

Fibrillazione atriale e prevenzione dell'ictus

Elisabetta Torretta

La terapia antitrombotica, raccomandata in tutti i pazienti con fibrillazione atriale, permette la riduzione del rischio di ictus e del rischio di morte. Accanto alle terapie più largamente utilizzate, che spesso presentano problemi di scarsa maneggevolezza, si sta oggi proponendo alla ribalta una nuova opportunità terapeutica

La fibrillazione atriale è il più comune disturbo del ritmo cardiaco: la sua prevalenza è pari all'1% nella popolazione generale ma sale al 10% nei soggetti anziani e, presumibilmente, tenderà ad aumentare, sia per il progressivo invecchiamento della popolazione (figura 1) sia perché è aumentato il tasso di sopravvivenza nelle patologie tipicamente associate a fibrillazione atriale (ipertensione, coronaropatia, scompenso cardiaco) (Stewart S et al. *Heart* 2004; 90: 286).

Una possibile conseguenza della fibrillazione atriale è l'ictus (aumento del rischio di 7 volte) che tende ad essere particolarmente grave. La gestione dei pazienti con fibrillazione atriale comprende la prevenzione della formazione di coaguli e la gestione sintomatologica con farmaci per il controllo del ritmo e della frequenza cardiaca. Per quanto concerne la terapia antitrombotica, lo standard attuale prevede la somministrazione di antagonisti della vitamina K (warfarin) nei soggetti con almeno un fattore di rischio per ictus, mentre nei pazienti che non presentano fattori di rischio si tende a somministrare ASA (*JACC* 2006; 48: 854). Gli antagonisti della vitamina K sono farmaci estremamente efficaci, purché i pazienti siano mantenuti in un range di INR di 2-3 per la maggior parte del tempo (60-70%), riducendo in maniera significativa ictus e mortalità, rispettivamente del 68% e del 25%. Hanno però una bassa maneggevolezza per la lenta comparsa/scomparsa dell'effetto, per le numerose interazioni con alimenti, bevande, farmaci, per lo stretto range terapeutico, per la necessità di un regolare controllo dell'INR con conseguenti aggiustamenti posologici per mantenerlo nel

range. Un'anticoagulazione insufficiente (INR<2) comporta un significativo aumento del rischio di ictus, che raddoppia a 1.7, triplica a 1.5 e aumenta di 6 volte a 1.3, mentre la situazione opposta (INR>3.5) aumenta il rischio di emorragia intracranica (Hylek EM et al. *N Engl J Med* 2003; 349: 1019).

Le necessità imposte dalla gestione di questi pazienti potrebbero a breve trovare un'altra opzione terapeutica. Si tratta di dabigatran, un inibitore diretto della trombina che viene somministrato per via orale a dosi fisse, ha un effetto rapido e prevedibile e non richiede monitoraggio della coagulazione. Attualmente disponibile con l'indicazione per la prevenzione del tromboembolismo venoso in chirurgia maggiore, è al vaglio anche nella prevenzione dell'ictus in pazienti con fibrillazione atriale. Lo studio RELY (Ezekowitz M et al. *Am Heart J* 2009; 157: 805) è un trial di fase 3, multicentrico, che ha arruolato 18.113 pazienti con fibrillazione atriale non valvolare e almeno

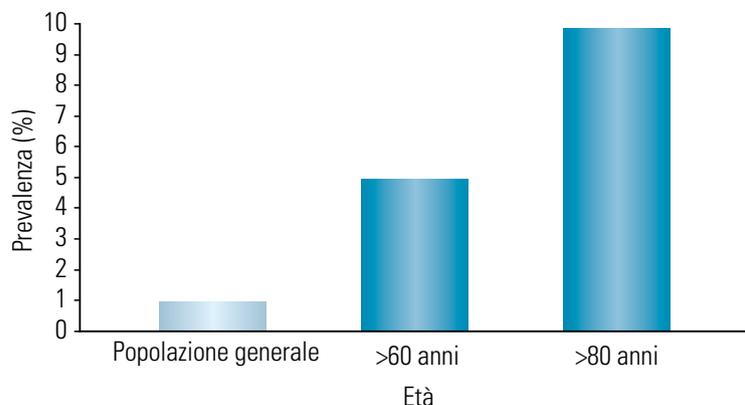
un fattore di rischio per ictus. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere dabigatran a due diversi dosaggi (110 e 150 mg bid) o warfarin.

Lo studio si propone di dimostrare la non inferiorità dell'efficacia e della sicurezza di dabigatran rispetto a warfarin: gli endpoint primari sono la prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica, mentre quelli secondari includono la morte, l'ictus, l'embolia sistemica e polmonare, l'infarto miocardico e le morti vascolari. Per gli endpoint di sicurezza verranno valutati i sanguinamenti e la funzionalità epatica.

L'ultimo paziente ha completato il trattamento nel marzo di quest'anno e i risultati del trial saranno resi noti in occasione del congresso dell'European Society of Cardiology che si terrà il prossimo settembre a Barcellona: se gli endpoint verranno raggiunti, dabigatran potrebbe diventare una nuova proposta anticoagulante orale per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con fibrillazione atriale.

Figura 1

Prevalenza di fibrillazione atriale in relazione all'età



Heart 2004; 90: 239-240; *Heart* 2004; 90: 286-292