Fibrillazione atriale e stroke: prima l'uovo o la gallina ?

Data 18 ottobre 2020
Categoria cardiovascolare

La relazione temporale tra l'aritmia e lo stroke potrebbe essere bidirezionale.

S. Camen et al. riportano i risultati di un ampio studio osservazionale prospettico, che ha utilizzato i dati di 5 coorti di diverse popolazioni europee, oltre 100.000 pazienti (età media 46 anni; 48% uomini), reclutati tra il 1982 e il 2010, con un follow-up medio di 16 anni .
Nello studio si evidenzia un'ampia distribuzione dell'intervallo diagnostico tra le due patologie con alcuni casi rilevati anche dopo molti anni, anche se, in circa un quarto dei casi, FA e stroke si verificano a distanza di 30 giorni l'una dall'altro. Ciò rafforza l'importanza, dopo un evento ischemico di origine indeterminata, del monitoraggio elettrocardiografico di almeno 24 ore, idealmente prolungato fino a 30 giorni, per diagnosticare una possibile FA.
Secondo gi autori i casi di FA successivi non avrebbero un ruolo causale nello stroke ma sarebbero indicatori di malattia sistemica progressiva. E' quindi importante diagnosticare a trattare in maniera aggressiva, in quanto metodo addizionale di prevenzione dello stroke, oltre alla terapia anticoagulante, i fattori di rischio comuni alle due patologie, come l'ipertensione e il diabete. Nei casi di ictus sicuramente embolico, potrebbe essere indicato un monitoraggio di lunga durata con i loop recorders impiantabili, che hanno dimostrato di aumentare la diagnostica della FA e di ridurre le recidive di stroke , mentre la terapia anticoagulante empirica non ha dimostrato di limitare le ricorrenze di ictus ischemico . In generale la presenza sia di FA che di stroke attribuisce un rischio maggiore di quello delle singole patologie e indipendentemente da quale evento si verifica per primo .

La conclusione principale dello studio è che la relazione temporale tra stroke ischemico e FA sembra essere in realtà bidirezionale. Questo è coerente con precedenti studi su pazienti malati, in quanto portatori di pacemakers e defibrillatori (ICD), sottoposti quindi a monitoraggio continuo, nei quali si era evidenziato che solo in meno della metà dei casi la FA subclinica precedeva lo stroke e che la maggioranza dei pazienti (73-94%) non presentava FA nei 30 giorni precedenti l'ictus ischemico .

In pratica l'insieme degli studi segnala che, sia nel caso di FA clinica che soprattutto subclinica, la relazione temporale con lo stroke sarebbe molto più complessa di una semplice questione di condizione aritmica che porta a stasi atriale, trombosi e quindi embolia. Alcuni eventi ischemici sono effettivamente dovuti alla stasi successiva ad episodi di FA. E' noto che la stessa morfologia dell'auricola condiziona il rischio di ictus, in una scala che mette al gradino più basso la forma ad ala di pollo e a quello più alto quella a cavolfiore . Altri episodi sono dovuti ad alterazioni endoteliali croniche provocate da episodi precedenti di FA parossistica.

Un recente modello, che si propone di descrivere la fisiopatologia dello stroke trombo-embolico , evidenzia l'importanza della componente aritmica ma anche del substrato, atriale e sistemico. In questo modello l'invecchiamento e i fattori di rischio cardiovascolare determinano un substrato atriale anomalo sul piano strutturale, contrattile, elettrofisiologico, la cosiddetta cardiomiopatia atriale , che può causare sia la FA che lo stroke. L'aritmia sarebbe a sua volta sia possibile fattore causale sia marker di rischio trombo embolico . Una volta sviluppata, la FA tende inoltre ad automantenersi e causare disfunzione contrattile e stasi atriale e, nel tempo, rimodellamento strutturale con ulteriore incremento del rischio trombo-embolico.
A loro volta, i fattori di rischio cardiovascolare aumentano le probabilità di stroke con meccanismi diversi, ad esempio l'aterosclerosi delle grandi arterie, la disfunzione ventricolare sistolica e l'occlusione dei piccolo vasi cerebrali. In caso di evento ischemico, le alterazioni autonomiche e la flogosi post-stroke possono a loro volta aumentare il rischio di FA.
Altri meccanismi fisiopatologici non dipendono dalla FA, ad es. l'ictus lacunare associato a ipertensione: in questi casi l'aritmia può essere solo un marker di rischio.

Conclusioni

La relazione tra ictus o embolia sistemica e FA non è solo meccanicistica, **l'aritmia non è solo un fattore di rischio causale ma anche un marker di stroke** , il che potrebbe spiegare la mancanza di relazione temporale assoluta tra le due patologie che, indipendentemente dalla relativa cronologia, aumentano entrambe il rischio di stroke.
E' quindi fondamentale, oltre che ricercare sempre una possibile FA dopo un ictus, utilizzando le nuove tecnologie di monitoraggio cardiaco prolungato, riconoscere, indipendentemente dalla cronologia, i fattori di rischio comuni, il cui trattamento può migliorare la prognosi, non solo rispetto alla prevenzione delle trombo-embolie ma anche dello scompenso cardiaco e della mortalità cardiovascolare.
Da questo punto di vista, se la FA si verifica prima o dopo lo stroke potrebbe non essere importante come si è sempre ritenuto.

GiampaoloCollecchia

Bibliografia

1) Camen S et al. Per BiomarCaRE consortium. Temporal relations between atrial fibrillation and ischemic stroke and their prognostic impact on mortality. Europace 2020; 22: 522-529
2) Tsivgoulis G et al. Prolonged cardiac rhythm monitoring and secondary stroke prevention in patients with cryptogenic ischemia. Stroke 2019; 50: 2175-80
3) Hart RG et al. Rivaroxaban for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source. N Engl J Med 2018; 378:2191-201
4) Diener HC et al. Dabigatran for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source. N Engl J Med 2019; 380:1906-17
5) Sandhu RK, Healey JS. Atrial fibrillation and stroke: chicken or egg ? Does it really matter ? Europace 2020; 22(4): 509-10
6) Glotzer TV et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. Circ Arrhythm Electrophysiol 2009; 2: 474-80
7) Brambatti M et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. Circulation 2014; 129:2094-9
8) Martin DT et al. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. Eur Heart J 2015; 36: 1660-8
9) Di Biase L et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. J Am Coll Cardiol 2012; 60(6):531-8. doi: 10.1016/j.jacc.2012.04.032.
10) Camel H. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke. Time for a new model. Stroke 2016; 47: 895-900
11) Goette A et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. Europace 2016;18:1455_1490.
12) AHA Scientific Statement. Subclinical and device-detected atrial fibrillation: pondering the knowledge gap. Circulation 2019; 140: e944-e963.DOI: 10.1161/CIR.0000000000000740