

FIBRILLAZIONE ATRIALE: DIFFERENZE DI GENERE NELLA STRATEGIA DI TRATTAMENTO E DI ESITI AVVERSI IN SOGGETTI ANZIANI

Giuseppe Trisolino – Spec. in Cardiologia, Segretario Regionale ANCE Emilia-Romagna

La fibrillazione atriale (FA) è il disturbo del ritmo clinicamente più diffuso con un grande impatto sulla qualità della vita e un aumento del rischio di ospedalizzazioni e mortalità sia negli uomini che nelle donne. L'aritmia ha una elevata prevalenza negli adulti di età superiore ai 65 anni, con un aumento di prevalenza di due volte ogni decennio di vita oltre i 50 anni. (1) Negli ultimi anni, le conoscenze relative all'epidemiologia, ai fattori di rischio e ai meccanismi fisiopatologici della FA sono notevolmente aumentate e sono state identificate differenze tra i sessi nella prevalenza, presentazione clinica, comorbidità associate e risultati terapeutici. (2) Nonostante il rischio di sviluppare questa aritmia sia più alto di 1.5-2 volte negli uomini rispetto alle donne, quest'ultime tendono a sviluppare sintomi più gravi, spesso atipici e vanno più frequentemente incontro ad ospedalizzazione. (3). Nello studio ORBIT-HF il 40% delle donne sperimentavano palpitazioni rispetto al 27% degli uomini, le donne riportavano più frequentemente sensazioni di stordimento / vertigini (il 23% delle donne versus il 19% degli uomini) e astenia (il 28%, delle donne versus il 25% degli uomini). Le donne, inoltre, hanno un rischio più elevato di eventi avversi come ictus e morte associati con la FA. (4) Con l'obiettivo di stimare, negli ultrasessantacinquenni, le potenziali differenze tra i sessi relative all'approccio terapeutico alla FA di nuova diagnosi [anticoagulazione, controllo della frequenza rispetto al controllo del ritmo (rhythm control vs rate control)], alla possibile associazione tra sesso ed eventi cardiovascolari (ictus e scompenso cardiaco) e sanguinamenti maggiori, un gruppo di ricercatori americani ha studiato, dal database MarketScan Medicare, oltre 275 mila pazienti di età ≥ 75 anni con diagnosi di FA. (5) L'analisi dei risultati ha dimostrato che al momento della diagnosi di FA, l'età media della popolazione era di 83,2 anni, le donne leggermente più anziane degli uomini (83,8 vs 82,5, rispettivamente) e con maggiori probabilità di avere ipertensione, demenza o depressione. Gli uomini avevano, altresì, maggiori probabilità di avere una diagnosi di diabete mellito, malattia coronarica, malattia renale cronica e iperlipidemia. Le donne, inoltre, avevano una probabilità leggermente inferiore di ricevere, rispetto agli uomini, un anticoagulante orale entro 30 giorni dalla diagnosi di FA dopo aggiustamento per età, fattori di rischio cardiovascolare e farmaci [RR 0,94, IC al 95% 0,93, 0,96]. Per quanto riguarda la strategia di approccio alla aritmia, il rhythm control rispetto al rate control era meno comune nelle donne rispetto agli uomini dopo aggiustamento per età (RR 0,85, IC 95% 0,83, 0,86) ed altri fattori di rischio (RR 0,94, IC 95% 0,93, 0,96) e tale strategia era associata a un rischio maggiore di insufficienza cardiaca con un'associazione significativamente più forte nelle donne (HR donne=1,41, 95% CI 1,34-1,49; HR uomini=1,21, 95% CI 1,15-1,28, $p < 0,0001$). È noto che la donna tende anche ad avere un intervallo QTc basale più lungo (secondario ai livelli degli ormoni sessuali) rispetto all'uomo, il che la rende più suscettibile allo sviluppo di torsioni di punta con alcuni antiaritmici di classe III e Ia. (6) Nello studio non sono state osservate differenze di sesso relative all'associazione della strategia di trattamento con il rischio di sanguinamento o ictus. In conclusione, questo studio ha identificato e sottolineato ancora una volta le differenze di sesso nel trattamento dei pazienti anziani con FA, nonché la risposta a tali trattamenti. Le donne con fibrillazione atriale sono più anziane e più sintomatiche e con più comorbidità, hanno un rischio incrementato di insufficienza cardiaca con funzione sistolica preservata e una peggiore qualità di vita rispetto agli uomini. Nei pazienti di età pari o superiore a 75 anni, in questo studio, le donne hanno meno probabilità di ricevere sia il trattamento anticoagulante (26,3% vs 27,7% degli uomini) che l'approccio alla FA con la strategia

del rhythm control. Le donne, se trattate con la strategia del controllo del ritmo, presentano un maggior rischio di insufficienza cardiaca rispetto agli uomini. Gli AA sottolineano come siano necessari ulteriori sforzi per migliorare l'uso delle terapie per la FA nella donna ultrasettantacinquenne.

Riferimenti bibliografici

- 1) Benjamin EJ, Levy D. et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271(11):840–4.
- 2) Linde C, Bongiorni MG. et al. Sex differences in cardiac arrhythmia: a consensus document of the European Heart Rhythm Association, endorsed by the Heart Rhythm Society and Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 2018; 20:1565--1565ao.
- 3) Magnussen C, Niiranen TJ. et al. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: results from the BiomarcARE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation* 2017; 136:1588–97
- 4) Piccini J, Simon D. et al. Differences in Clinical and Functional Outcomes of Atrial Fibrillation in Women and Men Two-Year Results From the ORBIT-AF Registry *JAMA Cardiol*. 2016;1(3):282-291.
- 5) Subramanya, V., Claxton J.S. et al. Sex differences in treatment strategy and adverse outcomes among patients 75 and older with atrial fibrillation in the MarketScan database. *BMC Cardiovasc Disord* 21, 598 (2021)
- 6) Pratt CM, Camm AJ. et al. Mortality in the Survival With ORal D-sotalol (SWORD) trial: why did patients die? *Am J Cardiol*. 1998;81(7):869–76.