

Valutazione del rischio di fibrillazione atriale per la discriminazione degli ictus di origine cardioembolica

La fibrillazione atriale (FA) è la principale causa di ictus cardioembolico e la sua identificazione è cruciale per prevenire recidive tramite la prescrizione di terapia anticoagulante. Tuttavia, questo richiede spesso un notevole dispendio di tempo e costi relativi a monitoraggi prolungati spesso infruttuosi. Per aiutare il clinico in questo percorso, un gruppo di autori statunitensi ha ipotizzato che score clinici sviluppati per predire il rischio di insorgenza di FA- come il *Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology-AF* (CHARGE-AF) score e l'*Electronic Health Record- Based AF* (EHR-AF) score- possano indirettamente discriminare gli ictus di origine cardioembolica dai restanti. È stato considerato anche il CHA₂DS₂-VASc risk score, che in alcuni studi aveva dimostrato di predire il rischio di ictus embolico meglio di altri sottotipi, suggerendo come parametri clinici oltre la stessa FA possano essere indicatori di cardioembolismo.

L'analisi retrospettiva è stata condotta su 1431 pazienti ricoverati al *Massachusetts General Hospital* e al *Brigham and Women's Hospital* tra il 2002 e il 2011 per ictus ischemico. Di questi, 323 (22.6%) sono stati giudicati di origine cardioembolica secondo i criteri TOAST o CCS. Il rischio di FA è risultato essere significativamente associato alla diagnosi di cardioembolismo (CHA₂DS₂-VASc: OR per SD, 1.69 [95% CI, 1.49–1.93]; CHARGE-AF score: OR 2.22 [95% CI, 1.90–2.60]; EHR- AF: OR 2.55 [95% CI, 2.16–3.04]), con una accuratezza (C index) crescente rispettivamente di 0.651 (95% CI, 0.619–0.683), 0.695 (95% CI, 0.663–0.726) e 0.713 (95% CI, 0.681–0.744). In questo senso, lo score EHR-AF è stato senz'altro il più informativo, mentre il CHA₂DS₂-VASc ha presentato la performance peggiore. Va sottolineata comunque un'importante differenza: mentre i primi due punteggi sono stati specificamente elaborati per predire il rischio di insorgenza di FA, il CHA₂DS₂-VASc è stato sviluppato per valutare il rischio di ictus in una popolazione con nota FA, anche se alcuni studi successivi ne hanno documentato la validità per predirne l'insorgenza.

Dalla valutazione di un *range* di soglie di punteggio, è emerso come il rischio di FA, in particolare quello calcolato tramite lo score EHR-AF, faciliti l'individuazione di soggetti con ridotta probabilità di cardioembolismo, con un rapporto di verosimiglianza negativo di 0.31 ad una soglia di sensibilità di 0.9. Questo significa che considerare una soglia del 90% di sensibilità (corrispondente a un punteggio EHR-AF ≤6.75) come "*rule-out*" riduce la probabilità di ictus cardioembolico da 20% a 7%. Nella popolazione dello studio questa condizione è stata soddisfatta in 374 pazienti (26.1%). D'altra parte, utilizzare questi score per il "*rule-in*" ha condotto a risultati scarsamente significativi (per un punteggio di EHR-AF >9.13 la probabilità di ictus cardioembolico è superiore al 42.6%). È chiaro come, dato il rischio di sanguinamento conferito dalla terapia anticoagulante, a un qualsiasi strumento per stabilirne la prescrizione è richiesta un'accuratezza estremamente maggiore. Pertanto, l'innovazione dello studio va valutata nell'ottica non tanto di identificare gli ictus di origine cardioembolica, quanto piuttosto di circoscrivere con una moderata accuratezza un sottogruppo di pazienti con ictus ischemico in cui tale origine è improbabile. Questo si potrebbe tradurre nella pratica clinica in una miglior ottimizzazione delle risorse, evitando, almeno in prima istanza, un monitoraggio invasivo del ritmo in questo sottogruppo.

Se riteniamo quindi che l'utilità di questi punteggi di rischio si configuri nel management successivo al ricovero, è forse più corretto considerare i pazienti in cui la FA non era stata identificata alla dimissione. In effetti gli autori hanno ripetuto le analisi considerando i 1105 pazienti senza storia nota di FA, confermando i risultati anche in questo sottogruppo.

Andando ad approfondire i numeri si osserva un dato interessante. In questo studio la FA è stata diagnosticata in 274 pazienti con ictus cardioembolico (84.8%); i restanti casi di cardioembolismo sono stati imputati a tumori cardiaci, endocardite o trombosi cardiaca in contesti diversi dalla FA. In particolare, l'aritmia era preesistente in 196 soggetti (60.7%), rilevata durante il ricovero per ictus in 54 (16.7%) e riscontrata dopo la dimissione in 23 soggetti (7.12%). D'altra parte, se andiamo ad esplorare la presenza di FA nel sottogruppo "ictus non cardioembolici" si osserva questa distribuzione: FA preesistente in 59 soggetti (5.3%), riscontrata al ricovero in 17 (1.5%), e dopo il ricovero in 171 (15.4%); in questi casi, nonostante la presenza di FA, l'ictus è stato attribuito ad altre cause più probabili in accordo con i criteri delle classificazioni sopracitate. Questi dati fanno riflettere per due aspetti che potremmo definire contrastanti.

- 1) Dopo la dimissione si rileva la presenza di FA globalmente solo in 194 pazienti (17.5%), confermando come nella maggior parte dei casi il monitoraggio del ritmo sia infruttuoso e rafforzando pertanto l'utilità di uno score da poter applicare a monte.
- 2) È importante ricordare che non è sempre vero il binomio "riscontro di FA e diagnosi di ictus cardioembolico", ma che resta cruciale la valutazione clinica complessiva che indirizza il medico nella discriminazione

eziologica. In quest'ottica il sottogruppo di pazienti nei quali sarebbe stato indicato un monitoraggio post dimissione è verosimilmente più ristretto rispetto a quei 1105 soggetti, dato che in 171 casi il riscontro di FA dopo la dimissione non è stato accompagnato da una diagnosi di cardioembolismo (verosimilmente perché era già stata identificata una causa alternativa più congrua). Tra gli ictus cardioembolici, d'altra parte, la FA era nota nella maggior parte dei casi prima della dimissione, e solo in 23 soggetti è stata rilevata dopo monitoraggio. Queste osservazioni ridimensionano in parte il ruolo della stratificazione tramite score, almeno da un punto di vista numerico in questa specifica popolazione.

Indipendentemente dai numeri, considerando che applicare uno score di rischio è sostanzialmente privo di costi e relativamente rapido grazie ai calcolatori disponibili, la sua implementazione nella pratica clinica potrebbe essere effettivamente vantaggiosa per ottimizzare le risorse nel contesto di pazienti con ictus ischemico di origine incerta; in questo senso è auspicabile una valutazione prospettica dei risultati dello studio.

Bibliografia

Shaan Khurshid, Ludovic Trinquart, Lu-Chen Weng, Olivia L. Hulme, Wylina Guan, Darae Ko, Kristin Schwab, Natalia S. Rost, Mostafa A. Al-Alusi, Emelia J. Benjamin, Patrick T. Ellinor, Christopher D. Anderson, Steven A. Lubitz. Atrial Fibrillation Risk and Discrimination of Cardioembolic From Noncardioembolic Stroke. *Stroke*. 2020 May;51(5):1396-1403.