

La terapia medica nel paziente rivascularizzato

F. Pomella

Dalla ricerca bibliografica emerge che a tutt'oggi non vi è omogeneità nella scelta e nella durata della terapia nel paziente sottoposto a rivascularizzazione. Il trattamento farmacologico con doppia antiaggregazione (DAPT), costituito da ASA in combinazione con clopidogrel o ticlopidina, è quello che nella maggior parte degli studi clinici risulta più utilizzato ed è mantenuto per almeno un mese dopo interventi nel distretto carotideo, femorale o tibiale.

Finora non ci sono evidenze di benefici della duplice terapia antiaggregante negli interventi sul distretto aorto-iliaco. L'uso della DAPT negli interventi di rivascularizzazione degli arti inferiori deriva dall'applicazione delle linee guida per la rivascularizzazione coronarica. Nonostante numerosi studi clinici che valutano il DAPT a seguito di intervento coronarico percutaneo, esiste un solo studio randomizzato di DAPT controllato con placebo

dopo intervento di angioplastica arteriosa percutanea degli arti inferiori (LE) (PVI). In questo studio 80 pazienti sottoposti a intervento di angioplastica erano trattati per 6 mesi con aspirina più clopidogrel versus aspirina più placebo dopo angioplastica con palloncino femoro-poplitea con o senza stent. Il DAPT è stato associato a tassi più bassi di rivascularizzazione della lesione trattata a 6 mesi (5% vs 20%; $P=0,04$). I restanti dati su questo argomento provengono da studi osservazionali e meta-analisi.

Lo studio VOYAGER PAD (*Vascular Outcomes Study of ASA Together with Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularization for Peripheral Artery Disease*) ha dimostrato un beneficio significativo di Rivaroxaban a basso dosaggio più aspirina nel ridurre gli eventi cardiovascolari e degli arti (Fig. 1, 2). Questo ampio studio randomizzato, controllato con placebo molto probabilmente ridurrà, fino forse a sostituire, la DAPT. I dati

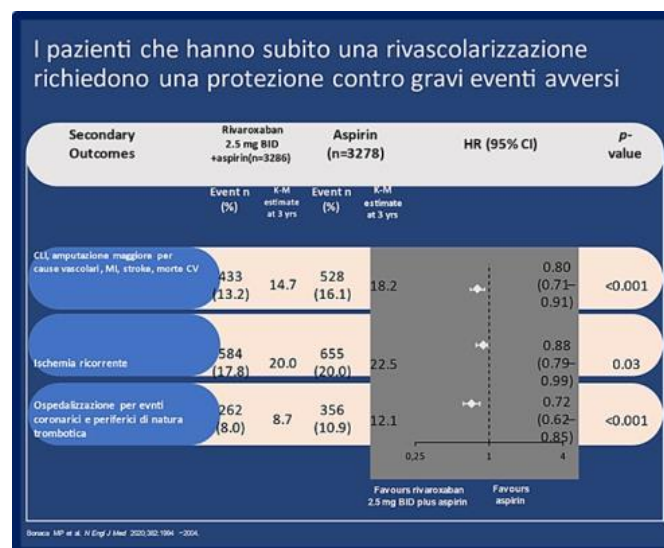


Fig. 1. Da: Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. *N Engl J Med* 2020; 382: 1994-2004.

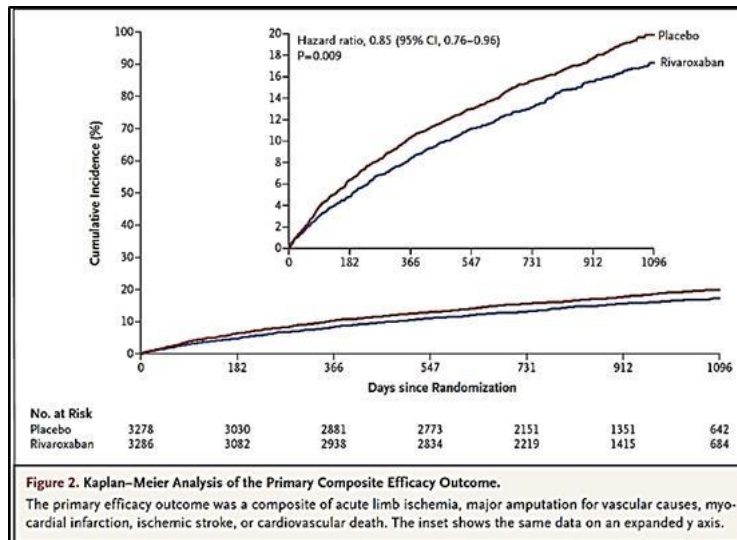


Fig. 2. Da: Bonaca MP, Bauersachs RM, Hiatt WR. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. reply. N Engl J Med 2020; 383: 2090-1.

postmortem dimostrano che la maggior parte degli eventi ischemici degli arti inferiori (CLI) sono dovuti a trombosi senza aterosclerosi significativa, supportando l'utilità della terapia combinata antiplastrinica e antitrombotica. Ulteriori effetti pleiotropici di Rivaroxaban, tra cui l'inibizione del PAR (recettore attivato dalla proteasi)-1/2, la riduzione dello stress ossidativo e dell'infiammazione, il miglioramento della disfunzione endoteliale, possono anche spiegare i risultati positivi di VOYAGER.

Il by-pass eseguito con protesi è associato ad un rischio tre volte maggiore di ischemia acuta rispetto alla vena. Rivaroxaban ha ridotto l'ischemia acuta nei pazienti che subiscono by-pass chirurgico indipendentemente dal materiale utilizzato. Sulla scorta di dati emersi da una survey europea emerge la notevole variabilità sia nell'utilizzo della terapia post rivascolarizzazione (antiaggreganti in mono o duplice associazione o anticoagulanti) che nella durata del trattamento (Fig. 3, 4).

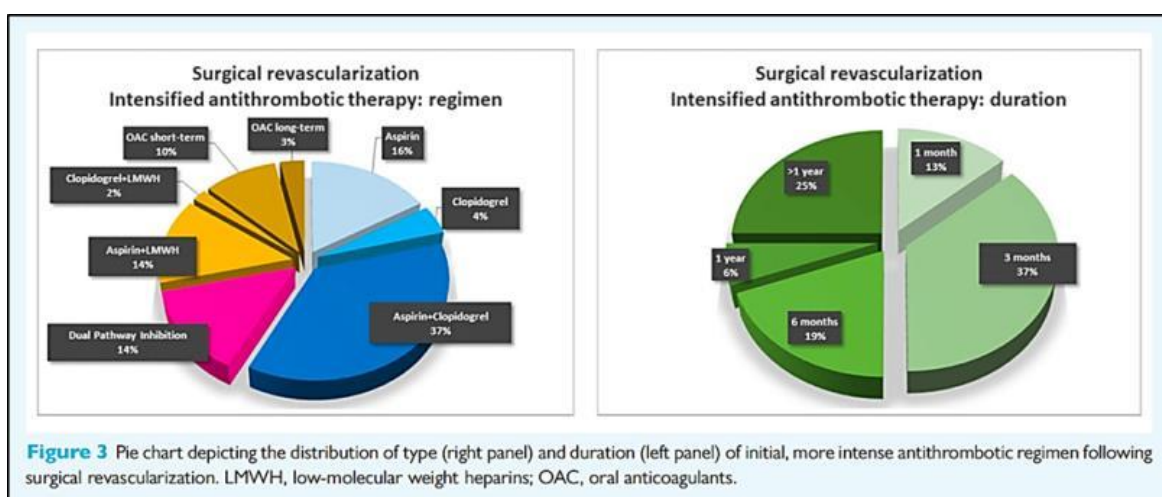


Fig. 3. Da: De Carlo M, Schlager O, Mazzolai L, et al. Antithrombotic therapy following revascularization for chronic limb-threatening ischaemia: a European survey from the ESC Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2023; 9: 201-7.

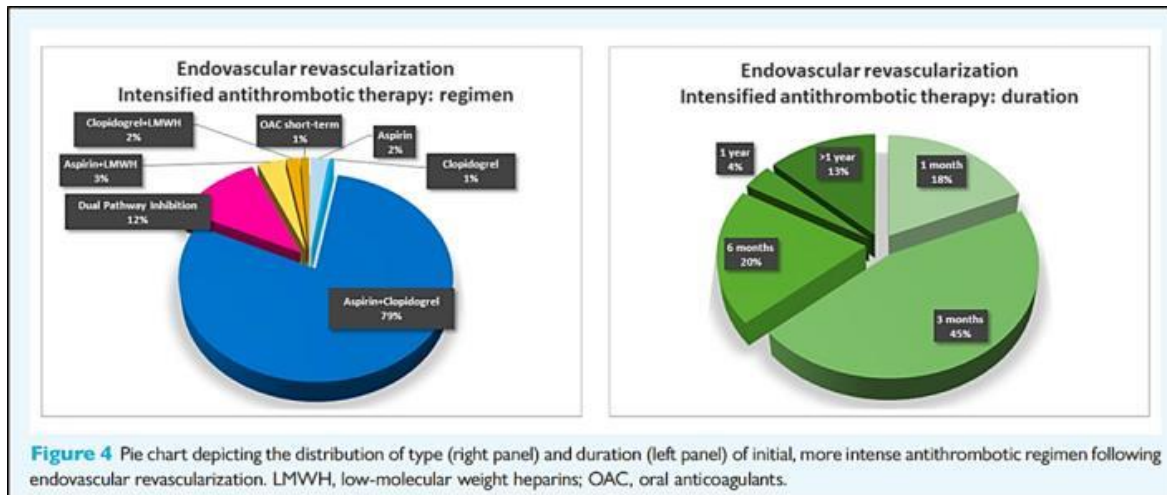


Fig. 4. Da: De Carlo M, Schlager O, Mazzolai L, et al. Antithrombotic therapy following revascularization for chronic limb-threatening ischaemia: a European survey from the ESC Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023; 9: 201-7.

Conclusioni

L'attuale terapia antiaggregante, nei pazienti con ischemia critica sottoposti a rivascolarizzazione, rimane in gran parte "discrezionale". Nella maggior parte dei lavori consegnati alla letteratura, la doppia antiaggregazione risulta l'opzione ampiamente adottata. La valutazione del rischio trombotico ed emorragico tuttavia è, in gran parte, mancante. Il trattamento post rivascolarizzazione risulta ancora disomogeneo nella scelta del farmaco o della associazione, nonché nella durata della terapia da attuare dopo rivascolarizzazione. Esiste ancora una sorta di "inerzia" prescrittiva, nonostante i risultati incoraggianti del VOYAGER. Il rischio emorragico rappresenta la maggiore preoccupazione per i prescrittori.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Bauersachs RM, Szarek M, Brodmann M, et al. Total ischemic event reduction with rivaroxaban after peripheral arterial revascularization in the VOYAGER PAD trial. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 317-26.
- Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. *N Engl J Med* 2020; 382: 1994-2004.
- Bonaca MP, Bauersachs RM, Hiatt WR. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. reply. *N Engl J Med* 2020; 383: 2090-1.

De Carlo M, Schlager O, Mazzolai L, et al. Antithrombotic therapy following revascularization for chronic limb-threatening ischaemia: a European survey from the ESC Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023; 9: 201-7.

Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1319-30.

Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996; 334: 1084-9.

Strobl FF, Brechtel K, Schmehl J, et al. Twelve-month results of a randomized trial comparing mono with dual antiplatelet therapy in endovascularly treated patients with peripheral artery disease. *J Endovasc Ther* 2013; 20: 699-706.

Valgimigli M, Costa F, Byrne R, Haude M, Baumbach A, Windecker S. Dual antiplatelet therapy duration after coronary stenting in clinical practice: results of an EAPCI survey. *EuroIntervention* 2015; 11: 68-74.

Dr.ssa Federica Pomella, Specialista in Angiologia Medica - Servizi Territoriali Branca Angiologia, ASL Frosinone

Per la corrispondenza:
federicapomella0967@gmail.com