

FIBRILLAZIONE ATRIALE NON VALVOLARE (FANV) E TERAPIA ANTICOAGULANTE - LA NOTA AIFA 97

La terapia anticoagulante nel paziente con FANV va prescritta per ridurre in questi pazienti l'elevato rischio di ictus tromboembolico e di embolia sistemica (il 20% circa di tutti gli ictus ischemici, origina dalle complicanze cardio-emboliche in corso di Fibrillazione Atriale). La sola terapia antiaggregante non riduce il rischio tromboembolico in corso di FANV e pertanto non risulta appropriata.

PERCORSO DECISIONALE PER LA PRESCRIZIONE

A. Confermare la diagnosi di FANV: La diagnosi deve essere sempre confermata da un esame ECG e dalla valutazione clinica del paziente, considerando che il riscontro occasionale di polso aritmico avviene nella maggioranza dei casi in pazienti ipertesi di lunga data, già ampiamente studiati dal MMG. In caso di insorgenza della Fibrillazione Atriale (FA) da meno di 48 ore o in presenza di sintomi correlati di Classe III-IV EHRA (Tab. 1) (EP Europace 2014, 16(7):965-972) il paziente va inviato in consulenza cardiologica al Pronto Soccorso. In tutti gli altri casi si può procedere alla valutazione clinico-terapeutica (Fig. 1).

Classe EHRA	Definizione
EHRA I	Nessun sintomo
EHRA II	Sintomi lievi: nessuna difficoltà a svolgere le usuali attività quotidiane
EHRA III	Sintomi severi: difficoltà a svolgere le usuali attività quotidiane
EHRA IV	Sintomi invalidanti: incapacità a svolgere le usuali attività quotidiane

Tab. 1: EHRA Score - *European Heart Rhythm Association Score of Atrial Fibrillation*

Tab. 1 Calcolo del punteggio CHA ₂ DS ₂ -VASc	
Scompenso cardiaco congestizio Segni/sintomi di scompenso cardiaco o riscontro di ridotta frazione di eiezione	+1
Iperensione arteriosa PA sist. >140 e/o PA diast. >90 mmHg a riposo in 2 misure successive o terapia antipertensiva in corso	+1
Età ≥75 anni	+2
Età 65-74 anni	+1
Diabete mellito Glicemia a digiuno >126 mg/dL o trattamento con antidiabetici	+1
Progresso ICTUS o TIA o tromboembolismo arterioso	+2
Vasculopatia Cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica	+1
Sesso femminile	+1
Nessuno dei precedenti	0

Tab. 2 Rischio cardio-embolico ⁴ per punteggio totale CHA ₂ DS ₂ -VASc	
Punteggio CHA ₂ DS ₂ -VASc totale	Eventi cardioembolici per 100 paz./anno (IC)
0	0.78 (0.58-1.04)
1	2.01 (1.70-2.36)
2	3.71 (3.36-4.09)
3	5.92 (5.53-6.34)
4	9.27 (8.71-9.86)
5	15.26 (14.35-16.24)
6	19.74 (18.21-21.41)
7	21.50 (18.75-24.64)
8	22.38 (16.29-30.76)
9	23.64 (10.62-52.61)

Tab. 2: Punteggio CHA₂DS₂-VASc per il rischio tromboembolico

C. Valutare il rischio emorragico: per definire il profilo di rischio emorragico non esiste uno score universalmente condiviso, ma si analizza individualmente per ogni paziente considerando i vari fattori influenti (Tab. 3). Tuttavia spesso nella pratica clinica si fa pragmaticamente riferimento all'HAS-BLED score (Tab. 4) (Chest 2010;138(5):1093-1100).

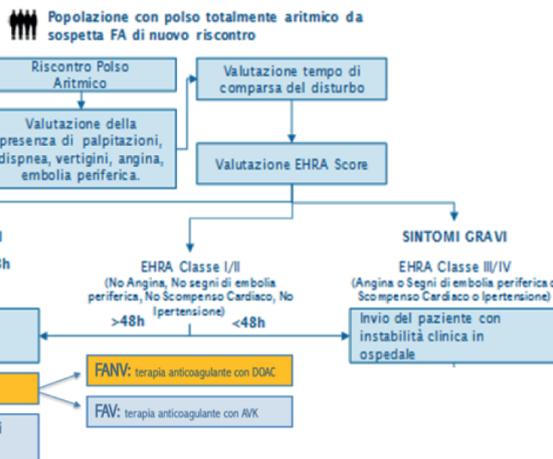


Fig. 1: Flowchart diagnosi FA in Medicina Generale

Tab. 3 Fattori di rischio emorragico			
modificabili	potenzialmente modificabili	NON modificabili	Fattori di rischio legati a biomarker
ipertensione arteriosa non controllata	anemia	età > 65 aa	elevati livelli di troponina ad alta sensibilità
TTR < 60% o INR instabile per paz. in AVK	insuff. renale	anamnesi di sanguinamenti maggiori	Growth differentiation factor 15 elevato
uso di antiaggreganti o FANS	insuff. epatica	pregresso stroke	Ridotto VFG (stimato secondo formula CKD-EPI)
alcolismo	Piastrinopenia Piastriropatia**	dialisi/trapianto renale	

**Difetto di funzionalità piastrinica

Condizione	Punteggio	HAS-BLED score	Emorragie per 100 pazienti/anno
Iperensione	1	0	1.02
Insufficienza renale o epatica	1-2	1	1.13
Stroke	1	2	1.88
Diatesi emorragica	1	3	3.74
Labilità INR	1	4	8.70
Anziani > 65 anni	1	5	12.5
Abuso di droghe o alcool	1-2	> 5	Rischio molto alto

Tab. 4: HAS-BLED score

B. Valutare il rischio cardio-embolico: eseguita la diagnosi, l'inizio del trattamento anticoagulante è preceduta dalla valutazione del rischio cardio-embolico utilizzando lo score CHA₂DS₂-VASc (Tab. 2), validato dalla ESC-Società Europea di Cardiologia (Eur Heart J 31(19):2369-429).

D. Attuare la profilassi del rischio tromboembolico: In tutti i

pazienti con punteggio CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 (se maschi) e ≥3 (se femmine) dovrà essere iniziata la terapia anticoagulante con DOAC, fatta eccezione per le condizioni cliniche che ne controindicano l'uso.

Nel follow-up si rendono necessari controlli periodici (almeno semestrali) della funzione renale; valutare situazioni intercorrenti (come febbre, disidratazione, scompenso cardiaco, introduzione di nuovi farmaci interferenti, ecc.) che soprattutto nei pazienti anziani possono determinare delle fluttuazioni della funzione renale e/o della velocità di eliminazione del NOAC dall'organismo del paziente; indagare se si sono verificati episodi emorragici maggiori o minori.

Interazioni farmacologiche

I NOAC possono interagire con alcuni farmaci e anche con preparati erboristici.

EDOXABAN, in particolare, necessita dimezzamento della dose in caso di assunzione di macrolidi o di antimicotici

Procedure diagnostiche invasive e procedure chirurgiche

Se un paziente in trattamento con NOAC deve sottoporsi a procedure diagnostiche invasive o chirurgiche, la decisione di come gestire il trattamento anticoagulante richiede un accurato bilanciamento fra il rischio emorragico della procedura diagnostica/chirurgica ed il rischio trombotico conseguente alla eventuale sospensione dell'anticoagulante.

Le tabelle seguenti (Tab. 6 - 7) riportano le principali indicazioni terapeutiche nelle principali procedure diagnostiche/chirurgiche, sulla base del rischio emorragico associato.

Nei pazienti trattati con NOAC il "bridging" con l'eparina non è mai necessario e nel caso si debba passare a terapia

con eparina o viceversa si può passare da un farmaco all'altro alla fine del rispettivo effetto.

Nei pazienti trattati con DOAC, nel caso di indicazione al trattamento con EBPM (Eparina a basso peso molecolare), si può passare direttamente da un farmaco all'altro alla fine del rispettivo effetto (emivita).

Passaggio da AVK a DOAC

Tutti i pazienti con FANV già in trattamento con AVK e con TTR* < 70%, dovrebbero eseguire il passaggio a DOAC.

*(TTR - Time in Therapeutic Range: tempo in cui INR si mantiene nel range terapeutico tra 2 e 3)

Secondo i suggerimenti della "practical guide" della EHRA 2018 (European Heart Journal 2018; 39, 1330-1393), per passare da un AVK ad un NAO/DOAC debbono essere seguite le seguenti regole:

- Sospendere l'AVK, SENZA sostituirlo con eparina
- Dopo 2-3 giorni di sospensione fare il 1° controllo di INR
- Se INR >2,5 continuare i controlli di INR dopo 1-3 giorni
- Se INR è fra 2 e 2,5 iniziare il NAO dopo 24 ore
- Se INR è <2 iniziare il NAO subito *

Il farmaco dovrà essere utilizzato alla dose standard o a dose ridotta in base alle caratteristiche del paziente senza alcuna dose di carico.

Autori:

Massimo Gennari, Ombretta Papa, Vincenzo Contursi, Augusto Zaninelli, Giuseppe Maso, Maria Zamparella

Editore: Communication Laboratory S.r.l. / Provider Nazionale ECM n. 1127

DOACs	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Meccanismo d'azione	Inibitore diretto della trombina	Inibitore diretto del fattore Xa	Inibitore diretto del fattore Xa	Inibitore diretto del fattore Xa
Picco Plasmatico (ore)	1-2	2-4	1-3	1-2
Emivita (ore)	12-17	5-9	8-15	10-14
Eliminazione renale %	80-85	35	25-30	35-50
Dose (mg)	150 x 2/die	20 die	5 x 2/die	60 die
Dose ridotta (mg)	110 x 2/die per: età >80 anni, GFR 30-50ml/min, verapamil, HAS-BLED >3	15 die per: GFR 15-50 ml/min, HAS-BLED >3	2.5 se presenti due dei seguenti criteri: età > 80 anni, peso < 60 kg, GFR 15-30 ml/min	30 die se: GFR 15-50 ml/min, peso < 60 kg o ciclosporina, dronedarone, eritromicina, ketoconazolo
Controindicazioni	Epatopatia Child-Pugh B-C, GFR < 30ml/min	Epatopatia Child-Pugh B-C, GFR < 15 ml/min	Epatopatia Child-Pugh B-C, GFR < 15 ml/min	Epatopatia severa, GFR < 15 ml/min

Tab. 5: Dosaggio e Farmacocinetica dei DOACs

TAB. 6 - PROCEDURA CHIRURGICA A BASSO RISCHIO EMORRAGICO

Funzione Renale	DOAC	Tempo di sospensione prima dell'intervento
Normale	Tutti	24 ore
Ridotta		
- VFG <80 mL/min	Dabigatran	36 ore
- VFG fra 50 e 30 mL/min	Dabigatran	48 ore
- VFG fra 30 e 80 mL/min	Rivaroxaban, Apixaban,	24 ore
- VFG tra 15 e 30 mL/min	Edoxaban	36 ore
Funzione Renale	DOAC	Tempo di ripresa dopo l'intervento
Normale	Tutti	Dopo 24 ore (salvo diversa indicazione del chirurgo)
Ridotta	Tutti	Dopo 24 ore (salvo diversa indicazione del chirurgo)

TAB. 7 - PROCEDURA CHIRURGICA AD ALTO RISCHIO EMORRAGICO

Funzione Renale	DOAC	Tempo di sospensione prima dell'intervento
Normale	Dabigatran	36 ore
	Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban	24 ore
Ridotta		
- VFG tra 50 e 79 mL/min	Dabigatran	36 ore
- VFG fra 30 e 49 mL/min	Dabigatran	96 ore
- VFG tra 15-80 mL/min	Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban	48 ore
Funzione Renale	DOAC	Tempo di ripresa dopo l'intervento
Normale	Tutti	Dopo 48 ore (salvo diversa indicazione del chirurgo)
Ridotta	Tutti	Dopo 48 ore (salvo diversa indicazione del chirurgo)