

Sicurezza del passaggio da un antagonista della vitamina K a un anticoagulante orale non vitamina K dipendente nei pazienti anziani fragili con fibrillazione atriale: risultati dello studio randomizzato e controllato FRAIL-AF

Dott. Francesco Bianco, Prof. De Caterina

Keywords: anticoagulanti orali; fibrillazione atriale; pazienti fragili; anticoagulante orale non vitamina K dipendenti; NAO.

Esiste ancora molta incertezza riguardo i pazienti fragili con fibrillazione atriale (FA). In particolare, non è ancora ben chiaro se quelli trattati con antagonisti della vitamina K (VKA) debbano passare ad un anticoagulante orale non vitamina K dipendente (NAO). Gli Autori del FRAIL-AF hanno pertanto condotto uno studio con ipotesi di superiorità per i NAO, multicentrico, in aperto, randomizzato e controllato. I pazienti più anziani con fibrillazione atriale e considerati "fragili" (età ≥ 75 anni più un punteggio Groningen Frailty Indicator (GFI) ≥ 3) sono stati randomizzati per passare dal trattamento con VKA guidato dall'INR a un NAO o al trattamento continuato con VKA. Sono stati esclusi i pazienti con una velocità di filtrazione glomerulare <30 mL/min/1,73 m² o con FA valvolare. Il follow-up è stato di 12 mesi. L'hazard ratio (HR) causa-specifico è stato calcolato per il verificarsi dell'esito primario, costituito da una complicanza emorragica maggiore o non maggiore clinicamente rilevante, a seconda di quale evento si verificasse per primo, tenendo conto della morte come rischio concorrente. Le analisi hanno seguito il principio dell'intenzione al trattamento (*intention to treat*). Gli esiti secondari includevano gli eventi tromboembolici. Tra gennaio 2018 e giugno 2022, un totale di 2.621 pazienti è stato sottoposto a screening per l'idoneità e 1.330 pazienti sono stati randomizzati (età mediana 83 anni, GFI mediano 4). Dopo la randomizzazione, 6 pazienti nel braccio di passaggio a NAO e 1 paziente nel braccio di prosecuzione con VKA sono stati esclusi a causa della presenza di criteri di esclusione, per cui 662 pazienti sono passati da un VKA a un NAO e 661 pazienti hanno continuato i VKA. Dopo 163 eventi con esito primario (101 nel braccio di passaggio a NAO, 62 nel braccio di continuazione del VKA), lo studio è stato interrotto per inutilità a continuare in accordo con l'analisi di futilità pre-specificata. L'HR per il risultato primario è stato 1,69 (IC 95% 1,23-2,32) a sfavore dei NAO. L'HR per gli eventi tromboembolici è stato di 1,26 (IC al 95% da 0,60 a 2,61), pure sfavorevole ai NAO. In conclusione, il passaggio dal trattamento con VKA guidato dall'INR a un NAO nei pazienti anziani fragili

con fibrillazione atriale è stato associato a più complicanze emorragiche rispetto alla continuazione del trattamento con VKA, senza una riduzione associata delle complicanze tromboemboliche.

Il risultato è abbastanza sorprendente, e forse adatto alla realtà olandese, in cui i pazienti hanno in media un ottimo controllo dell'anticoagulazione. L'interpretazione più probabile è che pazienti ben controllati sotto VKA non debbano necessariamente cambiare il trattamento con un NAO.

Bibliografia:

Joosten LPT, van Doorn S, van de Ven PM, Köhler BTG, Nierman MC, Koek HL, Hemels MEW, Huisman MV, Kruijff M, Faber LM, Wiersma NM, Buring WF, Fijnheer R, Adriaansen HJ, Roes KC, Hoes AW, Rutten FH, Geersing GJ. Safety of Switching from a Vitamin K Antagonist to a Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant in Frail Older Patients with Atrial Fibrillation: Results of the FRAIL-AF Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2023 Aug 27. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066485. Epub ahead of print. PMID: 37634130.