

Apixaban o Warfarin e Aspirina o Placebo dopo sindrome coronarica acuta o angioplastica percutanea nei pazienti con fibrillazione atriale e storia di pregresso ictus ischemico, attacco ischemico transitorio o evento tromboembolico: analisi post hoc del trial AUGUSTUS

La scelta della miglior terapia antitrombotica nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) e sindrome coronarica acuta (SCA) o sottoposti ad angioplastica coronarica (PCI) è stata recentemente oggetto di trial randomizzati e metanalisi. Questi hanno individuato nella doppia terapia antitrombotica (DTA), costituita da un inibitore del recettore P2Y12 in associazione ad un anticoagulante orale diretto senza aspirina, la strategia ottimale per bilanciare il rischio ischemico ed emorragico.

In particolare, nel trial AUGUSTUS il rischio emorragico è stato inferiore nel sottogruppo in DAT rispetto alla triplice terapia con aspirina (TTA) e nei soggetti randomizzati ad apixaban piuttosto che ad antagonisti della vitamina K (VKA).

Considerando che la storia di ictus ischemico/attacco ischemico transitorio (TIA) o evento tromboembolico (TE) può costituire un fattore di rischio ischemico ed emorragico, è stata recentemente pubblicata una sottoanalisi del trial AUGUSTUS per verificare la riproducibilità dei dati del trial principale in questa popolazione.

I 633 soggetti (13.8% del campione totale) con storia pregressa di ictus/TIA/TE erano più anziani, e avevano punteggi CHA2DS2-VASC e HAS-BLED superiori; inoltre, in questo sottogruppo era più frequentemente presente una storia pregressa di evento emorragico, scompenso cardiaco, diabete o uso di anticoagulanti.

L'utilizzo di apixaban si è associato a una minor incidenza di sanguinamenti maggiori o clinicamente rilevanti e di ricoveri rispetto a VKA sia nel gruppo con pregresso ictus/TIA/TE (hazard ratio [HR], 0.69; 95% CI, 0.46-1.03) che nella restante popolazione (HR, 0.68; 95% CI, 0.57-0.82). La riduzione del rischio emorragico con la DTA rispetto alla TTA è stata osservata in entrambi i sottogruppi, seppure meno evidente nel gruppo con storia di ictus/TIA/TE ($P=0.01$ per interazione). D'altra parte, nel gruppo in TTA è stata dimostrata una minor incidenza di morte ed eventi ischemici, anche se non statisticamente significativa (gruppo con storia di ictus/TIA/TE HR, 0.71; 95% CI, 0.42-1.20; restanti HR, 0.93; 95% CI, 0.72-1.21).

Questa analisi post hoc evidenzia innanzitutto come i pazienti con storia di ictus/TIA/TE siano a maggior rischio di eventi ischemici ed emorragici. Questo dato è giustificato anche dalla concomitante presenza di altri elementi di rischio, come il diabete, lo scompenso cardiaco, l'età più avanzata e la storia di precedenti eventi emorragici. Trattandosi di una analisi post hoc, non è tuttavia possibile stabilire quale sia la reale determinante del rischio.

Il vantaggio di apixaban rispetto a VKA osservato nel trial AUGUSTUS è stato confermato anche in questo sottogruppo di pazienti, come atteso. D'altra parte, la maggior incidenza di eventi emorragici osservata nel gruppo in TTA è stata meno evidente nel gruppo con storia di ictus/TIA/TE. Come sottolineato dagli autori, in questo gruppo sono stati utilizzati meno frequentemente prasugrel e ticagrelor, dato che può sicuramente aver condizionato il rischio emorragico in TTA. Numericamente sono stati evidenziati meno eventi ischemici nel gruppo in TTA, soprattutto nel gruppo con storia di ictus/TIA/TE, ma questo dato non raggiunge la significatività. È necessario a tal proposito ricordare che il trial AUGUSTUS aveva la potenza statistica per individuare differenze significative in termini di eventi emorragici, non ischemici. Pertanto, anche se la minor incidenza di eventi emorragici in TTA e la superiore numerosità di eventi ischemici in DTA farebbe propendere per un prolungamento della TTA nel sottogruppo di pazienti con storia di ictus/TIA/TE, questa analisi non fornisce sufficienti dati a supporto di questa strategia. Tuttavia, questo articolo ha senza dubbio il merito di esaminare per la prima volta il rischio di eventi ischemici ed emorragici in relazione alla storia pregressa di ictus/TIA/TE nei pazienti con FA e recente SCA e/o sottoposti a PCI. In attesa di ulteriori dati in proposito, le evidenze disponibili suggeriscono di applicare le raccomandazioni delle linee guida anche in questo sottogruppo di pazienti, minimizzando la durata della TTA e prediligendo un anticoagulante orale diretto a VKA.

Bahit MC, Vora AN, Li Z, Wojdyla DM, Thomas L, Goodman SG, Aronson R, Jordan JD, Kolls BJ, Dombrowski KE, Vinereanu D, Halvorsen S, Berwanger O, Windecker S, Mehran R, Granger CB, Alexander JH, Lopes RD. Apixaban or Warfarin and Aspirin or Placebo After Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Atrial Fibrillation and Prior Stroke: A Post Hoc Analysis From the AUGUSTUS

Trial. JAMA Cardiol. 2022 Jul 1;7(7):682-689. doi: 10.1001/jamacardio.2022.1166. PMID: 35612866; PMCID: PMC9134037.