

Lo studio RE-DUAL PCI

Lo studio RE-DUAL PCI, presentato lo scorso agosto al Congresso della Società Europea di Cardiologia (ESC) di Barcellona e contestualmente pubblicato sul *New England Journal of Medicine*, ha arruolato 2725 pazienti con fibrillazione atriale non-valvolare (FANV) sottoposti ad angioplastica coronarica con impianto di stent (PCI), randomizzati a duplice terapia antitrombotica con dabigatran 110 o 150 mg bis in die (BID) e singolo antiaggregante piastrinico (generalmente clopidogrel, solo 12% ticagrelor) o a triplice terapia antitrombotica convenzionale con warfarin, aspirina e clopidogrel. Lo studio, il più ampio sinora condotto in questa situazione, ha randomizzato i pazienti dalle 6 ore dopo la rimozione degli introduttori, appena l'emostasi peri-procedurale fosse considerata affidabile, ed entro le 72 ore dopo la PCI, dunque molto precocemente dopo la procedura.

La duplice terapia, ad entrambi i dosaggi di dabigatran, ha mostrato una ridotta incidenza dell'end point primario di sicurezza, rappresentato da sanguinamenti maggiori o non-maggiori clinicamente rilevanti, che ha soddisfatto i criteri pre-specificati di non inferiorità (ma anche quelli non preventivamente specificati di superiorità) rispetto alla triplice terapia con warfarin, con una riduzione del rischio relativo del 48% con dabigatran 110 mg, e del 28% con dabigatran 150 mg. Ciò si è ottenuto in assenza di differenze significative nei tre gruppi relativamente all'end point secondario di efficacia rappresentato da una serie di eventi tromboembolici e ischemici, quali infarto miocardico, ictus ed embolia sistemica, morte o rivascolarizzazione miocardica non pianificata.

Lo studio RE-DUAL PCI ha quindi confermato che in pazienti con FANV che vanno incontro a PCI con impianto di stent l'omissione dal cocktail antitrombotico di uno dei due antiaggreganti piastrinici si associa a un'aumentata sicurezza rispetto alla triplice terapia in termini di eventi emorragici. Questo è per la verità pienamente atteso, in quanto è ben noto che più intensa è la terapia antitrombotica (triplice contro doppia terapia), maggiore è l'incidenza di sanguinamento. Il dato più importante dello studio è, per converso, la simile incidenza di eventi ischemici, che si sono dimostrati sovrapponibili nei 3 gruppi dello studio RE-DUAL PCI, ma per i quali il trial non aveva la potenza statistica sufficiente a testare eventuali differenze. I dati sembrano tuttavia confortanti anche da questo punto di vista, se non per l'incidenza aumentata di trombosi di stent osservata nel braccio trattato con duplice terapia con dabigatran 110 mg rispetto al braccio corrispondente di triplice terapia (1.5 vs 0.8%). Tale differenza non è risultata significativa, visto l'esiguo numero di questi eventi.

Non si sono osservate differenze sostanziali alle analisi post-hoc di sensibilità dell'end point primario, comprese quelle stratificate per presentazione clinica (sindromi coronariche acute contro cardiopatia ischemica stabile), o per farmaco antiaggregante (clopidogrel contro ticagrelor). L'unica eccezione è stata riscontrata nel gruppo di pazienti di età al di sopra di 80 anni, che sembrerebbero avere un aumentato tasso di sanguinamenti nel braccio con dabigatran 150, ma non in quello con dabigatran 110, rispetto al braccio in tripla terapia con warfarin.

In conclusione lo studio RE-DUAL PCI si allinea ai precedenti studi WOEST e PIONEER AF-PCI nel supportare la scelta di una duplice terapia con un anticoagulante e un inibitore del P2Y₁₂, rispetto alla triplice terapia antitrombotica convenzionale con warfarin, aspirina e clopidogrel, nei pazienti con FANV sottoposti a PCI.

In considerazione della maggiore incidenza numerica – ancorché non statisticamente significativa – di trombosi da stent nel braccio con dabigatran 110, la dose di dabigatran 150 mg BID dovrebbe essere quella da preferire in questo setting di duplice terapia, tranne che nei pazienti oltre 80 anni. Lo studio inoltre conferma che, con un'anticoagulazione efficace (warfarin nel WOEST, dabigatran 150 nel presente studio, ma anche rivaroxaban 15 mg nello studio PIONEER-AF) e di un inibitore del P2Y₁₂ non c'è bisogno di aspirina per prevenire la trombosi da stent.

Fonti: N Engl J Med 2017;377:1513-24.