

Apixaban versus VKA in pazienti con FA in dialisi: lo studio AXADIA-AFNET 8

Caterina Cenci, Domenico Prisco

Keywords: apixaban, fenprocumone, dialisi, fibrillazione atriale, AVK

L'anticoagulazione orale con i farmaci anticoagulanti orali diretti (DOAC) rappresenta la terapia di prima linea per la prevenzione delle cardioembolie nella maggior parte dei pazienti con fibrillazione atriale (FA) sulla base di evidenze solide che dimostrano pari efficacia con minor rischio di sanguinamento rispetto agli antagonisti della vitamina K (AVK). Gli studi disponibili forniscono dati rassicuranti circa la sicurezza e l'efficacia dei DOAC nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) da lieve a grave (stadio da II a IV) ma scarsissime sono le evidenze sui pazienti con malattia renale allo stadio terminale (ESKD) in emodialisi cronica.

Pertanto, un gruppo di ricercatori tedeschi, coordinati da Holger Reinecke, ha indetto uno studio, il AXADIA-AFNET 8 (Compare Apixaban and Vitamin K Antagonists in Patients With Atrial Fibrillation and End-Stage Kidney Disease) allo scopo di confrontare il profilo di efficacia e sicurezza di apixaban con quello di un AVK, il fenprocumone, in pazienti con FA ed in trattamento emodialitico. Si tratta di uno studio multicentrico, prospettico, randomizzato, in cui, da giugno 2017 a maggio 2022, sono stati inclusi 97 pazienti randomizzati a ricevere apixaban al dosaggio di 2.5 mg due volte al giorno o fenprocumone, con target di INR fra 2 e 3.

L'endpoint primario dello studio era rappresentato da un composito di morte per tutte le cause, sanguinamento maggiore e sanguinamento non maggiore ma clinicamente rilevante, come definiti dalla Società Internazionale di Emostasi e Trombosi (ISTH). L'endpoint secondario era rappresentato dall'efficacia di apixaban rispetto al fenprocumone per quanto riguarda la prevenzione degli eventi tromboembolici, ovvero un composito di infarto del miocardio, ictus ischemico, morte per tutte le cause e tromboembolismo venoso. L'ipotesi che i ricercatori volevano testare era che l'apixaban fosse non-inferiore al fenprocumone.

Dai risultati emerge come il 70% dei pazienti inclusi era di sesso maschile, l'età media era 75 anni, il punteggio CHA₂DS₂-VASc medio era 4.5; dopo la randomizzazione, 48 pazienti hanno ricevuto apixaban e 49 fenprocumone ed i due gruppi sono risultati omogenei per quanto riguarda le caratteristiche basali. L'aderenza al trattamento con apixaban era >80% in 44 su 48 pazienti; il tempo mediano nel range terapeutico con fenprocumone è stato del 50,7%. L'endpoint primario di sicurezza si è verificato in 22 pazienti (45,8%) trattati con apixaban e in 25 pazienti (51,0%) trattati con fenprocumone (hazard ratio, 0,93 [95% CI, 0,53-1,65]; P per non inferiorità=0.157); l'endpoint primario di efficacia si è verificato in 10 pazienti (20,8%) trattati con apixaban e in 15 pazienti (30,6%) trattati con fenprocumone (P=0,51; log rank).

In conclusione, i risultati dello studio AXADIA-AFNET 8 dimostrano che il trattamento con apixaban (2,5 mg per 2 volte al giorno) non ha mostrato differenze apparenti in termini di sicurezza ed efficacia rispetto alla terapia con AVK nei pazienti con FA in emodialisi cronica nonostante non sia stato raggiunto il requisito di non inferiorità a causa della lentezza nell'arruolamento e del basso numero di eventi verificatisi durante il follow up.

Tuttavia, nonostante queste limitazioni, data la scarsità di studi randomizzati in questa categoria di pazienti, i risultati del trial assumono una notevole rilevanza clinica poiché forniscono dati randomizzati che sembrano giustificare l'uso di apixaban in alternativa all'AVK nei pazienti con FA in emodialisi. Inoltre, lo studio evidenzia come i pazienti in

emodialisi cronica siano ad alto rischio di eventi tromboembolici ed emorragici in corso di terapia anticoagulante. Pertanto sono necessarie ulteriori ricerche volte allo sviluppo di altri possibili interventi terapeutici al fine di migliorare questo aspetto. A questo proposito, sarà interessante conoscere i risultati degli studi attualmente in corso sugli inibitori del Fattore XI che, come sappiamo, hanno il potenziale di offrire un'efficacia antitrombotica equiparabile a quella degli anticoagulanti attualmente in uso a fronte di un miglior profilo di sicurezza.

Bibliografia

1. Reinecke H, Engelbertz C, Bauersachs R, et al. A Randomized Controlled Trial Comparing Apixaban With the Vitamin K Antagonist Phenprocoumon in Patients on Chronic Hemodialysis: The AXADIA-AFNET 8 Study *Circulation*. 2023;147:296–309.