

La prescrizione di terapia anticoagulante dopo il riscontro di fibrillazione atriale tramite monitoraggio con devices impiantabili

Nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) la terapia con anticoagulanti orali (AO) previene l'ictus cardioembolico, e la sua prescrizione è basata sul rischio clinico calcolato mediante il punteggio CHADS₂VA₂Sc indipendentemente dal pattern o dal burden di FA del paziente.

Con il crescente impianto di device cardiaci elettronici (CIED) come pacemaker, defibrillatori, loop-recorder, la soglia di identificazione della FA si è abbassata drasticamente ed è stato dimostrato che i cosiddetti "episodi di aritmie atriali ad elevata frequenza", quando di durata superiore a 6 minuti, sono correlati al rischio di ictus. Tale rischio, tuttavia, è inferiore rispetto a quello legato alla tradizionale documentazione di fibrillazione atriale mediante ECG o registrazione Holter, su cui si basano le indicazioni presenti sulle attuali linee guida americane ed europee.

Pertanto, l'estensione dell'indicazione all'inizio degli AO a questo setting di pazienti non è automatica. Quanto il burden di FA influenzi il rischio di ictus è stato oggetto di diversi studi. Alcune analisi post-hoc di trial randomizzati che hanno confrontato warfarin e anticoagulanti diretti hanno mostrato come la presenza di FA persistente o permanente sia associata a un maggior rischio di ictus rispetto a quella parossistica.

Tuttavia, nel contesto specifico di episodi di FA rilevati dal monitoraggio dei CIED non esiste una chiara evidenza sulla soglia decisionale per iniziare il trattamento con AO, tanto che le linee guida raccomandano in ogni caso la documentazione clinica con le metodiche tradizionali prima della sua prescrizione.

In un recente articolo pubblicato su *Circulation*, Perino et al. hanno analizzato i dati di 10212 pazienti portatori di CIED dal "Veteran Health Administration" statunitense tra il 2011 e il 2014 per valutare nella pratica clinica come vari la prescrizione di AO in base al riscontro di FA. Sono stati esclusi pazienti con storia clinica di FA o ictus, CHA₂DS₂-VASc < 2 e in terapia anticoagulante nei precedenti 2 anni.

Da questa analisi sono emersi alcuni risultati interessanti.

- 1) Quasi la metà dei pazienti presentava un episodio di FA di almeno 6 minuti al monitoraggio. Nel dettaglio 4570 soggetti (45%), 3969 (39%), 3263 (32%), e 2469 (24%) avevano episodi di FA >6 minuti, >1 ora, >6 ore e >24 ore, rispettivamente. La proporzione di pazienti con CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 a cui è stata prescritta la terapia AO entro 90 giorni dal rilevamento di FA al monitoraggio del CIED è stata la seguente: ≥6 minuti 272/2101 (13%); >1 ora 273/1712 (16%); >6 ore: 263/1279 (21%); >24 ore: 224/818 (27%).
- 2) Gli autori hanno inoltre notato come ci fosse una sostanziale differenza nella prescrizione di AO dopo il riscontro di episodi di FA superiori a un'ora tra i 52 centri esaminati. Per esempio, in un centro il 3% di questi pazienti veniva anticoagulato, mentre in un altro la percentuale saliva al 67%. Simili variazioni erano evidenti anche per episodi >24 ore (da 0 a 60%).
- 3) Infine gli autori, tramite analisi di regressione di Cox multivariata, hanno documentato come la prescrizione di AO dopo il rilievo di un episodio di FA di almeno 24 ore fosse associata a una riduzione significativa del rischio di ictus (HR 0.28, 95% CI 0.10-0.81, p=0.02). Questo modello era significativo anche per episodi di almeno 6 minuti.

La prevalenza di FA riscontrata in questa coorte retrospettiva è sicuramente notevole, anche se una fonte di errore può essere legata al tipo di device impiegato. Infatti, tra 1712 pazienti con episodi di FA di almeno 1 ora, quasi l'82% era portatore di un ICD; parliamo quindi di soggetti con sostanziale prevalenza di scompenso, FA e di altri fattori di rischio cardioembolico. Inoltre, non

essendo stata eseguita una validazione degli episodi di FA rilevati dal dispositivo, non è possibile escludere la possibilità di diagnosi erronea.

Per quanto riguarda la grande variabilità nella prescrizione di AO, è importante considerare che non sono state osservate differenze in termini di rischio di sanguinamento tra i pazienti a cui sono stati prescritti AO rispetto agli altri, come dimostra il valore di HASBLED (valore medio 2.6 ± 1.1). Questa variabilità riflette l'assenza di chiare evidenze scientifiche in questo ambito. Le linee guida del "European Heart Rhythm Association" pongono la soglia per l'inizio della terapia AO nei pazienti con CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 a 5.5 ore, basandosi unicamente su studi osservazionali. E' importante comunque ricordare che gli score CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc sono validati solo in pazienti con FA clinica e non in quella silente rilevata tramite devices impiantabili.

Pertanto il presente studio sottolinea la necessità di trial randomizzati in questo settore. Restiamo in attesa dei risultati dell'ARTESiA (The Apixaban for the reduction of thrombo-embolism in patients with device-detected sub-clinical AF) e del NOAH (The Non-vitamin K antagonist Oral anticoagulants in patients with Atrial High rate episodes), due trial in corso che potranno contribuire alla solidità delle evidenze in questa categoria di pazienti.

Nel frattempo questo studio (nonostante la natura osservazionale retrospettiva) supporta con forza la prescrizione di AO nei pazienti in cui siano documentati episodi di FA superiori a 24 ore tramite CIED e, proprio in virtù della vasta coorte analizzata, rappresenta sicuramente un punto di partenza considerevole. Oltre a queste indicazioni pratiche, pone l'attenzione sul problema ancora parzialmente irrisolto della correlazione tra burden di FA e rischio di ictus, che diventa sempre più evidente con l'aumento della sensibilità nell'identificazione di episodi di FA tramite CIED.

Fonti:

Perino AC, Fan J, Askari M, Heidenreich PA, Keung E, Raitt MH, Piccini JP, Ziegel PD, Turakhia MP. Practice Variation in Anticoagulation Prescription and Outcomes after Device-Detected Atrial Fibrillation: Insights from the Veterans Health Administration. Circulation. 2019;139:2502–2512. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038988.