

Può la presenza di una insufficienza mitralica modificare il rischio tromboembolico nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare?

La stima del rischio tromboembolico è uno degli elementi centrali nella gestione dei pazienti con fibrillazione atriale (FA). Sebbene nel tempo siano stati sviluppati diversi score, tra cui il ben noto CHA₂DS₂-VASc, la loro accuratezza è modesta con valori di C-statistic attorno 0.6. Ecco perché la ricerca di modificatori del rischio non inclusi in questi score è un filone di studio sempre attuale. Tra questi, la presenza di insufficienza mitralica (IM) severa è stata oggetto di studio nei pazienti con FA associata a valvulopatia mitralica reumatica. In questi pazienti essa si è dimostrata in grado di ridurre del 50% il rischio di trombosi atriale sinistra e di eventi tromboembolici. Tuttavia, il suo ruolo nella FA non valvolare è meno chiaro.

Un recente studio osservazionale si è proposto di approfondirne il ruolo in questo ambito, partendo da 686 pazienti con FA in assenza di valvulopatia mitralica reumatica, sottoposti a ecocardiogramma transesofageo (ETE) in previsione di cardioversione elettrica. L'esame ha documentato la presenza di IM severa in 103 casi (15%), moderata in 210 (31%) e lieve/assente nei restanti 373 (54%). Il punteggio CHA₂DS₂-VASc mediano era 3.0 (IQR 2.0-4.0). La presenza di trombosi atriale sinistra -definita come presenza di trombosi dell'auricola o di ecocontrasto spontaneo di grado > 2 e osservata in 118 pazienti (17%) - è risultata essere correlata inversamente alla severità di IM (19.9% vs. 15.2% vs. 11.6% per la IM lieve/assente, moderata e severa rispettivamente, p per il trend = 0.03). In altre parole, nei pazienti con IM moderata e severa si è osservato un rischio di trombosi atriale significativamente inferiore (OR aggiustato rispettivamente di 0.51- 95% CI 0.31-0.84- e 0.24 -95% CI 0.11-0.49). Di rilievo è il fatto che questo effetto protettivo fosse presente per tutti i punteggi di CHA₂DS₂-VASc, indipendentemente dalle dimensioni atriali e dalla frazione di eiezione ventricolare sinistra. Inoltre, il rischio di trombosi atriale dei pazienti con CHA₂DS₂-VASc 2-3 e IM moderata/severa è risultato sovrapponibile a quello dei pazienti senza valvulopatia e CHA₂DS₂-VASc 0-1. All'opposto, tra i pazienti a basso rischio tromboembolico (punteggio 0-1), la presenza di dilatazione atriale sinistra (volume indicizzato >37ml/m²) si è associata alla documentazione di trombosi atriale nel 26% dei casi, percentuale sovrapponibile a quella dei pazienti con punteggio >3.

Questi dati sembrano quindi confermare il ruolo protettivo della IM sulla trombosi atriale, il che trova un riscontro fisiopatologico nella riduzione della stasi in atrio sinistro. In effetti, l'effetto principale si è dimostrato sulla diminuzione di ecocontrasto spontaneo, piuttosto che della trombosi in auricola, che è più difficilmente raggiunta dal flusso di rigurgito. Proprio questo endpoint surrogato costituisce un limite dello studio, in quanto la sua natura retrospettiva non ha permesso l'analisi di eventi tromboembolici al follow-up. Tuttavia, il fatto che la correlazione tra punteggio CHA₂DS₂-VASc e trombosi atriale sia sovrapponibile a

quella tra lo stesso score e gli eventi tromboembolici, rafforza i risultati ottenuti. Un punto di forza di questo studio è che tutti i partecipanti allo studio erano stati sottoposti ad ETE in previsione di cardioversione (in quanto non assumevano una - adeguata- terapia anticoagulante), escludendo virtualmente una possibile sottostima del rischio trombotico che avrebbe potuto verificarsi nell'analisi di pazienti adeguatamente anticoagulati. Inoltre, i pazienti con IM severa erano caratterizzati da un'età media più avanzata e da una maggior prevalenza di insufficienza renale e scompenso cardiaco, tutti fattori che si associano ad un incremento del rischio trombotico, sottolineando ancor più il ruolo protettivo della valvulopatia.

Più in generale questo studio conferma come variabili ecocardiografiche (disfunzione ventricolare sinistra o dilatazione atriale da un lato e insufficienza mitralica moderata/severa dall'altro) siano in grado di modificare il rischio tromboembolico indipendentemente dal classico punteggio CHA₂DS₂-VASc. Se nel paziente con un punteggio intermedio-alto è inverosimile che la presenza di IM significativa precluda l'avvio della terapia anticoagulante al di là delle evidenze di classe I delle linee guida, nella fascia di rischio basso questi dati potrebbero essere di estrema utilità per guidare il clinico nella prescrizione, soprattutto se confermati in ulteriori studi che valutino endpoint clinici come l'incidenza di eventi tromboembolici.

Van Laer SL, Verreyen S, Winkler KM, Miljoen H, Sarkozy A, Heuten H, Saenen J, Van Herck P, Van de Heyning CM, Heidbuchel H, Claeys MJ. Effect of Mitral Regurgitation on Thrombotic Risk in Patients With Nonrheumatic Atrial Fibrillation: A New CHA₂DS₂-VASc Score Risk Modifier? *Am J Cardiol.* 2021 Jan 14:S0002-9149(21)00038-2. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.01.006. Epub ahead of print. PMID: 33454347.