



**Nuove evidenze dai trial per l'utilizzo della terapia anticoagulante
nella Fibrillazione Atriale subclinica**

Le sfide della Fibrillazione Atriale subclinica alla luce dei nuovi trial: quali novità in arrivo?

**Le indicazioni alla terapia anticoagulante rimangono incerte nel campo della fibrillazione
atriale subclinica, in particolare nella finestra di eventi tra 6 minuti e 24 ore
I nuovi trial portano aggiornamenti per colmare il vuoto nelle evidenze cliniche**

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia più diffusa, soprattutto con l'invecchiamento della popolazione, che può manifestarsi in maniera evidente all'ECG ed essere sintomatica (FA clinica) oppure essere di riscontro occasionale, come accade per gli AHRE (episodi ad alta frequenza atriale) rilevati dai dispositivi cardiaci impiantabili (CIED), in assenza di sintomi (FA subclinica). Gli AHRE, quando confermati da un elettrofisiologo come fasi di FA e non artefatti, sono piuttosto comuni, specialmente nei pazienti anziani e sono associati a un aumento del rischio di ictus e di FA clinica con burden giornaliero elevato. Le attuali linee-guida europee, pubblicate nel 2020, presentano un evidente vuoto sull'indicazione all'anticoagulazione,

I trial quantificano un rischio di ictus/embolia sistemica associato agli AHRE dell'1-1,2% per paziente-anno, pertanto inferiore al rischio associato alla FA clinica

lasciando spesso al clinico la decisione in rapporto al rischio-beneficio in questo contesto. I trial NOAH-AFNET 6 ed ARTESiA, pubblicati negli ultimi mesi, hanno cercato di chiarire l'uso degli anticoagulanti nella FA subclinica. Il trial NOAH-AFNET 6 ha reclutato 2536 soggetti con FA subclinica, con un'età media di 78 anni e durata media degli episodi di FA di 2,8 ore. L'endpoint primario analizzato era

un composito di morte per cause cardiovascolari, ictus o embolia sistemica. Dopo un follow-up medio di 21 mesi, lo studio è stato interrotto prematuramente, a causa di preoccupazioni sulla sicurezza e per la constatazione di futilità dell'efficacia di Edoxaban. Al momento dell'interruzione del trial, l'incidenza di ictus era sovrapponibile nei due gruppi. Il trial ha destato dubbi per la scelta di includere la morte cardiovascolare nell'endpoint primario. Infatti, ciò può aver ridotto le possibilità di un impatto positivo degli anticoagulanti, in quanto l'evento morte cardiovascolare dipende principalmente dalle comorbidità e dalla cardiopatia sottostante, e non solo della FA subclinica. Contemporaneamente a questo dato, si è affiancato un rischio di sanguinamenti maggiori



del doppio nel gruppo di pazienti trattati con Edoxaban. In ARTESiA si assiste, invece, a risultati diversi e apparentemente contrastanti. Il trial ha arruolato 4012 pazienti con età media di 77 anni e una durata mediana di AHRE di 1,5 ore (inferiore alla media di NOAH-AFNET 6). In circa un quarto dei casi, al follow up a 18 mesi, siccome erano stati rilevati degli episodi di FA che avevano durata maggiore a 24 ore o il paziente diveniva sintomatico per FA clinica, veniva iniziata la terapia anticoagulante orale, interrompendo il trattamento di assegnazione originario. Dopo un follow-up medio di 3,5 anni, l'endpoint primario di ictus o embolia sistemica era avvenuto in 55 pazienti nel gruppo Apixaban e in 86 nel gruppo Aspirina, con una evidenza di ictus invalidanti o fatali dimezzata nei pazienti trattati con Apixaban. I sanguinamenti maggiori sono stati più frequenti nel gruppo Apixaban, così come i sanguinamenti gastrointestinali. Entrambi i trial hanno confermato come il rischio di ictus/embolia sistemica associato agli AHRE si attesti sull'1-1,2% per paziente-anno, pertanto inferiore al rischio associato alla FA clinica. Per porre un sguardo più approfondito su questi

Gli anticoagulanti riducono il rischio di ictus invalidanti o fatali, aumentando il rischio di sanguinamento grave, tuttavia gestibile in maniera conservativa nella maggior parte dei casi

La capacità di registrare eventi aritmici da parte dei dispositivi impiantabili ha consentito di individuare alcuni pazienti con brevi episodi di fibrillazione atriale (FA) non evidenziati precedentemente. Tali episodi, denominati AHRE (Atrial High Rate Episodes) sono associati ad un aumento del rischio di ictus. Tuttavia, la gestione della terapia anticoagulante in questo contesto è stata per molti anni controversa. I trial NOAH-AFNET 6 e ARTESiA, hanno valutato il rischio-beneficio dell'anticoagulazione in questi pazienti. L'Area Aritmie dell'ANMCO, che aveva già programmato un Webinar sulla diagnosi e gestione della FA, ha intenzione di approfondire questo argomento e di proporre delle indicazioni per il trattamento degli AHRE. In questo articolo si intende condividere alcuni punti centrali, anticipando quelle che, probabilmente, saranno le novità inserite nelle prossime linee guida.

studi, l'Area Aritmie dell'ANMCO sta preparando un Webinar nel quale analizzeremo meglio i motivi per dei risultati apparentemente così contrastati nei due trial, e per facilitare anche i meno esperti nella lettura e nell'interpretazione degli studi, al fine di tradurre il messaggio nella pratica clinica quotidiana. Anticipando quanto emergerà nella nostra presentazione, i pazienti con FA subclinica devono essere attentamente valutati e la decisione di intraprendere una terapia anticoagulante dovrebbe essere individualizzata. Come Area Aritmie è nostro parere iniziare la valutazione innanzitutto dal CHA₂DS₂-VASc: più è alto questo punteggio, più sarà alto il rischio ischemico. Gli anticoagulanti riducono sostanzialmente il rischio

di ictus e, in particolare, il rischio di ictus invalidanti o fatali. Tuttavia, ciò è anche associato ad un aumento del rischio di sanguinamenti gravi, ma questo può essere gestito in maniera conservativa nella maggior parte dei casi (nell'ARTESiA ciò è avvenuto nel 90% dei casi di sanguinamento). Quand'è ragionevole, quindi, consigliare la terapia anticoagulante? A nostro parere, possiamo dire quando il CHA₂DS₂-VASc sia superiore a 3, perché questi pazienti sono potenzialmente ad alto rischio ischemico, anche in presenza di FA subclinica di breve durata. Come dobbiamo invece interpretare il burden di FA subclinica non incluso nel punteggio CHA₂DS₂-VASc? Sappiamo, infatti, che la presenza di un elevato burden risulta essere predittiva dell'evoluzione a FA



clinica, e quindi di un rischio ischemico maggiore della FA subclinica. Il burden, in questo contesto, dovrebbe essere considerato congiuntamente alle altre comorbidità, al fine di individualizzare la scelta della migliore strategia terapeutica, in relazione al rapporto rischio-beneficio della terapia anticoagulante. Questi trial avranno certamente un impatto sulle prossime linee guida della Società Europea di Cardiologia, che vedranno un aggiornamento proprio quest'anno. Siamo quindi fiduciosi di avere indicazioni più precise su come gestire gli AHRE, sempre più frequenti nella nostra pratica clinica. Se esse saranno disponibili, sicuramente saranno oggetto di approfondimento durante il nostro Webinar. Quanto da noi proposto, intanto, può essere una valida applicazione degli insegnamenti appresi dall'ARTESiA e dal NOAH-AFNET 6, da applicare sui nostri pazienti. Torneremo, comunque, presto a parlare di questi trial, degli studi in corso e delle novità in arrivo per approfondire l'argomento AHRE, visto il crescente e comprensibile interesse generale su un tema così importante. ♥

**L'analisi dei risultati
dei trial ARTESiA e
NOAH-AFNET 6 mostra
importanti aggiornamenti
per la gestione della
terapia anticoagulante
nella fibrillazione atriale
subclinica**



Foto di Pixabay