

## Terapia antitrombotica dopo sindrome coronarica acuta o PCI in pazienti con fibrillazione atriale - The AUGUSTUS Trial

### Fonte:

Lopes RD et al. *N Engl J Med.* 2019 Apr 18;380(16):1509-1524.

La scelta della terapia antitrombotica per i pazienti con fibrillazione atriale (FA), che hanno avuto una sindrome coronarica acuta (SCA) o sono stati sottoposti ad intervento coronarico percutaneo (PCI), costituisce ad oggi un problema ancora irrisolto. Infatti, se da un lato l'anticoagulante orale è indicato nel prevenire l'ictus e l'embolia sistemica nei pazienti con FA, questo non ha dimostrato di poter evitare la trombosi intra *stent*; pertanto, non è attualmente indicato nella prevenzione secondaria dopo SCA.

A questo proposito, l'*Augustus trial*, studio internazionale con disegno fattoriale due per due, ha avuto come obiettivo quello di valutare la sicurezza e l'efficacia dell'apixaban al dosaggio standard rispetto al coumadin, e dell'aspirina a basso dosaggio verso placebo, in concomitante terapia con inibitori del P2Y12, per sei mesi, in pazienti con fibrillazione atriale e recente SCA o PCI. L'*outcome* primario era costituito da un sanguinamento maggiore o non maggiore, ma clinicamente rilevante. Gli *outcome* secondari includevano invece la morte o il ricovero in ospedale e un *end-point* composito di eventi ischemici.

Allo studio hanno partecipato 33 paesi e sono stati arruolati 4,614 pazienti. I risultati non hanno mostrato interazioni significative tra i due fattori di randomizzazione e gli *outcome* analizzati, primari e secondari. Infatti, gli eventi emorragici sono stati riportati nel 10.5% dei pazienti trattati con apixaban rispetto al 14.7% di quelli trattati con coumadin (hazard ratio 0.69, 95% CI 0.58-0.81;  $P < 0.00$ ; sia per non inferiorità sia che per superiorità) e nel 16.1% dei pazienti trattati con cardioaspirina rispetto al 9% di quelli che avevano ricevuto il placebo (HR 1.89, 95% CI 1.59-2.24;  $P < 0.001$ ). I pazienti trattati con apixaban hanno mostrato una minore mortalità e incidenza di ricoveri (23.5% vs 27.4%; HR 0.83; 95% CI 0.74-0.93;  $P = 0.002$ ) ed una simile incidenza di eventi ischemici rispetto al sottogruppo trattato con coumadin.

Per quanto riguarda la terapia antiaggregante, l'incidenza di mortalità, ospedalizzazione ed eventi ischemici è risultata simile nei due gruppi di trattamento (aspirina e placebo). Pertanto, nei pazienti con fibrillazione atriale e recente SCA sottoposti ad angioplastica e successivo trattamento con inibitori del P2Y12, la terapia antitrombotica con il solo apixaban (senza cardioaspirina), ha dimostrato una minor incidenza di sanguinamenti e ospedalizzazioni ed una simile incidenza di eventi ischemici rispetto ad un regime di trattamento con coumadin, cardioaspirina o entrambi.

Alla luce dello studio Augustus, viene quindi confermata che la migliore strategia di anticoagulazione e antiaggregazione nei pazienti con FA che vanno incontro a SCA o PCI è costituita da una duplice terapia con i nuovi anticoagulanti orali e il clopidogrel; sicuramente più sicura ma altrettanto efficace rispetto alla abituale terapia con coumadin. Altrettanto importante è l'esigenza che tale terapia bilanci il rischio cardioembolico, ischemico ed emorragico, a seconda delle esigenze di ciascun paziente. Sicuramente un anticoagulante orale diretto come apixaban è parte fondamentale di questo schema terapeutico, in quanto dimostra sicurezza ed efficacia in associazione con clopidogrel e con aspirina nei pazienti ad alto rischio di eventi ischemici come i pazienti con SCA e malattia multivasale o ad alto rischio di recidive ischemiche, per un periodo variabile tra 1 settimana e un mese. La sospensione di aspirina precoce non può essere attualmente raccomandata a tutte le SCA e PCI, ma va riservata ai pazienti a minor rischio di eventi trombotici o con un elevato rischio di sanguinamento.