

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Combinazione ASA + DOAC: realmente utile o pericolosa (al di fuori di specifiche indicazioni)?

Introduzione

La combinazione di ASA con anti-coagulanti orali può essere indicata per alcune specifiche condizioni: fibrillazione atriale (FA) non valvolare, trombo-embolia venosa (TEV), sindrome coronarica acuta, disostruzione coronarica percutanea, portatori di determinati dispositivi (p.e. assistenza ventricolare sinistra esterna).

A parte queste situazioni e altri scenari clinici selezionati, la combinazione di ASA e un anti-coagulante orale aumenta il rischio di sanguinamento, senza significativa riduzione degli esiti trombotici.

Per quanto riguarda il warfarin, in uso da molti anni, è stato dimostrato un aumento del sanguinamento in combinazione con ASA, ma ancora non è noto se i rischi della duplice terapia valgano anche per l'associazione ASA + anti-coagulanti diretti (*direct oral anticoagulant*, DOAC). Sulla base dei risultati dello studio COMPASS (1) si potrebbe ipotizzare un aumento del sanguinamento, ma l'entità dell'effetto è incerta. Nei pazienti che assumono ASA + DOAC si potrebbe ipotizzare un tasso di sanguinamento inferiore rispetto alla terapia ASA + warfarin, dato il miglior profilo generale di sicurezza dei DOAC rispetto al warfarin, ma questa ipotesi è stata smentita da alcuni studi. Nonostante le recenti linee guida si esprimano contro l'uso profilattico di ASA + anti-coagulanti nei pazienti ad aumentato rischio di sanguinamento, questa combinazione è utilizzata in centinaia di migliaia di casi, per cui è fondamentale arrivare a capire meglio se e quando aggiungere ASA nei pazienti trattati con anti-coagulanti orali.

Lo studio

Obiettivo: valutare frequenza ed esiti della prescrizione di ASA + DOAC in pazienti con FA trombo-embolica non valvolare o TEV.

Disegno: studio osservazionale di coorte basato su un registro.

Setting: 4 centri di terapia anti-coagulante nel Michigan, da gennaio 2015 a dicembre 2019.

Criteri di inclusione: adulti sottoposti a trattamento con un DOAC per FA o TEV, senza recente infarto del miocardio (IM) né anamnesi di sostituzione valvolare cardiaca, con almeno 3 mesi di *follow-up*.

Outcome: sanguinamento (qualsiasi/non maggiore/maggiore), trombosi (*ictus*/TEV/IM), visite al pronto soccorso, ricoveri e morte.

Pazienti: 3280 pazienti (età media 68.2 ± 13.3 anni, 51% maschi) in trattamento con ASA + DOAC, di cui 1107 (33.8%) senza una chiara indicazione per ASA.

Risultati: sono state analizzate due coorti di 1047 pazienti ciascuna (solo DOAC vs ASA + DOAC), abbinate con la tecnica del *propensity score* e seguite per una media di 20.9 ± 9.0 mesi. I pazienti che assumevano ASA + DOAC rispetto a quelli in mono-terapia con DOAC hanno avuto:

- più episodi di sanguinamento, sia totale (31.6 vs 26.0 sanguinamenti/100 pazienti/anno, $P = 0.01$), sia minore (26.1 vs 21.7 , $P = 0.02$), ma non maggiore;
- tasso di eventi trombotici simile (2.5 vs 2.3 eventi/100 pazienti/anno, $P = 0.8$);
- maggior numero di ricoveri ospedalieri (9.1 vs $6.5/100$ pazienti/anno, $P = 0.02$).

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Conclusioni

Quasi un terzo dei pazienti con FA e/o TEV trattati con un DOAC ha ricevuto anche ASA senza una chiara indicazione. Rispetto a DOAC in mono-terapia, l'uso concomitante di DOAC + ASA è stato associato ad aumento dei sanguinamenti e dei ricoveri ma a tassi di trombosi simili. La ricerca futura dovrebbe identificare i casi in cui evitare o sospendere l'ASA quando il rischio supera il beneficio previsto.

Bibliografia

1. Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* [2017, 377: 1319-30](#).
2. Schaefer JK, et al. Adverse events associated with the addition of aspirin to direct oral anticoagulant therapy without a clear indication. *JAMA Intern Med* [2021, 181: 817-24](#).