

DIFFERENTI STRATEGIE DI ANTICOAGULAZIONE NEL PAZIENTE CON CANCRO E FIBRILLAZIONE O FLUTTER ATRIALE

Fonte: Fradley et al J Am Coll Cardiol CardioOnc 2020; 2:747–54.

I progressi finora ottenuti in campo oncologico hanno determinato un incremento dell'aspettativa di vita di questi pazienti. Di conseguenza i pazienti con cancro vivono più a lungo e in molti casi sopravvivono alla loro malattia. C'è però un numero sempre maggiore di pazienti oncologici che, sopravvissuti al cancro, sviluppano complicanze aritmiche quali la fibrillazione atriale o il *flutter* atriale. La prevalenza di queste aritmie nei pazienti con cancro varia dal 2 al 15%, con un tasso maggiore nel caso in cui siano state somministrate alcune categorie di farmaci antineoplastici, come gli inibitori delle tirosin-kinasi. Il tasso di ictus correlato alla fibrillazione atriale in pazienti con cancro è maggiore rispetto alla popolazione generale; inoltre, sia il cancro che la fibrillazione atriale sono fattori di rischio indipendenti per l'ictus ischemico. Per tale motivo essi necessitano di un accurato trattamento per la prevenzione dell'ictus con terapia anticoagulante.

Gli anticoagulanti diretti (DOAC) rappresentano la prima scelta nel paziente con fibrillazione atriale anche se pazienti con cancro sono poco rappresentati nei grandi trials. Per tale motivo, non è tuttora chiaro se i pazienti oncologici vengono trattati nella pratica clinica di tutti i giorni con un regime anticoagulante appropriato, come raccomandato dalle linee guida.

Pertanto, Fradley e Colleghi hanno effettuato uno studio retrospettivo nel quale hanno valutato le strategie di anticoagulazione in pazienti con cancro e fibrillazione/*flutter* atriale sulla base del loro rischio per ictus e sanguinamento. Da un totale di 9.857 pazienti analizzati, 472 (4.8%) avevano sia il cancro che la fibrillazione o *flutter* all'elettrocardiogramma, il CHA₂DS₂-VASc score medio era di 2.8±1.4. Tra i pazienti con CHA₂DS₂-VASc >2 e HAS-BLED <3, il 44.3% non riceveva anticoagulazione, e di questi solo il 18.3% aveva piastrine <50.000/microL. All'analisi multivariata, l'età avanzata, l'ipertensione arteriosa, l'ictus pregresso e la storia di tromboembolismo venoso erano direttamente associati, mentre l'uso di chemioterapici, pregressi sanguinamenti, malattia renale e trombocitopenia erano inversamente associati all'uso della terapia anticoagulante. Circa la metà dei pazienti con cancro avevano un elevato rischio per ictus e non ricevevano alcuna terapia anticoagulante nonostante normale conta piastrinica. Inoltre la chemioterapia in corso era indipendentemente associata ad inferiori probabilità di ricevere un anticoagulante.

Fermo restando che la terapia con gli antagonisti della vitamina K rimane la terapia di prima linea nei pazienti con cancro e fibrillazione atriale "valvolare", i dati dello studio ENGAGE-AF-TIMI 48 (Edoxaban Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation – Thrombolysis In Myocardial Infarction 48) hanno mostrato come i pazienti con neoplasie attive avevano tassi più elevati di morte e sanguinamento maggiore rispetto a quelli senza neoplasie attive, ma in essi l'efficacia e il profilo di sicurezza di edoxaban rispetto al warfarin erano simili. I dati degli studi ROCKET-AF (Rivaroxaban Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation) e RE-LY (Dabigatran Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation) hanno dimostrato come il rischio di sanguinamento nei pazienti con cancro

sia da 2 a 6 volte maggiore che nei pazienti senza cancro. D'altronde, il potenziale di interazioni con varie terapie antitumorali, la necessità di frequenti controlli di laboratorio e il tempo non ottimale nell'intervallo terapeutico sono solo alcuni degli svantaggi degli antagonisti della vitamina K rispetto all'uso dei DOAC; per cui gli antagonisti della vitamina K sono stati ampiamente oggi sostituiti dai DOAC per la profilassi dell'ictus nei pazienti con cancro e con fibrillazione atriale. Nella coorte di pazienti arruolata nel cosiddetto "mondo reale" fotografato da questo studio ci si sarebbe aspettato però un numero maggiore di pazienti trattati con DOAC, anche alla luce delle ultime linee guida internazionali. Questo studio sottolinea quindi il bisogno di migliorare gli algoritmi decisionali della terapia anticoagulante nei pazienti con cancro.