

Predizione di *outcomes* clinici tramite Machine Learning in pazienti anticoagulati affetti da fibrillazione atriale



Andrea Bernardini^{1,4}, Luca Bindini², Emilia Antonucci³, Martina Berteotti⁴, Betti Giusti⁴, Sophie Testa⁵
Gualtiero Palareti³, Daniela Poli⁴, Paolo Frascioni² and Rossella Marcucci⁴



¹ Cardiologia ed Elettrofisiologia, Ospedale Santa Maria Nuova, Firenze; ² Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione, Università di Firenze; ³ Arianna Anticoagulazione Fondazione, Bologna; ⁴ Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze; ⁵ Centro di Emostasi e Trombosi, Azienda Socio-Sanitaria Territoriale, Cremona

Introduzione

- Il potere predittivo per eventi cardiovascolari degli attuali score di rischio clinico nei pazienti affetti da fibrillazione atriale (FA) risulta modesto
- Il Machine Learning (ML) è stato precedentemente utilizzato al fine di valutare differenti *outcomes* clinici in pazienti affetti da FA, tuttavia mai in una popolazione completamente sotto regime anticoagulante orale.

Metodi e scopo

- Elaborando i dati provenienti dal registro multicentrico START-2, differenti modelli di ML sono stati utilizzati al fine di predire mortalità per tutte le cause, mortalità cardiovascolare (CV), emorragie maggiori ed ictus ischemico in pazienti anticoagulati affetti da FA. La popolazione è stata considerata nella sua interezza ed in base all'anticoagulante usato (antagonisti della vitamina K [VKA] vs. anticoagulanti orali diretti [DOACs])

Risultati

- 11078 pazienti con FA sono stati arruolati (sesso maschile n=6029, 54,3%) con un periodo di follow-up mediano di 1,5 anni [IQR 1,0-2,6].
- Riguardo all'anticoagulante utilizzato, 5135 (46,4%) sono risultati in terapia con VKA, mentre 5943 (53,6%) sono risultati in terapia con DOACs.
- Durante il follow-up, 785 pazienti sono deceduti, di cui 169 (21,6%) per cause CV; sono stati registrati 240 eventi di sanguinamento maggiore e 50 ictus.
- Utilizzando la Multi-Gate Mixture of Experts (MmoE), è stata ottenuta un'AUC cross-validata di $0,779 \pm 0,016$ e $0,745 \pm 0,022$, rispettivamente, per la previsione della morte per tutte le cause e della morte per cause CV nella popolazione globale.
- Il miglior modello ML è risultato superiore al CHA₂DS₂VASC e HAS-BLED score per la previsione di mortalità per tutte le cause ($p < 0,001$ per entrambi).
- Rispetto all' HAS-BLED, il modello Gradient Boosting ha migliorato la previsione dei sanguinamenti maggiori nei pazienti in trattamento con DOACs ($0,711$ vs. $0,586$ $p < 0,001$).
- L'indice di massa corporea, l'età, la velocità di filtrazione glomerulare, la conta piastrinica e i livelli di emoglobina sono risultati le variabili più importanti per la previsione degli *outcomes* clinici per i modelli di ML.

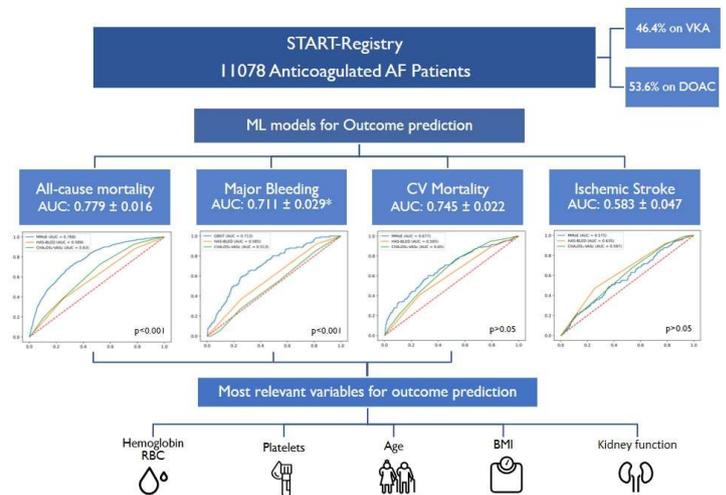


Figura 1: Approccio Machine Learning per la predizione di outcomes in pazienti anticoagulati con fibrillazione atriale. † La AUC riguardante i sanguinamenti maggiori è da riferirsi alla popolazione anticoagulata con DOACs

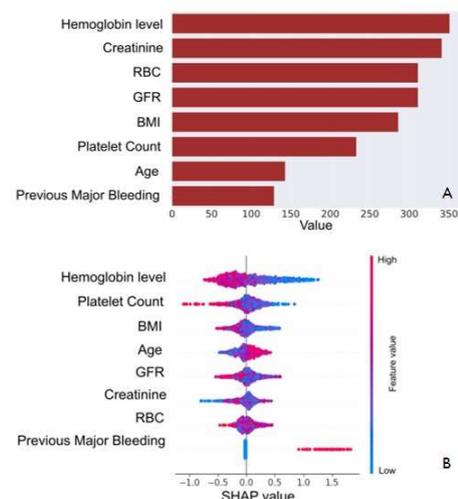


Figura 2: parametri di maggiore importanza per la predizione dei sanguinamenti maggiori nei pazienti anticoagulati con DOACs.

Conclusioni

- Nei pazienti affetti da FA, i modelli di ML hanno mostrato una buona capacità discriminativa nel predire la mortalità per tutte le cause, indipendentemente dal tipo di anticoagulante usato, e i sanguinamenti maggiori in pazienti in terapia con DOACs, aumentando il potere predittivo per *outcomes* clinici rispetto agli score CHA₂DS₂VASC e HAS-BLED.
- Anemia, conta piastrinica e BMI sono risultati nuovi potenziali fattori predittivi di rischio clinico