

## Terapia anticoagulante e decadimento cognitivo in pazienti con fibrillazione atriale

La fibrillazione atriale (FA) si associa a un aumentato rischio di deterioramento cognitivo e di sviluppo di demenza. Le evidenze derivano per lo più da studi osservazionali, che hanno riportato un'aumentata incidenza di decadimento cognitivo associato alla presenza di FA, fino a tre volte maggiore rispetto a soggetti non fibrillanti. Inoltre, la frequenza del decadimento cognitivo sembra essere correlata al profilo di rischio cardioembolico, essendo maggiore nei pazienti con punteggio CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc più elevato.

L'associazione è in parte dovuta al rischio di ictus ischemico cardioembolico secondario alla FA; tuttavia, l'aumento del rischio di demenza si osserva anche in soggetti fibrillanti senza storia di ictus ischemico. Altri meccanismi, tra cui infarti cerebrali silenti, alterazioni della perfusione cerebrale, processi infiammatori a livello vascolare, rappresentano possibili meccanismi aggiuntivi. Più controversi sono i dati fino ad ora disponibili sul possibile impatto della terapia anticoagulante nel ridurre il rischio di decadimento cognitivo e demenza nei pazienti fibrillanti.

Recentemente sono stati pubblicati i risultati di una meta-analisi condotta su otto studi osservazionali, per un totale di 471.057 partecipanti, volta a indagare l'associazione tra terapia anticoagulante e deterioramento cognitivo in pazienti con FA.

Il rischio di demenza è risultato significativamente minore nei pazienti in terapia anticoagulante orale rispetto a quelli non trattati (HR 0.71, IC 95% 0.69-0.74; P<0.00001). Inoltre, tra i pazienti in terapia con warfarin, è stata riscontrata una correlazione con la qualità di conduzione della terapia anticoagulante, con un tempo in range terapeutico (TTR) <25% associato a un più alto rischio di demenza rispetto a un TTR >75% (HR 3.02, IC 95% 1.12-8.91; P=0.03). Su due degli otto studi considerati per l'analisi (208.740 pazienti in totale) è stato possibile un confronto tra warfarin e anticoagulanti orali diretti: il rischio di decadimento cognitivo è risultato significativamente ridotto in pazienti trattati con questi ultimi rispetto a quelli in terapia con warfarin (HR 0.51, IC 95% 0.37-0.71; P<0.00001).

Gli autori concludono quindi che la terapia anticoagulante, in particolare se ben condotta, riduce significativamente l'insorgenza di decadimento cognitivo nei pazienti con FA. Inoltre, rispetto al warfarin, gli anticoagulanti orali diretti sembrano avere un maggior effetto protettivo nel prevenire il deterioramento cognitivo.

La dimostrazione che la terapia anticoagulante è in grado di incidere favorevolmente sul rischio di sviluppo di disturbi cognitivi rappresenta un ulteriore elemento a supporto dell'estensione del trattamento al maggior numero dei pazienti con FA, soprattutto quando il rischio cardioembolico è molto elevato. Saranno necessari comunque ulteriori studi prospettici per confermare questo dato.

### **Riferimento bibliografico:**

Cheng W, Liu W, Li B, Li D. Relationship of Anticoagulant Therapy With Cognitive Impairment Among Patients With Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2018 Jun;71(6):380-387. doi: 10.1097/FJC.0000000000000575.