

# DIFFERENZE DI GENERE NELL'USO E PERSISTENZA AI FARMACI ANTICOAGULANTI ORALI IN VENETO

Eliana Ferroni<sup>1</sup>, Nicola Gennaro<sup>1</sup>, Giorgio Costa<sup>2</sup>, Ugo Fedeli<sup>1</sup>, Gentian Denas<sup>3</sup>, Vittorio Pengo<sup>2</sup>, Maria Chiara Corti<sup>1</sup>

(1) UOC Servizio Epidemiologico Regionale e Registri, Azienda Zero, Padova, (2) Farmacia Ospedaliera, APSS Trento, (3) Dipartimento di Scienze Cardiologiche Toraciche e Vascolari, Università di Padova

## Introduzione

La persistenza in terapia anticoagulante orale (TAO) è essenziale per prevenire le complicanze tromboemboliche nei pazienti con Fibrillazione Atriale Non Valvolare (FANV).

## Obiettivi

Lo studio si propone di valutare la presenza di differenze di genere nell'uso e nella persistenza alla terapia con nuovi anticoagulanti orali (NAO) in pazienti con FANV e naïve alla TAO.

## Metodi

Abbiamo condotto uno studio di coorte retrospettivo, includendo i pazienti con FANV, naïve alla TAO e che hanno assunto un NAO nel periodo luglio 2013-settembre 2017. I pazienti sono stati identificati utilizzando i codici ATC e la persistenza alla terapia è stata definita come il tempo dall'avvio fino alla sospensione del farmaco. La durata del trattamento è stata calcolata considerando la quantità e la posologia del farmaco prescritto, utilizzando un intervallo massimo di 60 giorni tra l'ultima assunzione stimata e la successiva prescrizione. L'analisi della persistenza è stata rappresentata attraverso le curve di Kaplan-Meier, l'analisi dei fattori di rischio è stata effettuata con una regressione di Cox, calcolando HR e Intervalli di confidenza al 95%.

## Risultati

Sono stati individuati 17.920 pazienti (51.8% donne) di cui 7.750(43.2%) in terapia con dabigatran, 4.168(23.2%) con rivaroxaban e 6.002(33.5%) con apixaban.

Analizzando le caratteristiche della coorte (Tab.1) emerge come le donne siano più ipertese (74.9% vs 68.9%), più affette da scompenso cardiaco (10% vs 8.3%) con una percentuale di storia di eventi ischemici maggiore (21.7% vs 18.6%), mentre hanno un minore rischio emorragico (2.6% vs 3.5%) e sono meno diabetiche (14.9% vs 18.2%). Relativamente alle prescrizioni, si osserva come i tre farmaci non vengano prescritti in modo omogeneo, in particolare il dabigatran viene prescritto più negli uomini e l'Apixaban viene prescritto più nelle donne. Dopo un anno, 13.844 pazienti (72,9%) sono risultati persistenti alla terapia con NAO. Nel 20.5% dei casi la terapia risulta discontinua e nel 2.1% (399 pazienti) la mancata persistenza al farmaco specifico è dovuta al ritorno all'AVK. Il rischio di interruzione della terapia è risultato essere superiore nelle donne (HR 1.07 95%CI 1.02-1.13) e inferiore nei pazienti con una storia di episodio ischemico (HR 0.81 95%CI 0.76-0.88), ipertesi (HR 0.71 95%CI 0.67-0.75) o ultra65enni (HR 0.50 95%CI 0.47-0.53) (Tab.2).

## Conclusioni

I risultati mostrano come oltre il 20% dei pazienti interrompano il trattamento con NAO dopo un anno; il rischio di interruzione sembra influenzato dal genere. Servono ulteriori studi per comprendere i pattern di prescrizione dei farmaci ed individuare i predittori della sospensione.

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti in terapia con NAO

Caratteristiche	Maschio n=8,638		Femmina n=9,283		p-value
	n	%	n	%	
<b>Caratteristiche</b>					
<b>Classe d'età</b>					
0 – 64	1.826	21,1%	897	9,7%	0,01
65 – 74	2.353	27,2%	1.944	20,9%	
75 – 84	3.115	36,1%	3.812	41,1%	
85 +	1.344	15,6%	2.629	28,3%	
<b>Comorbidità</b>					
Scompenso cardiaco	716	8,3%	924	10,0%	0,01
Tumori	942	10,9%	756	8,1%	0,01
Diabete	1.573	18,2%	1387	14,9%	0,01
Iperensione	5.953	68,9%	6948	74,9%	0,01
Ictus/TIA/Tromboembolismo	1.607	18,6%	2010	21,7%	0,01
Emorragie precedenti	324	3,8%	244	2,6%	0,01
Infarto acuto del miocardio	258	3,0%	193	2,1%	0,01
Malattia vascolare periferica	156	1,8%	96	1,0%	0,01
Malattie renali	227	2,6%	203	2,2%	0,05
Malattie epatiche	134	1,6%	88	0,9%	0,01
<b>Farmaci NAO</b>					
Dabigatran	2.192	25,4%	1975	21,3%	0,01
Rivaroxaban	3.817	44,2%	3933	42,4%	
Apixaban	2.629	30,4%	3374	36,3%	
<b>Farmaci</b>					
Aspirina	2.631	30,5%	2617	28,2%	0,01
Clopidogrel	435	5,0%	472	5,1%	0,88
Anti-infiammatori non steroidei	941	10,9%	1706	18,4%	0,01
Statine	3.210	37,2%	3397	36,6%	0,43

Tabella 2. Variabili associate con il rischio di interruzione della terapia con NAO

Caratteristiche	HR	HR (95% CI)
<b>Demografia</b>		
Sesso (F)	1,07	(1.02 - 1.13)
Età (65+ anni)	0,50	(0.47 - 0.53)
<b>Patologia</b>		
Iperensione	0,71	(0.67 - 0.75)
Tumori	1,05	(0.95 - 1.15)
Diabete	1,11	(1.03 - 1.20)
Stroke	0,81	(0.76 - 0.88)
<b>Farmaceutica</b>		
ASA	0,66	(0.62 - 0.71)
Clopidogrel	0,91	(0.79 - 1.04)
Statine	0,84	(0.79 - 0.90)
NSAID	1,01	(0.93 - 1.09)

Stratificato per scompenso cardiaco