

## Atti della Accademia Lancisiana

Anno Accademico 2023-2024

Vol. 68, n° 4, Ottobre - Dicembre 2024

Corso ECM "Le arteriopatie del tratto femoro-popliteo: tradizione ed innovazione"

21 maggio 2024

### Scelta della terapia ottimale dopo la rivascolarizzazione

F. Pomella

Qual è la terapia medica ottimale dopo rivascolarizzazione dei pazienti con arteriopatia obliterante degli arti inferiori? Esiste un consenso unanime nella scelta del farmaco e/o della combinazione dei farmaci da utilizzare? Fino ad ora l'associazione largamente utilizzata, rappresentata da aspirina-clopidogrel (DAPT), deriva dall'applicazione delle linee guida per la rivascolarizzazione coronarica. Nonostante numerosi studi clinici che valutano la DAPT a seguito di intervento coronarico percutaneo, esiste un solo studio randomizzato, controllato con placebo, di DAPT dopo intervento di angioplastica arteriosa percutanea degli arti inferiori (LE) (PVI). I restanti dati su questo argomento provengono da studi osservazionali e meta-analisi<sup>1-3</sup>. Nel 2020 viene pubblicato lo studio VOYAGER PAD (*Vascular Outcomes Study of ASA Together with Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularization for Peripheral Artery Disease*) che ha dimostrato un beneficio significativo con rivaroxaban a basso dosaggio più aspirina nel ridurre gli eventi cardiovascolari e degli arti. In questo studio sono stati arruolati 6564 pazienti suddivisi in due bracci. Il primo braccio ha ricevuto ASA 100 mg da solo, l'altro ASA 100 mg più Rivaroxaban 2,5 mg in doppia somministrazione giornaliera. L'idea di utilizzare l'associazione anticoagulante più antiaggregante piastrinico nasce dai risultati dei dati postmortem in base ai quali la maggior parte degli eventi ischemici degli arti inferiori (CLI) sono dovuti a trombosi senza aterosclerosi significativa, supportando l'utilità della terapia combinata. 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<sup>1</sup>.

Dallo studio Voyager emerge un incremento del rischio di sanguinamento maggiore del braccio trattato con asa-rivaroxaban, ma non un incremento dei sanguinamenti intracranici o fatali.

Nonostante i risultati positivi dimostrati dallo studio VOYAGER PAD, è stata rilevata una sorta di inerzia prescrittiva da parte dei medici, forse dettata dall'assenza di linee guida che ne supportassero l'utilizzo (Fig. 1). Una interessante *survey* della Società Europea di Cardiologia (ESC) del 2022, che ha coinvolto 225 paesi, ha messo in evidenza l'utilizzo variegato di diversi farmaci nel post-intervento di rivascolarizzazione e una disomogeneità anche nella durata del trattamento, come si evince dalle tabelle che seguono<sup>2</sup>.

Altro dato importante è che nella maggior parte dei casi non era stato preso in considerazione il rischio emorragico dei pazienti (Fig. 2).

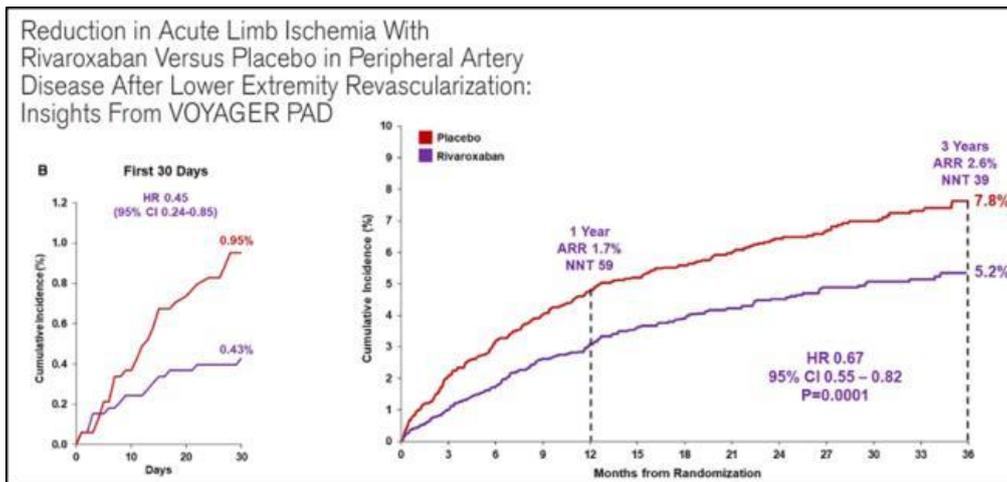


Fig. 1. Studio VOYAGER PAD.

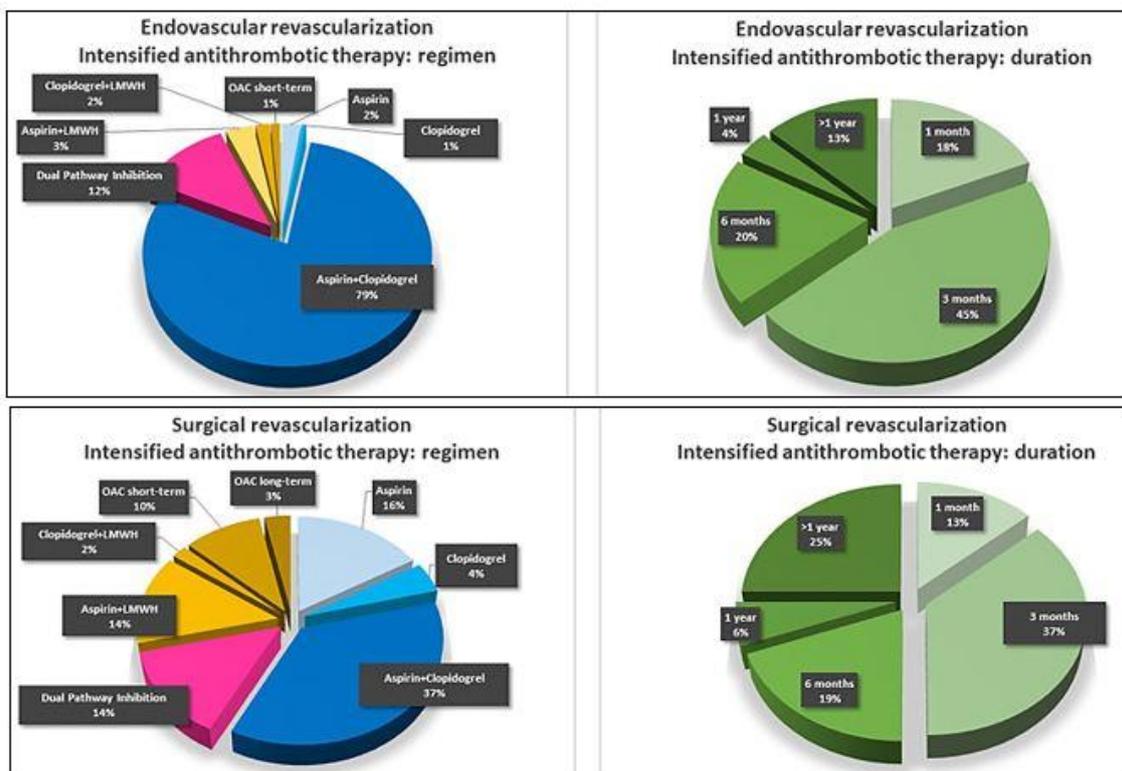
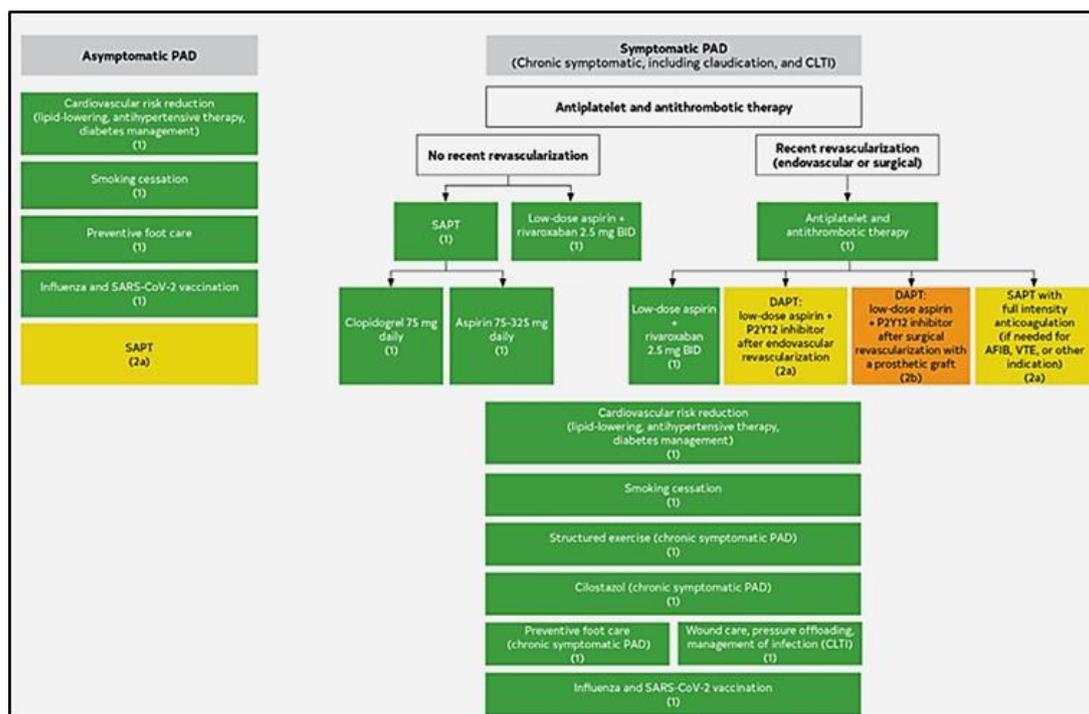


Fig. 2. Terapia medica a confronto in rivascolarizzazione chirurgica ed endovascolare<sup>2</sup>.

Un punto di svolta è rappresentato dalle Linee guida 2024 sulla gestione del paziente con PAD redatte in collaborazione con prestigiose società scientifiche, fra cui l'American Heart Association (AHA) e l'American College of Cardiology (ACC). In queste linee guida, nei pazienti rivascolarizzati, viene suggerito, con un grado di raccomandazione 1A, l'utilizzo dell'associazione asa-rivaroxaban per un periodo da 1 a 3 mesi. L'utilizzo della DPT può essere presa in considerazione ma con un grado di raccomandazione 2A, quindi più debole. Non compare l'eparina a basso p.m. ed è sconsigliato l'utilizzo degli anti AVK e degli anticoagulanti diretti se non necessari per altre indicazioni<sup>4,5</sup> (Fig. 3).



**Fig. 3.** Terapia medica della PAD sintomatica/asintomatica<sup>5</sup>.

In conclusione, la pubblicazione delle citate linee guida supporta l'utilizzo dell'associazione asa 100 mg-rivaroxaban 2,5 mg x 2 nei pazienti arteriopatici rivascolarizzati, appare superfluo sottolineare l'importanza di calcolare il rischio emorragico di ciascun paziente al fine di applicare la strategia terapeutica più vantaggiosa.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aday AW, Gutierrez JA. Antiplatelet Therapy Following Peripheral Arterial Interventions. The Choose Is Yours. Circulation: Cardiovascular Interventions 2020; 13: e009727.
2. 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.
3. Poredos P, Antignani PL, Blinc A, et al. Do we have a unified consensus on antithrombotic management of PAD? Int Angiol 2021; 40: 229-39.
4. Rahmatian D, Barry AR. Antiplatelet therapy with or without anticoagulant therapy for lower extremity peripheral artery disease: A systematic review. Am J Health-Syst Pharm 2021; 2132-41.
5. Writing Committee Members, Gornik HL, Aronow HD, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESSE Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2024: S0735-1097(24)00381-4.

Dott.ssa Federica Pomella, specialista in Angiologia Medica, Studio Galeno Colferro (RM), Clinica Villa Gioia Sora (FR)

Per la corrispondenza: federicapomella0967@gmail.com