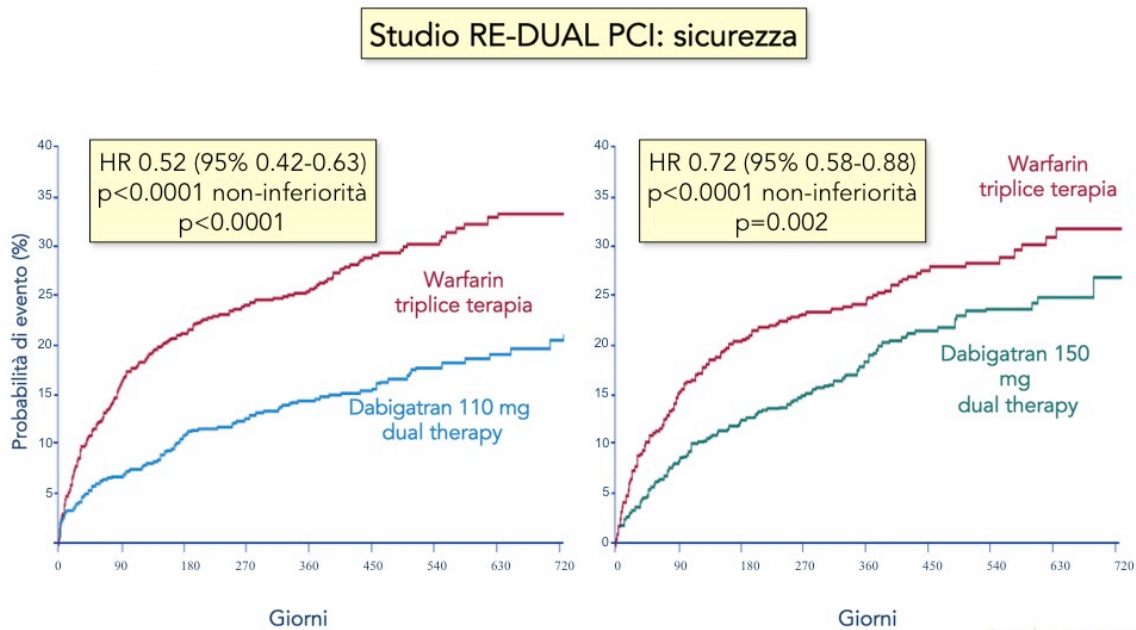


*Lo studio RE-DUAL PCI nei pazienti con FA sottoposti a PCI:  
risultati e considerazioni per la pratica clinica*

A cura di Andrea Rubboli

Nello studio RE-DUAL PCI, presentato al recente Congresso della Società Europea di Cardiologia di Barcellona, 2725 pazienti con fibrillazione atriale non-valvolare (FANV) sottoposti ad angioplastica coronarica con impianto di stent (PCI) sono stati randomizzati a duplice terapia antitrombotica con dabigatran 110 e 150 mg BID e singolo antiaggregante piastrinico (generalmente clopidogrel) o triplice terapia convenzionale con warfarin, aspirina e clopidogrel.

La duplice terapia, a entrambi i dosaggi di dabigatran di 110 e 150 mg BID, ha mostrato un beneficio clinico netto superiore rispetto alla triplice terapia. La differenza di incidenza dell'endpoint primario di sicurezza (sanguinamenti maggiori o non-maggiori clinicamente rilevanti) ha infatti soddisfatto i criteri pre-specificati di non-inferiorità (ma anche quelli non preventivamente specificati di superiorità) rispetto alla triplice terapia, sia per il dosaggio di dabigatran 110 che 150 mg BID.

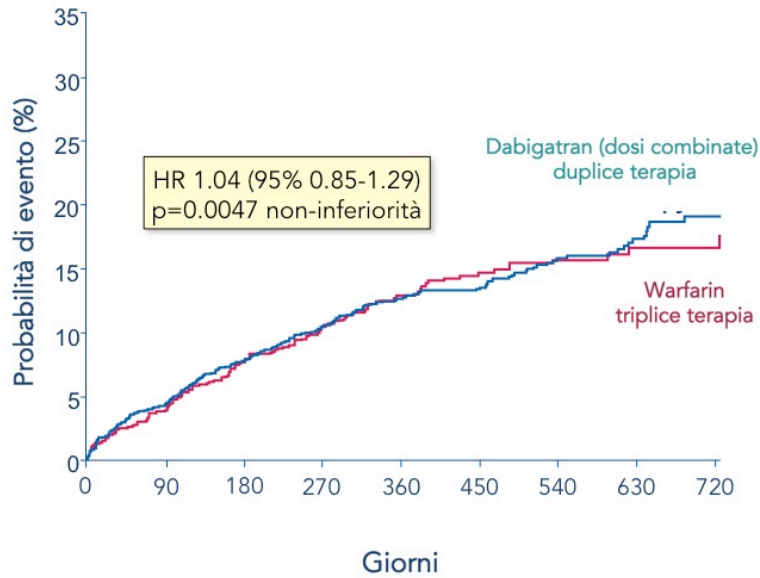


Cannon CP et al. N Engl J Med 2017; epub August 27

Ciò si è ottenuto in assenza di differenze significative fra il gruppo trattato cumulativamente con duplice terapia (dabigatran 110 e 150 mg BID) e singolo antiaggregante piastrinico, e il braccio

trattato con triplice terapia, relativamente all'end-point secondario di efficacia (combinazione di eventi tromboembolici, quali infarto miocardico, ictus ed embolia sistemica, morte o rivascularizzazione miocardica non pianificata).

**Studio RE-DUAL PCI: efficacia**



Cannon CP et al. N Engl J Med 2017; epub August 27

Lo studio RE-DUAL PCI conferma, secondo quanto si poteva attendere, che una minore intensità di terapia antitrombotica (omissione di un antiaggregante piastrinico) si associa a un'augmentata sicurezza rispetto alla triplice terapia, ma non elimina completamente le perplessità relative alla confrontabilità di efficacia fra duplice e triplice terapia; lo studio è risultato infatti sottodimensionato per analizzare l'efficacia dei singoli bracci di trattamento (dabigatran 110 e 150 mg BID): l'incidenza pressoché doppia di trombosi di stent osservata nel braccio trattato con duplice terapia con dabigatran 110 mg BID rispetto al braccio corrispondente di triplice terapia potrebbe essere interpretata come un segnale di insoddisfacente efficacia; a fronte di ciò, è possibile formulare ulteriori considerazioni.

La prima è che la variabile determinante nel produrre i risultati di sicurezza osservati nello studio RE-DUAL PCI appare essere la strategia, e cioè la duplice rispetto alla triplice terapia. La massima divergenza delle curve di Kaplan-Meier relative all'incidenza di emorragie si osserva infatti, sia per il dosaggio di dabigatran 110 che 150 mg BID, nei primi 90 giorni, quando effettivamente il confronto è fra le due diverse strategie di trattamento (il disegno del RE-DUAL PCI prevedeva che nel braccio trattato con triplice terapia la somministrazione di aspirina fosse limitata al massimo a 90 giorni, indipendentemente dal contesto clinico, elettivo o acuto, nel quale la PCI era stata effettuata; si veda a questo proposito la figura 1).

La seconda è che anche il farmaco, e cioè il dabigatran rispetto al warfarin, e la sua dose, e cioè 110 rispetto a 150 mg BID, possano a loro volta rivestire un ruolo nei risultati di sicurezza osservati. Oltre i primi 90 giorni, infatti, il confronto tra i bracci non è più fra *strategie*, poiché

dopo tale periodo e fino al dodicesimo mese tutti i pazienti ricevono duplice terapia, ma piuttosto tra *dabigatran* (110 e 150 mg BID) e *warfarin*, dal momento che la concomitante terapia antiaggregante è rappresentata in tutti i casi dal singolo antiaggregante piastrinico clopidogrel. Ebbene, a partire circa dal novantesimo giorno le curve continuano progressivamente a divergere per dabigatran 110 mg BID, ma non per dabigatran 150 mg BID (cfr. la figura 1). Questa osservazione appare in accordo con i risultati dello studio RE-LY nel quale, in pazienti con FANV, dabigatran 110 mg BID è risultato significativamente più sicuro su emorragie maggiori rispetto a warfarin, mentre dabigatran 150 mg BID è risultato confrontabile a warfarin relativamente a questo *outcome*.

In conclusione, lo studio RE-DUAL PCI si allinea al precedente studio [PIONEER AF-PCI con rivaroxaban](#) nel supportare ulteriormente la scelta di una duplice terapia, specificamente con dabigatran, rispetto alla triplice terapia convenzionale nei pazienti con FANV sottoposti a PCI. In considerazione del profilo di sicurezza generale, la dose minore di dabigatran 110 mg BID (peraltro pienamente esplorata nello studio RE-LY per quanto riguarda sicurezza ed efficacia) dovrebbe probabilmente essere quella da preferire.