

Fibrillazione atriale: TAO a tutti i costi?

Antonio Sacchetta

I rischi degli eventi tromboembolici ed emorragici nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) aumentano con l'età, perciò l'analisi del beneficio clinico netto dei trattamenti anticoagulanti nella popolazione anziana è cruciale nel guidare il trattamento. E decidere quando iniziare l'anticoagulazione orale (TAO) nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare è una sfida clinica comune, da tanto tempo, ma ancora non risolta.

Una delle più importanti decisioni nella gestione della FA, ma anche del *flutter* atriale, è determinare il rischio di tromboembolismo, soprattutto cerebrale, ma anche sistemico e il regime anticoagulante appropriato per pazienti a basso, intermedio e alto rischio. Per ogni anticoagulante il beneficio in termini di riduzione del rischio deve essere soppesato a confronto del rischio di sanguinamento clinicamente rilevante. Se si

sceglie di utilizzare il warfarin si raccomanda usualmente un *target di international normalized ratio* (INR) fra 2 e 3, che in questa coorte limita il rischio di emorragia provvedendo a protezione verso la formazione di trombosi. Il warfarin è anche superiore al clopidogrel o alla combinazione di clopidogrel e aspirina nella prevenzione di eventi embolici nei pazienti ad alto rischio.

Sono stati sviluppati molti algoritmi per valutare i fattori di rischio per aiutare il clinico nella decisione se anticoagulare il paziente con FA isolata. Lo *score CHADS2* (*cardiac failure, hypertension, age ≥ 75 years, diabetes, stroke or TIA*) è stato ormai sostituito, per valutare il rischio tromboembolico, con il *CHA2DS2-VASc score* (*age* 2 punti, *vascular disease* 1 punto e *sex* 1 punto se donna) in quanto dimostratosi superiore in molti studi al precedente.

Nonostante il chiaro beneficio clinico netto di una terapia anticoagulante orale per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con

FA, il verificarsi di eventi emorragici maggiori può essere devastante. Per stratificare il rischio emorragico e quindi, nella scelta, soppesarlo a fronte di quello tromboembolico, lo *score* attualmente utilizzato è l'HAS-BLED (*hypertension, abnormal renal or liver function: 1 punto ciascuno; stroke, bleeding, labile INR, elderly > 65 years, drugs or alcohol: 1 punto ciascuno*) descritto nel 2010.

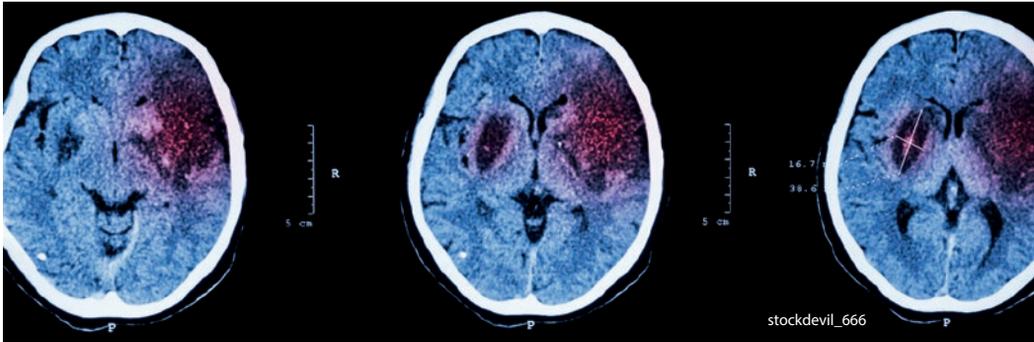
La terapia anticoagulante orale è raccomandata negli uomini con uno *score* CHA₂DS₂-VASc > 2 e nelle donne con uno *score* > 3. Può essere presa in considerazione negli uomini con uno *score* di 1 e nelle donne con uno *score* di 2; può essere evitata negli uomini con uno *score* di 0 e nelle donne con uno *score* di 1. Gli anticoagulanti orali diretti anti-trombina (dabigatran) e gli anti-fattore Xa (rivaroxaban, apixaban, edoxaban), detti in sigla inglese DOAC o anche NOACs (*non-vitamin K oral anticoagulants*), sono da preferire secondo le linee guida attuali, sia europee che nordamericane, rispetto al warfarin nei pazienti con fibrillazione atriale isolata alla prima diagnosi. Chiaramente coloro che sono già in trattamento, con gestione corretta, cioè

con un tempo di INR nell'ambito terapeutico di almeno il 70%, non hanno motivo di cambiare, pur tenuto conto che gli anticoagulanti diretti hanno dimostrato sempre la non inferiorità rispetto al warfarin e talora superiore efficacia, ma in ogni caso una migliore sicurezza per quanto concerne le complicanze emorragiche più gravi. Per gli anticoagulanti diretti è indicato il controllo periodico della funzione renale, che li condiziona tutti, pur con differenze tra molecola e molecola. Altrettanto chiara è al momento l'indicazione al warfarin nella fibrillazione atriale valvolare (protesi meccaniche e stenosi mitralica moderato-severa).

In generale, i pazienti che sviluppano FA solo dopo intervento cardiocirurgico non necessitano di anticoagulazione, solitamente i beta-bloccanti sono sufficienti e la FA termina spontaneamente.

La relazione tra il *pattern* di FA (parossistica, persistente e permanente) e il rischio di eventi cardiovascolari è basata su dati prospettici raccolti durante 2 anni di *follow-up* in FA di nuova diagnosi da parte del registro GARFIELD-AF (*global anticoagulant registry in the FIELD of AF*), che ha





dimostrato un *continuum* di rischio di morte, ma nei pazienti anticoagulati il rischio di ictus ed embolismo sistemico era simile nei vari *pattern* di FA.

Per ovviare al rischio cardioembolico vi è anche la strategia invasiva, tramite catetere, di chiusura dell'auricola sinistra, su cui è stato steso del tutto recentemente un consenso internazionale.

Nel corso degli anni si è assistito da un lato all'indicazione sempre più chiara e condivisa all'anticoagulazione, dall'altro alla diffusione della strategia di "controllo della frequenza" rispetto a quella di "controllo del ritmo". Tra i farmaci per il controllo del ritmo, a seconda dell'assenza o presenza di cardiopatia organica, di nota la flecainide e il propafenone, da un lato, e l'amiodarone e il suo analogo dronedarone, dall'altro. Da anni ormai infatti vi è la consapevolezza che i farmaci antiaritmici sono anche proaritmici e che quindi, soprattutto nelle importanti atriomegalie ("la fibrillazione atriale porta alla fibrillazione atriale"), si evita la tachimiocardiopatia col controllo della frequenza ventricolare media. Un controllo moderato (FVM a riposo < 110 bpm) è parimenti efficace del controllo stretto (FVM a riposo < 80 bpm). Meglio un beta-bloccante nella cardiopatia ischemica o nella disfunzione sistolica. Il verapamil o il diltiazem sono da preferire

nei soggetti asmatici, ricorrendo all'amiodarone solo quando tutti gli altri farmaci si sono rivelati inefficaci nel controllo della frequenza ventricolare.

Qualora si punti al controllo del ritmo, si ricorre, nei soggetti molto sintomatici, o intolleranti ai farmaci, all'ablazione intracavitaria dell'aritmia, transcateretere, chirurgica o ibrida (classe I, livello di evidenza A).

Il trattamento di scelta nelle urgenze, per pazienti instabili, è la cardioversione elettrica, meglio preceduta da un ecocardiogramma transesofageo.

Bibliografia di riferimento

- ATAR D, BERGE E, LE HEUZEY JY, ET AL.; GARFIELD-AF Investigators. *The association between patterns of atrial fibrillation, anticoagulation, and cardiovascular events.* Europace 2020;22:195-204.
- CRAIG TJ, WANN LS, CALKINS H, ET AL. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2019;140:e125-51.
- GLIKSON M, WOLFF R, HINDRICKS G, ET AL.; ESC Scientific Document Group. *EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion – an update.* Europace 2020;22:184.
- ROLDAN V, MARIN F, FERNANDEZ H, ET AL. *Predictive value of the HAS-BLED and ATRIA bleeding scores for the risk of serious bleeding in a "real-world" population with atrial fibrillation receiving anticoagulant therapy.* Chest 2013; 143:179-84.
- STEFFEL J, VERHAMME P, POTPARA TS, ET AL.; ESC Scientific Document Group. *The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation.* Eur Heart J 2018;39:1330-93.