



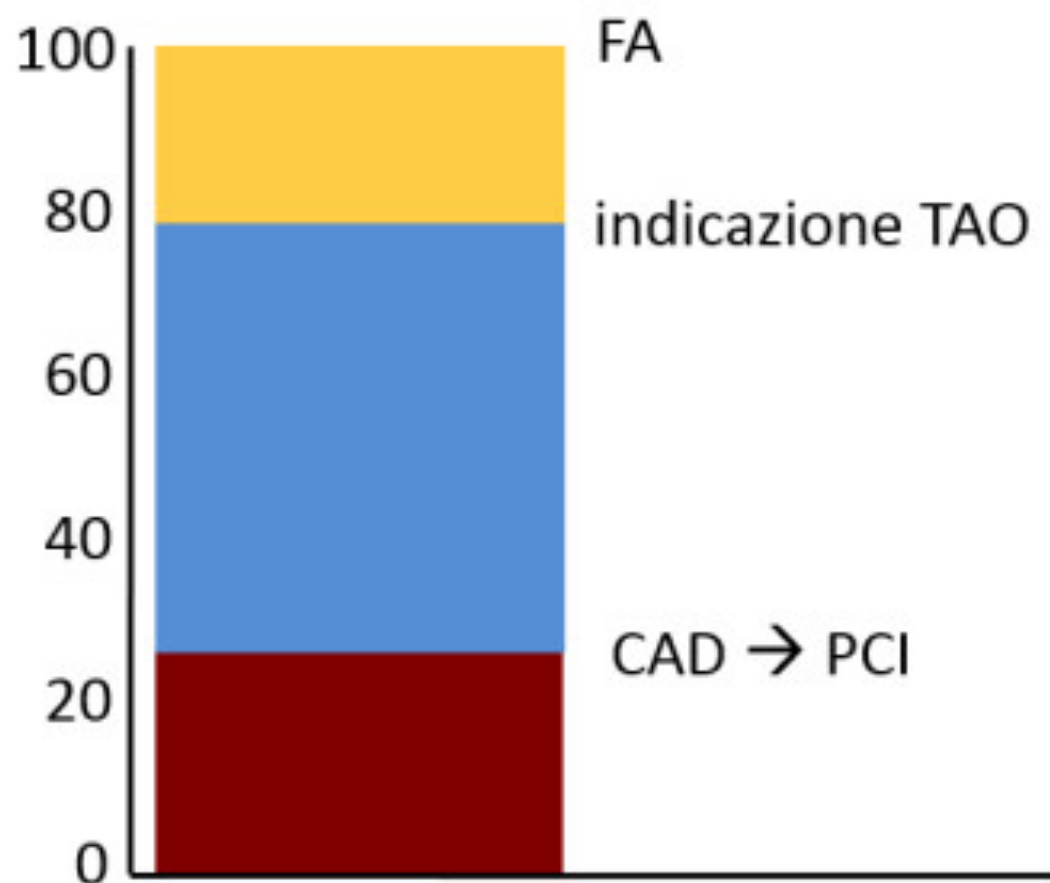
Conoscere e Curare il Cuore 2015

## **SINDROME CORONARICA ACUTA E FIBRILLAZIONE ATRIALE: QUALE TERAPIA ANTIAGGREGANTE E/O ANTICOAGULANTE ?**

**Marco Tubaro**

*UTIC, Dipartimento Cardiovascolare  
Ospedale San Filippo Neri, Roma*

## fibrillazione atriale, coronaropatia e PCI

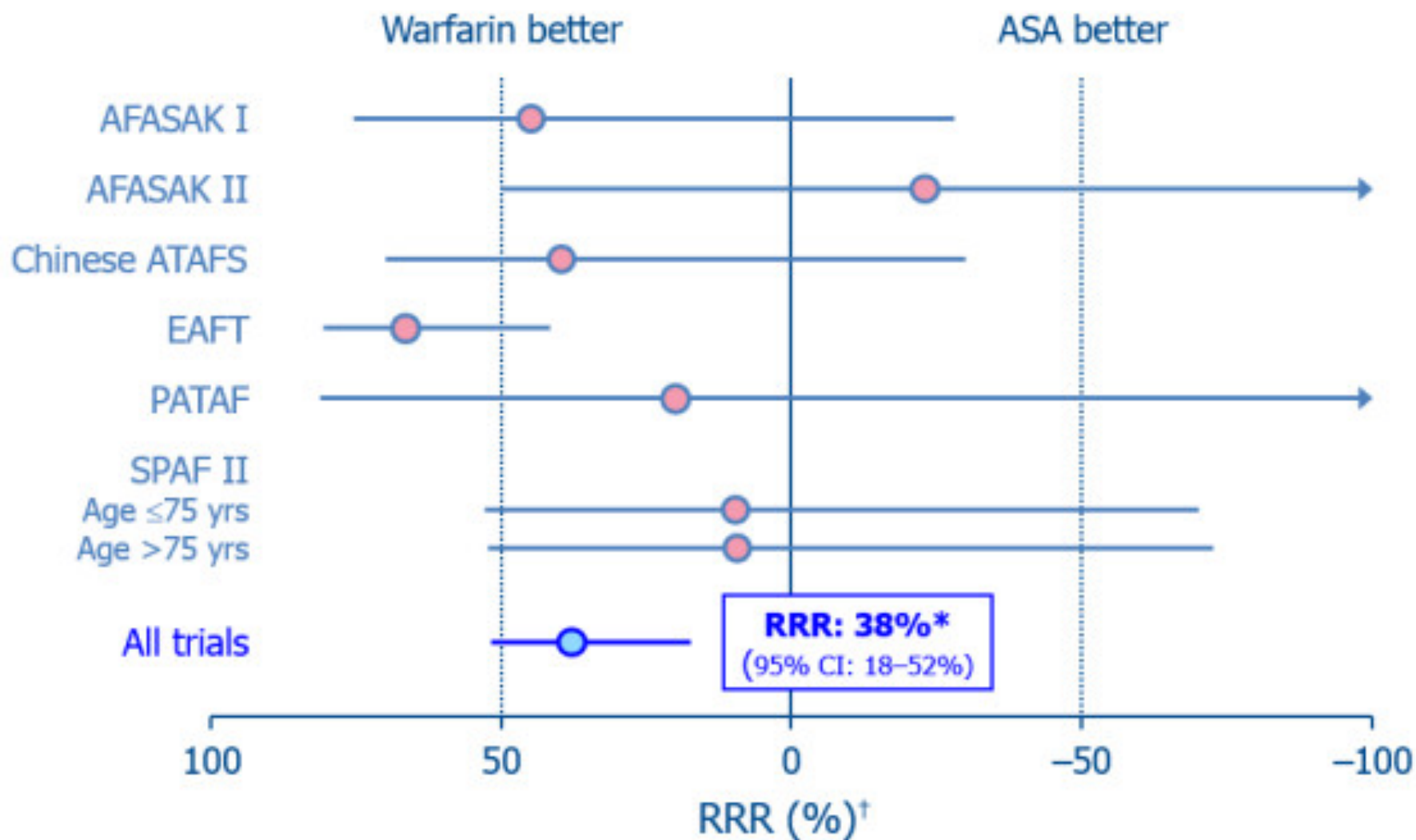


- *TAO: inefficace nel prevenire la trombosi di stent*
- *DAPT < VKA nella prevenzione di S/SE nella FA*



**triple therapy**

## ASA inferiore al warfarin nella prevenzione dell'ictus nella FA



Random effects model; error bars = 95% CI; \*P>0.2 for homogeneity;

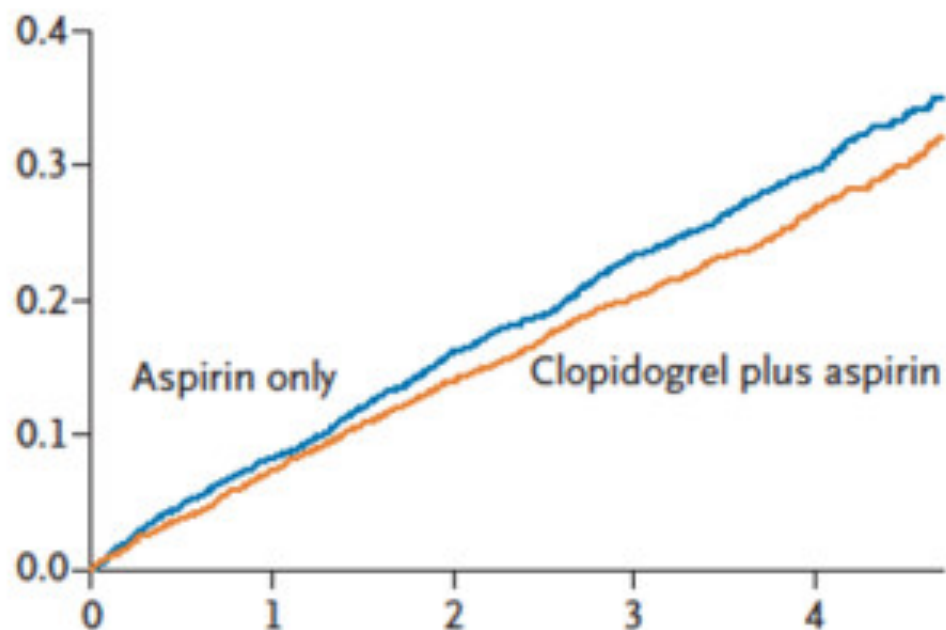
†Relative risk reduction (RRR) for all strokes (ischaemic and haemorrhagic); ASA = acetylsalicylic acid

Hart RG et al. Ann Intern Med 2007;146:857-67

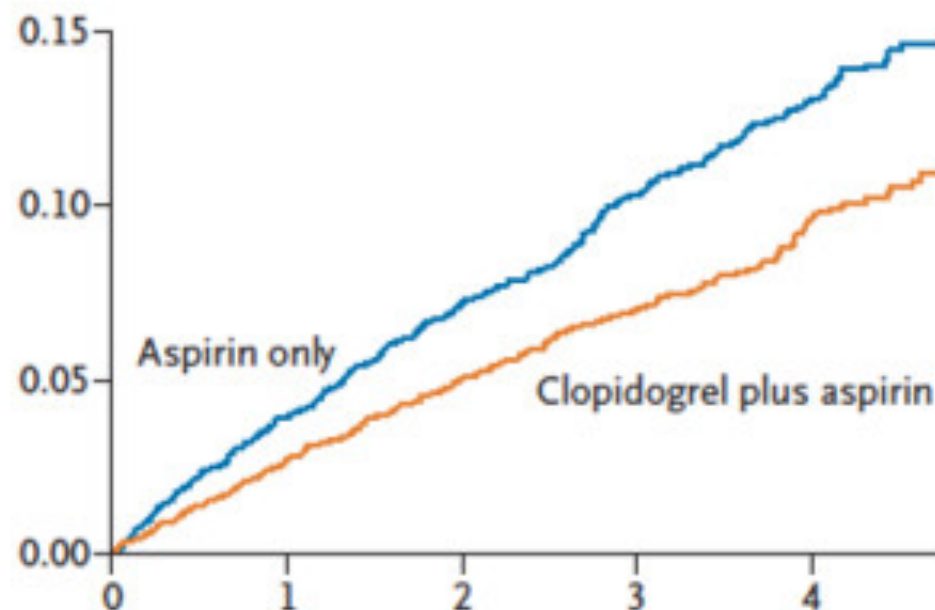
# ACTIVE A: ASA + clopidogrel nei pazienti con FA

## A Primary Outcome

S/SE/MI/Dv



## B Stroke



### Bleeding

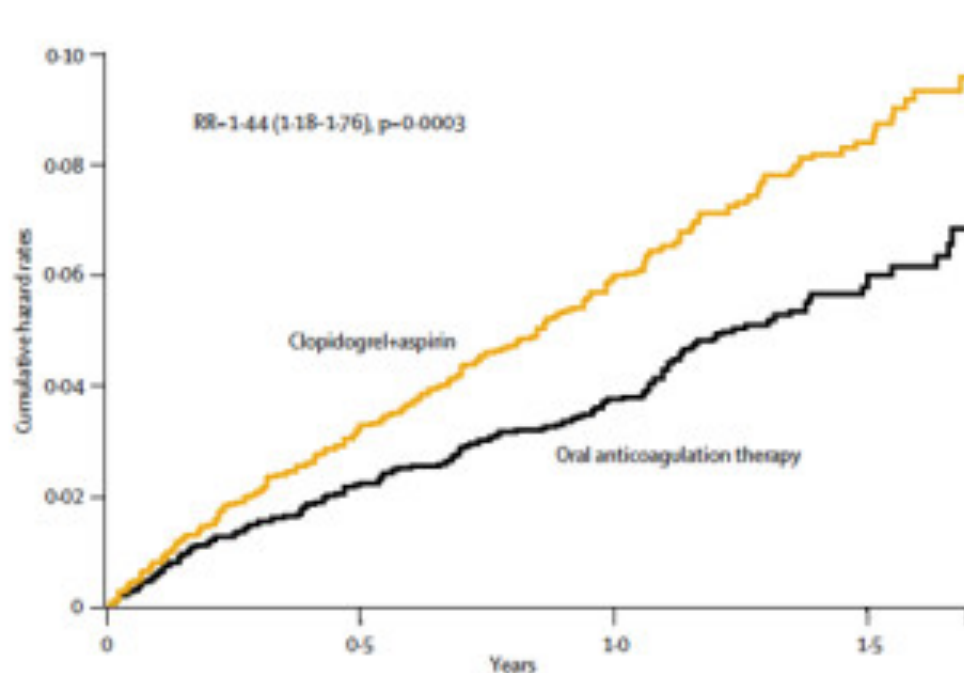
### Relative Risk (95% CI)

### P Value

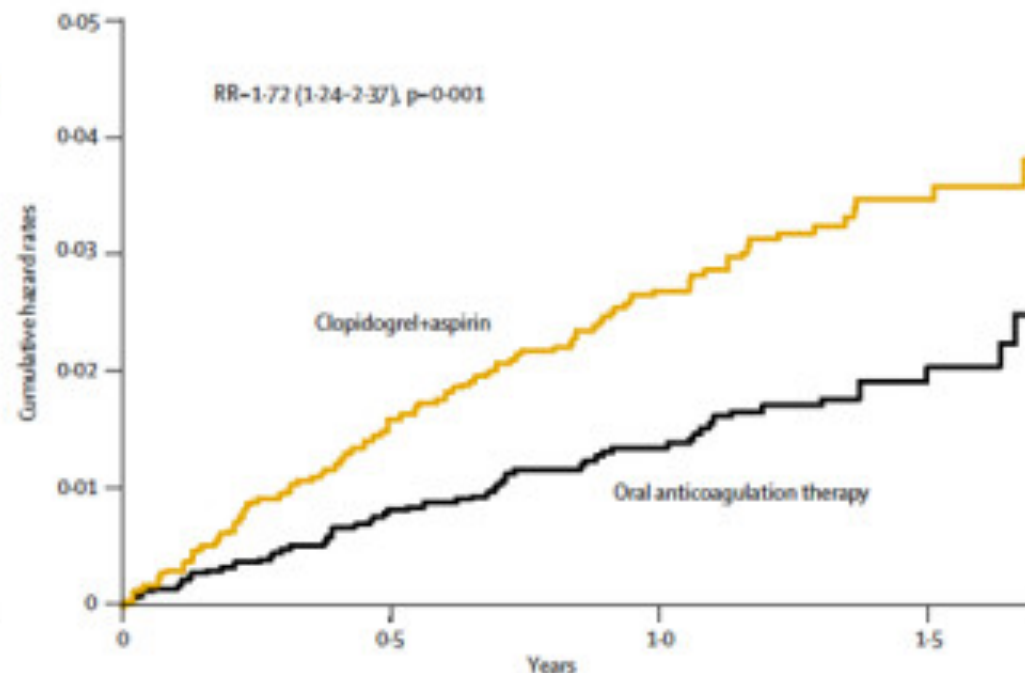
Major bleeding	1.57 (1.29–1.92)	<0.001
Severe	1.57 (1.25–1.98)	<0.001
Fatal	1.56 (0.96–2.53)	0.07
Minor bleeding	2.42 (2.03–2.89)	<0.001

# ACTIVE W: ASA + clopidogrel vs. TAO nei pazienti con FA

stroke / non-CNS systemic embolus / MI / vascular death



stroke

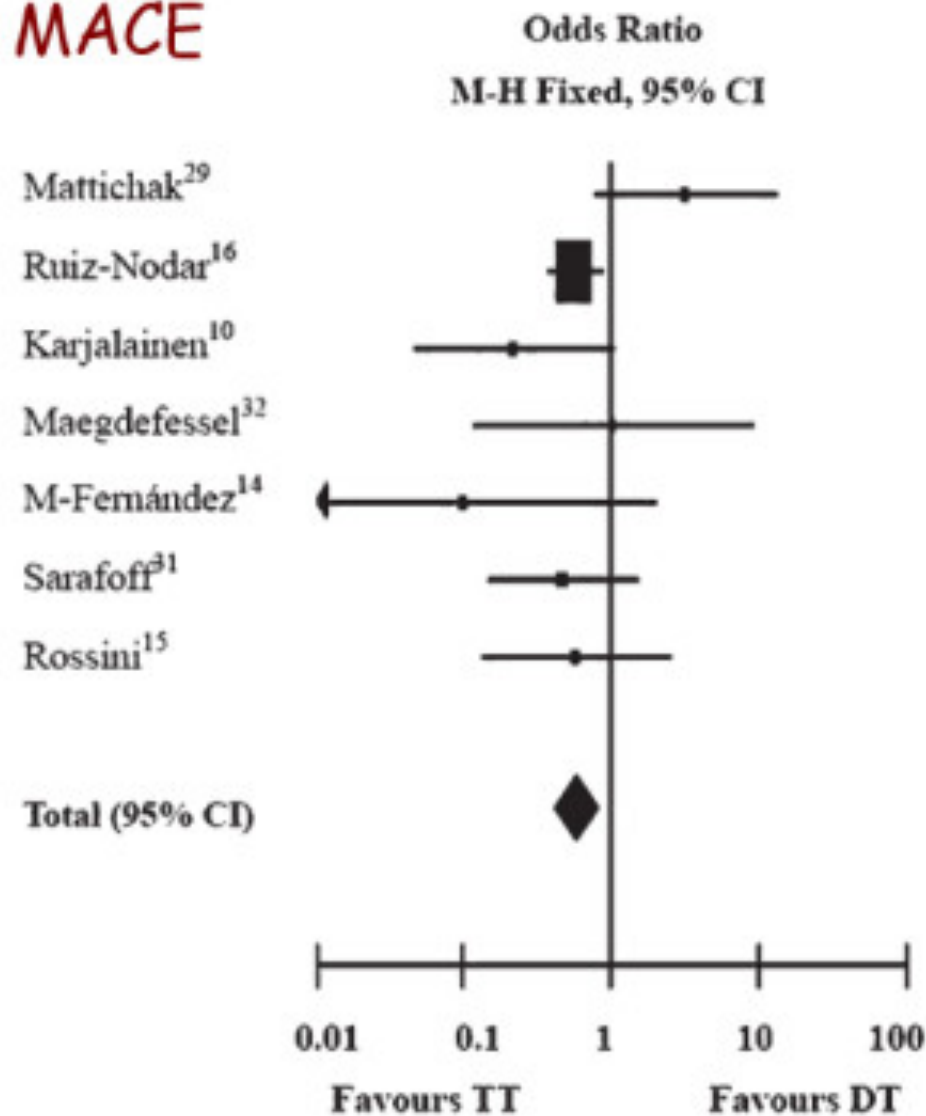


## efficacia delle terapie antitrombotiche nella prevenzione dell'ictus nella FA - meta-analysis -

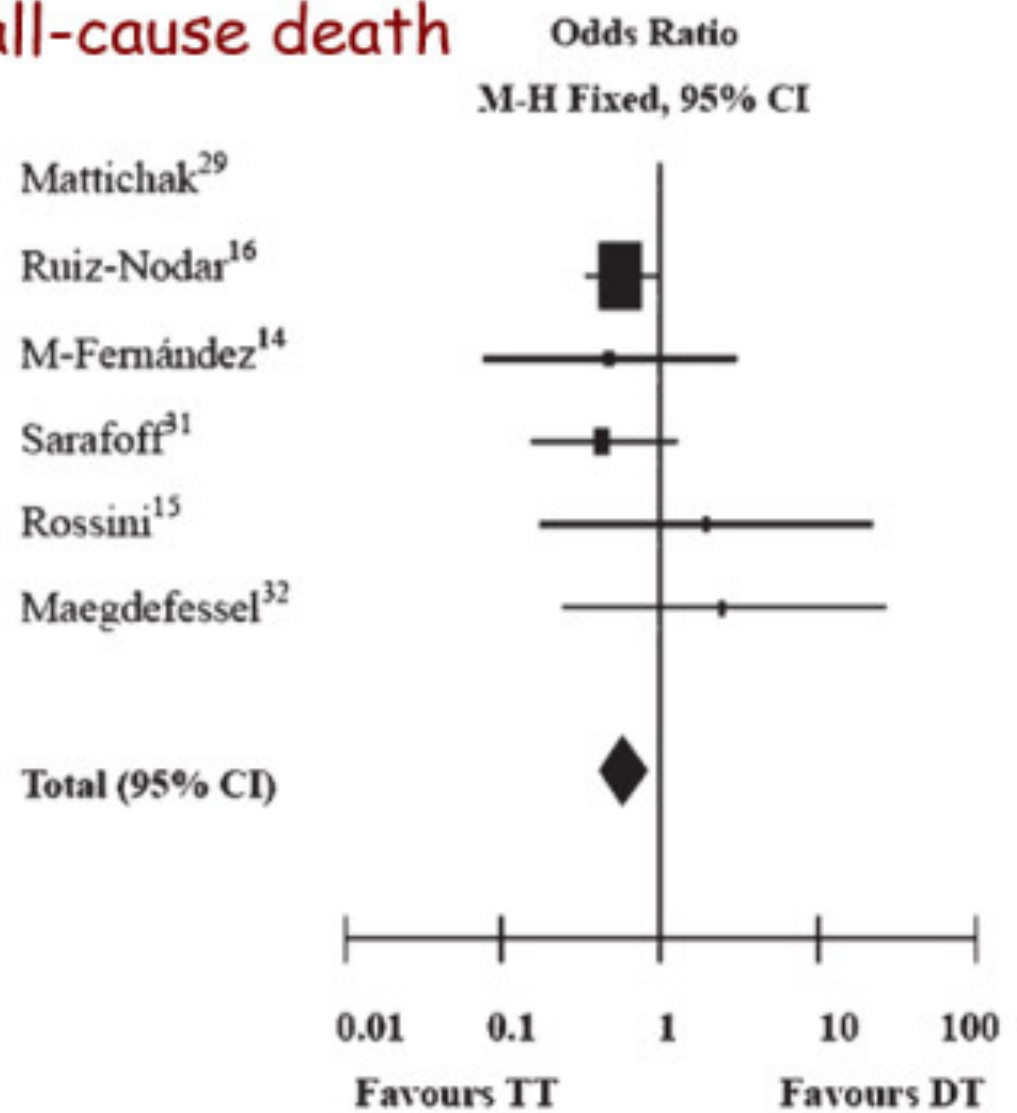
	RRR (%)	NNT prevenzione primaria	NNT prevenzione secondaria
adjusted-dose warfarin vs control	64	40	14
adjusted-dose warfarin vs. anti-platelet agents	39	81	24
antiplatelet agents vs. control	22	111	34

# terapia tripla vs. DAPT in pazienti con stent - a meta-analysis -

## MACE

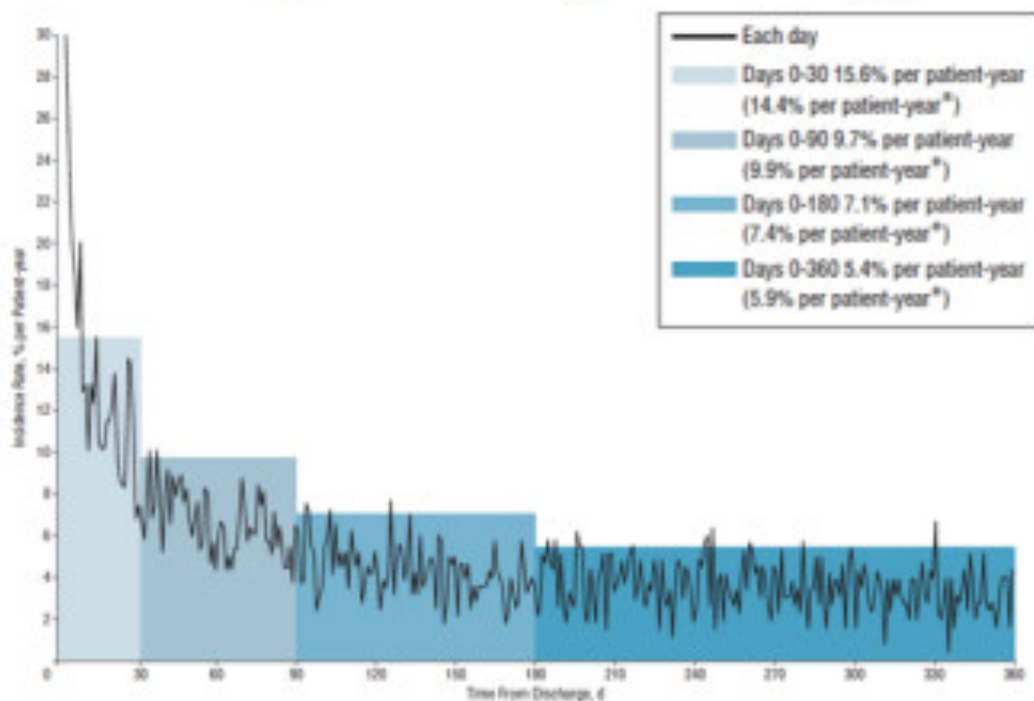
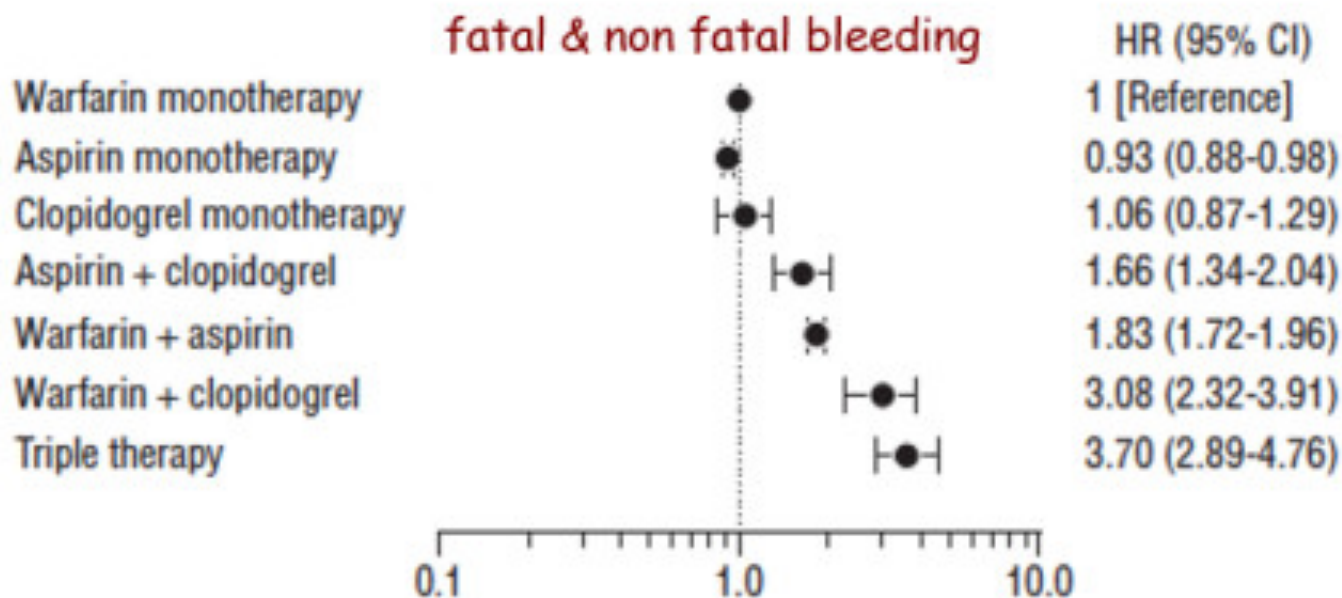


## all-cause death



# risk of bleeding with single-dual-triple therapy in AF

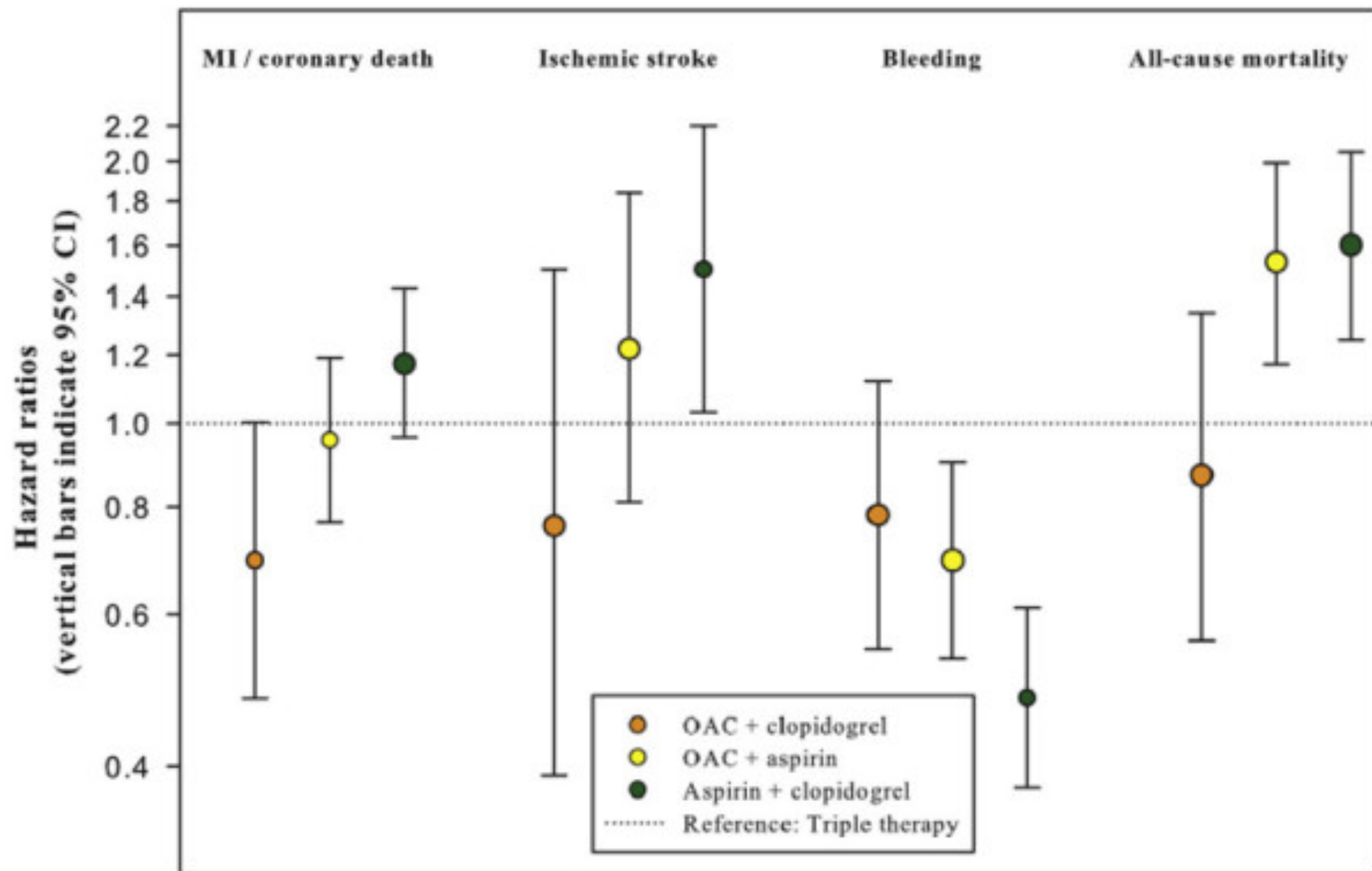
## - Danish National patient Registry -





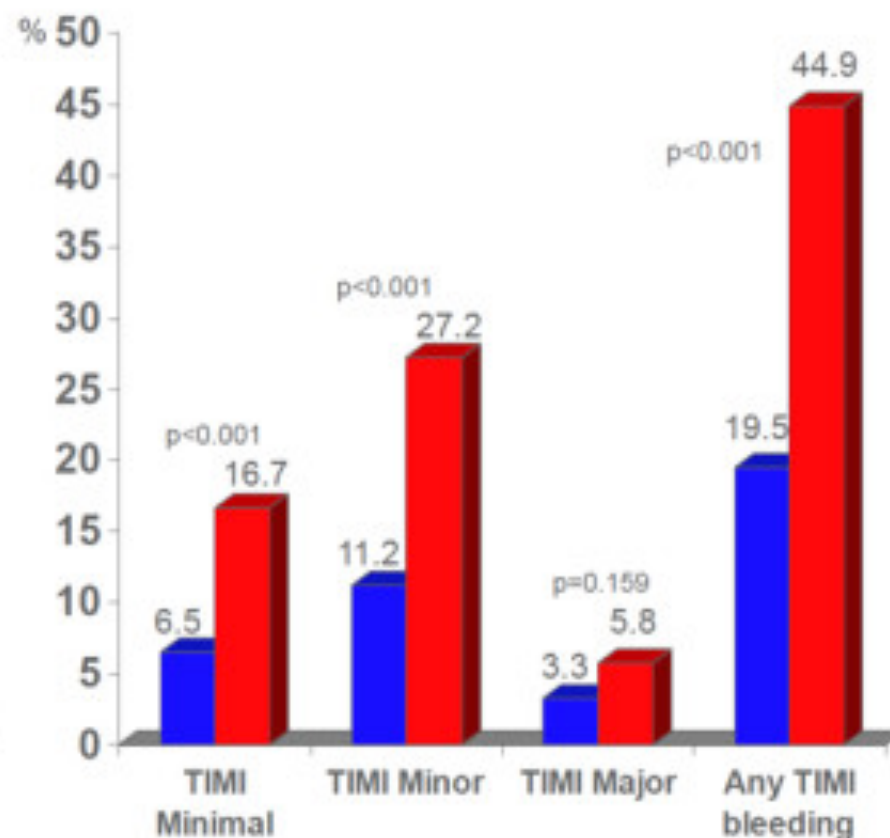
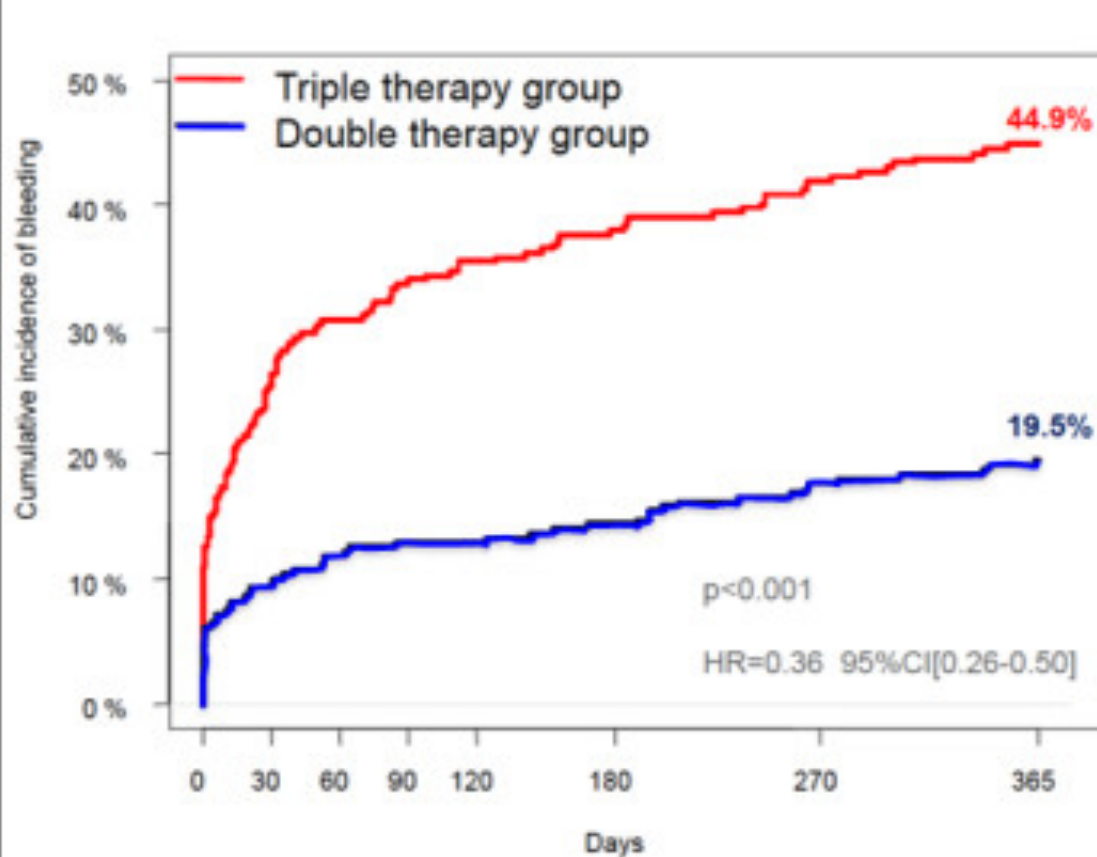
# terapia tripla vs. duplice: efficacia e sicurezza

Danish registry: 12165 pts with AF + MI and/or PCI (2001-9)



# WOEST: TAO + clopidogrel vs terapia triplice - emorragie -

*pz. con indicazione alla TAO e coronaropatia con indicazione a PCI*

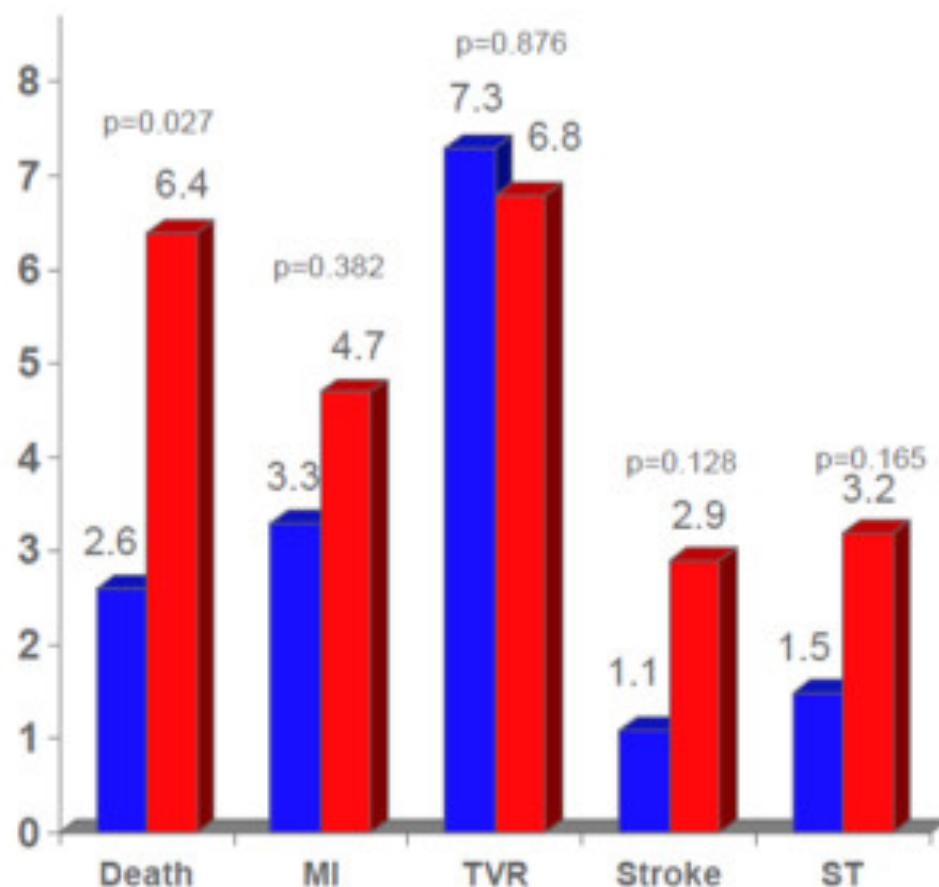
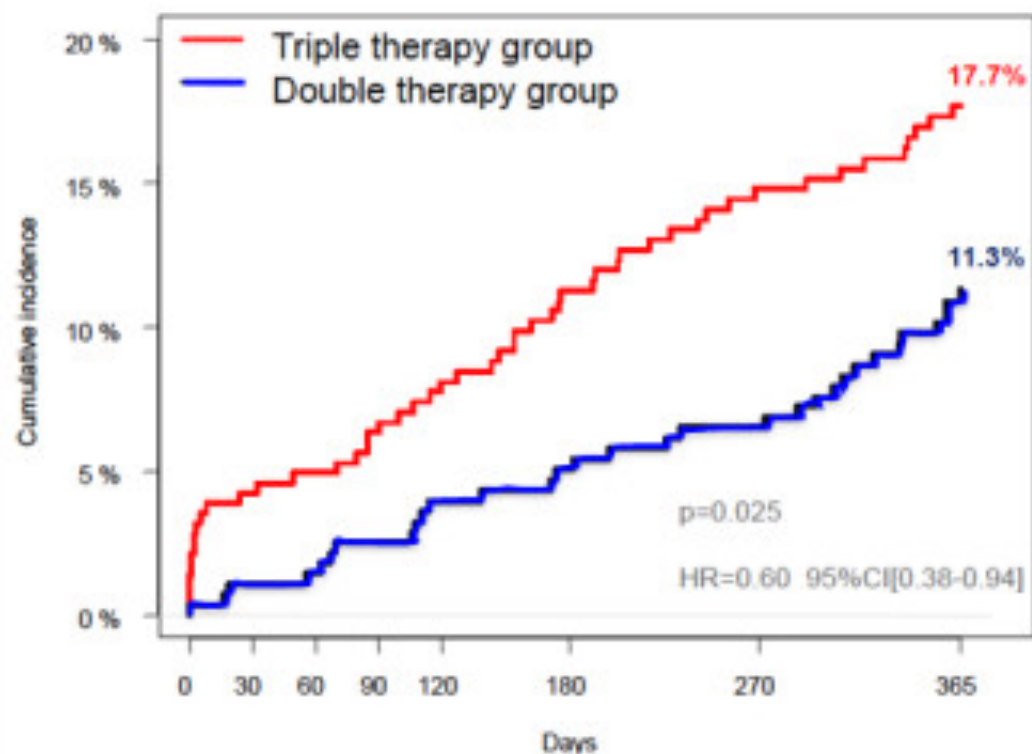


# WOEST: TAO + clopidogrel vs terapia tripla

- eventi ischemici -

*pz. con indicazione alla TAO e coronaropatia con indicazione a PCI*

(Death, MI, TVR, Stroke, ST)



## WOEST: limiti dello studio

- il campione di pazienti è esiguo
- le differenze di emorragie sono concentrate nelle forme minori
- l'impiego di PPI è stato scarso, come anche l'approccio radiale e l'uso di BMS
- il target di INR era relativamente elevato (da 2.0 a 3.0)
- la "triple therapy" veniva continuata per 1 anno
- la riduzione di mortalità era concentrata nelle morti non cardiache
- non ci sono informazioni sul TTR
- la potenza dello studio era insufficiente per l'end-point ischemico
- solo  $\frac{1}{4}$  dei pazienti aveva una SCA

**Table 1. Use of antiplatelet drugs in atrial fibrillation trials of NOACs.**

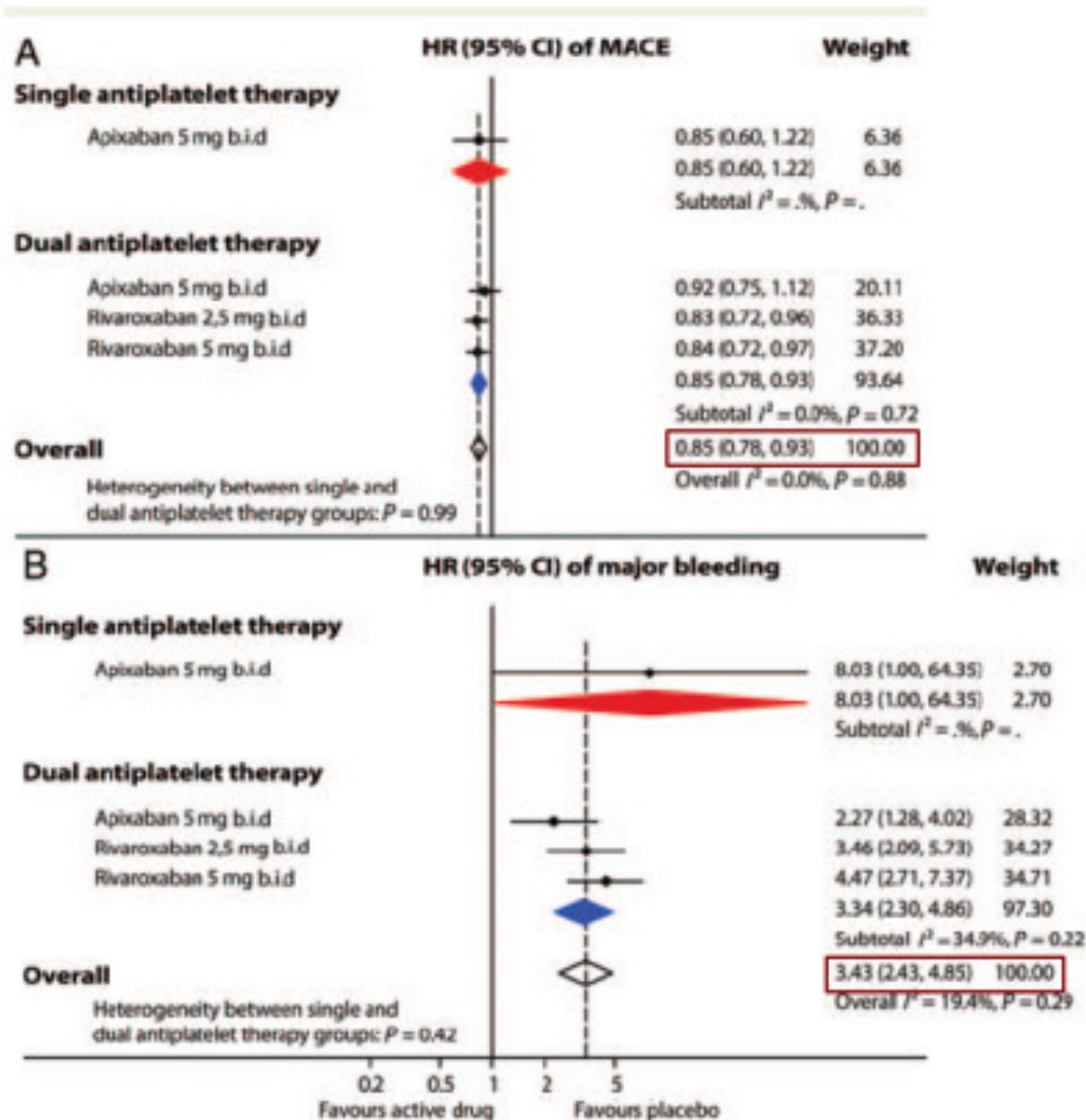
	<b>RE-LY<sup>14</sup></b> <b>Dabigatran</b>	<b>ROCKET-AF<sup>15</sup></b> <b>Rivaroxaban</b>	<b>ARISTOTLE<sup>16</sup></b> <b>Apixaban</b>	<b>ENGAGE<sup>17</sup></b> <b>Edoxaban</b>
Concomitant use of aspirin alone	32%	≈37%	≈31%	≈29%
Concomitant use of clopidogrel alone	≈2%	<2%	≈2%	≈2%
Concomitant use of dual antiplatelet therapy	≈5%	Excluded	Excluded	Excluded

Percentages refer to use of antiplatelet drugs at some time during the study period, including discontinuation at enrolment and non-consecutive use.

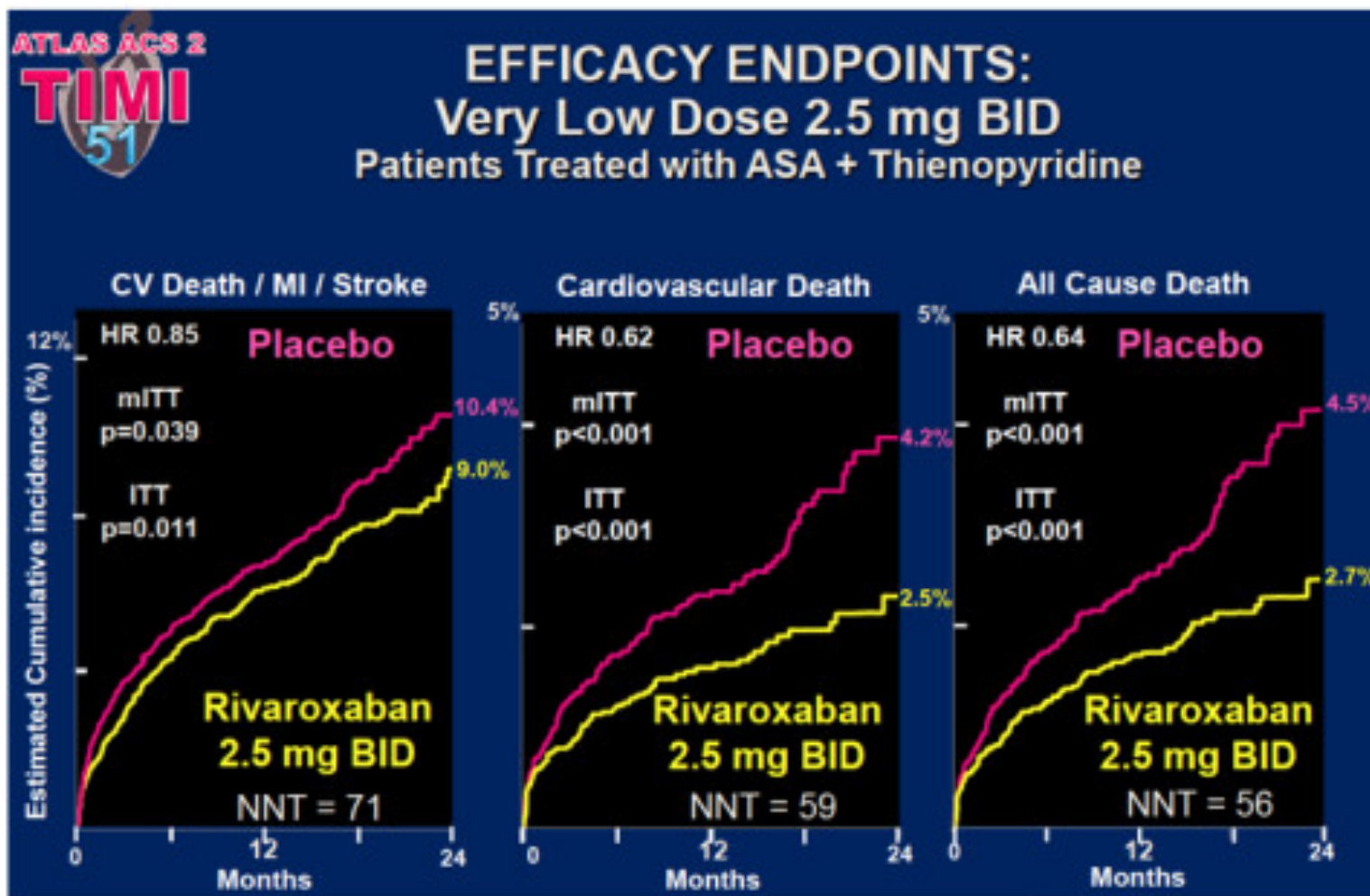
# NAO (anti-Xa) in aggiunta a terapia antiaggregante singola/duplica dopo - a meta-analysis -

**MACE**  
**0.85 (0.78-0.93)**

**major bleeds**  
**3.43 (2.43-4.85)**



# Rivaroxaban in patients with a recent ACS



## Safety

TIMI major bleeding not associated with CABG	65 (1.8)	3.46 (2.08–5.77)	<0.001
TIMI minor bleeding	32 (0.9)	1.62 (0.92–2.82)	0.09
TIMI bleeding requiring medical attention	492 (12.9)	1.79 (1.55–2.07)	<0.001

# fibrillazione atriale non valvolare + SCA

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc

1

≥2

HAS-BLED

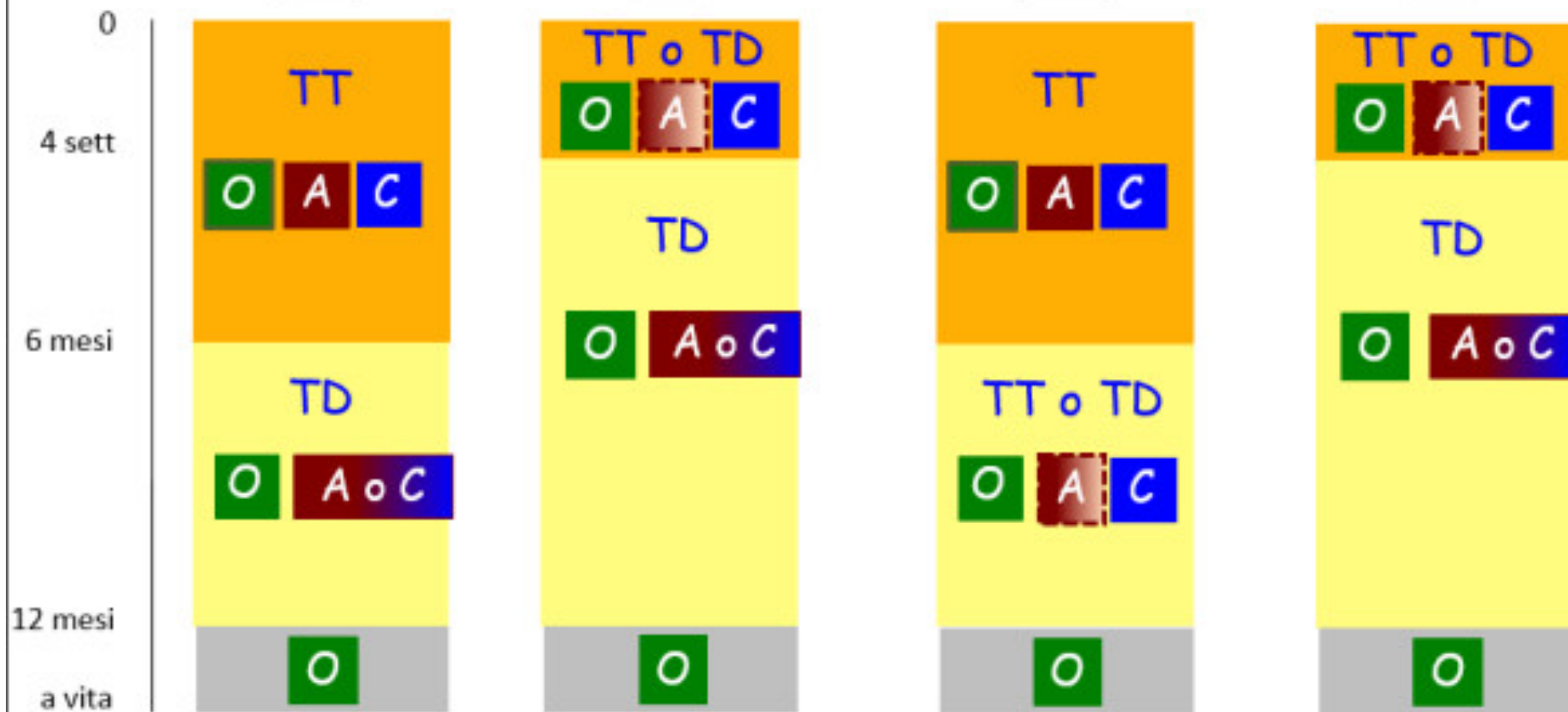
HAS-BLED

0-2

≥3

0-2

≥3



O TAO (VKA o NAO) A ASA 75-100 mg C clopidogrel 75 mg



## criticità del documento di consenso ESC

- la triplice terapia con i NAO è stata finora associata a un incremento molto notevole delle emorragie: ad esempio, nell'ATLAS ACS-2, si è avuto un HR = 3.46 di "non - CABG - related TIMI major bleeding" con soli 2.5 mg b.i.d. di rivaroxaban (vs. 15 mg consigliati nel documento di consenso)
- dosi ridotte di NAO (apixaban/rivaroxaban) in pazienti senza i criteri di riduzione della dose possono condurre a incrementi di S/SE

## take-home messages

- ♥ una terapia combinata anticoagulante e antiaggregante è indispensabile nei pazienti con SCA e FA
- ♥ l'associazione di una terapia antiaggregante singola o doppia alla TAO aumenta l'efficacia antitrombotica, ma anche il rischio emorragico
- ♥ una terapia duplice con VKA + clopidogrel (senza ASA) ha fornito risultati promettenti
- ♥ l'aggiunta dei NAO alla duplice terapia antiaggregante è associata ad incrementi notevoli del rischio emorragico
- ♥ l'indicazione dei NAO nei pazienti con FA e SCA necessita di studi ulteriori prima di una sua vasta applicabilità clinica