

Misurazione seriata di biomarcatori e rischio tromboembolico/emorragico nei pazienti con fibrillazione atriale

Nella pratica clinica la predizione del rischio ischemico ed emorragico nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) si basa su punteggi comprensivi di parametri perlopiù anamnestici. Tuttavia, è ragionevole pensare che alcuni biomarcatori circolanti possano rispecchiare sensibilmente il sottostante danno miocardico, lo stress emodinamico e l'infiammazione che contribuiscono al rimodellamento cardiaco in questi pazienti. In effetti, una sottoanalisi del trial ENGAGE AF-TIMI 48 (Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-TIMI 48), ha dimostrato come un punteggio di rischio che incorpora troponina, NT-proBNP e D-dimero predica con più accuratezza il rischio di morte ed ictus/eventi tromboembolici sistemici rispetto al classico CHA₂DS₂-VASc. Allo stesso modo la combinazione di biomarcatori e variabili cliniche nei punteggi ABC-stroke (età, pregresso ictus/TIA, hsTnT e NT-proBNP) e ABC-bleeding (età, pregresso sanguinamento, emoglobina, hsTnT, e GDF-15) aveva dimostrato una performance migliore rispetto a quella di CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED.

Una recente sottoanalisi del trial ENGAGE AF-TIMI 48 ha invece valutato un aspetto meno noto, ovvero l'effetto della variazione longitudinale di questi marcatori sul rischio di eventi ischemici o emorragici. Questo studio ha coinvolto 6308 pazienti, in cui sono stati misurati hsTnT, NT-proBNP, e GDF-15 basali e a 12 mesi di follow-up. Variazioni dinamiche (rispettivamente di ≥ 2 ng/L, ≥ 200 pg/mL e ≥ 300 pg/mL) sono state osservate nel 46.9% dei casi per quanto riguarda la hsTnT, 51.9% per NT-proBNP e 45.6% per GDF-15. Nel modello di regressione di Cox, l'aumento in scala logaritmica di hsTnT e NT-proBNP era associato ad un maggior rischio di ictus ed embolia sistemica [adj-HR 1.74; 95% CI 1.36–2.23 e adj-HR 1.27; 95% CI 1.07–1.50, rispettivamente), mentre l'incremento del valore di GDF-15 si associava ad un maggior rischio emorragico (adj-HR 1.40; 95% CI 1.02–1.92). La rivalutazione a 12 mesi dei punteggi ABC-stroke e ABC-bleeding, comprensivi di questi biomarcatori, riclassificava accuratamente una significativa quota di pazienti rispetto al loro rischio basale [net reclassification improvement (NRI) 0.50; 95% CI 0.36–0.65; NRI 0.42; 95% CI 0.33–0.51, rispettivamente].

Questo studio ha innanzitutto il merito di riportare l'attenzione sulla dinamicità del rischio ischemico ed emorragico. Molto spesso siamo portati a etichettare il paziente alla prima valutazione con un determinato punteggio CHA₂DS₂-VASc o HAS-BLED, dimenticandoci che le variabili cliniche incorporate in questi score mutano nel tempo. Questo è ancora più evidente se si considerano i biomarcatori, in quanto essi riflettono più sensibilmente fini variazioni emodinamiche/infiammatorie che possono influenzare il rischio di eventi. Pertanto, non solo valori elevati di hsTnT, NT-proBNP, e GDF-15 correlano con il rischio ischemico o emorragico, ma più significativo è il loro aumento, maggiore è l'incidenza di eventi. In effetti, un concetto simile è stato dimostrato anche per il CHA₂DS₂-VASc: un gruppo di autori di Taiwan ha osservato come la maggior parte dei pazienti con FA vada incontro ad un aumento del punteggio di almeno un punto prima di un evento embolico. In questo senso si enfatizza il ruolo attivo del medico che, agendo sulla correzione dei fattori di rischio e sulle strategie terapeutiche atte ad ottimizzare il compenso del paziente, è in grado di modificarne la storia clinica.

Un'altra prospettiva offerta dalla misurazione seriata dei biomarcatori, come suggerito dagli stessi autori, potrebbe essere l'applicazione in situazioni incerte come nel caso del paziente con punteggio CHA₂DS₂-VASc 0-1, oppure dell'anziano con elevato rischio emorragico. A questo proposito è in corso il trial ABC-AF che testerà proprio il ruolo dei punteggi ABC-stroke e ABC-bleeding nella guida della strategia terapeutica in pazienti con FA di nuova insorgenza o nota.

Kazuma Oyama, Robert P Giugliano, David D Berg, Christian T Ruff, Petr Jarolim, Minao Tang, Sabina A Murphy, Hans J Lanz, Michael A Grosso, Elliott M Antman, Eugene Braunwald, David A Morrow, Serial assessment of biomarkers and the risk of stroke or systemic embolism and bleeding in patients with atrial fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 17, 1 May 2021, Pages 1698–1706, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab141>