

Fibrillazione Atriale e insufficienza renale: bassa incidenza di sanguinamenti ed emorragie intracraniche in pazienti fragili e anziani con FA in terapia con LIXIANA® (edoxaban). All'ESC nuovi dati da ETNA-AF

I dati presentati all'ESC forniscono nuove evidenze sull'uso di edoxaban in popolazioni vulnerabili di pazienti fragili, anziani e con insufficienza renale. Rispetto all'età, la percezione della fragilità da parte del medico è risultata un indicatore potenzialmente migliore per gli outcome clinici. Ad oggi, il programma globale ETNA-AF, che include ETNA-AF-Europe, è il più grande studio prospettico non interventistico che indaghi su un singolo NAO

Monaco, 31 agosto 2020 – Nelle popolazioni vulnerabili come gli anziani, i pazienti fragili e quelli con insufficienza renale - una comorbidità comune per le persone con FA - l'anticoagulazione per la prevenzione dell'ictus spesso non è prescritta a causa del rischio di sanguinamento, nonostante questi pazienti siano tra quelli più a rischio di eventi ischemici come l'ictus. [\[i\]](#) Daiichi Sankyo ha presentato oggi, al Congresso ESC 2020, i dati ad un anno di quattro analisi secondarie del programma europeo e globale ETNA-AF (Edoxaban Treatment in routine clinical practice in patients with nonvalvular Atrial Fibrillation), uno studio sulla sicurezza non interventistico che valuta l'impiego di edoxaban (LIXIANA®) nella pratica clinica di più di 26.000 pazienti affetti da fibrillazione atriale in tutto il mondo. [\[ii\]](#) [\[iii\]](#) [\[iv\]](#) [\[v\]](#) I risultati in pazienti fragili e anziani, sottoposti a cure cliniche di routine, hanno mostrato una incidenza di sanguinamento e di emorragia intracranica (ICH) considerata bassa dagli sperimentatori.^{1,2,3} Si rafforzano, dunque, le evidenze sull'efficacia e la sicurezza di edoxaban in queste popolazioni.

"I pazienti anziani e fragili sono stati sottorappresentati in alcuni studi sulla prevenzione dell'ictus causata da fibrillazione atriale, e ciò ha portato scarse prove a sostegno dell'uso quotidiano dei NAO in questa tipologia di pazienti - ha spiegato il dott. Ameet Bakhai, consulente cardiologo e direttore della ricerca e sviluppo cardiovascolare del Royal Free London NHS Trust del Regno Unito - Perciò questi nuovi dati dovrebbero fornire ai medici una certa fiducia nell'efficacia e nel profilo di sicurezza di edoxaban per ridurre il rischio di ictus nelle popolazioni anziane e fragili affette da fibrillazione atriale".

Fragilità e funzionalità renale: Risultati del registro ETNA-AF-Europe

L'anticoagulazione presenta molteplici sfide nei pazienti fragili, nonché in quelli che presentano sia fragilità che compromissione renale.⁵ La prima delle due analisi di dati dei 13.092 pazienti del registro ETNA-AF-Europe, ha valutato gli outcome clinici chiave e i punteggi di rischio in pazienti fragili e anziani rispetto a pazienti non fragili o più giovani.¹

La fragilità, comunemente definita come la condizione di soggetti a maggior rischio di disabilità, ospedalizzazione e mortalità [\[vi\]](#), è stata determinata dalla percezione dello specialista.¹

I risultati dei 1.392 pazienti considerati fragili hanno mostrato che:¹

- Secondo la valutazione degli sperimentatori, l'incidenza di emorragia intracranica (ICH) è rimasta bassa, indipendentemente dallo stato di fragilità o dall'età, nonostante i pazienti fragili abbiano quattro volte più probabilità di morire e presentino una incidenza più elevata di sanguinamento maggiore rispetto alla coorte non fragile
- Ogni anno, l' ICH si è verificata nello 0,15% dei pazienti nella coorte fragile, rispetto allo 0,27% di quelli nella coorte non fragile
- Ogni anno, il sanguinamento maggiore si è verificato nel 2,18% dei pazienti nella coorte fragile,

- rispetto allo 0,95% di quelli nella coorte non fragile
- Ogni anno, la mortalità totale si è verificata nel 10,43% dei pazienti nella coorte fragile, rispetto al 2,49% di quelli nella coorte non fragile

Inoltre, lo studio ha suggerito che, rispetto all'età, la percezione della fragilità da parte del medico sembra essere un indicatore migliore per gli outcome clinici.¹

Nella seconda analisi del registro ETNA-AF-Europe sono stati osservati 13.021 pazienti con insufficienza renale per valutare le caratteristiche basali e i risultati del follow-up a un anno.² La presenza di FA è collegata a un rischio maggiore di sviluppare una compromissione renale moderata e grave e, clinicamente, l'anticoagulazione presenta molteplici sfide nei pazienti con funzionalità renale compromessa perché le proprietà farmacocinetiche e la biodisponibilità del trattamento, in questi pazienti, sono spesso alterate. [\[vii\]](#) [\[viii\]](#)

In queste analisi tra i tre gruppi, classificati in base ai livelli di clearance della creatinina (CrCl), quelli trattati con edoxaban hanno mostrato una bassa incidenza di ICH e ictus emorragico- secondo la valutazione degli sperimentatori - e questi risultati sono stati simili nei pazienti di tutti i gruppi studiati.² Per quanto riguarda la funzionalità renale, l'ICH si è verificato nello 0,18%, 0,32% e 0,17% dei pazienti ogni anno, mentre l'ictus emorragico si è verificato nello 0,04%, 0,17% e 0,10% dei pazienti rispettivamente nei gruppi con malattia renale da moderata a grave (CrCl $\geq$ 50 mL / min), malattia renale lieve (CrCl (50–80) mL / min) e funzionalità renale normale (CrCl $\geq$ 80 mL / min).²

ETNA-AF Global: trattamento di pazienti anziani

I risultati di una delle due sottoanalisi globali hanno mostrato che a 12 mesi, l'incidenza di ICH è stata costantemente bassa in tutti i gruppi di età, mentre la mortalità cardiovascolare aumentava numericamente con l'età, ma in misura inferiore rispetto alla mortalità per tutte le cause.³

Ulteriori risultati del registro globale hanno permesso di valutare la sicurezza e l'efficacia di edoxaban somministrato ai pazienti con FA alla dose raccomandata o non raccomandata, in un anno di pratica clinica, e hanno mostrato che edoxaban viene prescritto alla dose raccomandata nella stragrande maggioranza dei pazienti, ma si tende a prescrivere edoxaban ad una dose non raccomandata più frequentemente quando i valori di CrCl o di peso corporeo sono più vicini ai limiti raccomandati per la riduzione della dose.⁴

"La fibrillazione atriale è comune nella popolazione anziana, così come lo sono le comorbidità e l'incidenza più elevata di eventi cardiovascolari, sanguinamenti inclusi, che devono essere tutti gestiti con grande attenzione per le sfide che essi rappresentano sia per i medici che per i pazienti. – Ha commentato il Dr. Wolfgang Zierhut, Responsabile dell'Area terapeutica antitrombotica e cardiovascolare presso Daiichi Sankyo Europa - Questi ultimi risultati mostrano la coerenza del trattamento con edoxaban nel fornire benefici a un'ampia gamma di pazienti".

ETNA -AF è il più ampio programma di studio prospettico e non interventistico su un singolo anticoagulante orale non antagonista della vitamina K nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare e rappresenta uno degli oltre 10 studi randomizzati e controllati (RCT), registri e studi clinici non randomizzati che compongono il programma di ricerca Edoxaban, EDOSURE

Tutti i dettagli dei risultati dello studio non-interventistico ETNA- AF presentati ad ESC sono disponibili al seguente link:

[https://programme.escardio.org/ESC2020/On-Demand?s=\\$expression=etna-af](https://programme.escardio.org/ESC2020/On-Demand?s=$expression=etna-af)

Riferimenti

- [1] Seelig J, *et al.* When to withhold oral anticoagulation in atrial fibrillation – an overview of frequent clinical discussion topics. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:399–408.
- [2] Bakhai A, *et al.* Still on ‘aspirin or nothing’ for AF patients with frailty? ETNA-AF-Europe shows frailty corresponds to higher mortality but not neurological bleeding with edoxaban anticoagulation in routine care. Poster presented at ESC Congress 2020.
- [3] de Caterina R, *et al.* Baseline characteristics and follow-up outcomes in routine clinical practice patients categorised by renal function in the ETNA-AF-Europe registry. Poster presented at ESC Congress 2020.
- [4] Yamashita T, *et al.* Edoxaban Treatment of Elderly Patients with Atrial Fibrillation in Routine Clinical Practice: 1-Year Results of the Non-interventional Global ETNA-AF Program. Rapid Fire Abstract presented at ESC Congress 2020.
- [5] Chao T-F, *et al.* Recommended and non-recommended edoxaban dosing in patients with atrial fibrillation: one-year clinical events from the Global ETNA-AF non-interventional study. Rapid Fire Abstract presented at ESC Congress 2020.
- [6] Pritchard, J.M., *et al.* Measuring frailty in clinical practice: a comparison of physical frailty assessment methods in a geriatric out-patient clinic. *BMC Geriatr* 17, 264 (2017).
- [7] Soliman, *et al.* Chronic Kidney Disease and Prevalent Atrial Fibrillation: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *Am Heart J.* 2010 Jun; 159(6): 1102–1107.
- [8] Sciascia, *et al.* Chronic kidney disease and anticoagulation: from vitamin K antagonists and heparins to direct oral anticoagulant agents. *Intern Emerg Med.* 2017;12;1101-8.
- [9] Edoxaban Treatment in Routine Clinical Practice for Patients With Non Valvular Atrial Fibrillation (ETNA-AF-EU). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02944019>. Accessed August 2020.
- [10] Edoxaban Treatment in Routine Clinical Practice for Patients With Atrial Fibrillation in Korea and Taiwan (ETNA-AF- KOR-TWN). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02951039>. Accessed August 2020.
- [11] Edoxaban Treatment in Routine Clinical Practice for Patients With Non-valvular Atrial Fibrillation (ETNA-AF-Hong Kong). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03247582>. Accessed August 2020.
- [12] Edoxaban Treatment in Routine Clinical Practice for Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation (NVAF). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03247569>. Accessed August 2020.
- [13] ETNA-AF-Japan. Available at: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000019728. Accessed August 2020.
- [14] National Heart, Lung and Blood Institute – What is Atrial Fibrillation. Available at: www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/af/af_diagnosis.html.
- [15] Iqbal MB, *et al.* Recent developments in atrial fibrillation. *BMJ.* 2005;330(7485):238–43
- [16] Camm AJ, *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31(19):2369-2429
- [17] Krijthe BP, *et al.* Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from+- 2000 to 2060. *Eur Heart J.* 2013;34(35):2746-2751
- [18] Ball J, *et al.* Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Card.* 2013;167:1807-1824