

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Fibrillazione atriale, trattamento anti-coagulante e declino cognitivo senile

La fibrillazione atriale (FA) e la demenza sono sempre più comuni con l'avanzare dell'età, costituendo un pesante onere per l'assistenza sanitaria in una società che invecchia.

Evidenze crescenti fanno ritenere che l'FA possa ricoprire un ruolo importante nella disfunzione cognitiva; eppure, le evidenze attuali sull'associazione FA/declino cognitivo e demenza sembrano essere significative solo per i pazienti con *ictus* e per i giovani adulti, ma non per le persone di età ≥ 75 anni. Le discrepanze potrebbero anche essere attribuibili a variazioni metodologiche: infatti, l'incidenza di FA viene raramente presa in considerazione quando si rapporta l'FA con la demenza e il declino cognitivo, portando a una possibile sotto-stima dell'associazione tra prevalenza di FA e demenza. Inoltre, dato l'effetto preventivo della terapia anti-coagulante sull'*ictus* FA-correlato, è plausibile che l'uso di anti-coagulanti possa anche giovare alla funzione cognitiva nei pazienti con FA, ritardando l'insorgenza della demenza. Tuttavia, finora, abbiamo solo uno studio retrospettivo svedese che conferma l'ipotesi di un'associazione FA/demenza, ma non ci sono prove sul beneficio cognitivo dei farmaci anti-trombotici provenienti da studi longitudinali.

Obiettivo dello studio è stato esaminare l'associazione tra FA, declino cognitivo e demenza in età avanzata, per capire se i pazienti che rientrano in tale fascia di età possano trarre beneficio anche dal punto di vista cognitivo dal trattamento anti-coagulante.

Lo **studio di coorte** basato sulla popolazione dello studio svedese SNACK-K ha incluso **2.685 partecipanti** > 60 anni **senza demenza**, regolarmente esaminati dal 2001-2004 al 2010-2013. La presenza di FA è stata accertata dall'esame obiettivo, dall'ECG e dal registro pazienti. La funzione cognitiva globale è stata valutata utilizzando il *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Gli autori hanno seguito i criteri DSM-IV per la diagnosi di demenza, NINDS-AIREN (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke e Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences*) per la demenza vascolare e NINCDS-ADRDA (*National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke e the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*) per la malattia di Alzheimer. I dati sono stati analizzati utilizzando i modelli lineari misti e la regressione di Cox.

Sono stati identificati 243 partecipanti (9.1%) con FA al basale. Durante il periodo di **follow-up di 9 anni** 279 partecipanti (11.4%) hanno sviluppato FA e 399 (14.9%) hanno sviluppato demenza.

La FA è risultata significativamente associata a un più rapido declino annuale del MMSE (coefficiente $\beta = -0.24$, IC95% 0.16-0.31) e a un aumento del rischio di tutte le cause di demenza (HR 1.4, IC95% 1.11-1.77) e di demenza sia vascolare che mista (HR 1.88, IC95% 1.09-3.23), ma non di malattia di Alzheimer (HR 1.33, IC95% 0.92-1.94).

Tra i pazienti con FA, l'uso di anti-coagulanti, ma non il trattamento anti-piastrinico, era associato a un rischio ridotto del 60% di demenza (HR 0.4, IC95% 0.18-0.92).

Limitazioni dello studio (secondo gli autori)

1. Non si sono potuti distinguere i sottotipi di FA, parossistica, persistente e permanente, perché si sarebbero potuti perdere i casi di FA asintomatica.
2. L'MMSE è un *test di screening* per problemi cognitivi globali, potenzialmente non sensibile a sottili cambiamenti in alcuni domini cognitivi (ad esempio, funzione esecutiva e visuo-spaziale), specialmente tra soggetti molto istruiti, con possibile sotto-stima dell'associazione tra FA e declino cognitivo.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

3. Mancano dati sulla durata del trattamento anti-trombotico e sulla qualità del controllo della terapia anti-coagulante (INR).
4. Nonostante sia stato adottato il *propensity score* e siano state ulteriormente controllate più variabili nell'analisi per minimizzare i *bias* confondenti, potrebbe ancora esistere un residuo margine di confondimento a causa di misurazioni imperfette di tali fattori e di altri fattori non misurati (ad es. angiopatia amiloide cerebrale); i medici o i geriatri potrebbero anche essere stati più o meno cauti nel prescrivere farmaci anti-coagulanti ai pazienti più anziani con difficoltà cognitive ma senza diagnosi di demenza.
5. La popolazione SNAC-K è omogenea, composta principalmente da caucasici molto istruiti di un distretto urbano.

Conclusioni

L'FA è associata a un più veloce declino della funzione cognitiva globale e a un aumento del rischio di demenza, in particolare demenza vascolare e mista. **L'uso di anti-coagulanti può ridurre questo rischio.**

Bibliografia

1. Ding M, et al. Atrial fibrillation, antithrombotic treatment, and cognitive aging. A population-based study. *Neurology* [2018, 91: e1732-40](#).