 (20%) avevano un'età >75 anni. Una sottoanalisi condotta in questo sottogruppo ha mostrato come la popolazione anziana fosse caratterizzata da un'incidenza superiore a 3 anni sia dell'endpoint primario di efficacia (composito di ischemia acuta periferica, amputazione maggiore, infarto miocardico, ictus ischemico e morte cardiovascolare, 23.4% vs. 19.0%) sia di quello di sicurezza (eventi emorragici maggiori secondo la classificazione TIMI, 3.5% vs. 1.5%). L'efficacia e la sicurezza di rivaroxaban erano consistenti nonostante l'età (P per interazione 0.83 e 0.38, rispettivamente). Inoltre, l'incidenza di eventi emorragici fatali e intracranici era sovrapponibile tra i due gruppi di trattamento anche nei soggetti >75 anni (2 rivaroxaban vs. 8 placebo). Globalmente, il beneficio (riduzione assoluta del rischio ischemico 3.8%, NNT 26) ha superato il rischio (aumento assoluto del rischio emorragico 0.81%, NNH 123).

Questa sottoanalisi conferma dunque che l'età non rappresenta di per sé una controindicazione ad una terapia antitrombotica più "aggressiva" nei pazienti con PAD dopo una procedura di rivascolarizzazione. Una alternativa molto utilizzata in questo contesto è la duplice terapia antiaggregante (DAPT), anche senza un'indicazione di classe IA nelle linee guida. Tuttavia, un risvolto negativo di questa strategia, soprattutto in presenza di inibitori P2Y12 più potenti, è il marcato incremento del rischio emorragico; per esempio, nella CAD stabile l'aggiunta di ticagrelor ad aspirina non si è dimostrata cost-effective. Nella PAD invece, l'idea di agire anche sul versante della coagulazione (dual pathway inhibition) si è dimostrata vincente: una riduzione degli eventi ischemici è stata osservata con vorapaxar, ma a scapito di un aumento del rischio di sanguinamenti maggiori e intracranici. La combinazione di antiaggregante e anticoagulante a bassa dose (rivaroxaban 2.5mg b.i.d.) sembra quindi essere la strategia con il miglior rapporto rischio-beneficio, come dimostrato anche nel trial COMPASS. Nello specifico di questa sottoanalisi, è interessante notare come il beneficio maggiore si sia dimostrato nella riduzione dei MALE, a riconferma dell'importanza dell'inibizione della trombina in questo contesto, soprattutto dopo un evento acuto di rivascolarizzazione. È importante considerare che ridurre i MALE nella popolazione anziana, si traduce in un minor rischio di amputazione e quindi di disabilità, con tutte le conseguenze prognostiche relative.

In conclusione, questa sottoanalisi riconferma il beneficio clinico netto della strategia aspirina+rivaroxaban a bassa dose nella PAD sottoposta a rivascolarizzazione, indipendentemente dall'età.

Bibliografia

Krantz MJ, Debus SE, Hsia J, Patel MR, Anand SS, Nehler MR, Hess CN, Capell WH, Bracken T, Szarek M, Mátyás L, Krievins DK, Nault P, Stefanov S, Haskell LP, Berkowitz SD, Muehlhofer E, Hiatt WR, Bauersachs RM, Bonaca MP. Low-dose rivaroxaban plus aspirin in older patients with peripheral artery disease undergoing acute limb revascularization: insights from the VOYAGER PAD trial. *Eur Heart J.* 2021 Oct 14;42(39):4040-4048. doi: 10.1093/eurheartj/ehab408. PMID: 34430972.