



## FANS e fibrillazione atriale

**Data** 08 giugno 2014  
**Categoria** cardiovascolare

La fibrillazione atriale (FA) è un'aritmia cardiaca comune negli anziani, ed è associata ad un aumento di morbilità (ictus e scompenso cardiaco), di mortalità e di ridotta aspettativa di vita. Alcuni farmaci sono stati associati all'aumento di rischio di FA, compresi i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS). L'uso di FANS era stato associato precedentemente ad aumentato rischio di infarto del miocardio, di stroke e di scompenso cardiaco. Gli studi precedenti che avevano valutato l'associazione tra FANS e FA erano soprattutto studi retrospettivi caso-controllo o studi da database, con disponibilità limitata di dati circa eventuali confondenti.

Partendo da queste premesse, gli autori di questo studio si sono posti l'obiettivo di indagare se l'uso di FANS fosse associato alla FA in una popolazione-basata-su-coorte con dati precisi sull'incidenza di FA, informazioni complete circa l'uso di farmaci e circa i potenziali confondenti.

Hanno, pertanto, realizzato uno studio prospettico di follow-up, basato su di una popolazione di anziani con uniformità di casi e dati sui potenziali confondenti, derivati dallo studio Rotterdam, che ha valutato l'associazione tra farmaci antinfiammatori non-steroidi (FANS) e rischio di fibrillazione atriale. Lo studio ha compreso 8.423 partecipanti con fibrillazione atriale alla linea basale. La fibrillazione atriale è stata accertata dalle valutazioni degli ECG e dalle cartelle cliniche. L'uso di FANS è stato ottenuto dalle prescrizioni registrate attraverso il collegamento con le farmacie che avevano partecipato. È stato utilizzato il modello proporzionale di Cox per studiare l'associazione tra uso di FANS e fibrillazione atriale. L'uso di FANS è stato incluso nel modello come una variabile tempo-dipendente.

### Risultati:

All'inizio dello studio l'età media della popolazione in studio era di 68,5 anni (SD: 8.7) ed il 58% era rappresentato da donne. Durante un follow-up medio di 12,9 anni, 857 partecipanti avevano sviluppato fibrillazione atriale. L'uso corrente di FANS per 15-30 giorni era associato ad un aumento di rischio rispetto ai non-utilizzatori (HR 1.76, 95% IC da 1.07 a 2.88, aggiustato per età, sesso, e fattori di rischio cardio-vascolare). Inoltre, l'uso recente di FANS (entro i 30 giorni precedenti) era associato ad un aumento di rischio di fibrillazione atriale, rispetto ai non-utilizzatori (HR 1.84, 95% IC da 1.34 a 2.51, aggiustato per età, sesso, ed altri fattori di rischio cardio-vascolare).

Sebbene sembrasse che dosaggi più elevati fossero associati ad un rischio più elevato di FA, questa associazione non ha invece raggiunto la significatività statistica. In un'analisi di sensitività, si è aggiustato anche per dimensione ventricolare telediastolica, riscontrando che la dimensione ventricolare telediastolica era associata ad un aumentato rischio di FA (HR per incremento SD: 1.17, 95% IC da 1.01 a 1.35 aggiustato per età, sesso, uso di FANS ed altri fattori di rischio cardio-vascolare). Tuttavia, anche dopo l'aggiustamento per la dimensione ventricolare, l'uso corrente di FANS era associato alla FA (HR 15-30 giorni: 3.21, 95% IC da 1.21 a 8.48, aggiustato per età, sesso, dimensione ventricolare telediastolica ed altri fattori di rischio cardio-vascolare), rispetto al non-uso. Risultati simili sono stati riscontrati anche dopo aggiustamento per dimensione del ventricolo sinistro telesistolica o per dimensione dell'atrio sinistro.

Gli autori concludono che, in questo studio, l'uso di FANS era associato ad un aumentato rischio di fibrillazione atriale. Sono necessari, però, ulteriori studi per valutare il meccanismo alla base di questa associazione, anche se gli autori stessi avanzano possibili ipotesi. I FANS inibiscono gli enzimi della ciclo-ossigenasi, che trovano espressione nei tessuti renali, per cui la inibizione di tali enzimi può portare aumento della pressione arteriosa, dovuta alla ritenzione idrica, aumento delle resistenze periferiche, ed attenuazione degli effetti dei farmaci antipertensivi e diuretici. È stato dimostrato che l'uso corrente di FANS è associato ad aumento delle dimensioni telediastoliche e telesistoliche, ottenute con l'ecocardiografia, nei primi 14 giorni di trattamento con FANS e con la dimensione telediastolica da sola dopo uso prolungato. Queste modificazioni delle dimensioni del ventricolo sinistro potrebbero spiegare parte dell'associazione tra FANS e FA. La inibizione COX può portare a fluttuazioni del potassio sierico attraverso la ridotta escrezione nel nefrone distale. È possibile che questi effetti avversi renali possano innescare la FA. Tuttavia, è anche possibile che l'uso di FANS sia un indicatore della presenza di malattie infiammatorie sottostanti, che potrebbero essere associate al rischio di fibrillazione atriale.

### Fonte:

Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of atrial fibrillation: a population-based follow-up study. Bouwe P Krijthe. *BMJ Open* 2014;4:e004059. doi:10.1136/bmjopen-2013-004059.

A cura di **Patrizia Iaccarino**