

Pazienti ad alto rischio vascolare. Come li stiamo curando? Una revisione in Medicina Generale

Saffi Giustini, Franco B. Morelli, Paola M. Mandelli, Alessandro Battaglia*

Medici di Medicina Generale, SIMG Pistoia, * SIMG Verona

Premessa

Un aspetto importante della nostra pratica è conoscere se ai nostri pazienti ad alto rischio vascolare stiamo fornendo cure adeguate in base alle prove di efficacia oggi disponibili.

Cosa abbiamo trovato nei nostri archivi?

Gli assistiti ad alto rischio vascolare con età ≥ 55 anni sono 4488, pari al 44,9% della popolazione in carico (Tab. I).

Come li stiamo curando?

Appaiono scontate le seguenti priorità:

- conoscenza e registrazione in cartella clinica dei dati necessari per la prevenzione cardiovascolare (CV);
 - ottimizzazione prescrizione farmacologica;
 - miglioramento della continuità e aderenza terapia farmacologica.
- Una diversa organizzazione dell'attività lavorativa è necessaria per realizzare un adeguato follow-up dei pazienti ad alto rischio vascolare, attraverso:
- integrazione multidisciplinare delle competenze mediche, infermieristiche e di altre figure professionali; soprattutto la figura infermieristica sta diventando indispensabile per gestire il controllo di questi pazienti (come ad esempio misure periodiche dei parametri peso, altezza, BMI; pressione arteriosa,

glicemia random; valutazione dell'autocontrollo domiciliare; valutazione dell'aderenza ai consigli su modifiche stile di vita – fumo, attività fisica, alimentazione – e alla persistenza alla terapia);

- visite su appuntamento per disporre di tempo adeguato e di controlli ravvicinati nel periodo immediatamente successivo un evento acuto, l'inizio e/o la modifica di una terapia preventiva;
- disporre di materiale informativo-educazionale scritto per il paziente e per i familiari e modalità per annotarne la consegna;
- programmare periodici momenti di verifica personale o di gruppo.

In questo senso molto può essere fatto dai Servizi Sanitari Regionali per migliorare l'attività dei medici di medicina generale (MMG): il modello di riferimento per la gestione di patologie croniche è quello delineato nel *Chronic Care Model (CCM)* illustrato schematicamente in Figura 1. Il CCM è un approccio finalizzato all'individuazione di problemi-patologie croniche ed alla programmazione di interventi atti a prevenire l'insorgenza e la progressione di malattia, attraverso il coinvolgimento degli assistiti, informati e consenzienti, e della famiglia.

Le informazioni ricavate dai nostri archivi riportano questi dati

I pazienti affetti da diabete mellito sono trattati con metformina^a per il 66% (con una variabilità fra i singoli medici che va da un

TABELLA I
Popolazione assistita per età e genere.

Classe età	Frequenza	Percentuale	Femmine	Maschi
55-64	1447	32,2%	763	684
65-74	1404	31,3%	751	653
75-84	1139	25,4%	664	475
Oltre 85	498	11,1%	326	172
Totale	4488	100,0%	2505	1984

^a Risultano non tolleranti a metformina con reazioni avverse, circa il 20-25% dei pazienti.

Hanno contribuito a questa revisione i colleghi Antonella Allori, Federico Fedi, Andrea Granati, Walter Vannacci, Massimo Venturini.

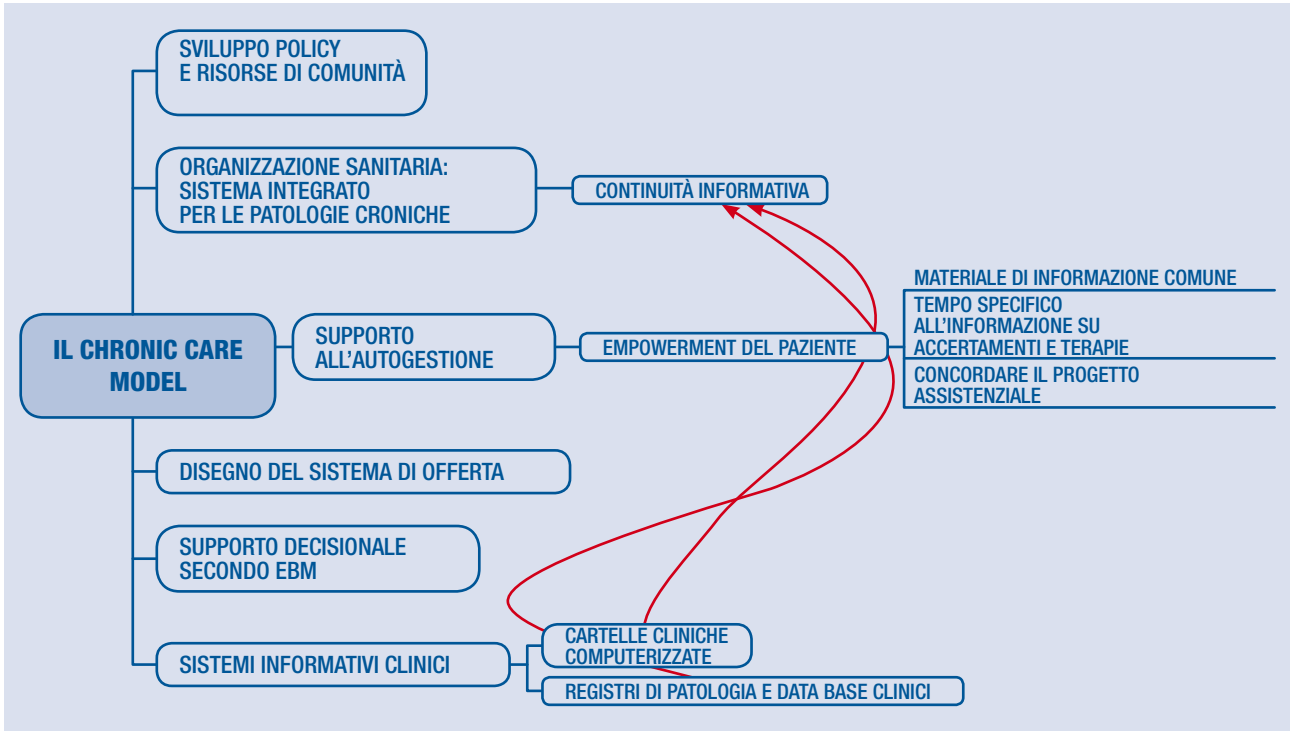


Figura 1
Organizzazione del Chronic Care Model.

minimo del 42 ad un massimo del 75%), la metà con un ACE-inibitore (ACEi) o un *angiotensin II receptor blockers* (ARBs), il 42,5% è in terapia con ASA e il 30% con statine (Tab. II). Anche se la terapia con statine ha dimostrato di ridurre la probabilità di eventi vascolari occlusivi in pazienti con diabete mellito, resta qualche incertezza sull'effetto della terapia in alcuni outcome e sulla possibilità che gli effetti della terapia siano influenzati dal tipo di diabete, dal profilo lipidico o da altri fattori. Per tentare di risolvere queste incertezze è stata condotta una metanalisi prospettica su 18.686 pazienti con diabete (1.466 con diabete di tipo 1 e 17.220 con diabete di tipo 2). I risultati di questa metanalisi hanno portato gli autori a sostenere che la terapia con statine deve essere considerata per tutti i pazienti diabetici con un alto rischio di eventi cardiovascolari. A quasi la metà dei pazienti ipertesi è stato prescritto uso un ACEi o un ARBs. La riduzione del rischio globale del paziente è un obiettivo più razionale della semplice riduzione dei valori pressori

e permette di prevenire più efficacemente l'insorgenza di eventi morbosi. Infatti, il numero di pazienti da trattare per prevenire un evento cardiovascolare si riduce drasticamente, a parità di riduzione della pressione, se si considerino pazienti con profilo di rischio più elevato. In altre parole il rapporto costo-efficacia del trattamento. La nostra revisione conferma l'atteggiamento dei medici a trattare più gli uomini rispetto alle donne, come già ampiamente segnalato nell'ambito di interventi in prevenzione secondaria. Nel post-infarto del miocardio acuto (IMA), ad esempio, trattiamo 83 maschi e solo 26 femmine, con betabloccanti il rapporto è di 46 vs. 17; nella CIC le statine sono prescritte in 64 maschi e 35 femmine. Tuttavia il vantaggio del genere femminile con meno eventi cardiovascolari in età più giovanile si attenua con la diagnosi di diabete: il rischio raddoppia nell'uomo, ma quadruplica nella donna (Norhammar et al., 2008).

TABELLA II
Prescrizione in percentuale di classi terapeutiche in relazione ai pazienti affetti da diabete mellito e ipertensione arteriosa.

Terapia	Metformina	ACE-inibitori	Angiotensin II receptor blockers	ASA	STAT
Pazienti con diabete mellito	66%	50,2%	42,5%	30,2%	
Pazienti con ipertensione arteriosa		49,8%			

TABELLA III
Prescrizione in percentuale di classi terapeutiche in relazione ai pazienti affetti da patologie cardio-cerebrovascolari.

	STAT	ACE-inibitori	Angiotensin II receptor blockers	ASA	BB
Infarto del miocardio acuto	70,3	59,3	16,2%	79,3%	40,6%
			75,5		
Angina	56,7%	48,6%	15,3%	75,7%	53,1%
			63,9%		
Cardiopatía ischemica cronica	42,0%	32,2%	14,4%	59,7%	31,8%
			47,0%		
Stroke + attacco ischemico transitorio	24,2%	41,0%	10,1%	59,6%	
			51,0%		

Per quanto concerne i 155 pazienti affetti da pregresso IMA, 29 assumono statine insieme a ACEi e ad ASA; 26 statine insieme a ACEi, ad ASA e betabloccanti; 6 statine, ARBs e ASA; 5 solo statine e ACEi.

Un problema che si pone è quello legato all'uso o al sottoutilizzo di statine in prevenzione secondaria negli anziani e nelle donne ultra75enni come il fenomeno dell'underuse nei pazienti con encefalopatia ischemica.

Ricordiamo che i pazienti ad alto rischio ultra 75enni in carico sono 1637 (36,5%) di cui di sesso femminile più del 60% (990). Le conclusioni dello studio VADT (Veterans affairs diabetes trial) sono che "al momento, un adeguato trattamento dell'ipertensione, della dislipidemia e degli altri fattori di rischio cardiovascolari appare l'approccio più efficace per prevenire la morbidità e mortalità cardiovascolare in questi pazienti" (Duckworth et al., 2009).

Invece sembra che l'assunzione profilattica di basse dosi di acido acetilsalicilico (ASA) non riduce il rischio di eventi aterosclerotici, pur mostrando degli effetti positivi sulla mortalità da cause cardiovascolari, nei pazienti con diabete mellito tipo 2 (Ogawa et al., 2008).

Commento

Appare anche dalla nostra revisione che è necessario un miglioramento per ottimizzare la terapia in questa fascia importante di popolazione ad alto rischio anche se anziana e con numerose comorbidità.

Non abbiamo tenuto conto delle interruzioni della terapia con statine, con ASA o warfarin legate ad eventi avversi, come per ACEi e sartani; abbiamo in altro lavoro descritto il "mondo" variegato dei pazienti con fibrillazione in terapia anticoagulante orale (TAO).

Le statine continuano ad essere sottoutilizzate nei pazienti anziani perché non è stata dimostrata in maniera inequivocabile la loro capacità di ridurre la mortalità, anche se gli autori della metanalisi "Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis" concludono che il trattamento con statine ha dimostrato di ridurre la mortalità per tutte le cause in

pazienti anziani e che la riduzione è stata più importante di quella precedentemente stimata.

Tutto semplice, dunque? Non proprio ...

Vorremmo anche che ci si rendesse conto delle difficoltà di proporre ad una 79enne con "encefalopatia ischemica" e in terapia con altri tre, quattro farmaci, una statina e siamo ben consapevoli che la scelta della statina deve tener presente l'efficacia, la tollerabilità e il costo.

Tra gli adulti americani con livelli di colesterolo LDL non a target l'uso di statine è quasi raddoppiato nei 6 anni successivi alla pubblicazione delle linee guida ATP-III. Malgrado ciò, ancora il 40% di questi soggetti non è stato avviato al trattamento con le statine.

Sappiamo visto che esistono pazienti in "debito" di prescrizioni di ACEi/sartani, che in pazienti ad alto rischio CV ma senza scompenso cardiaco, i farmaci che agiscono sul sistema renina angiotensina aldosterone (RAAS) hanno dimostrato di ridurre la mortalità e la morbidità CV. Come che recenti studi affermano che l'equivalenza terapeutica tra ACEi e sartani è per il momento dimostrata solo per ramipril 10 mg e telmisartan 80 mg/die.

La trasferibilità dei risultati dei grandi trial alla nostra popolazione ...

Un fatto per niente "automatico" che ci ricorda che si devono scegliere preferenzialmente molecole che abbiano studi di efficacia nei pazienti ad alto rischio CV; che particolare attenzione deve essere posta all'utilizzo dei dosaggi raccomandati in base agli studi clinici e ad ottenere adeguata continuità/aderenza terapeutica.

La non-aderenza è un problema aumentato dal "politramento" in questi soggetti.

L'analisi sui beneficiari di Medicare evidenziato, ad esempio, miglioramenti statisticamente significativi ma modesti nell'aderenza al trattamento per statine e beta-bloccanti, ma non per gli ACEi/ARBs, nei pazienti dimessi dall'ospedale dopo un IMA. Nonostante questi miglioramenti, i tassi di non-aderenza a queste terapie molto efficaci resta estremamente alto. Tenendo conto delle conseguenze in termini economici e di salute della non-aderenza, lo sviluppo di strategie costo-eficaci per miglio-

TABELLA IV
Programma di prevenzione cardiovascolare guidato dai livelli di rischio
(pazienti in compenso clinico).

Frequenza	Compito	Operatore	Azioni	Necessità strutturali
Due volte all'anno	Controllo parametri metabolici; controllo parametri antropometrici; istruzioni; counselling	Infermiere	Esame dei referti e inserimento dei dati in computer; eventuale consulto con il medico 30 minuti	Appuntamento
Programma di prevenzione cardiovascolare guidato dai livelli di rischio (pazienti in scompenso clinico).				
Fino a quattro volte all'anno	Controllo parametri lipidemici; revisione della terapia	Medico	Esame dei referti; discussione con il paziente Prescrizioni di schemi alternativi 15 minuti	Appuntamento
	Controllo parametri antropometrici; istruzioni; counselling	Infermiere	Inserimento dei dati in computer; counselling 15 minuti	Appuntamento

rare la compliance al trattamento dovrebbe rappresentare una priorità.

In particolare il MMG dovrebbe, in questi pazienti, predisporre una check-list di valutazione e verifica ponendosi una serie di quesiti:

- sono noti e registrati i fattori di rischio cardiovascolare?
- la pressione arteriosa e i livelli di colesterolo LDL sono adeguatamente controllati e registrati?
- sono stati prescritti ASA, beta-bloccanti, ACE-inibitori?
- è necessario prescrivere statine?
- l'assunzione dei farmaci da parte del paziente è regolare?
- si è valutata la presenza di patologia aterosclerotica in altri distretti, in particolare le carotidi?

Per chiudere, visto "le carenze della nostra assistenza" in questo settore, la messa in cantiere di un bel "audit clinico", con criteri/obiettivi, indicatori e standard, sarà un progetto da condividere (Tab. IV, Fig. 1).

Bibliografia di riferimento

Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema JW, de Craen AJ, Eisenberg MJ. *Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis.* J Am Coll Cardiol 2008;51:37-45.

CHHIPS (Controlling Hypertension and Hypotension immediately Poststroke)

Choudhry NK, Patrick AR, Antman EM, Avorn J, Shrank WH. *Cost-effectiveness of providing full drug coverage to increase medication adherence in post-myocardial infarction medicare beneficiaries.* Circulation 2008;117:1261-8.

Choudhry NK, Setoguchi S, Levin R, Winkelmayr WC, Shrank WH. *Trends in adherence to secondary prevention medications in elderly post-myocardial infarction patients.* Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:1189-96.

Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et

al.; VADT Investigators. *Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes.* N Engl J Med 2009;360:129-39.

Farlow MR. *The SERAD study of the safety and efficacy of galantamine in severe Alzheimer's disease.* Lancet Neurology 2009;8:23-24

Fonarow GC, French WJ, Frederick PD. *Trends in the use of lipid-lowering medications at discharge in patients with acute myocardial infarction: 1998 to 2006.* Am Heart J 2009;157:185-94.

Kulik A, Brookhart MA, Levin R, Ruel M, Solomon DH, Choudhry NK. *Impact of statin use on outcomes after coronary artery bypass graft surgery.* Circulation 2008; 118: 1785-92.

Mann D, Reynolds K, Smith D, Muntner P. *Trends in statin use and low-density lipoprotein cholesterol levels among us adults: impact of the 2001 national cholesterol education program guidelines.* Ann Pharmacother 2008;42:1208-15.

Muszbek N, Brixner D, Benedict A, Keskinaslan A, Khan ZM. *The economic consequences of noncompliance in cardiovascular disease and related conditions: a literature review.* Int J Clin Pract 2008;62:338-51.

Norhammar A, Stenestrand U, Lindbäck J, Wallentin L; Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Intensive Care Admission (RIKS-HIA). *Women younger than 65 years with diabetes mellitus are a high-risk group after myocardial infarction: a report from the Swedish Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Intensive Care Admission (RIKS-HIA).* Heart 2008;94:1565-70.

Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, et al.; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators. *Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial.* JAMA 2008;300:2134-41.

Paolini I. *Il follow-up nel paziente con cardiopatia ischemica, momento essenziale nella comunicazione ospedale territorio: problemi e opportunità.* Clinical Management Issues 2008;2(4).

Potter JF, Robinson TG, Ford GA, Mistri A, James M, Chernova J, et al. *Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke*

(CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. Lancet Neurology 2009;8:48-56.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Acute coronary syndromes. A national clinical guideline.* Edinburgh, Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2007.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Management of stable angina.* Edinburgh, Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2007.

Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, 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.

Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P. *Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial.* Lancet 2008;372:1174-83.

Wagner EH. *Chronic disease care.* BMJ 2004;328:177-8.