

Lo score DOAC: un nuovo modello di stratificazione del rischio di sanguinamento nei pazienti in trattamento con DOAC

Caterina Cenci, Domenico Prisco

Keywords: fibrillazione atriale, sanguinamento, DOAC, HAS BLED, score

Quando si decide di intraprendere una terapia anticoagulante nei pazienti con fibrillazione atriale (FA), occorre bilanciare il rischio di eventi trombotici ed emorragici, cosa particolarmente impegnativa in alcuni pazienti, soprattutto anziani, con multiple comorbidità e fragili. Per questo, nel corso degli anni, sono stati validati alcuni score per la determinazione del rischio emorragico, il più popolare e predittivo dei quali è il punteggio HAS-BLED. Questo score, tuttavia, ha dimostrato accuratezza limitata ed è stato validato in coorti di pazienti che assumevano warfarin, mentre, attualmente, la maggior parte dei pazienti con FA sono trattati con anticoagulanti orali ad azione diretta (DOAC). Pertanto, un gruppo di ricercatori americani, coordinati da Rahul Aggarwal, ha indetto uno studio (1), recentemente oggetto di pubblicazione su *Circulation*, allo scopo di sviluppare e validare un nuovo strumento di stratificazione del rischio emorragico per i soggetti con FA in trattamento con DOAC. Il modello è stato inizialmente sviluppato sulla base dei dati dei pazienti in terapia con dabigatran 150 mg /2 volte al giorno dello studio RELY e successivamente rifinito utilizzando i dati del registro GARFIELD, che ha incluso pazienti in terapia con tutti i DOAC. Infine, per determinarne la generalizzabilità in coorti esterne e tra soggetti in trattamento con i diversi DOAC, il modello è stato validato utilizzando i dati dello studio COMBINE-AF e i dati sanitari del database canadese RAMQ. L'endpoint primario dello studio era rappresentato dal sanguinamento maggiore ad un anno; l'endpoint secondario era rappresentato dal sanguinamento fatale o potenzialmente fatale. Il punteggio di rischio, denominato score DOAC, ha incluso le seguenti variabili: età, clearance della creatinina/velocità di filtrazione glomerulare, basso BMI (<18.5), storia di ictus/attacco ischemico transitorio/cardioembolismo, diabete, ipertensione, uso di antiplastrinici, uso di antinfiammatori non steroidei, malattia epatica e storia di sanguinamento (tabella). Sulla base di questo modello, sono state individuate 5 categorie di rischio: ogni passaggio alla categoria di rischio superiore comporta un aumento incrementale di rischio di sanguinamento maggiore (hazard ratio, 2,02 [IC al 95%, 1,84– 2.22]; P<0,001) e del rischio di sanguinamento fatale (rapporto di rischio, 2,16 [IC al 95%, 1,87–2,50]; P<0,001). Inoltre, nel trial è stato effettuato un confronto con lo score HAS BLED, e la performance del punteggio DOAC si è dimostrata superiore sia nello studio RE-LY (statistica C, 0,73 contro 0,60; P per differenza <0,001) che nello studio GARFIELD-AF (statistica C, 0,71 contro 0,66; P per differenza = 0,025). Il punteggio DOAC aveva inoltre un valore predittivo maggiore rispetto al punteggio HAS-BLED in entrambe le coorti di validazione, inclusi i 25.586 soggetti nello studio COMBINE-AF (statistica C, 0,67 contro 0,63; P per differenza <0,001) e i 11945 soggetti del database RAMQ (statistica C, 0,65 contro 0,58; P per differenza <0,001).

In conclusione, nei soggetti con FA potenzialmente idonei alla terapia con DOAC, lo score DOAC può aiutare a stratificare i pazienti, sulla base del rischio emorragico atteso, in maniera semplice e più accurata del punteggio HAS BLED attualmente in uso. Le ragioni di questo successo risiedono in molteplici aspetti: innanzitutto, il nuovo score, a differenza dei precedenti, pesa in maniera diversa le variabili attribuendo loro punteggi differenti, vi è una differenziazione tra i vari gruppi di età e i diversi livelli di funzionalità renale e una maggior attenzione alle terapie antitrombotiche di associazione, differenziate sulle base del tipo e

dell'effettivo impatto sul rischio emorragico totale. Infine, nel DOAC score viene inclusa per la prima volta la variabile "basso BMI", che è rilevante dato il noto aumento del rischio di sanguinamento nei soggetti sottopeso in terapia anticoagulante. Il punteggio DOAC consente quindi al medico di quantificare accuratamente il rischio di sanguinamento nei pazienti che assumono DOAC, prima di iniziare la terapia, e di identificare ed intervenire sui fattori di rischio modificabili, come un migliore controllo della pressione sanguigna, l'eliminazione dell'uso non necessario di antiplastrinici o FANS. L'adozione del punteggio DOAC da parte dei medici nella pratica clinica quotidiana dipenderà dalla sua futura approvazione da parte dei Comitati delle linee guida sia in Europa che negli Stati Uniti (2) .

TABELLA. SCORE DOAC

VARIABILE CLINICA	PUNTEGGIO
Eta , anni	
65-69	2
70-74	3
75-79	4
≥80	5
Clearance della creatinina (ml/min)	
30-60	1
<30	2
Sottopeso (BMI < 18.5 kg/m2)	1
Ictus ischemico /TIA(cardioembolismo)	1
Diabete	1
Ipertensione	1
Uso di antiplastrinici	
Aspirina	2
Doppia antiaggregazione	3
FANS	1
Storia di sanguinamento	3
Malattia epatica	2

Bibliografia

1. Aggarwal R, Ruff CT, Virdone S, et al. Development and Validation of the DOAC Score: A Novel Bleeding Risk Prediction Tool for Patients With Atrial Fibrillation on Direct Acting Oral Anticoagulants. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064556.
2. Ezekowitz MD, Kamareddine M. Filling An Important Knowledge Gap, The DOAC Score. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066316.