

Sanguinamento ed eventi ischemici dopo un primo sanguinamento in pazienti con fibrillazione atriale anticoagulanti: rischio e tempistica

Autori: Francesco Bianco, Raffaele De Caterina

Parole chiave: fibrillazione atriale; anticoagulanti orali; sanguinamenti; stroke; eventi ischemici.

Gli anticoagulanti orali riducono efficacemente il rischio di ictus nei pazienti affetti da fibrillazione atriale, pur comportando un significativo aumento del rischio di sanguinamenti. Tuttavia, pochi studi hanno indagato il rischio di eventi clinici a lungo termine nei pazienti con fibrillazione atriale in corso di terapia anticoagulante dopo un primo episodio di sanguinamento.

Meyre e colleghi, all'interno di un gruppo di ricerca svizzero, hanno cercato di far luce sugli eventi ischemici ed emorragici e sulla tempistica di tali eventi nei pazienti con fibrillazione atriale che erano andati incontro a un episodio emorragico durante terapia anticoagulante orale. Questi ricercatori hanno analizzato i dati provenienti da due studi multicentrici, prospettivi e di coorte: il BEAT-AF e lo Swiss-AF.

Gli episodi emorragici registrati durante il trattamento e rilevati in occasione delle visite di controllo sono stati codificati come episodi di sanguinamento maggiore o come episodi di sanguinamento non maggiore ma clinicamente rilevante (*clinically relevant non-major bleeding*, CRNMB), in accordo con le linee guida dell'International Society on Thrombosis and Haemostasis. L'*outcome* primario era costituito da un composito di ictus, infarto del miocardio o morte per tutte le cause. Dei 3.277 pazienti inclusi (età media 72 anni, 28,5% donne), 646 (19,7%) hanno sviluppato un episodio di sanguinamento durante il trattamento anticoagulante. Il sanguinamento maggiore, ma non quello CRNMB, risultava associato a un rischio significativamente maggiore di esiti a lungo termine rispetto ai pazienti che non avevano riportato sanguinamenti [*adjusted hazard ratio*, aHR: 2,04, IC 95%: 1,69–2,46; P<0,001]. La maggior parte degli eventi si sono verificati tardivamente dopo il primo episodio di sanguinamento [tempo mediano per l'incidenza dell'esito primario 142 giorni (IQR: 9-518)]. Episodi ulteriori di sanguinamento si sono verificati in 59 pazienti dopo un sanguinamento maggiore [11.61 per 100 pazienti per anno (95% CI: 8.99–14.98)] e in 87 dopo CRNMB [8.43 per 100 pazienti per anno (95% CI: 6.83–10.40)]. I pazienti sottoposti a terapia anticoagulante orale che avevano interrotto il trattamento dopo un primo episodio di sanguinamento hanno riportato una maggiore incidenza dell'esito composito primario rispetto a quelli che hanno continuato la terapia (63/89 vs 159/557 pazienti; aHR: 4,46, IC 95%: 3,16–6,31; P<0,001). Secondo questo studio, dunque, nei pazienti con fibrillazione

atriale il sanguinamento maggiore è associato a un rischio molto elevato di eventi avversi, la maggior parte dei quali si verifica tardivamente.

Quali sono le implicazioni cliniche di questo studio? Mentre l'obiettivo dell'anticoagulazione è prevenire un risultato più importante del sanguinamento, vale a dire l'ictus, questo studio fornisce nuove informazioni sulla relazione tra sanguinamento e successivo rischio di morte per eventi cardiovascolari, inclusi ictus e infarto miocardico. Nello specifico, questo studio mostra come i pazienti che manifestano eventi emorragici hanno un rischio significativamente più elevato di morte e di eventi cardiovascolari. Questi risultati sottolineano la necessità di ridurre al minimo il rischio di sanguinamento per i pazienti con fibrillazione atriale in terapia anticoagulante. Sebbene molti dei fattori di rischio condivisi per sanguinamento e ictus non siano modificabili, la prevenzione degli eventi emorragici può aiutare a evitare di precipitare in uno stato protrombotico. Ancora più importante, evitare eventi emorragici consente ai pazienti di rimanere in terapia anticoagulante per la profilassi dell'ictus. Poiché i pazienti con sanguinamento tendono ad essere anche quelli a più alto rischio di ictus, questo è particolarmente importante.

È noto che i pazienti a più alto rischio di sanguinamento sono anche quelli a più alto rischio di ictus. Inoltre, è chiaro che la maggior parte dei pazienti ad alto rischio, inclusi gli anziani, i fragili a rischio di cadute e quelli con insufficienza renale, hanno un beneficio assoluto maggiore dall'anticoagulazione, in particolare con i nuovi anticoagulanti orali diretti (DOAC), anche se il rischio di sanguinamento è elevato.

La riduzione del numero dei sanguinamenti, soprattutto quelli intracranici (i più gravi), è possibile preferendo l'utilizzo dei DOAC al warfarin. A questo, dovrebbe essere sempre associata la raccomandazione di limitare allo stretto necessario l'utilizzo di terapie antiplastriniche e di farmaci antinfiammatori non steroidei, di raccomandare l'uso di inibitori della pompa protonica, quando appropriato, e di perseguire il controllo efficace della pressione arteriosa.

Bibliografia

Meyre P.B. et al. Bleeding and ischaemic events after first bleed in anticoagulated atrial fibrillation patients: risk and timing.