

Confronto dell'effetto dell'età (<75 contro ≥ 75) sull'efficacia e la sicurezza della doppia terapia (Dabigatran + Clopidogrel o Ticagrelor) rispetto alla triplice terapia (Warfarin + Aspirina + Clopidogrel o Ticagrelor) in pazienti con fibrillazione atriale dopo intervento coronarico percutaneo (dati dallo studio RE-DUAL PCI)

Fonte: Ten Berg JM - Am J Cardiol. 2020 Mar 1;125(5):735-743

Lo studio RE-DUAL PCI ha dimostrato come la doppia terapia con dabigatran (110/150 mg, due volte al giorno, più clopidogrel o ticagrelor) è stata in grado di ridurre gli eventi emorragici rispetto alla triplice terapia con warfarin (warfarin più aspirina e clopidogrel o ticagrelor) in pazienti con fibrillazione atriale sottoposti ad intervento coronarico percutaneo (PCI), documentando una non inferiorità negli eventi tromboembolici compositi (infarto miocardico, ictus o embolia sistemica), morte o rivascolarizzazione coronarica non pianificata.

La fibrillazione atriale (FA) è sempre più prevalente nei pazienti più anziani, sia a causa dell'invecchiamento e sia delle comorbidità. Pertanto, nella presente analisi, Ten Berg ed i suoi collaboratori hanno valutato l'influenza dell'età del paziente sugli *outcome* dello studio RE-DUAL PCI, usando le fasce d'età come variabile esplorativa in un modello non stratificato, mentre nello studio principale RE-DUAL PCI, l'età era stata usata come fattore stratificante.

In questa analisi pre-specificata, quindi, il rischio di un primo evento emorragico maggiore, o clinicamente rilevante, non rilevante e dell'*endpoint* composito di morte, eventi tromboembolici o rivascolarizzazione non pianificata sono stati confrontati tra la doppia terapia con dabigatran e la triplice terapia con warfarin nei pazienti anziani (≥ 75 anni) e nei giovani (<75 anni) mediante regressione proporzionale del rischio di Cox. Dei 2.725 pazienti randomizzati al trattamento, 1.026 (37,7%) sono stati inseriti nel gruppo classificato come “anziani” e 1.699 (62,3%) nel gruppo di età inferiore a 70 anni.

Dabigatran 110 mg in doppia terapia si è dimostrato efficace nel ridurre il rischio di sanguinamento rispetto alla triplice terapia con warfarin negli anziani (hazard ratio [HR] 0,67; intervallo di confidenza al 95% [CI] da 0,51 a 0,89) e nei pazienti più giovani (HR 0,40; IC al 95% da 0,30 a 0,54); con un valore di interazione di P=0,0125. Dabigatran 150 mg in doppia terapia ha ridotto il rischio di sanguinamento rispetto alla triplice terapia con warfarin nei pazienti più giovani (HR 0,57; IC 95% da 0,44 a 0,74), mentre non è stato osservato alcun beneficio nei pazienti più anziani (HR 1,21; IC al 95% da 0,83 a 1,77); valore di interazione di P=0,0013. Per quanto riguarda l'*endpoint* tromboembolico, è stata registrata la tendenza ad avere un rischio più elevato con la doppia terapia con dabigatran 110 mg nei pazienti più anziani, rispetto alla triplice terapia con

warfarin, mentre il rischio era simile nei pazienti più giovani. Per quanto riguarda la doppia terapia con dabigatran 150 mg, il rischio tromboembolico rispetto alla triplice terapia con warfarin era simile nei pazienti più anziani e più giovani.

In conclusione, la doppia terapia con dabigatran 110 mg ha dimostrato una riduzione costante del rischio di sanguinamento rispetto alla triplice terapia con warfarin, sia nei pazienti più anziani che in quelli più giovani. Il rischio per l'*endpoint* tromboembolico sembrava essere maggiore nei pazienti più anziani in doppia terapia con dabigatran 110 mg rispetto alla triplice terapia con warfarin, ma il rischio è stato simile nei pazienti più giovani. Dabigatran 150 mg di in doppia terapia ha ridotto il rischio di sanguinamento rispetto alla triplice terapia con warfarin nei pazienti più giovani, mentre non è stato osservato alcun beneficio nei pazienti più anziani per il rischio di sanguinamento. Per quanto riguarda l'*endpoint* tromboembolico, i risultati suggeriscono rischi simili con la doppia terapia con dabigatran 150 mg rispetto alla triplice terapia con warfarin sia nei pazienti più anziani che in quelli più giovani. In conclusione, i benefici della doppia terapia con dabigatran differivano nei 2 gruppi di età, il che può aiutare a selezionare la dose quando si usa la doppia terapia con dabigatran.

Ci sono ad oggi pochi dati pubblicati in letteratura in grado di fornire dei parametri per orientare e guidare il regime anticoagulante nei pazienti più anziani con FA, sottoposti a PCI. Infatti, gli studi WOEST, PIONEER-PCI ed AUGUSTUS non hanno riportato dati comparativi nelle diverse fasce di età. Mentre, l'analisi dei sottogruppi dello studio RE-LY basato su categorie di età ha mostrato che dabigatran a dosi di 110 e 150 mg due volte al giorno era associato a minor rischio di sanguinamento intracranico ed extracranico rispetto al warfarin nei pazienti più giovani (età <75 anni), mentre i pazienti più anziani avevano un rischio inferiore di sanguinamento intracranico e un rischio simile o maggiore di sanguinamento extracranico con dabigatran rispetto al warfarin, quest'ultimo potenzialmente attribuibile a una combinazione di fattori correlati all'età come una ridotta escrezione renale e una maggiore prevalenza di patologia gastrointestinale e di interazioni farmacocinetiche.

La presente analisi ha mostrato come un dosaggio di dabigatran da 110 mg (se combinato con clopidogrel o ticagrelor) è meno efficace nel prevenire fenomeni tromboembolici nei pazienti più anziani rispetto ai pazienti più giovani. Mentre, un dosaggio di dabigatran da 150 mg (in associazione con clopidogrel o ticagrelor) non riduce il rischio di sanguinamento nei pazienti più anziani rispetto alla triplice terapia con warfarin, osservato invece nei pazienti più giovani. Per cui, gli Autori ritengono che, anche in questo caso, gli stessi fattori osservati nello studio RE-LY e che spiegavano i diversi effetti del dabigatran nei pazienti anziani possano applicarsi a questa analisi.