

# Dabigatran nel paziente ischemico sottoposto ad ablazione di fibrillazione atriale

**Roberto Spoladore**

*Unità di Terapia Intensiva Coronarica, Ospedale San Raffaele, Milano*

## Introduzione

L'ablazione trans-catetere della fibrillazione atriale (FA) è un trattamento comune per la FA sintomatica, raccomandata dalle linee guida come indicazione di classe 1 o 2, in base al tipo di FA e al precedente trattamento antiaritmico [1]. Tra le principali complicanze dell'ablazione della FA vi sono l'ictus, gli attacchi ischemici transitori (TIA) e il tamponamento cardiaco peri-procedurale [2].

Vari trial clinici hanno dimostrato che il trattamento ininterrotto con antagonisti della vitamina K (VKA) si associa a una minore incidenza di eventi embolici rispetto all'interruzione della terapia; fino a poco tempo fa, in assenza di evidenze altrettanto solide, tale pratica non era estesa ai nuovi anticoagulanti orali (NOAC) non VKA per il timore delle complicanze emorragiche potenzialmente associate

all'utilizzo di un anticoagulante "irreversibile". Più recentemente, i risultati dello studio RE-CIRCUIT, uno studio prospettico e randomizzato, che ha confrontato il trattamento ininterrotto con dabigatran o warfarin in pazienti sottoposti ad ablazione per FA, hanno fornito la dimostrazione dell'efficacia e della sicurezza di dabigatran in questo contesto clinico, supportandone l'impiego preferenziale rispetto a warfarin [2].

## Situazione clinica iniziale

Paziente di 61 anni, affetto da diabete mellito non insulino-dipendente, ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità. Nel 2002 infarto miocardico inferiore senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI), trattato mediante angioplastica coronarica transluminale percutanea (PTCA) e impianto di stent medicato (DES) su coronaria destra. Nel febbraio 2016 un Doppler dei tronchi sovraortici di controllo evidenziava modeste alterazioni di parete a carico di entrambi gli alberi carotidei (in assenza di lesioni stenotiche > 50%), asimmetria delle arterie vertebrali (destra < sinistra).

Nel febbraio 2017, in seguito a insorgenza di cardiopalmo con riscontro all'ECG di FA a elevata risposta ventricolare, venivano eseguiti ecocardiogramma

### Indirizzo per la corrispondenza:

Roberto Spoladore

e-mail: spoladore.roberto@hsr.it

Accettato: 25/07/2018 – Pubblicato online: 04/10/2018

© 2018 The Authors. This article is published by HPS Srl and licensed under Creative Commons Attribution-NC-ND 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0). Any commercial use is not permitted and is subject to Publisher's permissions. Full information is available at [www.aboutpharma.com/publishing/riviste/aboutopen/](http://www.aboutpharma.com/publishing/riviste/aboutopen/)

transtoracico e transesofageo, che escludevano la presenza di apposizioni trombotiche in atrio sinistro e auricola sinistra e confermavano l'assenza di valvulopatie di rilievo.

### Approccio terapeutico

Veniva pertanto effettuata una cardioversione elettrica (CVE), efficace nel ripristino del ritmo sinusale e recupero della sistole meccanica atriale (**Figura 1**).

Dimesso dal Pronto Soccorso con indicazione ad assumere sotalolo [indicato dalle linee guida 2016 della Società Europea di Cardiologia (ESC) per la gestione della FA nel paziente ischemico] [1] e dabigatran 110 mg bid in associazione a singolo antiaggregante piastrinico (considerando il rischio aumentato di nuovi eventi, derivante dalla presenza di diabete in paziente ischemico) [1], dopo 2 giorni andava incontro a recidiva aritmica e veniva sottoposto a una seconda CVE. Veniva quindi dimesso in terapia con propafenone al posto di sotalolo e dabigatran 110 mg bid in associazione ad acido acetilsalicilico (ASA) 100 mg/die.

A distanza di pochi giorni il paziente presentava una nuova recidiva aritmica a elevata risposta ventricolare per cui si optava per il ricovero ospedaliero. Sospeso propafenone, iniziava terapia con metoprololo e amiodarone per via endovenosa. Nel sospetto di FA come equivalente ischemico, si decideva di eseguire controllo coronarografico, che evidenziava:

- tronco comune: esente da lesioni stenotiche,

- arteria discendente anteriore: stenosi moderata al tratto prossimale non significativa,
- arteria circonflessa: lievi irregolarità diffuse,
- coronaria destra: restenosi critica intrastent a livello medio.

Veniva quindi effettuata PTCA con impianto di due stent medicati embricati al tratto prossimale e medio della coronaria destra. Durante l'angioplastica coronarica si evidenziava il ripristino spontaneo del ritmo sinusale, seguito da recidiva precoce di FA. Il paziente veniva dimesso in duplice terapia antiaggregante piastrinica (DAPT) [ASA 100 mg/die + clopidogrel 75 mg/die] associata a dabigatran 110 mg bid e metoprololo + amiodarone, in accordo con le raccomandazioni 2015 dell'Associazione Europea di Aritmologia (EHRA) [**Figura 2**], che prevedono 1 mese di triplice terapia seguita da NOAC + ASA oppure clopidogrel dal mese successivo fino a 1 anno, quindi monoterapia con NOAC [3].

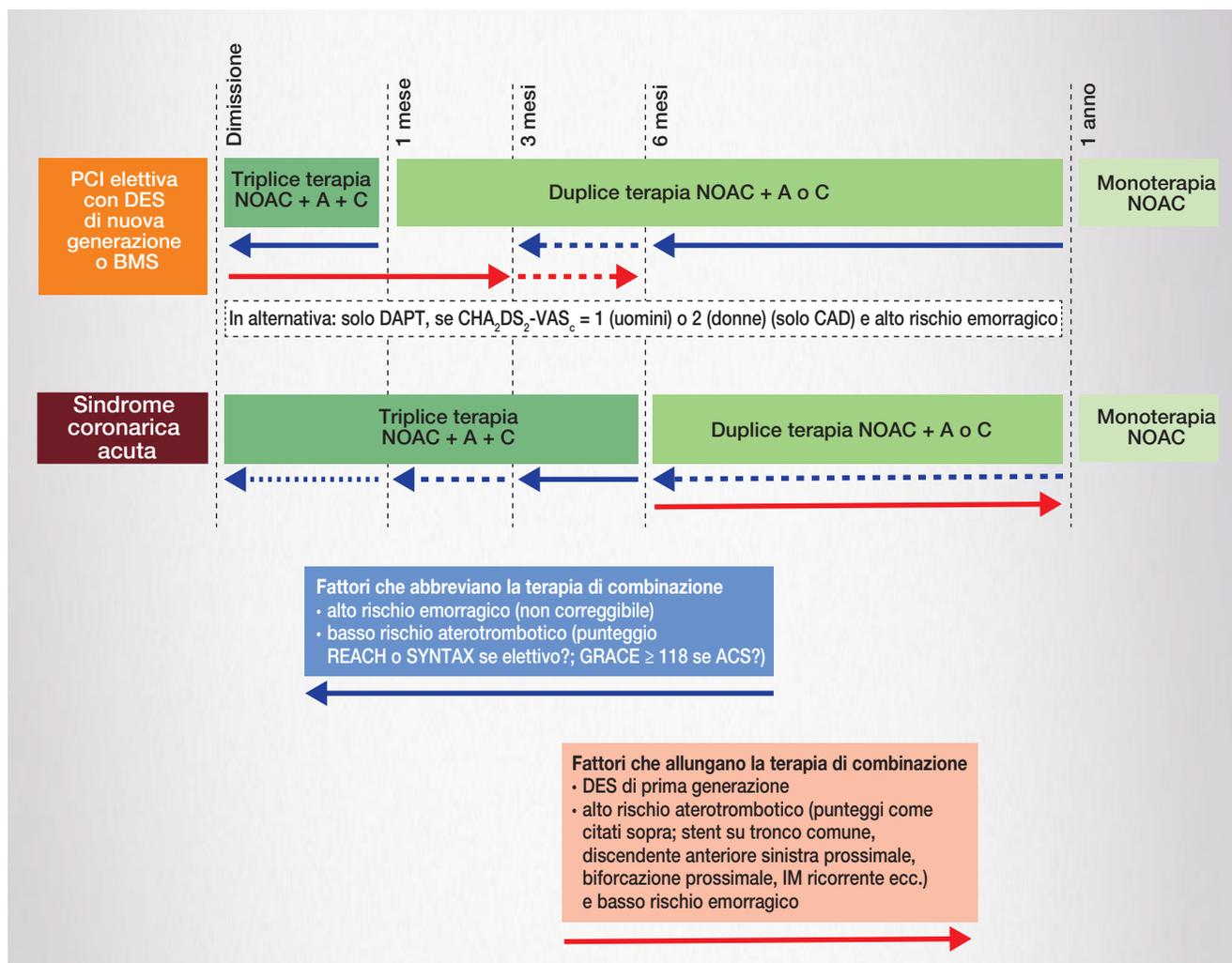
Considerando la scarsa risposta agli anti-aritmici, ad aprile 2017 veniva eseguita ablazione TC-RF del substrato aritmico, sospendendo dabigatran solo il giorno della procedura (per un periodo complessivo < 24 ore), e mantenendo invariata la terapia antiaggregante. Il paziente veniva quindi dimesso con DAPT + dabigatran 110 mg bid e metoprololo + amiodarone.

### Discussione

La scelta di interrompere la terapia anticoagulante con dabigatran il giorno dell'intervento, dettata



**Figura 1.** Valutazione ecocardiografica dopo cardioversione elettrica.

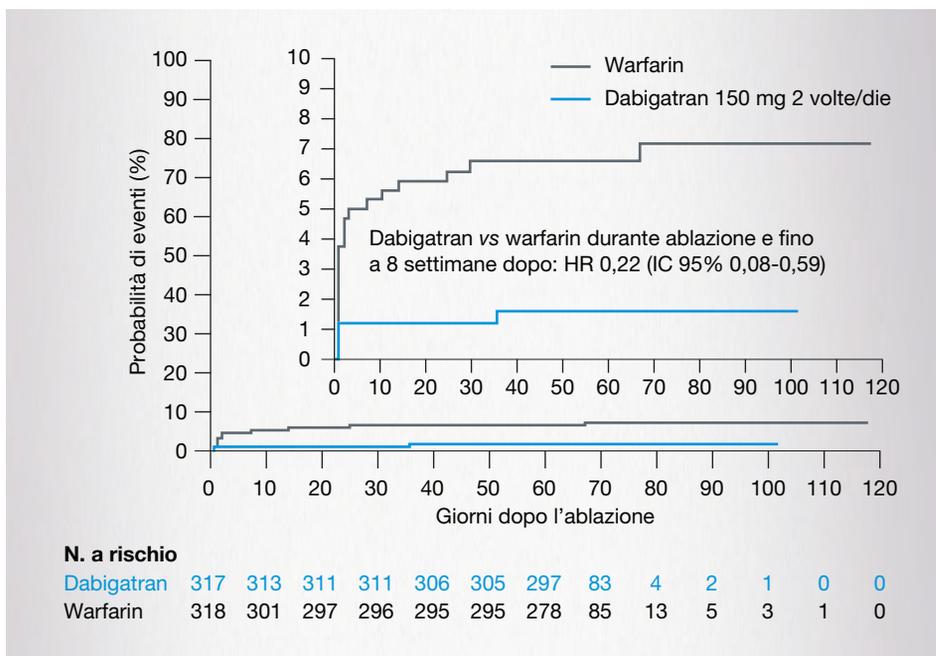


**Figura 2.** Algoritmo terapeutico per i pazienti con fibrillazione atriale e malattia coronarica sottoposti ad angioplastica coronarica transluminale percutanea (PTCA) secondo le raccomandazioni 2015 dell'Associazione Europea di Aritmologia (EHRA) (modificata da [3]). A, acido acetilsalicilico; ACS, sindrome coronarica acuta; BMS, stent metallico; C, clopidogrel; CAD, malattia coronarica; DAPT, duplice terapia antiaggregante piastrinica; DES, stent medicato; GRACE, *Global Registry of Acute Coronary Events*; IM, infarto miocardico; NOAC, nuovi anticoagulanti orali; PCI, procedura coronarica percutanea; REACH, *Reduction of Atherothrombosis for Continued Health*; SYNTAX, *Synergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery*

dall'elevato rischio emorragico del paziente, non è del tutto giustificata alla luce delle recenti evidenze disponibili in letteratura a supporto dell'efficacia di dabigatran nel ridurre l'incidenza di eventi emorragici durante e dopo l'ablazione rispetto a warfarin: lo studio RE-CIRCUIT ha infatti rilevato un'incidenza di episodi di sanguinamento maggiore significativamente più bassa nel gruppo dabigatran rispetto al gruppo warfarin durante la proce-

dura di ablazione e fino a 8 settimane di follow-up (endpoint primario; HR 0,22; IC 95% 0,08-0,59) [Figura 3] [2].

L'impiego ininterrotto di dabigatran offre quindi un vantaggio rispetto a warfarin in termini di incidenza di complicanze emorragiche; un altro potenziale vantaggio dell'uso peri-procedurale di dabigatran deriva dalla disponibilità di idarucizumab, un inattivatore specifico in grado di neutra-



**Figura 3.** Curve di Kaplan Meier del tempo al primo episodio di sanguinamento maggiore (modificata da [2]). IC, intervallo di confidenza; HR, hazard ratio

lizzarne l'azione anticoagulante in maniera completa e immediata [2].

Alla luce di questi dati, la terapia ininterrotta con dabigatran è raccomandata recentemente dal documento di consenso HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE (*Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/European Cardiac Arrhythmia Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología*) con classe di raccomandazione IA [4].

### Disclosure

Questa pubblicazione è stata resa possibile grazie a un grant non condizionante di Boehringer Ingelheim.

Il dott. R. Spoladore dichiara di non avere conflitti di interesse in relazione all'articolo pubblicato.

### Bibliografia

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.

### Conclusioni

Sebbene il timore del rischio di sanguinamento potenzialmente associato alla procedura di ablazione trans-catetere possa indurre i clinici a interrompere la terapia anticoagulante, come testimoniato dal caso riportato, le evidenze della letteratura supportano l'uso della terapia ininterrotta con dabigatran, che si è dimostrato vantaggioso rispetto a warfarin in termini di incidenza di eventi emorragici peri-procedurali [2].

2. Calkins H, Willems S, Gerstenfeld EP et al. Uninterrupted dabigatran versus warfarin for ablation in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017 Apr 27;376(17):1627-36.
3. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015 Oct;17(10):1467-507.
4. Calkins H, Hindricks G, Cappato R et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE Expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2017 Oct;14(10):e275-e444. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012