Fibrillazione atriale subclinica: anticoagulanti o no?

Data 06 agosto 2026
Categoria cardiovascolare

Sempre più spesso vengono diagnosticati casi di fibrillazione atriale asintomatica grazie all'uso di dispositivi cardiaci impiantabili. Come comportarsi in questi casi? Prescrivere sempre l'anticoagulazione?

Gli studi NOAH-AFNET e ARTESIA

Nello studio NOAH-AFNET poco più di 2500 pazienti con episodi di tachicardia atriale rilevati tramite un dispositivo cardiaco impiantabile sono stati assegnati in modo casuale a edoxaban o placebo. L'età media era di 78 anni e il punteggio CHA₂DS₂-VASc mediano era di 4.
L'endpoint primario comprendeva ictus, embolia sistemica e morte cardiovascolare. I ricercatori hanno interrotto prematuramente lo studio dopo un periodo di follow-up mediano di 21 mesi per due motivi: probabile inefficacia e potenziali danni. L'endpoint primario si è verificato con una frequenza del 3,2% per paziente-anno nel gruppo trattato con edoxaban rispetto al 4,0% nel gruppo placebo (differenza non significativa: HR, 0,81; IC 95%, 0,60 - 1,08; P = 0,15). L'incidenza di ictus è risultata bassa e simile in entrambi i gruppi: 0,9% contro 1% per paziente-anno rispettivamente nei gruppi trattati con edoxaban e placebo.
Gli eventi avversi, definiti come sanguinamento maggiore o decesso, si sono verificati con una frequenza significativamente più elevata nel gruppo trattato con edoxaban (5,9% contro 4,5% per paziente-anno; HR, 1,31; IC 95%, 1,02 - 1,67).

Invece lo studio ARTESIA , effettuato su circa 4000 pazienti, ha confrontato apixaban (5 mg o 2.5 mg due volte al giorno) rispetto all'aspirina (81 mg al giorno) in pazienti con episodi di FA subclinica tra 6 minuti e 24 ore. L'apixaban ha ridotto significativamente il rischio di ictus o embolia sistemica del 37% rispetto all'aspirina (HR 0,63; 0,45-0,88).È stato tuttavia riscontrato un aumento del rischio di emorragie maggiori (HR 1,80; 1,26-2,57). In pratica: bisogna trattare ~217 pazienti per 1 anno con apixaban invece di aspirina per prevenire 1 evento tromboembolico; nello stesso tempo si causa 1 sanguinamento maggiore aggiuntivo ogni 130 pazienti trattati.
Il profilo rischio/beneficio va interpretato considerando che i sanguinamenti maggiori sono in gran parte non fatali, mentre gli ictus hanno spesso esiti devastanti per cui il peso clinico dei due eventi può essere non equiparabile.

Considerando insieme i due studi si potrebbe concludere che la terapia anticoagulante nella FA subclinica ha una certa efficacia, ma probabilmente inferiore rispetto a quella osservata nella FA diagnosticata clinicamente.

Analisi secondarie di NOAH-AFNET e ARTESIA

Si possono individuare dei criteri che permettano allora di stabilire quali pazienti con FA subclinica traggono maggior beneficio dall'anticoagulazione? Alcune analisi dei dati dei due studi possono fornire qualche indicazione.

In un'analisi secondaria dello studio ARTESIA si è visto che nè la frequenza nè la durata dell'episodio più lungo di FA subclinica erano associate a un rischio di ictus o embolia sistemica e non hanno modificato l'effetto dell'apixaban su tale rischio . In altri termini questa analisi "smonta" l'idea che un carico (burden) maggiore di fibrillazione subclinica richieda necessariamente l'anticoagulante: il beneficio di apixaban nel ridurre l'ictus era costante, indipendentemente dal fatto che il paziente avesse episodi brevi (pochi minuti) o lunghi (molte ore), o che gli episodi fossero frequenti o rari. Nei pazienti con un carico di FA molto basso, il rischio assoluto di ictus è così esiguo che l'aumento delle emorragie maggiori causato dall'anticoagulante annulla il beneficio clinico. Non dobbiamo guardare solo la "durata" dell'aritmia sul monitor (il cronometro), ma il profilo di rischio complessivo del paziente (età, ipertensione, diabete, ecc.).

Sempre in un'altra analisi secondaria dell'ARTESIA si è visto che un paziente su 4 presentava un punteggio CHA₂DS₂ - VASc > 4; in questi pazienti i benefici del trattamento con apixaban nella prevenzione di ictus/embolia sistemica sono superiori ai rischi. Il contrario si verifica per i pazienti con punteggio CHA₂DS₂ - VASc <4. Esiste un gruppo intermedio consistente (CHA₂DS₂ - VASc = 4) in cui le preferenze del paziente influenzeranno le decisioni terapeutiche.

Al congresso dell'Heart Rhythm tenutosi quest'anno a Chicago sono stati presentati i risultati di un'analisi dello studio NOAH-AFNET che ha utilizzato l'intelligenza artificiale per estrarre i dati sul burden di fibrillazione atriale da oltre 11.000 referti di pacemaker di 2.534 pazienti. Un carico di FA superiore all'1% non è stato associato a un maggior rischio di ictus, embolia sistemica o morte cardiovascolare rispetto a un carico inferiore, né ha modificato l'efficacia del trattamento con edoxaban. I risultati suggeriscono che la sola quantità di FA rilevata dai dispositivi non sia sufficiente per guidare la scelta della terapia anticoagulante, rendendo necessarie ulteriori caratteristiche cliniche del paziente per la decisione terapeutica. Da notare che si tratta di una comunicazione congressuale quindi non ancora peer review.

Ricordiamo che il carico di fibrillazione atriale (spesso indicato con il termine inglese AF burden) rappresenta la quantità totale di tempo che un paziente trascorre in fibrillazione atriale durante un periodo di monitoraggio specifico. Viene

espresso generalmente come percentuale (%) o come durata temporale (ore/minuti) nell'arco di 24 ore. Esempio: un carico dell'1% significa che, in una giornata, il cuore è stato in fibrillazione per circa 14-15 minuti complessivi.

Quali criteri usare?

Storicamente si è sempre pensato che "più alto è il carico, più elevato è il rischio di ictus". Ora non ne siamo più certi: il rischio sembra dipendere più dalle condizioni generali di salute del paziente che dalla durata esatta dell'aritmia.

Ma quali sono allora le caratteristiche che possono guidare il medico?

1. Il profilo di rischio clinico (CHA₂DS₂-VASc) è il fattore più importante. Se un paziente ha un punteggio alto (solitamente ≥ 4) il rischio di ictus è elevato a prescindere dal carico di FA.

2. Altri fattori: età avanzata (soprattutto sopra i 75 anni), insufficienza cardiaca o ridotta frazione d'eiezione, ipertensione arteriosa (specialmente se non ben controllata), diabete mellito, precedenti vascolari (infarto o arteriopatia).

3. Biomarcatori: si sta dando sempre più importanza a parametri misurabili che indicano stress o danno cardiaco (NT-proBNP: livelli elevati indicano una pressione atriale alta e un rischio tromboembolico maggiore; troponina ad alta sensibilità (hs-Tn): anche piccoli aumenti stabili riflettono un danno cronico al tessuto cardiaco.

4. Imaging e struttura dell'atrio: un atrio molto dilatato all'ecocardiogramma è un terreno fertile per i trombi, anche con pochi minuti di FA; una fibrosi atriale rilevata tramite Risonanza Magnetica (MRI), indica un tessuto cicatriziale che favorisce la stasi ematica.

5. Il "Rischio Emorragico" (HAS-BLED) - La decisione è sempre un bilancio: se il paziente ha un rischio di emorragia molto alto (storia di sanguinamenti gastrici, insufficienza renale grave, uso cronico di antiaggreganti), i medici tendono a non anticoagulare finché la FA non diventa clinicamente evidente o supera le 24 ore.

Conclusioni

In estrema sintesi: se il paziente ha CHA₂DS₂-VASc elevato, molti fattori di rischio e atrio dilatato, si tende a iniziare l'anticoagulante anche per carichi di FA subclinica bassi. Se invece il paziente è giovane e sano, si preferisce il monitoraggio senza farmaci. Queste conclusioni sono in linea con le raccomandazioni delle linee guida ESC 2024 sulla FA, che per la prima volta affrontano sistematicamente il tema della FA subclinica.

Notaimportante

Entrambi gli studi (NOAH-AFNET e ARTESIA) hanno arruolato pazienti con FA subclinica rilevata da dispositivi cardiaci impiantabili (pacemaker, ICD, loop recorder). Questi dispositivi hanno elettrodi endocavitari, algoritmi validati e una specificità molto alta per la diagnosi di FA.
Nella pratica quotidiana del MMG, tuttavia, è sempre più frequente ricevere segnalazioni da dispositivi indossabili consumer o da monitor Holter da patch. Per questi dispositivi il tasso di falsi positivi è significativamente più alto. Quindi prima di avviare qualsiasi ragionamento sull'anticoagulazione in un paziente che porta un referto dal polso, è necessario confermare la diagnosi con un ECG a 12 derivazioni o con un Holter tradizionale. Le considerazioni sul CHA₂DS₂-VASc e sul burden discusse in questo articolo si applicano solo a una FA subclinica già verificata strumentalmente, non a una semplice notifica dello smartphone.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Kirchhof P, Toennis T, Goette A, Camm AJ, Diener HC, Becher N, Bertaglia E, Blomstrom Lundqvist C, Borlich M, Brandes A, Cabanelas N, Calvert M, Chlouverakis G, Dan GA, de Groot JR, Dichtl W, Kravchuk B, Lubiński A, Marijon E, Merkely B, Mont L, Ozga AK, Rajappan K, Sarkozy A, Scherr D, Sznajder R, Velchev V, Wichterle D, Sehner S, Simantirakis E, Lip GYH, Vardas P, Schotten U, Zapf A; NOAH-AFNET 6 Investigators; NOAH-AFNET6 sites and investigators. Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes. N Engl J Med. 2023 Sep 28;389(13):1167-1179. doi: 10.1056/NEJMoa2303062. Epub 2023 Aug 25. PMID: 37622677.

2. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, et al.; ARTESIA Investigators. Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation. New England Journal of Medicine. 2024;390(2):107-117. doi:10.1056/NEJMoa2310234.

3. McIntyre WF, Benz AP, Healey JS, Connolly SJ, Yang M, Lee SF, Field TS, Alings M, Benezet-Mazuecos J, Boriani G, Nielsen JC, Gold MR, Pergolini F, Glotzer TV, Granger CB, Lopes RD. Risk of Stroke or Systemic Embolism

According to Baseline Frequency and Duration of Subclinical Atrial Fibrillation: Insights From the ARTESiA Trial. Circulation. 2024 Nov 26;150(22):1747-1755. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069903. Epub 2024 Sep 4. Erratum in: Circulation. 2025 Jan 21;151(3):e29. doi: 10.1161/CIR.0000000000001301. PMID: 39229707.

4. Lopes RD, Granger CB, Wojdyla DM, McIntyre WF, Alings M, Mani T, Ramasundarahettige C, Rivard L, Atar D, Birnie DH, Boriani G, Amit G, Leong-Sit P, Rinne C, Duray GZ, Gold MR, Hohnloser SH, Kutyifa V, Benezet-Mazuecos J, Cosedis Nielsen J, Sticherling C, Benz AP, Linde C, Kautzner J, Mabo P, Mairesse GH, Connolly SJ, Healey JS. Apixaban vs Aspirin According to CHA2DS2-VASc Score in Subclinical Atrial Fibrillation: Insights From ARTESiA. J Am Coll Cardiol. 2024 Jul 23;84(4):354-364. doi: 10.1016/j.jacc.2024.05.002. Epub 2024 May 19. PMID: 39019530.

5. Distribution of Atrial Fibrillation Burden, Relation to Outcomes, and Effectiveness and Safety of Anticoagulation Based on Device Reports: The NOAH-AFNET 6 Trial. Relatore: Prof. Ulrich Schotten (Maastricht University, Paesi Bassi). Sessione: LB-525394-04. Congresso: Heart Rhythm 2026 (HRS 2026), Chicago. Data di presentazione: 24 aprile 2026.