

Fibrillazione atriale e insufficienza renale end-stage

Tra le complicanze possibili nel paziente con insufficienza renale cronica end-stage (*end-stage renal disease*, ESRD), la fibrillazione atriale (FA) è una delle più rilevanti, essendo presente fino al 20% dei casi. La coesistenza di queste condizioni si associa ad un elevato rischio di eventi ischemici, ma allo stesso tempo complica la gestione della terapia anticoagulante. Infatti, non solo la stessa ESRD e la necessità di accessi vascolari per l'emodialisi comportano un rischio di complicanze emorragiche, ma richiedono spesso interruzioni dell'anticoagulazione tanto che i pazienti in warfarin hanno spesso valori di TTR inferiori al 50%. Per queste ragioni il reale beneficio di tale terapia è dibattuto e le evidenze, derivate unicamente da studi osservazionali, sono controverse: se uno studio derivante da registri danesi ne ha dimostrato il beneficio, altri studi statunitensi hanno invece documentato un rischio di ictus raddoppiato con la terapia anticoagulante. In effetti, l'ultimo documento di consenso di KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) del 2011 controindica questa terapia nei pazienti con ESRD.

Alla luce di tali premesse, Pokorney et al, in uno studio pubblicato recentemente, hanno analizzato i dati derivanti da un campione del 5% di registri assicurativi statunitensi (*Medicare fee-for-service*) dal 2007 to 2013. Da questo registro hanno estrapolato 24927 pazienti con ESRD di cui di 8410 con diagnosi di FA. Questi ultimi erano caratterizzati da una prevalenza di sesso maschile, età più avanzata e maggiore presenza di comorbidità come coronaropatia, scompenso cardiaco, ipertensione e diabete. Di questa coorte, 3043 soggetti (36.2%) con $CHA_2DS_2VAsC \geq 2$ hanno assunto terapia anticoagulante durante il periodo di osservazione. Tramite *propensity scores* sono stati confrontati 1519 pazienti anticoagulati con 3018 pazienti non trattati. La terapia anticoagulante (in più del 99% dei casi costituita da warfarin) non ha influito sul rischio di ospedalizzazione per ictus (hazard ratio [HR]: 1.00; 95% confidence interval [CI]: 0.23-1.35; $p=0.97$) o morte (HR: 1.02; 95% CI: 0.94-1.10; $p=0.62$), mentre si è associata a un' aumentata incidenza di ricovero per sanguinamento (HR: 1.26; 95% CI: 1.09-1.46; $p=0.0017$) ed emorragia intracranica (HR: 1.30; 95% CI: 1.07-1.59; $p=0.0094$). Inoltre, circa un terzo dei pazienti ha interrotto la terapia anticoagulante a un anno di follow-up.

Questo studio osservazionale fornisce una serie di dati interessanti. Innanzitutto, è considerevole il riscontro di FA in circa un terzo dei pazienti con ESRD, confermando la significatività epidemiologica di questa associazione. Studi recenti, in effetti, confermano come la stessa FA costituisca un fattore di rischio di ESRD in pazienti con nota insufficienza renale.

Nello studio in analisi, solo un terzo dei pazienti con FA e $CHA_2DS_2VAsC \geq 2$ assumeva un anticoagulante; d'altronde questa terapia non si è dimostrata efficace, ma piuttosto poco sicura, associandosi a un aumento del rischio di eventi emorragici anche intracranici.

Il riscontro di uno scarso beneficio è probabilmente conseguente alla scarsa qualità dell'anticoagulazione con warfarin in questi pazienti come testimoniato dal ridotto TTR che frequentemente si documenta (dato purtroppo non presente in questo registro). Oltre al rischio emorragico, che condiziona la scarsa aderenza alla terapia nel tempo, il warfarin sembra inoltre essere responsabile di un aumento delle calcificazioni vascolari.

Quali alternative? Per quanto riguarda gli anticoagulanti orali diretti, abbiamo ancora pochi dati osservazionali che sembrano suggerire un aumentato rischio di ospedalizzazione e morte per eventi emorragici con l'utilizzo di dabigatran e rivaroxaban rispetto al warfarin, mentre dati più incoraggianti sono stati pubblicati su apixaban. In particolare, questo anticoagulante è coinvolto in due trial randomizzati di confronto con warfarin: RENAL-AF, interrotto precocemente dopo l'arruolamento di 154 pazienti nell'arco di 3.5 anni e AXADIA-AFNET 8, tuttora in corso.

In ogni caso, il punto potrebbe essere l'opportunità di evitare la terapia anticoagulante a prescindere dalla tipologia di farmaco. Per questo, allo stato attuale, questa popolazione potrebbe essere una candidata ideale alla chiusura dell'auricola: a supporto di questa opzione abbiamo il razionale e studi osservazionali, ma anche in questo caso mancano trial randomizzati dedicati.

In attesa di dati più forti, teniamo presente che questa indicazione è prevista in documenti di consenso sulla chiusura dell'auricola in quanto riferita a una popolazione che presenta un elevato rischio ischemico, ma nella quale l'anticoagulazione configura un rischio emorragico spesso non sostenibile.

Bibliografia:

Pokorney SD, Black-Maier E, Hellkamp AS, et al. Oral anticoagulation and cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation and end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:1299–308.