

## **Funzione renale e rischio di sanguinamento nei pazienti con fibrillazione atriale in terapia con anticoagulanti orali diretti**

L'insufficienza renale cronica ha una elevata prevalenza nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) ed è associata ad un maggior rischio di eventi sia tromboembolici che emorragici, con conseguente aumento della mortalità, rispetto ai pazienti con normale funzione renale. I pazienti con insufficienza renale presentano infatti alterazioni dell'emostasi sia in senso protrombotico che proemorragico, che possono favorire lo sviluppo di tali complicanze. E' noto inoltre che l'insufficienza renale cronica si associa a un maggior rischio di complicanze emorragiche nei pazienti con FA in trattamento anticoagulante orale con warfarin.

Recentemente sono stati pubblicati i risultati di uno studio prospettico osservazionale condotto da Becattini e coll. con l'obiettivo di valutare l'effetto delle variazioni della funzione renale nel tempo sul rischio di sanguinamento maggiore durante il trattamento con anticoagulanti orali diretti (DOAC) in pazienti con FA non valvolare. Lo studio ha arruolato 449 pazienti consecutivi con FA, di età media di 79 anni, trattati con DOAC e seguiti prospetticamente dopo la prima prescrizione. La classificazione della funzione renale in stadi è stata effettuata utilizzando la formula di Cockcroft-Gault per la stima della velocità di filtrazione glomerulare (eGFR). Variazioni della funzione renale  $\leq 30\%$  rispetto ai valori di base sono risultate comuni indipendentemente dallo stadio iniziale di insufficienza renale cronica. Un deterioramento della funzione renale  $>30\%$  è stato riscontrato più frequentemente nei pazienti con insufficienza renale cronica di III o IV stadio all'arruolamento. All'analisi multivariata l'età e la durata dell'osservazione sono risultate indipendentemente associate al rischio di deterioramento della funzione renale nel tempo. Tra le comorbidity lo scompenso cardiaco cronico era associato a valori medi di eGFR più bassi, il diabete mellito a valori medi di eGFR più elevati. A un follow-up medio di 575 giorni l'incidenza di sanguinamenti maggiori è stata del 6.1% per paziente-anno, con il 18% di sanguinamenti fatali, quella di sanguinamenti non maggiori clinicamente rilevanti del 9.3% per paziente-anno. La variazione di eGFR nel tempo è risultata inversamente e indipendentemente associata al rischio di sanguinamento maggiore, con un aumento del rischio del 2% per ogni mL/min di riduzione assoluta di eGFR (HR 1.02, IC 95% 1.01-1.04). Un effetto simile della variazione di eGFR nel tempo è stato osservato anche sul rischio di sanguinamento non maggiore clinicamente rilevante (HR 1.02, IC 95% 1.01-1.03). Inoltre, un deterioramento della funzione renale tale da determinare una variazione nella stadiazione della funzione renale è risultato associato ad un aumento del rischio di sanguinamento maggiore di circa due volte.

Lo studio dimostra come le variazioni della funzione renale nel tempo si associno al rischio di complicanze emorragiche maggiori anche nei pazienti con fibrillazione atriale trattati con DOAC. La valutazione della funzione renale prima dell'inizio della terapia con DOAC e periodicamente durante il trattamento, nonché l'identificazione dei pazienti a maggior rischio di deterioramento della funzione renale (per età più avanzata, scompenso cardiaco cronico, funzione renale già compromessa all'inizio del trattamento) sono quindi di fondamentale importanza per ridurre il rischio di sanguinamento maggiore e rendere più sicuro il trattamento con DOAC.

Riferimento bibliografico:

*Becattini C, Giustozzi M, Ranalli MG, Bogliari G, Cianella F, Verso M, Agnelli G, Vedovati MC. Variation of renal function over time is associated with major bleeding in patients treated with direct oral anticoagulants for atrial fibrillation. J Thromb Haemost. 2018 May;16(5):833-841. doi: 10.1111/jth.13985.*