

## Registro PREFER AF: differenze nel rischio di ictus tra diabetici con fibrillazione Atriale in trattamento insulinico e non insulinico, e differenze di genere



a cura di V. Manicardi

Il registro PREFER AF (PREvention of thromboembolic events – European Registry in Atrial Fibrillation) è un registro Europeo dei pazienti del “mondo reale” che sono in Fibrillazione Atriale, dei trattamenti in corso e degli esiti clinici. Partecipano al registro 461 centri di 7 paesi europei. Il registro, che ha reclutato oltre 7.000 pazienti, è stato ideato al fine di valutare il più adeguato management terapeutico dei pazienti in FA, ottenendo informazioni circa gli outcomes dei differenti regimi terapeutici. I dati finora raccolti in tale registro, relativi alle caratteristiche dei pazienti, gli outcomes clinici, la qualità di vita, la compliance, forniscono indicazioni sul management della FA, orientate verso l'utilizzo dei nuovi anticoagulanti orali.

All'ESC 2016 di Roma è stata presentata - come poster - una sottoanalisi del registro PREFER AF su persone con diabete, suddivise in base al trattamento insulinico o non insulinico: da questa sottoanalisi del Registro emerge che il rischio di ictus nei pazienti con fibrillazione atriale aumenta più del doppio se questi sono anche affetti da diabete e soprattutto se sono trattati con insulina.

Il registro analizza i gruppi di pazienti a rischio, le differenze nei trattamenti per la gestione della fibrillazione atriale nel contesto clinico del mondo reale, e i trend associati a pazienti con caratteristiche specifiche, inclusa la presenza di alcune comorbidità che predispongono maggiormente a eventi trombotici, come il diabete.

I dati del Registro, ad un anno di follow-up rivelano che i pazienti affetti da fibrillazione atriale, che soffrono anche di diabete e sono trattati con insulina, corrono un rischio significativamente maggiore di essere colpiti da ictus o embolia sistemica, rispetto ai pazienti con FA senza diabete (5,2 % vs 1,9% rispettivamente; hazard ratio [HR] 2,89, Intervallo di Confidenza [CI] 95%; 1,67-5,02;  $p=0,0002$ ) - e ai pazienti diabetici con FA ma non trattati con insulina (5,2% vs 1,8%, rispettivamente; HR 2,96; 1,49-5,87;  $p=0,0019$ ); inoltre i pazienti con diabete non trattati con insulina hanno

lo stesso rischio dei pazienti con FA, ma senza diabete (1,9 vs 1,8%, ns).

Secondo gli autori l'ambiente altamente protrombotico nei pazienti diabetici in terapia insulinica può rappresentare la base fisiopatologica di questi risultati: l'esposizione cronica a livelli elevati di glucosio, l'aumento conseguente dei prodotti finali di glicazione e i possibili effetti della insulina esogena possono esserne la causa.

Ma ricordiamo anche che i diabetici Tipo 2 in trattamento insulinico sono di solito i più complicati (nello studio infatti il gruppo in trattamento insulinico ha una maggiore presenza di scompenso cardiaco, di malattia vascolare e di insufficienza renale cronica) e sono pazienti che riescono di meno a mantenere un buon controllo del diabete.

Lo studio ha dimostrato che le differenze di rischio di ictus restano anche dopo avere corretto per la durata del diabete (maggiore nei diabetici in trattamento insulinico), ma non ci sono dati (noti attualmente) sul diverso grado di controllo metabolico tra i due gruppi di diabetici, e il controllo metabolico del diabete aumenta il rischio Cardiovascolare, e quindi anche quello di ictus.

Dal registro sono emersi anche dati relativi alle differenze di genere tra i pazienti con fibrillazione atriale:

- il trattamento con anticoagulanti orali è risultato simile in ambo i sessi, ma le donne presentano un maggior carico di sintomi rispetto agli uomini, come avviene per molti altri trattamenti farmacologici.
- Per quanto riguarda gli esiti, dopo un anno di follow-up, le donne hanno dimostrato il 40% in meno di rischio di sindrome coronarica acuta (0,38-0,93) e il 20% in meno di rischio di insufficienza cardiaca cronica/ frazione di eiezione del ventricolo sinistro ridotta (0,68- 0,96) ed il 65% in meno di rischio (corretto per età e Paese di provenienza) di rivascolarizzazione coronarica (95% CI [0,22- 0,56]), rispetto agli uomini.
- Non si è invece evidenziato, tra uomini e donne, un rischio differente di ictus, attacco ischemico transitorio, eventi tromboembolici arteriosi ed eventi emorragici maggiori.

In conclusione, per una volta, non sono emerse differenze di genere a sfavore delle donne, in questo studio.

### **Insulin-requiring vs non-insulin requiring diabetes and thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation: a prefer in af registry substudy**

E. Ricottini, G. Patti, M. Lucerna, I. Cavallari, G. Ren-  
da, F. Romeo, JY. Le Heuzey, JL. Zamorano, P. Kirchhof, R. De Caterina

**Poster presentato al Congresso Europeo di Cardiologia (ESC) di Roma 2016.**