- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.255 Tue, 15 Jul 2025, 23:30:10

Appropriatezza terapeutica nel paziente rivascolarizzato

Pompilio Faggiano[1], Stefania De Feo[2], Silvia Frattini[1], Roberto Tramarin[3], Livio Dei Cas[1]

[1]U.O. di Cardiologia, Spedali Civili, e Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi, Brescia, [2]U.O. di Cardiologia, Casa di Cura Polispecialistica "Dr. Pederzoli", Peschiera del Garda (VR), [3]U.O. di Riabilitazione Cardiologica, Fondazione Europea Ricerca Biomedica Onlus, Cernusco sul Naviglio (MI)

(G Ital Cardiol 2010; 11 (5 Suppl 3): 116S-120S)

© 2010 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Pompilio Faggiano

Via Trainini, 14
25133 Brescia
E-mail:
faggiano@numerica.it

Il trattamento farmacologico del paziente con cardiopatia ischemica cronica ha l'obiettivo principale di prevenire eventi cardiaci avversi maggiori (morte, infarto miocardico non fatale, nuove procedure di rivascolarizzazione) e di alleviare i sintomi, migliorando la tolleranza all'esercizio fisico ed in ultima analisi la qualità di vita. I trattamenti farmacologici raccomandati, insieme al concomitante approccio, farmacologico e non, dei fattori di rischio e delle condizioni morbose associate (ipertensione arteriosa, diabete mellito, obesità, tabagismo, dislipidemia) si sono dimostrati in grado di ridurre la mortalità e di prevenire gli eventi coronarici maggiori nel follow-up[1]. Essi sono elencati nella Tabella 1.

I trattamenti raccomandati

I betabloccanti

I betabloccanti sono considerati farmaci di prima scelta nel trattamento cronico dei pazienti con cardiopatia ischemica, in particolar modo dei soggetti con concomitante ipertensione arteriosa e/o pregresso infarto miocardico. I betabloccanti sono farmaci che agiscono bloccando gli effetti della stimolazione simpatica e delle catecolamine sul cuore e sui vasi. Ne deriva una riduzione della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa e della contrattilità miocardica, ovvero dei maggiori determinanti del consumo di ossigeno del cuore. Le controindicazioni all'uso dei betabloccanti sono l'asma bronchiale, disturbi della conduzione seno-atriale e atrioventricolare e le forme più gravi di arteriopatie periferiche. Il diabete mellito non rappresenta una controindicazione al loro impiego. La broncopneumopatia cronica ostruttiva non è una controindicazione all'impiego, eccetto che in presenza di una componente asmatica.

Gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina e gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II

Vari trial hanno dimostrato che gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) riducono morbilità e mortalità di pazienti con cardiopatia ischemica cronica, sia in presenza che in assenza di sintomi, in particolar modo nel caso di pazienti con pregresso infarto del miocardio e con scompenso cardiaco. Tale effetto sarebbe indipendente dalla riduzione dei valori pressori. Gli ACE-inibitori sono pertanto indicati nel trattamento dei pazienti con cardiopatia ischemica cronica, in particolare in presenza di diabete mellito o disfunzione sistolica ventricolare sinistra. In caso di intolleranza agli ACE-inibitori si deve ricorrere agli inibitori recettoriali dell'angiotensina II.

Gli antiaggreganti piastrinici

L'acido acetilsalicilico (aspirina), alla dose di 75-325 mg/die, è indicato in tutti i pazienti con cardiopatia ischemica cronica, in assenza di specifiche controindicazioni, sia nei pazienti sintomatici per angina, sia in quelli asintomatici. In caso di controindicazioni assolute va considerato l'uso di ticlopidina (250 mg/12h) o clopidogrel (75 mg/die). La rivascolarizzazione percutanea con posizionamento di stent prevede necessariamente una terapia con due antiaggreganti, quali aspirina e clopidogrel; nei pazienti che hanno ricevuto uno stent non medicato l'indicazione alla doppia antiaggregazione è per 1 mese, in caso di stent medicato per 12 mesi. Tuttavia sempre maggiori evidenze mostrano l'efficacia di un prolungamento di tale terapia anche oltre il termine previsto dalle attuali raccomandazioni.

Le statine - gli acidi grassi polinsaturi

La terapia con statine è indicata in tutti i pazienti con cardiopatia ischemica cronica, indi-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.255 Tue, 15 Jul 2025, 23:30:10

Tabella 1. Indicazioni al trattamento farmacologico e non farmacologico del paziente con cardiopatia ischemica cronica già sottoposto a rivascolarizzazione miocardica[1].

Fattore di rischio	Obiettivo terapeutico
Malattia cardiovascolare	Antiaggreganti, statina, betabloccante, ACE-inibitori o ARB in tutti i casi, indipendentemente dai livelli pressori, PUFA
Pressione arteriosa	<130/80 mmHg
Colesterolo LDL	<100 mg/dl (preferibile <70 mg/dl)
Controllo metabolico diabete	Emoglobina glicosilata <7.0%
Peso corporeo	Portare l'indice di massa corporea <25 kg/m^2
Attività fisica	30-45 min, 3-5 volte a settimana
Fumo	Interruzione

ACE = enzima di conversione dell'angiotensina; ARB = antagonisti recettoriali dell'angiotensina; PUFA = acidi grassi polinsaturi.

pendentemente dai livelli di colesterolo LDL di partenza, con l'obiettivo di portare il valore di colesterolo LDL <100 mg/dl, o nei casi a rischio molto elevato addirittura <70 mg/dl. Al di là della documentata efficacia delle statine nella riduzione della colesterolemia, altri effetti di questi farmaci sono potenzialmente implicati nel miglioramento della prognosi di pazienti con cardiopatia ischemica cronica. La terapia è stata infatti associata all'evidenza angiografica di rallentamento della progressione, stabilizzazione ed in alcuni casi riduzione della placca ateromasica e sono stati anche suggeriti effetti antitrombotici, antinfiammatori e di stabilizzazione dell'endotelio. Studi recenti inoltre suggeriscono l'assenza di una "soglia" di colesterolo LDL al di sotto della quale non si osservino i benefici della terapia con statine.

Inoltre, non va trascurata l'efficacia della somministrazione di statine, ad alte dosi e/o ad alta efficacia, precocemente in corso di sindrome coronarica acuta, in previsione di procedure di rivascolarizzazione miocardica percutanea o chirurgica e persino prima di interventi di chirurgia maggiore non cardiaca (soprattutto vascolare) al fine di prevenire eventi avversi, fatali e non fatali. Infine, la riduzione della posologia della statina, il passaggio ad una statina meno efficace o, addirittura, la sua sospensione, sono risultati associati ad esiti clinici peggiori.

Infine, i risultati dello studio GISSI-Prevenzione hanno dimostrato che un trattamento di 3 anni con acidi grassi polinsaturi (n-3 PUFA) è in grado di ridurre significativamente (21%) la mortalità totale di pazienti reduci da un infarto miocardico acuto in cui il trattamento era iniziato entro 3 mesi dall'inizio dei sintomi. Un'analisi *a posteriori* ha mostrato che la causa di decesso che veniva maggiormente ridotta dagli n-3 PUFA era la morte improvvisa[2].

La realtà italiana

Dati italiani sulle attuali modalità di prescrizione delle terapie raccomandate nei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione miocardica chirurgica o percutanea si possono ottenere da due recenti studi osservazionali promossi dall'Italian Society of Cardiac Rehabilitation and Prevention (IACPR): lo studio ISYDE-2008 e più recentemente lo studio ICAROS.

Il progetto ISYDE-2008[3-5] è uno studio osservazionale multicentrico, longitudinale, su base nazionale avviato con lo scopo di censire le strutture di Cardiologia Riabilitativa presenti in Italia – afferenti e non alla rete associativa del Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa – e descrivere in termini strutturali, organizzativi e di contenuti i programmi e le prestazioni riabilitative offerte. Accanto a una procedura "anagrafica" è stata organizzata una vera e propria indagine clinica: sono stati arruolati nell'indagine 2281 pazienti consecutivamente dimessi da 165 strutture di Cardiologia Riabilitativa dopo aver eseguito un programma strutturato in regime di ricovero ordinario, day-hospital o ambulatoriale nell'arco di 2 settimane, dal 28 gennaio al 10 febbraio 2008. Sono stati raccolti i dati relativi a caratteristiche cliniche, il percorso sia in fase acuta sia in fase riabilitativa, le procedure diagnostiche strumentali, la terapia, i programmi educazionali e fisici attuati. L'età media della popolazione era 67 ± 10.5 anni, il 26.5% era rappresentato da donne. La numerosità del campione rende la popolazione inclusa nell'indagine altamente rappresentativa della tipologia dei pazienti attualmente inseriti in programmi dedicati di Cardiologia Riabilitativa. Della popolazione studiata, oltre il 50% dei pazienti è stato inserito nello studio dopo procedura di rivascolarizzazione miocardica chirurgica o percutanea (bypass aortocoronarico isolato nel 30.1%, bypass aortocoronarico associato a chirurgia valvolare nel 7.5%, angioplastica con o senza posizionamento di stent nel 14.2% della popolazione totale).

Nella Figura 1 è rappresentata la terapia alla dimissione dalla struttura riabilitativa. La prima cosa da notare è l'elevata percentuale di pazienti che assumevano i trattamenti raccomandati per una corretta prevenzione secondaria, con un utilizzo di inibitori del sistema renina-angiotensina e del sistema nervoso autonomo superiore al 70% ed un utilizzo di farmaci ipolipemizzanti e di aspirina superiore all'80%. Inoltre, rispetto alla popolazione totale, nei pazienti con disfunzione sistolica ventricolare sinistra anche lieve (frazione di eiezione <50%), è risultata lievemente maggiore la prescrizione di ACE-inibitori/sartano (78% rispetto a 71.4%), di betabloccanti (75.4 vs 73.2%) e, come atteso, di diuretici (57.6 vs 42.9%), mentre diminuiva la prescrizione di statina (76.9 vs 82.1%).

Si è appena conclusa la raccolta dei dati dello studio ICAROS, indagine su base nazionale, prospettica, longitudinale, multicentrica[6]. Nello studio ICAROS sono stati arruolati 1430 pazienti consecutivamente dimessi da 64 centri di Cardiologia Riabilitativa italiani nel periodo compreso tra il 17 novembre e il 15 dicembre 2008, al termine di un programma di riabilitazione cardiologica dopo rivascolarizzazione miocardica chirurgica (67.8%, con o senza procedura valvolare associata) o percutanea (32.2%: angioplastica primaria nel 15.5%, di salvataggio 3.8%, elettiva 12.9%). Sono stati raccolti i dati di follow-up a 6 e 12 mesi, la cui analisi è attualmente in corso.

La Figura 2 riporta la terapia all'ingresso e al momento della dimissione dal programma di Cardiologia Riabilitativa. In particolare, la prescrizione di tutti i farmaci attual-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.255 Tue, 15 Jul 2025, 23:30:10

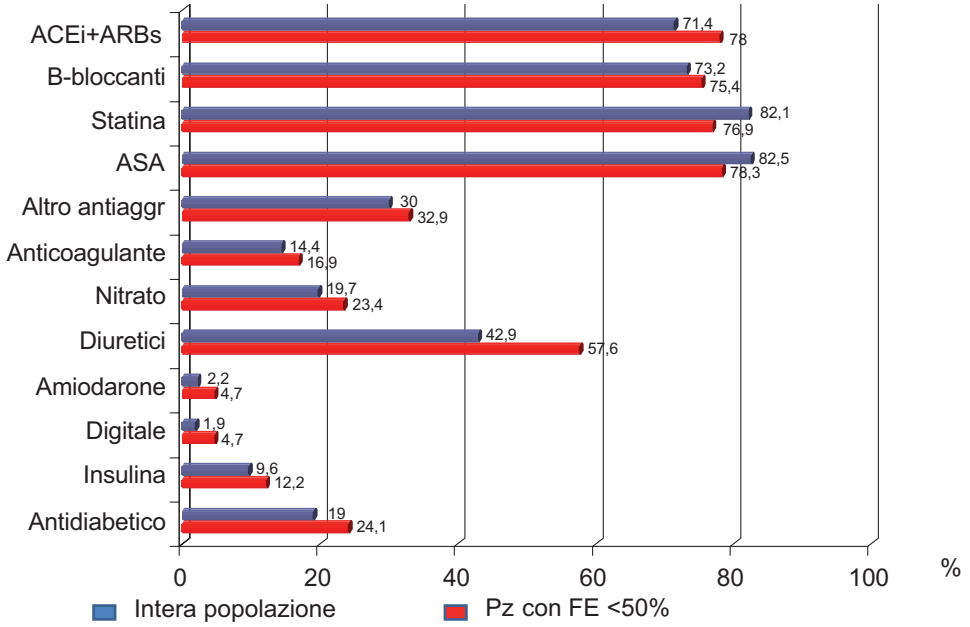

Figura 1. *Terapia alla dimissione dal programma riabilitativo nella popolazione sottoposta a rivascolarizzazione nell'indagine ISYDE-2008.*
ACEi = inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina; ARBs = antagonisti recettoriali dell'angiotensina; ASA = acido acetilsalicilico; FE = frazione di eiezione.

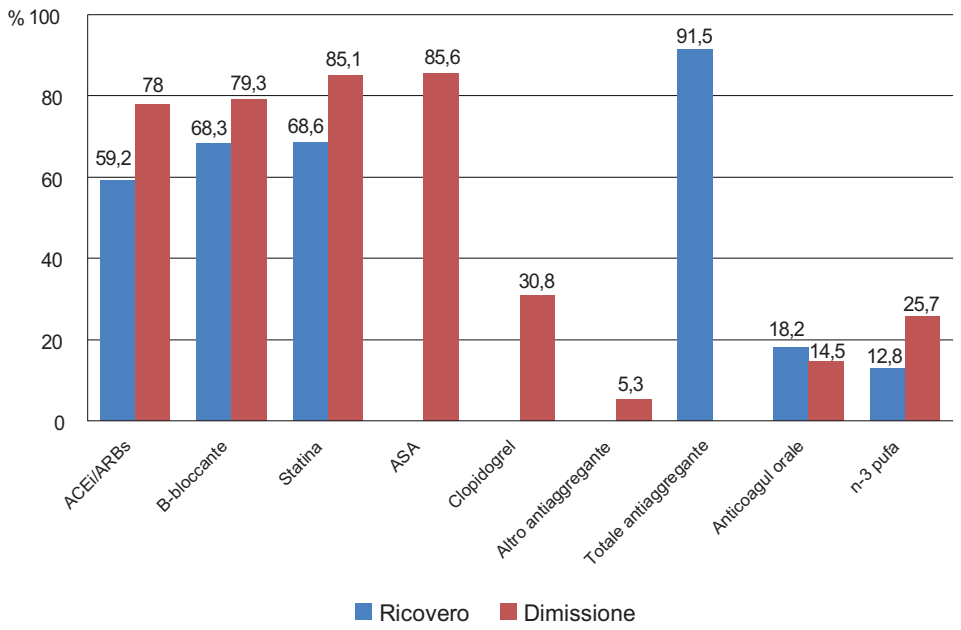

Figura 2. *Studio ICAROS: confronto della percentuale di prescrizione dei principali farmaci raccomandati in prevenzione secondaria tra ingresso in struttura di Cardiologia Riabilitativa e dimissione al termine del programma riabilitativo (N.B. dati non disponibili per i singoli antiaggreganti all'ingresso).*
ACEi = inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina; ARBs = antagonisti recettoriali dell'angiotensina; ASA = acido acetilsalicilico; n-3 PUFA = acidi grassi polinsaturi.

mente raccomandati in prevenzione secondaria è risultata significativamente incrementata tra il momento dell'ingresso in Cardiologia Riabilitativa e la dimissione, in termini di percentuale di pazienti posti in terapia.

Lo studio fornirà inoltre dati importanti sull'aderenza e sulla prosecuzione della terapia a distanza dall'evento indice. Tali dati sono ancora in corso di valutazione.

Ancora molta strada da percorrere ...

E mentre i risultati degli studi randomizzati "dettano le regole" per minimizzare il rischio di nuovi eventi cardiovascolari, nella pratica clinica ancora molto resta da fare per mettere in atto efficacemente tali indicazioni e mantenerle nel tempo.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.255 Tue, 15 Jul 2025, 23:30:10

Tabella 2. Confronto tra EUROASPIRE I, II e III sulla prevalenza dei fattori di rischio dopo evento cardiovascolare.

	Sovrappeso (IMC ≥25 kg/m²)	Obesità (IMC ≥30 kg/m²)	Diabete	Elevata PA	Fumo
EUROASPIRE I	76.8	25.0	17.4	54.6	20.3
EUROASPIRE II	79.9	32.6	20.1	54.0	21.2
EUROASPIRE III	82.7	38.0	28.0	55.2	18.2

I valori sono espressi in percentuale.
IMC = indice di massa corporea; PA = pressione arteriosa.

Tabella 3. Confronto tra EUROASPIRE I, II e III sulla prevalenza dell'ipercolesterolemia totale e dei trattamenti raccomandati dopo evento cardiovascolare.

	Colesterolo totale (≥190 mg/dl)	Antiaggreganti	Betabloccanti	ACE-inibitori	Statine
EUROASPIRE I	87.0	80.8	56.0	31.0	18.1
EUROASPIRE II	59.6	83.6	69.0	49.2	57.3
EUROASPIRE III	28.5	93.2	85.5	74.6	87.0

I valori sono espressi in percentuale.
ACE = enzima di conversione dell'angiotensina.

Alcuni dati vengono dalla terza edizione di EUROASPIRE, il sondaggio che fotografa lo stato della prevenzione secondaria nel campo delle malattie cardiovascolari in 22 nazioni europee[7]. Nell'ultima delle tre indagini, EUROASPIRE III, condotta negli anni 2006-2007, è stato documentato che, a distanza di 1 anno da un ricovero per eventi cardiovascolari acuti o interventi di rivascolarizzazione, il 18.2% dei pazienti è ancora fumatore; il 38% è obeso e ben il 54.9% è affetto da obesità centrale (questi ultimi dati in netto aumento rispetto alla prima indagine – EUROASPIRE I – condotta nel 1994, quando gli obesi erano il 25% e i pazienti affetti da obesità centrale il 42.2%). Preoccupanti anche i dati relativi al controllo della pressione: ben il 60.9% di questi pazienti non raggiunge gli obiettivi indicati dalle linee guida. Drammatica è anche la progressione del diabete rispetto alla prima indagine: il 28% dei pazienti intervistati per EUROASPIRE III risultava diabetico (e il 78% di questi con un'emoglobina glicosilata >7.0%), contro il 17.4% di EUROASPIRE I (Tabella 2). Una nota positiva viene invece dai dati relativi al profilo lipidico: i pazienti con ipercolesterolemia totale ed LDL risultano nettamente ridotti rispetto alla prima indagine (dal 95% circa al 46% attuale considerando il colesterolo LDL), come conseguenza di un diffusissimo impiego delle statine (nell'ultima indagine ad usarle è l'87% dei pazienti, contro il 18.1% del 1994) (Tabella 3).

Dati osservazionali della realtà clinica italiana ed internazionale tuttavia dimostrano che a distanza di 6-12 mesi da un evento acuto la frequenza di sospensione o riduzione posologica dei trattamenti raccomandati, quali statine ed antiaggreganti piastrinici, è molto rilevante, spesso superiore al 50%, con effetti inevitabili sulla prognosi, a conferma che il problema dell'aderenza terapeutica non riceve ancora l'attenzione necessaria.

Questi dati confermano quanto sia difficile da un lato modificare negli adulti le abitudini di vita "pericolose" per la salute, dall'altro lato della necessità di interventi immediati con implementazione di programmi strutturati di educazione sanitaria e di terapia farmacologica volti ad accrescere l'attenzione riservata alla prevenzione nei pazienti con patologia conclamata e nella popolazione generale ed a ridurre mortalità e morbilità cardiovascolare. Sono state recentemente pubblicate alcune esperienze internazionali (CHAMP, Get with the Guidelines)[8,9] che dimostrano la fattibilità e l'efficacia di questi approcci.

Bibliografia

1. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update, endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. Circulation 2006; 113: 2363-72.
2. Marchioli R, for the GISSI-Prevenzione Investigators. Treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: results of GISSI-Prevenzione trial. Eur Heart J 2001; 3 (Suppl D): D85-D97.
3. Tramarin R, De Feo S, Ambrosetti M, Griffo R, Maslowsky F, Vaghi P; ISYDE-2008 Investigators of the Italian Society of Cardiac Rehabilitation and Prevention (GICR). ISYDE-2008. Study presentation. The Italian survey on cardiac rehabilitation: a snapshot of current cardiac rehabilitation programmes and providers in Italy. Monaldi Arch Chest Dis 2007; 68: 193-6, 198.
4. Tramarin R Ambrosetti M, De Feo S, et al, a nome dei Ricercatori del Progetto ISYDE 2008 del Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva (GICR). Il progetto ISYDE 2008 (Italian SurveY on carDiac rEhabilitation): strutture, rete, organizzazione e programmi di cardiologia riabilitativa in Italia. G Ital Cardiol 2008; 9: 497-503.
5. Tramarin R, De Feo S, Ambrosetti M, Griffo R, Maslowsky F, Vaghi P; ISYDE-2008 Investigators of the Italian Society of Cardiac Rehabilitation and Prevention (GICR). The Italian Survey on cardiac rehabilitation-2008 (ISYDE-2008): a snapshot of current cardiac rehabilitation programmes and provides in

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.255 Tue, 15 Jul 2025, 23:30:10

Italy. Part 2: ISYDE-2008 investigators and directory of Italian cardiac rehabilitation centers. Monaldi Arch Chest Dis 2008; 70: 1-5.
6. Griffo R, Fattirolli F, Temporelli PL, Tramarin R. Italian survey on cardiac rehabilitation and secondary prevention after cardiac revascularization: ICAROS study. A survey from the Italian cardiac rehabilitation network: rationale and design. Monaldi Arch Chest Dis 2008; 70: 99-106.
7. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyöräläk K, Keil U, for the EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. Lancet 2009; 373: 929-40.
8. Fonarow GC, Gawlinski A, Moughrabi S, Tillisch JH. Improved treatment of coronary heart disease by implementation of a cardiac hospitalization atherosclerosis management program (CHAMP). Am J Cardiol 2001; 87: 819-22.
9. LaBresh KA, Ellrodt AG, Gliklich R, Liljestrand J, Peto R. Get with the guidelines for cardiovascular secondary prevention: pilot results. Arch Intern Med 2004; 164: 203-9.