Il punto sulla doppia antiaggregazione piastrinica

Data 15 marzo 2015
Categoria cardiovascolare

Tre studi hanno cercato di chiarire quali sono i benefici e i rischi della doppia antiaggregazione prolungata.

L'uso contemporaneo di due antiaggreganti (di solito ASA associato ad una tienopiridina) è una pratica terapeutica che viene messa in atto in pazienti sottoposti a stent coronarico ma che può riguardare anche soggetti con pregressi eventi cardiovascolari ritenuti a rischio trombotico molto elevato.

Ma quali sono i benefici e i rischi della doppia antiaggregazione rispetto all'antiaggregazione con un solo farmaco? E nei pazienti con stent coronarico quanto dovrebbe durare la doppia antiaggregazione? Bastano i 12 mesi standard suggeriti dalle linee guida o è utile un periodo maggiore?

Una metanalisi ha cercato di chiarire questi punti controversi.
Gli autori sono partiti dalla constatazione che nello studio DAPT si era evidenziato un inaspettato aumento della mortalità non cardiovascolare nel gruppo sottoposto ad una doppia antiaggreazione prolungata.

In questo studio erano stati reclutati 9961 pazienti sottoposti a stent coronarico medicato. I partecipanti vennero randomizzati ad un trattamento con ASA associato ad una tienopiridina (clopidogrel o prasugrel) per 12 oppure per 30 mesi. Si è visto che la doppia antiaggregazione prolungata riduceva il rischio di trombosi dello stent dell'1% (0,4% versus 1,4%) e gli eventi cardiovascolari e cerebrovascolari dell'1,6% (4,3% versus 5,9%).
Un'emorragia moderata-grave si verificò nel 2,5% del gruppo a trattamento prolungato e nel 1.6% del gruppo di controllo. La mortalità totale fu del 2% e dell'1,5% rispettivamente (P = 0,05). La differenza era legata ad un aumento, nel gruppo ad antiaggregazione prolungata, della mortalità non cardiovascolare.

La metananalisi ha, quindi, assemblato i dati di 14 trials (incluso lo studdio DAPT) per un totale di quasi 70.000 partecipanti che erano stati trattati con doppia antiaggregazione per periodi variabili (da sei mesi a oltre tre anni).
I pazienti erano stati sottoposti nella maggior parte dei casi a stent coronarico, ma erano presenti anche soggetti affetti da ictus, fibrillazione atriale, arteriopatia periferica.
La metanalisi ha sconfessato i risultati dello studio DAPT in quanto si è visto che la doppia antiaggregazione non era associata ad un aumento della mortalità totale, della mortalità cardiovascolare e della mortalità non cardiovascolare rispetto alla doppia antiaggregazione breve o rispetto al solo ASA.

Contemporaneamente a questa metanalisi è stato pubblicato anche lo studio ITALIC , in cui sono stati arruolati 2031 pazienti a cui era stato impiantato uno stent coronarico all'everolimus. I partecipanti sono stati trattati per sei mesi con la doppia antiaggregazione (ASA/clopidogrel) e poi randomizzati al solo ASA oppure a continuare la doppia antiaggregazione per altri 18 mesi. Non si sono evidenziate differenze tra i due gruppi per quanto riguarda gli eventi cardiovascolari e le emorragie maggiori.

I dati di questi studi non sembrano conclusivi e probabilmente saranno necessari altri lavori per meglio stabilire a quali pazienti proporre una doppia antiaggregazione prolungata.
Bilanciare rischi e benefici non è comunque semplice in quanto eventi trombotici ed emorragici possono differire tra loro in gravità. Per esempio un conto è un ictus emorragico disabilitante e un conto è un'emorragia gastrointestinale di modesta entità.

Per il momento ci sembra ragionevole seguire quanto suggerito dalle linee guida che consigliano una doppia antiaggregazione per 12 mesi nei soggetti sottoposti a stent medicato. Un periodo più prolungato può essere consigliato a soggetti che si ritengono a rischio trombotico particolarmente elevato (per esempio che sono andati incontro a precedenti trombosi dello stent o a ripetuti eventi cardiovascolari) e con basso rischio emorragico. Questi stessi criteri possono essere applicati a pazienti selezionati non sottoposti a stent coronarico ma con pregressi eventi cardiovascolari in cui si ritiene che la doppia antiaggregazione porti a benefici sul versante trombotico superiori ai rischi emorragici.

Renato Rossi

Bibliografia

1. Elmariah S et al. Extended duration dual antiplatelet therapy and mortality: A systematic review and meta-analysis. Lancet 2015 Feb 28; 385:792–798.

2. Mauri L et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. N Engl J Med 2014 Dec 4; 371:2155.

3. Gilard M et al. 6- versus 24-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents in patients nonresistant to aspirin: The randomized, multicenter ITALIC trial. J Am Coll Cardiol 2015 Mar 3; 65:777.