



Corso Residenziale  
di Formazione  
per Giovani Medici

13-15 Febbraio 2014  
Hotel Europa Bologna

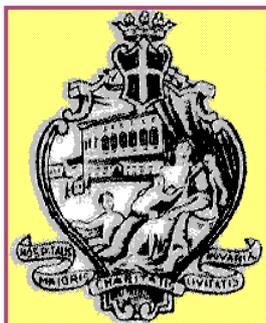
# AME-FADOI



**Segreteria Scientifica**

**Mauro Silingardi**  
Direttore Dipartimento  
per la Formazione  
e Aggiornamento FADOI

**Michele Zini**  
Responsabile Scuola  
Formazione AME



**Mauro Campanini**  
**Medicina Interna 2**  
**Dipartimento Medico**  
**Centro Trombosi**  
**Azienda Ospedaliero Universitaria**  
**“Maggiore della Carità” – Novara**  
**Presidente Nazionale FADOI**



FEDERAZIONE DELLE ASSOCIAZIONI DEI DIRIGENTI OSPEDALIERI INTERNISTI



Corso Residenziale  
di Formazione  
per Giovani Medici

13-15 Febbraio 2014  
Hotel Europa Bologna

# AME-FADOI



**Segreteria Scientifica**  
**Mauro Silingardi**  
Direttore Dipartimento  
per la Formazione  
e Aggiornamento FADOI

**Michele Zini**  
Responsabile Scuola  
Formazione AME

# Fibrillazione atriale e rischio cardioembolico

Orlandini Francesco  
SC Medicina Interna Ospedale S. Andrea  
Presidio Unico del Levante Ligure  
ASL 5 la Spezia

- **fibrillazione atriale è l'aritmia più frequente**
- **prevalenza aumenta con l'età**
- **determina un aumentato rischio tromboembolico variabile a seconda delle caratteristiche del paziente:**
  - **1% se età < 65 anni senza fattori di rischio**
  - **12% soggetti con precedenti tromboembolici**
- **lo stroke ischemico associato ad AF determina una maggiore disabilità ed aumenta la morbilità e la mortalità**
- **sindromi cardio-emboliche:**
  - **cerebrale 85%**
  - **periferico 15%**
    - coronarico
    - viscerale
    - arti

- **senza la profilassi cardio-embolica ogni anno:**
  - 5% dei pazienti con AF avrà un ictus
  - 7% se si considerano le ischemie “silenti” ed i TIA
- **il rischio cardio-embolico è presente anche nella AF subclinica**
- **stratificazione del rischio cardio-embolico ed emorragico**
- **i criteri per la scelta della terapia anti-trombotica sono gli stessi per:**
  - AF parossistica
  - AF persistente
  - AF permanente



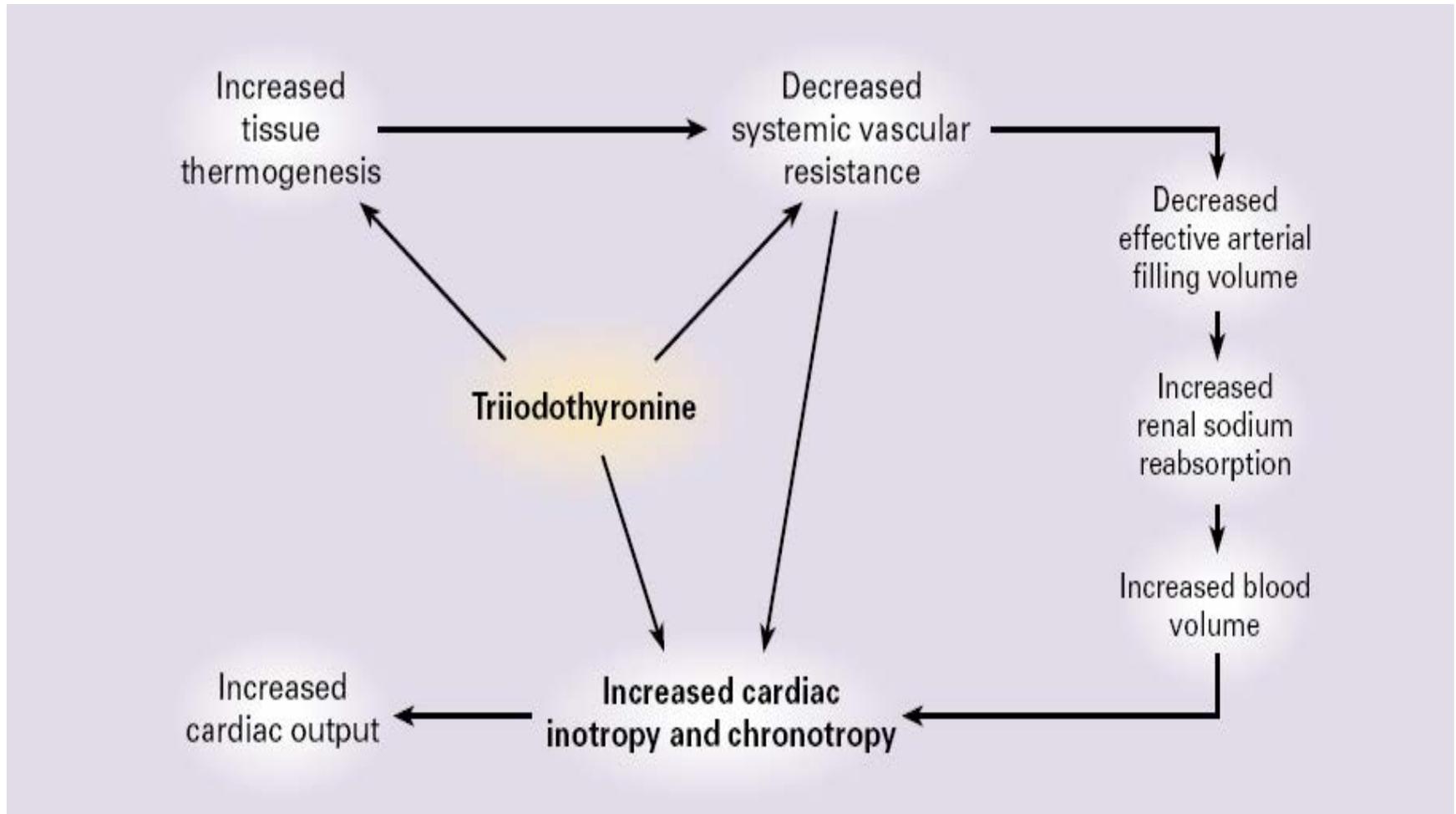
# *Fibrillazione atriale & Tiroide*

G. Saglietti

Malattie Metaboliche e  
Diabetologia A.S.L. VCO (VB)

# Effetti cardio-vascolari dell'ipertiroidismo

Klein I et Al.: NEJM, 344 N° 7; 2001



- gli ormoni tiroidei influenzano con effetti “genomici” e “non genomici” la funzione cardiaca
- l’ ipertiroidismo è caratterizzato da un’ aumentata attività simpatica e ridotta modulazione vagale della frequenza cardiaca
- AF compare nel 2-20% dei pazienti affetti da ipertiroidismo  
( > prevalenza rispetto alla popolazione generale)
- nella AF di nuova diagnosi il 5-15% è determinato dall’ ipertiroidismo
- correlazione fra AF ed ipertiroidismo è età dipendente
- la prevalenza di AF è a seconda degli studi considerati :
  - 12.7% ipertiroidismo subclinico
  - 13.8% ipertiroidismo franco

• terapia tireostatica è più probabile che determini il ripristino del ritmo sinusale se:

- AF di recente insorgenza ( > 50% entro 6-12 settimane)
- giovani
- PAS bassa

**AMIODARONE può determinare disfunzione tiroidea:**

### **AIT tipo 1**

- in pazienti con patologie tiroidea sottostante con ipersecrezione ormonale, indotta dallo iodio

### **AIT tipo 2**

- tiroidite distruttiva indotta dal farmaco
- dismissione di ormone preformato

# Take-home messages dell'autore

- In tutti i pazienti con F.A. o altre aritmie ipercinetiche va controllata la funzionalità tiroidea
- La normalizzazione degli esami di funzionalità tiroidea è fondamentale per il ripristino del R.S.
- Nel paziente anziano va trattato anche l'ipertiroidismo subclinico
- Prima di iniziare una terapia con Amiodarone accertare anamnesticamente eventuali tireopatie
- In corso di terapia con Amiodarone controllo del TSH ogni 6 mesi

# Prevenzione del cardioembolismo nella Fibrillazione Atriale: antiaggreganti o anticoagulanti?

*Mauro Silingardi*  
*Unità Internistica Multidisciplinare – Guastalla*  
*AUSL - Reggio Emilia*

Corso AME-FADOI  
Bologna , 13-15 Febbraio 2014

**Dati di meta-analisi dimostrano che viene ridotto il rischio di stroke nei pazienti con AF:**

**- Warfarin a dose-aggiustata 60%**

**NNT = 40 ( p.primaria)**

**NNT = 14 (p.secondaria)**

**- Antiaggreganti 20%**

**WARFARIN è più efficace del 40% rispetto agli antiaggreganti**

**con un rischio di emorragie cerebrali modesto:**

**- 1.8% / anno con età > 75 anni**

**- 2.5% / anno con età > 65 anni**

## **Antiaggreganti vs placebo**

**riduzione del 22% del RRR**

**NNT = 111 ( p. primaria)**

**NNT = 34 (p.secondaria)**

**Effetto favorevole soprattutto sull'incidenza degli stroke meno severi**

## **Acido acetil-salicilico**

**NNT = 125 (p.primaria)**

**NNT = 40 (p.secondaria)**

**Baso dosaggio di ASA (150-200 mg) non è efficace e sicuro**

**Aumenta del 50-60% RR per emorragia extracranica**

## **Warfarin vs antiaggreganti**

**RRR 39%**

**NNT = 81 (p.primaria)**

**NNT = 24 (p.secondaria)**

**Incremento emorragia cerebrale 0.2%/anno**

**Anche nell' anziano il warfarin è più efficace e sicuro rispetto agli antiaggreganti**

**ASA+ Clopidogrel meno efficace della TAO ma più efficace rispetto all' ASA ma fronte di un numero maggiore di eventi emorragici**

**PERTANTO LA TAO E' LA TERAPIA D' ELEZIONE  
(RACCOMANDABILE) NELLA PROFILASSI  
CARDIOEMBOLICA NEI PAZIENTI CON  
FIBRILLAZIONE ATRIALE**

Risk category	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score	Recommended antithrombotic therapy
One 'major' risk factor or $\geq 2$ 'clinically relevant non-major' risk factors	$\geq 2$	OAC <sup>a</sup>
One 'clinically relevant non-major' risk factor	1	Either OAC <sup>a</sup> or aspirin 75–325 mg daily. Preferred: OAC rather than aspirin.
No risk factors	0	Either aspirin 75–325 mg daily or no antithrombotic therapy. Preferred: no antithrombotic therapy rather than aspirin.

# **I NAO nella prevenzione del cardioembolismo nella fibrillazione atriale**

**Davide Imberti**

**Direttore Medicina Interna – Centro Trombosi**

**Ospedale di Piacenza**

# Phase III AF Trials

	Re-LY	ROCKET-AF	ARISTOTELE	ENGAGE AF-TIMI 48
Drug	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Dose (mg) Freq	150, 110 BID	20 (15*) QD	5 (2.5*) BID	60*, 30* QD
N	18,113	14,266	18,206	21,105
Design	PROBE	2x blind	2x blind	2x blind
AF criteria	AF x 1 < 6 mths	AF x 2 ( $\geq 1$ in <30d)	AF or AFI x 2 <12 mths	AF x 1 < 12 mths
% VKA naive	50%	38%	43%	41%

# Dose adjustment for patient characteristics in NOAC studies

## RE-LY<sup>1</sup>

- None

## ROCKET-AF<sup>2</sup>

- 20→15 mg QD for:
  - Creatinine clearance 30–49 mL/min

## ARISTOTLE<sup>3</sup>

- 5→2.5 mg BID for ANY TWO of:
  - Age ≥80 years
  - body weight ≤60 kg
  - Serum creatinine ≥15 mg/dL

## ENGAGE-AF<sup>4</sup>

- 60→30 mg QD or 30→15 mg QD for:
  - Creatinine clearance 30–50 mL/min
  - body weight ≤60 kg
  - Use of quinidine, verapamil or dronedarone

1. Connolly et al. *New Engl J Med* 2009;361:1139–1151

2. Patel et al. *N Engl J Med* 2011;365:883–891

3. Granger et al. *N Engl J Med* 2011;365:981–992

4. Giugliano et al. *N Engl J Med* 2013; e-pub ahead of print

# New OACs vs Warfarin: Summary

Effect on outcome event	D150	D110	Riva	Apx	E30	E60
Non inferiority stroke	✓	✓	✓	✓	✓	✓
↓ hemorrhagic stroke	✓	✓	✓	✓	✓	✓
↓ ischemic stroke	✓					
↓ mortality	(✓)			✓	✓	
↓ major bleeding		✓		✓		✓
↑ GI bleeding	✓		✓			
↑ MI	(✓)	(✓)				
↓ CV mortality		✓				

# NOACS in the elderly

<b>TRIAL</b>	<b>&gt; 75 ys</b>	<b>Results</b>
<b>RE-LY</b>	7,258	Consistent efficacy, ICH Increased ECH
<b>ROCKET-AF</b>	6,229	Consistent efficacy, ICH Increased ECH
<b>ARISTOTLE</b>	5,678	Consistent efficacy, Consistent safety

# Le raccomandazioni dell' AIAC

Nei pazienti *warfarin-naïve* i nuovi anticoagulanti orali sono da preferire al warfarin in presenza di:

- difficoltà logistiche nell'effettuare il monitoraggio della TAO,
- pregresso ictus ischemico,
- pregressa emorragia intracranica,
- giovane età,
- paziente candidato a cardioversione elettrica

# Le raccomandazioni dell' AIAC

Nei pazienti ***warfarin-experienced*** è proponibile lo *switch* ai nuovi anticoagulanti orali in caso di:

- difficoltà logistiche nell' effettuare il monitoraggio della TAO/ labilità dell' INR
- impiego giornaliero di basse dosi di warfarin (8-10 mg/settimana)
- pregressa emorragia maggiore (escluse le emorragie gastrointestinali)

# Le raccomandazioni dell' AIAC

Nei **pazienti *warfarin-experienced*** è proponibile lo *switch* ai nuovi anticoagulanti orali in caso di:

- qualità subottimale della TAO (tempo trascorso all' interno del range terapeutico <60%)
- impiego a lungo termine di farmaci interferenti con il warfarin e non interferenti con i nuovi anticoagulanti orali
- pregressa emorragia cerebrale in corso di terapia con warfarin con INR in range terapeutico
- pregresso ictus/TIA in corso di terapia con warfarin con INR in range terapeutico.

**Luca Masotti**  
**Medicina Interna SMN**  
**Firenze**  
e-mail: [luca.masotti@tin.it](mailto:luca.masotti@tin.it)



Corso Residenziale  
di Formazione  
per Giovani Medici

13-15 Febbraio 2014  
Hotel Europa Bologna

# AME-FADOI



ELSEVIER

Disponibile online all'indirizzo [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/itjm](http://www.elsevier.com/locate/itjm)



RASSEGNA

## **Efficacia e sicurezza dei nuovi farmaci anticoagulanti orali rispetto al warfarin nella profilassi cardioembolica del paziente con fibrillazione atriale non valvolare. Più luci che ombre**

*Efficacy and safety of new oral anticoagulants compared with warfarin in cardioembolic prophylaxis of patients with non valvular atrial fibrillation. More lights than shadows*

Luca Masotti <sup>a,\*</sup>, Mario Di Napoli <sup>b</sup>, Walter Ageno <sup>c</sup>, Davide Imberti <sup>d</sup>, Daniel Godoy <sup>e</sup>, Grazia Panigada <sup>f</sup>, Niccolò Napoli <sup>f</sup>, Giancarlo Landini <sup>g</sup>, Roberto Cappelli <sup>h</sup>, Ido Iori <sup>i</sup>, Domenico Prisco <sup>j</sup>, Giancarlo Agnelli <sup>k</sup>

# Management pratico

- **Quali dosaggi per quali pazienti**
  - **Insufficienze d'organo**
  - **Età avanzata**
  - **Pesi corporei estremi**
  - **Interferenze farmacologiche**
  - **Paziente in concomitante terapia antiaggregante**
- **Gestione del peri-operatorio in elezione**
- **Gestione dello switch**
- **Test di laboratorio e “monitoraggio”**
- **Gestione del paziente con eventi trombotici**
  - **Gestione del paziente candidato alla trombolisi**
  - **Gestione del paziente con ictus ischemico cardioembolico in fase acuta**
  - **Gestione del paziente con SCA**
- **Gestione del reverse in urgenza: come e quando**

# Pesi corporei estremi

<b>Peso &lt; 60 Kg</b>	
Dabigatran	antiXA
<p>Nel paziente con meno di 50 Kg è sempre indicato l' utilizzo dei dosaggi più bassi :</p> <p>110 mg x 2 volte/die</p>	<p>Rivaroxaban non deve essere modificato nel dosaggio</p> <p>Apixaban deve essere utilizzato al dosaggio di 2,5 mg x 2 volte/die se ciò si associa a:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>•Creatinina &gt;1,5 mg/dl</li><li>o</li><li>•Età &gt; 80 anni</li></ul>
<b>Peso &gt; 100 Kg</b>	
<p>Non ci sono indicazioni ad aumenti del dosaggio dei DOACs per pesi estremi in eccesso</p>	



Maratona di Firenze 3.18.00