

## TERAPIA ANTITROMBOTICA NEI PAZIENTI CON CORONAROPATIA CRONICA E FIBRILLAZIONE ATRIALE IN BASE ALLA STORIA DI RIVASCOLARIZZAZIONE

Dr.ssa Martina Berteotti, Prof. Domenico Prisco

Keywords: fibrillazione atriale, coronaropatia cronica, angioplastica coronarica, bypass aorto-coronarico, rivaroxaban.

La combinazione di terapia anticoagulante e antiaggregante può rendersi necessaria in particolari situazioni cliniche, come quella del paziente con fibrillazione atriale (FA) sottoposto ad angioplastica coronarica (PCI). Le attuali linee guida raccomandano di sospendere la terapia antiaggregante dopo 6 o 12 mesi da una procedura eseguita in elezione o nel contesto di una sindrome coronarica acuta rispettivamente. Tuttavia, queste indicazioni, spesso disattese nella pratica clinica, si basano su un numero limitato di evidenze. Tra quelle disponibili, il trial AFIRE<sup>1</sup> [che aveva arruolato 2236 pazienti con FA e coronaropatia stabile (CAD)] aveva dimostrato che la monoterapia con rivaroxaban (15mg o 10 mg in caso di valori di filtrato tra 15 e 49) non è inferiore alla terapia di combinazione con rivaroxaban e un antiaggregante nella prevenzione di eventi ischemici maggiori e superiore in relazione all'incidenza di eventi emorragici maggiori [*risultati già commentati precedentemente su questo sito*]. Di recente è stata pubblicata una analisi post-hoc di questo trial per valutare la riproducibilità dei risultati in base alla storia di pregressa rivascolarizzazione, presente in 1697 soggetti (76.6% della popolazione originaria). Di questi, 1445 erano stati sottoposti a PCI e 252 a bypass aorto-coronarico (CABG).<sup>2</sup> In questo sottogruppo è stata dimostrata una superiorità della monoterapia con rivaroxaban sia per quanto riguarda l'endpoint di efficacia (composito di ictus, embolia sistemica, infarto miocardico, angina instabile necessitante rivascolarizzazione o morte per tutte le cause: HR 0.62, 95% CI 0.45-0.85; p=0.003) sia per quello di sicurezza (sanguinamenti maggiori): HR 0.62, 95% CI 0.39-0.98; p=0.042). Nei restanti 518 pazienti con CAD confermata angiograficamente senza necessità di rivascolarizzazione non sono state osservate differenze significative né per quanto riguarda gli endpoint di efficacia (HR 1.19, 95% CI: 0.67-2.12; p=0.554) né di sicurezza (HR 0.47, 95% CI:0.18-1.26; p=0.134), anche se nel gruppo randomizzato a monoterapia l'incidenza di eventi emorragici complessivi è stata significativamente inferiore (HR 0.59, 95% CI: 0.38-0.93; p=0.022).

Dunque, anche nei pazienti ad elevato rischio ischemico, la prosecuzione della terapia antiaggregante non ha dimostrato benefici. Una spiegazione di ciò può essere individuata nel fatto ormai assodato che l'eccesso di eventi emorragici comporta non solo un aumento della mortalità globale, ma anche degli eventi ischemici, spesso legati alla sospensione della terapia antitrombotica. Va considerato che spesso rischio ischemico ed emorragico vanno di pari passo, come dimostrato da un'altra analisi post-hoc del trial AFIRE in cui il beneficio in termini di sicurezza della monoterapia era superiore nei pazienti con malattia multivasale o coinvolgente il tronco comune.<sup>3</sup>

D'altra parte, il dato neutro ottenuto nella popolazione non rivascolarizzata va probabilmente contestualizzato alla luce della ridotta numerosità del campione; ciononostante, la riduzione degli eventi emorragici complessivi può far pendere l'ago della bilancia a favore della monoterapia.

Alcuni limiti alla generalizzabilità dello studio risiedono nella popolazione randomizzata, di origine giapponese, e di conseguenza nella scelta di dosaggio di rivaroxaban, non approvato in Europa.

In ogni caso, questo studio si somma alle evidenze che supportano la minimizzazione della durata della terapia antitrombotica di associazione al fine di ridurre il rischio emorragico.

#### Bibliografia

1. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, Miyauchi K, Hagiwara N, Kimura K, Hirayama A, Matsui K, Ogawa H; AFIRE Investigators. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2019 Sep 19;381(12):1103-1113. doi: 10.1056/NEJMoa1904143. Epub 2019 Sep 2. Erratum in: *N Engl J Med*. 2021 Oct 21;385(17):1632. PMID: 31475793.
2. Noda T, Nochioka K, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, Miyauchi K, Hagiwara N, Kimura K, Hirayama A, Matsui K, Ogawa H, Yasuda S, Afire Investigators OBOT. Antithrombotic therapy for stable coronary artery disease and atrial fibrillation in patients with and without revascularisation: the AFIRE trial. *EuroIntervention*. 2024 Apr 1;20(7):e425-e435. doi: 10.4244/EIJ-D-23-00396. PMID: 38562065; PMCID: PMC10979387.
3. Ishii M, Akao M, Yasuda S, Kaikita K, Ako J, Matoba T, Nakamura M, Miyauchi K, Hagiwara N, Kimura K, Hirayama A, Matsui K, Ogawa H; AFIRE Investigators. Rivaroxaban Monotherapy in Patients With Atrial Fibrillation and Coronary Stenting at Multiple Vessels or the Left Main Trunk: The AFIRE Trial Subanalysis. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e027107