

Efficacia e sicurezza di Edoxaban 15 mg in base al peso corporeo nei pazienti anziani con fibrillazione atriale: subanalisi del trial ELDERCARE-AF Trial
Dr.ssa Martina Berteotti, Prof. Domenico Prisco

Keywords: fibrillazione atriale, edoxaban, anziano, basso peso.

Nonostante il noto beneficio della terapia anticoagulante per la prevenzione di eventi cardioembolici nei pazienti con fibrillazione atriale (FA), esiste una quota di pazienti giudicati a rischio emorragico estremo, non candidabili a tale terapia.

Il trial ELDERCARE-AF [*commentato precedentemente sul nostro sito*] aveva dimostrato che in pazienti di età superiore a 80 anni ineleggibili a terapia anticoagulante, la terapia con edoxaban 15 mg riduce il rischio di ictus/embolia sistemica rispetto al placebo, senza un aumento significativo del rischio emorragico.¹ In particolare, tra i criteri per la non candidabilità erano stati considerati un filtrato glomerulare ridotto (15-30 ml/minuto), storia di sanguinamento gastrointestinale o in un organo critico, basso peso corporeo (<45kg), uso prolungato di farmaci antiinfiammatori non steroidei o antiaggreganti. Successive sub-analisi hanno dimostrato che tale beneficio è indipendente da età e funzione renale.

Riguardo al peso corporeo, diversi studi hanno confermato l'efficacia degli anticoagulanti orali diretti anche al di sotto dei 55kg, ma mancavano dati mirati nei pazienti marcatamente sottopeso (≤ 45 kg). In questa sottoanalisi prespecificata del trial ELDERCARE-AF, il gruppo di pazienti ≤ 45 kg costituiva il 38.0% della popolazione (374 casi).² L'incidenza di ictus o embolia sistemica è risultata inferiore nel gruppo edoxaban rispetto a placebo in entrambe le categorie di peso (≤ 45 kg: HR 0.36, 95% CI, 0.16–0.80; > 45 kg: HR 0.31, 95% CI, 0.13–0.73; p per interazione=0.82). L'incidenza di eventi emorragici è risultata numericamente superiore nel gruppo edoxaban, senza interazione significativa in base al peso (≤ 45 kg: HR 3.05, 95% CI, 0.84–11.11; > 45 kg: HR 1.40, 95% CI 0.56–3.48, p per interazione=0.33).

Al contrario di quanto ci si sarebbe potuti attendere, non solo la mortalità, ma anche l'incidenza di eventi embolici è risultata superiore nel sottogruppo dei pazienti a basso peso. Questo dato, seppure controintuitivo, è in linea con quanto già evidenziato in altri studi, tra cui una sotto-analisi del trial ENGAGE AF-TIMI 48 in cui l'incidenza di eventi embolici sistemici è stata di 7% nel gruppo a basso peso (<55kg), 2.9% nel gruppo sovrappeso (>120kg) e 5.1% nel gruppo di peso intermedio (79.8-85kg).³ Questo dato invita a riflettere sul fatto che anche i pazienti a basso peso, spesso considerati più fragili, conservano un significativo rischio ischemico e possono beneficiare della terapia anticoagulante. D'altro canto, un dato da non sottovalutare è l'aumento di incidenza di eventi emorragici (soprattutto gastrointestinali) nel gruppo ≤ 45 kg, sebbene non statisticamente significativo (incidenza annua 4.2% vs 2.8% nel gruppo edoxaban, e 1.4% vs 2.0% i quello placebo).

Quindi, anche se questa analisi sembra confermare l'utilità di edoxaban 15 mg anche nei pazienti anziani a basso peso, va considerato che il trial è stato condotto solo nella popolazione giapponese, per cui resta da dimostrare la riproducibilità dei risultati nella popolazione caucasica, dove la popolazione così marcatamente sottopeso è senza dubbio inferiore.

Bibliografia

1. Okumura K, Akao M, Yoshida T, Kawata M, Okazaki O, Akashi S, Eshima K, Tanizawa K, Fukuzawa M, Hayashi T, et al. ELDERCARE-AF committees and

- investigators. Low-dose edoxaban in very elderly patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2020; 383:1735–1745. doi: 10.1056/NEJMoa2012883
2. Akao M, Yamashita T, Fukuzawa M, Hayashi T, Okumura K. Efficacy and Safety of Low-Dose Edoxaban by Body Weight in Very Elderly Patients With Atrial Fibrillation: A Subanalysis of the Randomized ELDERCARE-AF Trial. *J Am Heart Assoc.* 2024 Feb 6;13(3):e031506. doi: 10.1161/JAHA.123.031506. Epub 2024 Jan 19. PMID: 38240204. Boriani G, Ruff CT, Kuder JF, Shi M, Lanz HJ, Antman EM, Braunwald E, Giugliano RP. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation at the extremes of body weight: an analysis from the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *Thromb Haemost.* 2021; 121:140–149. doi: 10.1055/s-0040-1716540