

# Introduzione

Elena Ricciardi, Antonella Scalera, Giovanni Di Minno

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi "Federico II", Napoli

G Ital Cardiol 2014;15(12 Suppl 1):35

La difficile aderenza alla terapia e l'aumento del rischio di sanguinamenti intracranici, sono problemi ben noti a chi fa uso cronico di antagonisti della vitamina K (AVK), attuale standard di cura nel trattamento della fibrillazione atriale (FA) e del tromboembolismo venoso (TEV). Soprattutto nel paziente anziano, il medico, da tempo, ha cercato di superare queste barriere somministrando antiaggreganti piastrinici invece che anticoagulanti orali. Il programma ACTIVE (nel quale il warfarin è stato confrontato con aspirina, da sola o in associazione con clopidogrel) ha però chiarito che questa prassi va evitata<sup>1,2</sup>. In una valutazione cumulativa del programma, chi riceveva la (doppia) antiaggregazione andava incontro ad un aumento significativo di emorragie maggiori e ad un numero di emorragie cerebrali non differenti rispetto a chi riceveva warfarin. A fronte di ciò, l'anticoagulazione con warfarin era significativamente più protettiva dell'antiaggregazione nella prevenzione degli eventi ischemici cerebrali.

Vantaggi dell'anticoagulazione rispetto all'antiaggregazione, nella gestione di questa patologia, sono emersi anche da studi con i nuovi anticoagulanti orali diretti (NAO). A fronte di un'efficacia almeno pari rispetto alle eparine a basso peso molecolare, i NAO avevano già dimostrato un'eccellente tollerabilità, in studi di profilassi e/o di trattamento del TEV in pazienti ortopedici. In pazienti con FA che, per ragioni differenti, non eseguivano terapia con AVK, un NAO (apixaban) ha dimostrato efficacia superiore rispetto all'aspirina nella riduzione del rischio di ictus o di embolia sistemica, in assenza di un significativo aumento del rischio di sanguinamento maggiore o di emorragia intracranica<sup>3</sup>. I vantaggi dei NAO rispetto alla terapia con warfarin nella prevenzione dell'ictus nella FA sono stati poi documentati in quattro ampi studi sulla FA che hanno confrontato il warfarin con dabigatran (un antitrombinico), rivaroxaban, apixaban ed edoxaban (anti-Xa)<sup>4-7</sup>. A fronte di un'efficacia almeno pari rispetto al warfarin, il rischio di emorragia intracranica, la complicità più temibile della terapia anticoagulante con warfarin, è risultata del 30-50% inferiore in pazienti che facevano uso di un NAO.

L'edoxaban è un anti-Xa valutato con successo nella prevenzione dell'ictus in pazienti affetti da FA e nella gestione del TEV. Attualmente edoxaban è approvato solo in Giappone per la prevenzione del TEV dopo interventi maggiori di chirurgia ortopedica. Per un uso "su misura" di questo NAO, è indispensabile partire da un'aggiornata e completa revisione del settore, focalizzata su somiglianze e differenze tra edoxaban (prossimo ad entrare sul nostro mercato) ed altri anticoagulanti orali diretti. Questa prospettiva costituisce l'obiettivo del presente supplemento del *Giornale Italiano di Cardiologia*.

## BIBLIOGRAFIA

1. Connolly S, Pogue J, Hart R, et al.; ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus oral anti-coagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1903-12.
2. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, et al.; ACTIVE Investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:2066-78.
3. Connolly S, Eikelboom JB, Joyner C, et al.; AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806-17.
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al.; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
5. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al.; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92.
6. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al.; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-91.
7. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al.; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-104.

© 2014 Il Pensiero Scientifico Editore  
Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

**Prof. Giovanni Di Minno** Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi "Federico II", Via S. Pansini 5, 80131 Napoli  
e-mail: [diminno@unina.it](mailto:diminno@unina.it)