

Relazione tra fibrillazione atriale e neoplasie: fisiopatologia e approccio terapeutico

La fibrillazione atriale e il cancro sono associati in modo bidirezionale, ma il rischio aritmico varia a seconda del tipo di tumore. La loro coesistenza è inoltre associata negativamente alla sopravvivenza

a cura di: **Pasquale De Luca**¹

con la collaborazione di: **Angelo Benvenuto**¹, **Vito Sollazzo**², **Antonio De Luca**²

Introduzione

Uno studio pubblicato sull'European Heart Journal ha dimostrato una relazione sorprendente tra la fibrillazione atriale e l'insorgenza di tumori. I risultati hanno rivelato un aumento significativo del rischio di cancro tra i pazienti affetti da fibrillazione atriale rispetto alla popolazione generale. Questa scoperta solleva importanti interrogativi sulla relazione tra le due condizioni e sottolinea l'importanza di un'approfondita valutazione clinica e di strategie preventive personalizzate per i pazienti affetti da fibrillazione atriale.

Analisi degli studi clinici e discussione

Fibrillazione atriale e tumore sono due patologie che spesso si presentano insieme. Non è un caso, e diversi studi recenti hanno evidenziato un aumento dell'incidenza di fibrillazione atriale nei pazienti con patologia neoplastica.

Le persone che soffrono di fibrillazione atriale, possono dover affrontare un rischio oncologico maggiore. Lo studio ORBIT-AF, ad esempio, ha riscontrato come, su quasi 10.000 pazienti, circa un quarto di essi presentava sia fibrillazione atriale che una formazione tumorale.

Uno studio condotto negli USA su dati provenienti dalle cartelle cliniche di oltre 800.000 pazienti ha mostrato che il rischio di fibrillazione atriale nei casi di tumori di nuova diagnosi è 4.4 volte più alto nel primo anno dalla diagnosi di cancro e maggiore del 22-30% dopo il primo anno. Ciò dipende da vari fattori: i pazienti con storia di cancro tendono ad essere più anziani, e quindi con maggiore probabilità di sviluppare malattie cardiovascolari; i trattamenti medici e la chirurgia per affrontare il tumore possono poi contribuire all'insorgenza di fibrillazione atriale. È altresì possibile che lo stato proinfiammatorio nel cancro possa predisporre l'aritmia. Questa è, ad esempio, la conclusione della ricerca Atrial Fibrillation and Cancer pubblicata su Cardiovascular Medicine.

I pazienti oncologici hanno dunque un rischio di fibrillazione atriale superiore rispetto alla popolazione. Ma quali sono i meccanismi che generano questa predisposizione

verso la fibrillazione atriale?

Quali sono le connessioni tra queste due patologie e quali sono le sfide a cui un paziente affetto da fibrillazione atriale e cancro deve prestare attenzione?

Chi soffre di tumore ha una maggiore propensione a sviluppare la fibrillazione atriale. Il trattamento medico e la chirurgia per combattere il cancro contribuiscono all'insorgenza della fibrillazione atriale, secondo la già citata ricerca Atrial Fibrillation and Cancer.

C'è poi da aggiungere che la combinazione fibrillazione atriale e cancro porta a un aumento della mortalità dei pazienti, oltre ad influenzare la prognosi, modificare le terapie, aumentare i costi di ospedalizzazione. Tutti i tumori hanno la stessa relazione con la fibrillazione atriale?

In linea di massima, tutti i tumori sono associati ad un'aumentata incidenza di fibrillazione atriale, sebbene l'incidenza della fibrillazione atriale nei pazienti affetti da cancro possa variare a seconda del tipo, dello stadio e del trattamento del tumore. Alcuni studi osservazionali hanno dimostrato che i pazienti con tumori solidi, tra cui il cancro alla prostata, al colon e alla mammella, hanno un'elevata propensione alla fibrillazione atriale, con i pazienti affetti da cancro alla prostata

¹ S.C. Medicina Interna
Ospedale "T. Masselli-Mascia"
San Severo ASL Foggia

² S.C. Cardiologia Clinica
e Interventistica
Ospedale "T. Masselli-Mascia"
San Severo ASL Foggia

che presentano un'incidenza particolarmente elevata dell'aritmia.

I meccanismi sottostanti non sono noti, sebbene un'età mediana elevata al momento della diagnosi per questi tipi di cancro possa spiegare la maggiore incidenza di fibrillazione atriale. È stata inoltre descritta un'aumentata probabilità di ricevere una diagnosi di cancro entro i primi tre mesi da una nuova diagnosi aritmica. Questo potrebbe diventare un indicatore futuro per lo screening del cancro occulto sistemico, soprattutto per gli adulti più anziani.

La scelta delle cure per la fibrillazione atriale dipende da diversi fattori, tra cui la gravità dei sintomi, la presenza di altre condizioni mediche, l'età del paziente e altri fattori di rischio. Proprio in merito alla presenza di comorbidità è importante prestare attenzione all'effetto combinato che la fibrillazione atriale e la presenza di una formazione cancerogena possono provocare.

Entrambe le condizioni, infatti, contribuiscono in modo indipendente all'aumento del rischio di coaguli di sangue, ma quando sono presenti entrambe, il rischio può essere sinergicamente maggiore per via di vari fattori, come un'alterazione della parete dei vasi sanguigni, maggiori risposte infiammatorie nel corpo, gli effetti dei trattamenti oncologici (come la chemioterapia o la terapia ormonale) o, in generale delle alterazioni dei fattori di coagulazione.

Nel caso dell'insorgenza simultanea di fibrillazione atriale e cancro è dunque possibile che possa verificarsi un aumento del rischio di coaguli di sangue, che a sua volta può portare all'uso di anticoagulanti per prevenire ictus, embolia polmonare e altre complicazioni tromboemboliche.

Tuttavia, l'uso di anticoagulanti può anche aumentare il rischio di sanguinamento, poiché essi interferiscono con il processo di coagulazione normale del sangue. I pazienti

con cancro possono essere più suscettibili a sanguinamenti a causa di vari fattori, tra cui la presenza di tumori che possono danneggiare i vasi sanguigni, la piastrinopenia, la disfunzione epatica o renale e altri fattori correlati alla malattia.

La terapia antitrombotica è dunque una sfida di cui si occupa la cardiologia, un campo della cardiologia che si occupa di ridurre al minimo gli effetti della morbidità e mortalità cardiovascolare nei sopravvissuti al cancro, valutando nei pazienti il rischio di cardiotoxicità e seguendoli sia durante sia dopo la chemioterapia, per scoprire eventuali segni o sintomi di malattie cardiovascolari.

I Nuovi Anticoagulanti Orali (NOAC), noti anche come Anticoagulanti Diretti, sono una classe di farmaci utilizzati per prevenire la formazione di coaguli di sangue e ridurre il rischio di ictus e tromboembolia in pazienti con fibrillazione atriale e altre condizioni a rischio trombotico. Questi farmaci includono dabigatran, rivaroxaban, apixaban ed edoxaban.

La sicurezza e l'efficacia dei NOAC nei pazienti affetti da cancro sono state oggetto di studio e dibattito. Alcuni studi hanno dimostrato che i NOAC possono essere altrettanto efficaci nei pazienti con cancro come negli altri pazienti, nel prevenire eventi tromboembolici. Tuttavia, la questione della sicurezza è un po' più complessa.

Lo studio ENGAGE AF-TIMI 48 è uno studio clinico che si è concentrato sull'efficacia e sulla sicurezza del farmaco anticoagulante edoxaban nel trattamento dei pazienti con fibrillazione atriale. L'obiettivo principale dello studio era valutare se l'edoxaban fosse non inferiore rispetto al warfarin, un anticoagulante orale tradizionale, nella prevenzione degli ictus e degli eventi embolici sistematicamente rilevanti nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare. In altre parole, lo studio voleva stabilire se

l'edoxaban fosse almeno altrettanto efficace quanto il warfarin nel prevenire eventi tromboembolici.

Lo studio ha coinvolto un gran numero di pazienti con fibrillazione atriale e ha comparato l'efficacia e la sicurezza dell'edoxaban rispetto al warfarin in termini di eventi tromboembolici e sanguinamenti. Gli esiti principali del trial hanno dimostrato che l'edoxaban era non inferiore al warfarin nel prevenire gli ictus e gli eventi embolici sistemici, e aveva il vantaggio di ridurre significativamente i sanguinamenti maggiori rispetto al warfarin.

La decisione di attuare un'anticoagulazione con i DOAC nel paziente oncologico con fibrillazione atriale è comunque un'opzione che deve essere attentamente vagliata sulla base delle caratteristiche cliniche individuali del paziente e della terapia oncologica in atto che può interferire sulla scelta dell'anticoagulante.

Conclusioni

La fibrillazione atriale e il cancro sono associati in modo bidirezionale e coesistono sempre più, ma il rischio aritmico varia a seconda del tipo di cancro. La coesistenza di fibrillazione atriale e cancro è inoltre associata negativamente alla sopravvivenza.

I risultati di gran parte degli studi non dimostrano che la fibrillazione atriale sia la causa dei tumori ma che i fattori di rischio delle due patologie siano spesso gli stessi come ad esempio la sindrome metabolica (eccesso ponderale, insulinoresistenza, diabete mellito etc.) o stati infiammatori cronici per cui i soggetti a essi esposti rischiano di ammalarsi di entrambe le patologie. Questi pazienti dunque richiedono un attento controllo di situazioni a rischio ed una gestione clinica personalizzata.

Bibliografia disponibile a richiesta