

## **Utilizzo dell'ABC-AF risk scores per valutare il beneficio clinico netto della terapia anticoagulante orale nel paziente con fibrillazione atriale**

**Dr.ssa Martina Berteotti, Prof. Domenico Prisco**

Keywords: anticoagulanti orali diretti, ictus ischemico, emorragia maggiore, fibrillazione atriale, ABC-risk score

La decisione di intraprendere una terapia anticoagulante orale (OAC) per la prevenzione degli eventi cardioembolici nel paziente con fibrillazione atriale (FA) dovrebbe tenere in considerazione il bilancio tra rischio ischemico ed emorragico. In realtà le linee guida ne raccomandano la prescrizione sulla base del punteggio CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc, ponendo il rischio di sanguinamento in secondo piano. In una recente analisi condotta a partire dalla popolazione di pazienti arruolati nei trial ARISTOTLE e RE-LY, Hijazi et al. hanno valutato se l'applicazione dei punteggi ABC-AF potesse contribuire a stimare il beneficio clinico netto, individuando una specifica soglia per il trattamento.

Il punteggio ABC-AF per il rischio di ictus si basa sulle variabili età, biomarcatori (NT-proBNP e troponina T ad alta sensibilità), e storia pregressa di ictus o attacco ischemico transitorio, mentre il punteggio ABC-AF per il rischio emorragico sostituisce NT-proBNP con emoglobina e GDF-15 e la storia di eventi ischemici con quella di eventi emorragici. Questi punteggi sono stati validati e calibrati anche per i pazienti non in OAC (ma solo in terapia con aspirina). Questo ha permesso la valutazione del bilancio tra beneficio e danno atteso con o senza terapia.

Nei 23121 pazienti studiati, il rapporto tra incidenza a un anno di eventi emorragici maggiori e ictus/embolia sistemica è variato tra 1.4 e 10.6 a seconda dei vari profili di punteggio ABC-AF. Il rapporto è risultato quindi sempre superiore a 1: tuttavia, questo dato non deve condurre alla conclusione che vi sia sempre uno svantaggio relativo alla terapia. Infatti, parliamo di incidenza osservata in una popolazione anticoagulata, in cui la bassa incidenza di eventi ischemici è indice di efficacia della stessa, mentre l'evento emorragico è atteso, soprattutto nei soggetti con punteggio ABC-AF per sanguinamento >2%.

È stato quindi costruito un grafico per confrontare il rischio ischemico ed emorragico in base agli score, individuando una soglia di discriminazione del beneficio clinico netto del trattamento con OAC. In particolare, considerando non solo l'incidenza di eventi, ma attribuendo all'ictus un peso prognostico due volte superiore rispetto all'evento emorragico (come suggerito da vari studi), è stato stimato che nei pazienti con un rischio di ictus secondo ABC-AF >1%/anno in OAC (o >3% senza), il beneficio clinico netto era sempre a favore della terapia. Al contrario, in caso di stima inferiore del rischio di ictus, diveniva opportuna una valutazione personalizzata della miglior strategia terapeutica, in quanto un elevato rischio emorragico avrebbe potuto pesare sulla valutazione complessiva.

Questa analisi, per quanto complessa, costituisce il primo tentativo concreto di obiettivare il più possibile il ragionamento clinico alla base della decisione di avviare una terapia anticoagulante orale. Infatti, la scarsa calibrazione dello score HAS-BLED ne ha ridimensionato il ruolo nelle linee guida internazionali, per cui, allo stato attuale, la valutazione del rischio emorragico si affida al giudizio clinico considerando le possibili variabili implicate. A differenza di CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc e HAS-BLED, i punteggi ABC-AF permettono una stima del rischio continua e possiedono una discriminazione e calibrazione superiore; ciò ha permesso di effettuare un'analisi di questo tipo. L'applicazione di questo strumento nella pratica clinica è stata facilitata dalla creazione di un calcolatore online, che, sulla base dell'inserimento delle variabili per stimare i punteggi ABC-AF permette di stimare

il beneficio clinico netto del paziente (<http://www.abc-score.com/abcaf/>). Un limite di questo punteggio è il parametro GDF-15, un indice di stress ossidativo incluso nel calcolatore per il rischio emorragico, che non avendo altre funzioni cliniche è senz'altro di più difficile misurazione.

Un altro limite di questa analisi è relativo al fatto di aver escluso pazienti con grave insufficienza renale o ridotta aspettativa di vita, oltre al fatto di aver incluso l'ictus emorragico sia tra gli endpoint di efficacia che tra quelli di sicurezza.

Resta il fatto che si tratta di uno strumento pratico per applicare un modello di medicina personalizzata attraverso un calcolatore validato.

Più informazioni sulla validità di questi score potranno essere fornite dal trial ABC-AF in corso, che ha l'obiettivo di valutare se la gestione della terapia anticoagulante guidata dal punteggio ABC-AF abbia influenza sull'incidenza di ictus ischemico e mortalità.

#### Bibliografia:

- Hijazi Z, Lindbäck J, Oldgren J, Benz AP, Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, Granger CB, Lopes RD, Siegbahn A, Wallentin L. Individual net clinical outcome with oral anticoagulation in atrial fibrillation using the ABC-AF risk scores. *Am Heart J*. 2023 Mar 27;261:55-63. doi: 10.1016/j.ahj.2023.03.012. Epub ahead of print. PMID: 36990261.
- Hijazi Z, Lindbäck J, Alexander JH, Hanna M, Held C, Hylek EM, Lopes RD, Oldgren J, Siegbahn A, Stewart RA, White HD, Granger CB, Wallentin L; ARISTOTLE and STABILITY Investigators. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2016 May 21;37(20):1582-90. doi: 10.1093/eurheartj/ehw054. Epub 2016 Feb 25. PMID: 26920728; PMCID: PMC4875560.