

## Angina pectoris: i dati della Medicina Generale italiana e le loro implicazioni per la pratica professionale

**Alessandro Filippi, Serena Pecchioli\*, Monica Simonetti\*, Italo Paolini\*\*, Giampiero Mazzaglia\***

Responsabile Nazionale Area Cardiovascolare SIMG; \* Health Search, Istituto di Ricerca della SIMG; \*\* Membro Consiglio Nazionale Presidenza SIMG, Ascoli Piceno

L'angina stabile è la più frequente manifestazione della malattia coronarica di cui rappresenta la fase iniziale in almeno la metà dei casi<sup>1</sup>. La successiva comparsa di eventi cardiovascolari (CV) acuti può essere prevenuta con interventi preventivi "intensi"<sup>2,3</sup>, ben codificati dalle attuali linee guida internazionali<sup>4,5</sup>. Se l'incidenza d'infarto miocardico è in diminuzione, questo non è vero per l'angina pectoris<sup>6</sup>. La presenza di angina indica un rischio notevolmente aumentato di morte e di eventi CV<sup>7</sup>: la sua prognosi è infatti simile a quella dell'infarto e/o delle procedure di rivascolarizzazione coronarica<sup>8</sup>. Alcuni studi mostrano anche che la qualità di vita del paziente anginoso è ridotta, addirittura più che in pazienti infartuati<sup>9</sup> o con ictus<sup>9</sup>. La rilevanza clinica dell'angina non deve essere quindi sottovalutata. La gestione dei pazienti anginosi nella Medicina Generale italiana è stata oggetto d'analisi alcuni anni fa, con dati riferiti al 2002<sup>10</sup>. Questo studio evidenziava importanti problemi sia dal punto di vista della registrazione dei fattori di rischio modificabili, sia nella prescrizione dei farmaci CV raccomandati. Il ruolo della Medicina Generale è fondamentale per identificare la patologia, prescrivere i farmaci raccomandati e controllare i fattori di rischio modificabili. Per questi motivi è sembrato opportuno, a distanza di sei anni, esaminare nuovamente come i medici di medicina generale (MMG) affrontano il problema dell'angina pectoris.

### Metodo

Abbiamo esaminato il database Health Search Thales, che raccoglie i dati anonimizzati dei pazienti di oltre 800 MMG italiani e che è già stato validato e utilizzato per numerosi studi ([www.healthsearch.it](http://www.healthsearch.it)). Si è utilizzata la popolazione attiva assistita al termine del 2008 dai 500 "migliori" ricercatori, dove il termine "migliore" si applica esclusivamente alla qualità di registrazione, che viene periodicamente valutata per tutti gli aderenti ad Health Search Thales. Si sono considerati soggetti con angina pectoris coloro che avevano una diagnosi codificata di angina e/o almeno due prescrizioni di nitroderivati nel corso del 2008; si sono esclusi i pazienti con diagnosi codificata d'infarto miocardico. La

prescrizione di nitroderivati ha come unica indicazione il trattamento sintomatico dell'angina pectoris, per cui l'uso di questi farmaci è utilizzabile come indicatore di presenza di sola angina pectoris una volta che si sia esclusa la presenza d'infarto. Per questi soggetti si sono estratti i seguenti dati: colesterolo totale, colesterolo HDL, trigliceridi, creatinemia, PAS, PAD (ultimo valore disponibile senza limiti temporali e ultimo valore disponibile negli ultimi 15 mesi), BMI e abitudine al fumo, la prescrizione di farmaci CV, ansiolitici ed antidepressivi (almeno una prescrizione nell'ultimo quadrimestre 2008) e la presenza di altre patologie CV (fibrillazione atriale, scompenso cardiaco, ictus/TIA, procedure di rivascolarizzazione coronarica), di diabete mellito e di copatologie non cardiache potenzialmente rilevanti per la gestione del paziente (demenza, neoplasie, psicosi); si sono inoltre rilevate le richieste di visita cardiologica, la presenza di esenzioni d'invalidità e per patologie CV e il numero dei contatti ambulatoriali registrati nel 2008 (diretti ed indiretti). Per il presente articolo è stata eseguita un'analisi descrittiva dei dati.

### Risultati

Le caratteristiche anagrafiche della popolazione osservata sono riportate nella Tabella I.

Si sono individuati 14.177 pazienti anginosi (7455 femmine e 6722 maschi) con età media di 74-75 anni (SD 11,7); in 4007 soggetti (28%) era presente una diagnosi codificata di angina, ma non una prescrizione di nitroderivati, in 1214 pazienti (9%) erano contemporaneamente presenti diagnosi e prescrizione e nei restanti 8956 (63%) vi era la prescrizione di nitroderivati senza diagnosi codificata di angina. In media, quindi, un MMG assiste 20 pazienti con angina ogni 1000 assistiti. La prevalenza per fasce d'età e sesso nella popolazione osservata è riportata nella Figura 1.

Si sono riscontrate le seguenti prevalenze di copatologie: diabete 26% (3964), ictus/TIA 16% (2281), scompenso cardiaco 11% (1607), fibrillazione atriale 14% (1924), procedure di rivascolarizzazione coronarica 7% (959), demenza 8% (1081), psicosi 1%

TABELLA I

Distribuzione per età e sesso della popolazione assistita dai 500 MMG inclusi nello studio.

Classi di età	Maschi		Femmine		Totale	
	N	%	N	%	N	%
15-24	38.076	11,4%	34.838	9,4%	72.914	10,3%
25-34	49.741	14,8%	51.031	13,8%	100.772	14,3%
35-44	62.129	18,5%	65.301	17,6%	127.430	18,0%
45-54	57.291	17,1%	60.236	16,2%	117.527	16,6%
55-64	50.902	15,2%	53.536	14,4%	104.438	14,8%
65-74	41.555	12,4%	47.942	12,9%	89.497	12,7%
75-84	27.171	8,1%	39.844	10,7%	67.015	9,5%
85 ≥	8574	2,6%	18.125	4,9%	26.699	3,8%
<b>Totale</b>	<b>335.439</b>	<b>100,0%</b>	<b>370.853</b>	<b>100,0%</b>	<b>706.292</b>	<b>100,0%</b>

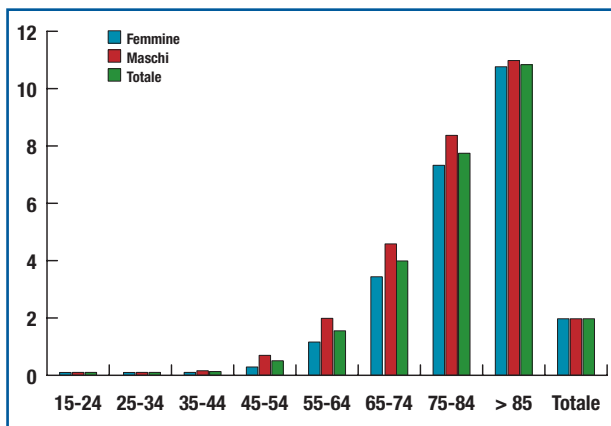


Figura 1

Prevalenza di angina pectoris nella popolazione osservata per fasce d'età e sesso.

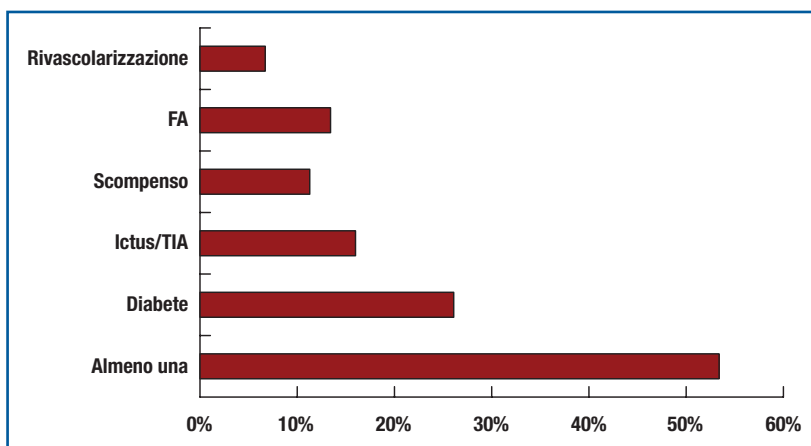


Figura 2

Prevalenza di copatologie nei pazienti con angina pectoris.

(182), neoplasie 28% (3964); questi dati sono sintetizzati nella Figura 2. Almeno una patologia CV o diabete era presente nel 53% di questi pazienti (7578).

La registrazione del BMI era assente nel 35% dei casi (4971) e del fumo nel 30% (4251). Analizzando le registrazioni disponibili sul fumo, 1343 soggetti sono risultati fumatori ( $\leq 10$  sigarette/die = 527; 11-20 sigarette/die = 548;  $> 20$  sigarette/die = 268); 21 pazienti fumavano pipa o sigari e 3092 erano ex fumatori e 5470 non avevano mai fumato. Se ipotizziamo che esista un forte bias di registrazione a sfavore dei non fumatori e che, quindi, tutte le mancate registrazioni corrispondano a non fumatori, tra i pazienti anginosi il 9,5% farebbe uso di sigarette.

Per quanto riguarda la registrazione del colesterolo totale, PA e creatinemia queste erano totalmente assenti nel 55% (7755), 10% (1401) e 18% (2498) dei casi; queste percentuali salivano notevolmente se si consideravano solo le registrazioni negli ultimi 15 mesi: rispettivamente 72% (10.190), 47% (6701) e 52% (7384). I dati sull'assenza di registrazione (totale) delle informazioni importati per la gestione del rischio CV sono riportati nella Figura 3.

L'utilizzo di farmaci utilizzabili a scopo preventivo/sintomatico nell'angina era il seguente: antiaggreganti piastrinici/anti-coagulanti orali 64% (9021), beta-bloccanti 35% (4893); calcio-antagonisti 5% (760), nitroderivati 72% (10.170), antilipidemi 36% (5115), ACE-inibitori/sartani 59% (8301). Questi dati sono sintetizzati nella Figura 4.

La prescrizione di farmaci antidepressivi interessava 1730 soggetti (12%), quella di ansiolitici 1573 pazienti (11%), mentre in 487 (3%) casi erano prescritti entrambi i farmaci.

Per quanto riguarda la prescrizione di farmaci antilipidemici si è osservato che, tra i 3325 pazienti con colesterolo totale  $\geq 190$  mg/dl e, quindi, con chiara indicazione al trattamento, il 72% (2391) non risultava in terapia. Tra questi soggetti erano però presenti co-patologie tali da poter, teoricamente, rendere poco rilevante l'intervento profilattico: 226 demenze, 706 neoplasie; 74 entrambe patologie.

Nel 57% dei casi (5666) con dato disponibile la PA non era controllata ( $\geq 140/90$  mmHg indipendentemente dalla presenza di diabete mellito e/o insufficienza renale). Pur con questi valori pressori 1168 pazienti, un quinto dei "non controllati" non assumevano anti-ipertensivi; tra questi soggetti erano però presenti co-patologie tali da poter, teoricamente, rendere poco rilevante l'intervento profilattico: 95 demenze, 204 neoplasie; 26 entrambe patologie.

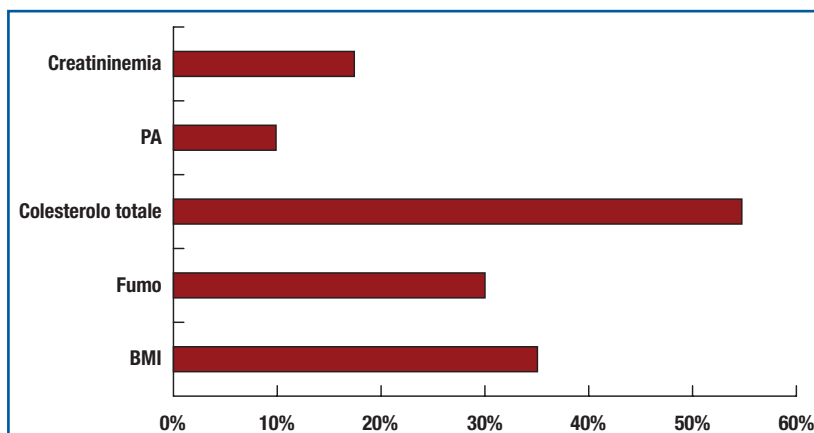
Dato che la prescrizione di farmaci anti-trombotici è risultata particolarmente inferiore all'atteso, si è valutata la presenza di patologie quali demenza e neoplasie che potrebbero, teoricamente, rendere clinicamente meno rilevante la profilassi CV: 387 demenze, 1475 neoplasie, 124 entrambe le patologie.

Si è riscontrata una richiesta di visita cardiologica negli ultimi tre anni in 8676 soggetti (61%). Per quanto riguarda le esenzioni per invalidità civile, queste erano presenti in 2726 casi (19%), mentre quelle per patologia CV erano presenti in 1814 casi (13%); 9935 pazienti con angina (70%) non avevano nessuna di queste esenzioni.

La media dei contatti nel 2008 (diretti ed indiretti) è risultata elevata: 38 contatti/anno (SD 14,37); solo 395 soggetti (3%) non hanno avuto alcun contatto registrato; si tratta verosimilmente di pazienti assistiti esclusivamente a domicilio (meno di uno per MMG).

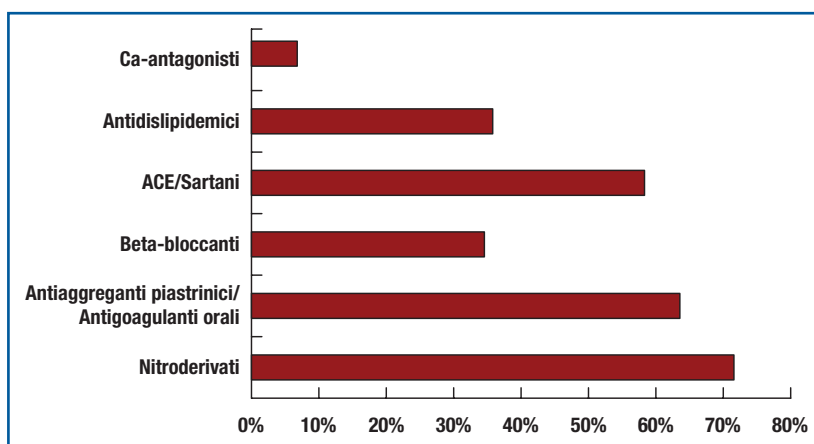
## Discussione

La prevalenza di angina, o, forse meglio, di patologia coronarica senza infarto miocardico, è risultata del 2% circa nella popolazione osservata (età  $\geq 15$  anni), sostanzialmente sovrapponibile a quella rilevata recentemente in Scozia (3% per uomini e 2% per donne), considerando che la popolazione scozzese presenta un maggior rischio CV rispetto a quella italiana<sup>11</sup>. Si tratta di soggetti più anziani e con maggior prevalenza di donne rispetto alla casistica osservata dai cardiologi: età media circa 75 anni vs. 61 con il 53% circa di donne vs. 42%<sup>12</sup>; queste differenze possono aver



**Figura 3**

Percentuali di totale assenza di registrazione di informazioni importanti per la gestione del rischio CV.



**Figura 4**

Percentuale di prescrizione di farmaci utilizzabili a scopo preventivo e/o sintomatico.

contribuito alla minor aderenza alle indicazioni delle linee guida. Si è osservata infatti una insufficiente registrazione e controllo dei fattori di rischio modificabili. Rispetto al 2002<sup>10</sup>, si osserva però un miglioramento: dal 74 al 90% la registrazione della PA, dal 62 al 65% per il colesterolo totale, dal 40 al 70% per il fumo. Per quanto riguarda il controllo dei fattori di rischio le percentuali di soggetti con dato registrato e controllo di colesterolo totale e PA passano rispettivamente da 39 a 52% e da 41 a 58%. Se consideriamo le prescrizioni dei farmaci raccomandati osserviamo un lieve miglioramento per i beta-bloccanti e gli antidislipidemici, rispettivamente 25 vs. 35% e 24 vs. 36%. Al contrario vi è un lieve peggioramento per antiaggreganti piastrinici/anticoagulanti orali e ACE-inibitori/sartani, rispettivamente 68 vs. 64% e 61 vs. 58%. Il mancato utilizzo di terapie profilattiche può essere solo marginalmente spiegato dalla co-presenza di patologie che ne rendono l'impatto di scarsa rilevanza sulla salute del paziente. La percentuale di beta-bloccanti utilizzati risulta ancora molto bassa,

nonostante le linee guida più recenti suggeriscano che la terapia medica rappresenta il trattamento più indicato per la maggior parte dei pazienti con angina e, tra i trattamenti, indichino i beta-bloccanti come terapia di prima scelta rispetto ai calcio-antagonisti o ai nitrati. Le ragioni di questo sostanziale sottoutilizzo dei beta-bloccanti sono probabilmente riconducibili a problemi di tollerabilità, per gli effetti indesiderati che possono indurre, quali broncospasmo, rallentamento della conduzione del sistema cardiaco o della resistenza vascolare periferica, disfunzione erettile, astenia, aumento della glicemia. Se si considera, quindi, che molto spesso la patologia coronarica è accompagnata da comorbidità (asma, vasculopatia periferica, diabete mellito) appare più chiaro il possibile sottoutilizzo dei beta-bloccanti.

Anche se esaminabile in modo solo parziale (richiesta di visita specialistica), un altro aspetto d'interesse è il rapporto di collaborazione con il cardiologo. Nel 2002 il 38,4% dei pazienti anginosi non aveva registrata alcuna visita cardiologia negli ultimi 3 anni; nel 2008 la percentuale era sostanzialmente invariata: 38,8%. Il quadro della gestione presenta quindi luci e ombre; sicuramente vi è la necessità di ulteriori importanti miglioramenti in tutti i campi esplorati. Questa necessità si inserisce in un contesto lavorativo in cui i contatti (diretti ed indiretti) tra medico e paziente anginoso sono numerosissimi, anche se, ovviamente, non tutti necessariamente correlati al problema "angina". Peraltro l'elevato numero di contatti è stato recentemente riportato anche in ambiente cardiologico<sup>13</sup>. È pertanto ipotizzabile che una miglior gestione dei pazienti anginosi non necessiti di un aumento del carico di lavoro, ma solo di una migliore organizzazione e di supporti elettronici che consentano al MMG di verificare le carenze gestionali e di ricordarsi del problema in occasione di ogni contatto diretto o indiretto con il paziente<sup>14</sup>. È, inoltre, auspicabile una maggiore collaborazione tra MMG e cardiologo, elemento fondamentale, tra l'altro, per migliorare l'utilizzo delle terapie attualmente disponibili.

Questo aspetto appare ancora più importante ora che è stato reso disponibile per la comunità medica un nuovo farmaco anti-ischemico: ivabradina, capostipite di una nuova classe di anti-ischemici, che agisce attraverso l'inibizione selettiva e specifica della corrente pacemaker cardiaca *I<sub>f</sub>*. Studi clinici verso placebo hanno evidenziato l'azione anti-anginosa e anti-ischemica di ivabradina, con la riduzione del 60% degli attacchi anginosi e del 54% del consumo di nitrati a breve durata d'azione, indipendentemente dalla gravità della coronaropatia e dalla presenza di comorbidità<sup>15</sup>. Altri studi clinici<sup>16</sup> hanno valutato l'azione anti-anginosa e anti-ischemica dell'ivabradina sia verso beta-bloccante che in associazione agli stessi e lo studio BEAUTIFUL<sup>17</sup>, un megatrial su circa 11.000 coronaropatici stabili ha, anche, dimostrato un miglioramento della prognosi proprio nella sottopopolazione di pazienti con angina limitante. Questi risultati verosimilmente sono attribuibili non solo alla riduzione della frequenza cardiaca, ma anche al miglioramento della perfusione miocardica sotto sforzo. Tutti questi studi hanno inoltre evidenziato un ottimo profilo di tollerabilità e di sicurezza del farmaco. È quindi possibile che in un prossimo futuro il problema del sotto-utilizzo dei beta-bloccanti possa

essere almeno in parte superato dall'uso di questo nuovo farmaco. La gran parte dei pazienti con angina non presenta esenzione per patologia ed è perciò difficile utilizzare la Banca Dati Assistiti regionale o ASL per identificare questa patologia ai fini della programmazione o della valutazione dell'attività assistenziale. Anche il solo uso della prescrizione di nitroderivati non consentirebbe di identificare il 28% di questi pazienti, mentre la valutazione dei ricoveri sortirebbe minimi risultati, dato che questi pazienti non vengono solitamente ospedalizzati per sola angina.

Lo studio presenta alcuni importanti limiti, intrinseci all'uso di un database clinico, legati alla completezza delle registrazioni. In primo luogo bisogna ricordare che l'assenza di un dato memorizzato della scheda del paziente non significa che l'informazione sia assente: il medico può esserne a conoscenza, ma non averla registrata o l'esame è stato richiesto da altri e non riportato al medico. In ogni caso è evidente che se dati rilevanti non sono immediatamente e facilmente disponibili in occasione dei contatti con il paziente, la qualità della gestione clinica può risentirne. Sebbene quasi tutte le prescrizioni farmacologiche siano registrate nel computer di studio, è possibile che alcune sfuggano (prescrizioni a domicilio, prescrizione da parte di altri medici, ecc.), ma questa evenienza è piuttosto limitata nella pratica e non dovrebbe inficiare i risultati generali qui presentati. Un altro limite può essere rappresentato dalla selezione dei partecipanti: se difficilmente le abitudini prescrittive sono influenzate dalla sola partecipazione alla rete di ricerca, è possibile che le percentuali di registrazione siano invece inferiori nella pratica della maggior parte dei colleghi.

## Conclusioni

Un MMG assiste mediamente 20 pazienti con angina pectoris (senza precedente infarto) ogni 1000 assistiti, con una media di contatti diretti annuali ed indiretti molto elevata. Nonostante un miglioramento rispetto ad un analogo studio del 2002, la registrazione dei fattori di rischio modificabili risulta sub-ottimale, così come il loro controllo e l'utilizzo dei farmaci raccomandati dalle linee guida. È auspicabile una miglior organizzazione nell'ambito dell'attuale attività lavorativa ed il supporto di software dotati di avvisi automatici e in grado di favorire le verifiche personali. Con riferimento poi al sotto-utilizzo dei beta-bloccanti, farmaci di prima scelta, potrà essere particolarmente importante una migliore collaborazione MMG-Cardiologo, anche alla luce della nuova possibilità terapeutica per l'angina (ivabradina). L'insieme di questi interventi potrebbe consentire un rapido e semplice miglioramento, evitando migliaia di eventi CV ogni anno nel nostro paese.

## Bibliografia

- 1 Kannel WB, Feinleib M. *Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival.* Am J Cardiol 1972;29:154-63.
- 2 Heart Protection Study Collaborative Group. *MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial.* Lancet 2002;360:7-22.

- <sup>3</sup> Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. *Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators.* N Engl J Med 2000;342:145-53.
- <sup>4</sup> The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *ESC Guidelines on the management of stable angina pectoris.* Eur Heart J doi: 10.1093/eurheartj/ehl001.
- <sup>5</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN. *Management of stable angina.* www.sign.ac.uk.
- <sup>6</sup> Lampe FC, Morris RW, Walker M, et al. *Trends in rates of different forms of diagnosed coronary heart disease, 1978 to 2000: prospective, population based study of British men.* BMJ 2005;330:1046, doi:10.1136/bmj.330.7499.1046.
- <sup>7</sup> Murphy NF, Stewart S, Hart CL, et al. *A population study of the long-term consequences of Rose angina: 20-year follow-up of the Renfrew-Paisley study.* Heart 2006;92:1739-46.
- <sup>8</sup> Buckley B, Murphy AW. *Do patients with angina alone have a more benign prognosis than patients with a history of acute myocardial infarction, revascularisation or both? Findings from a community cohort study.* Heart 2009;95:461-7.
- <sup>9</sup> Lyons RA, LO SV, Littlepage BN. *Comparative health status of patients with 11 common illnesses in Wales.* J Epidemiol Community Health 1994;48:388-90.
- <sup>10</sup> Filippi A, Gensini G, Bignanimi A, et al. *Management of patients with suspected angina, but without known myocardial infarction: a cross-sectional survey.* Br J Gen Pract 2004;54:429-33.
- <sup>11</sup> Murphy NF, Simpson CR, MacIntyre K, et al. *Prevalence, incidence, primary care burden and medical treatment of angina in Scotland: age, sex and socioeconomic disparities: a population-based study.* Heart 2006;92:1047-54.
- <sup>12</sup> Daly CA, Clemens F, Lopez Sendon JL, et al. *The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe, from the Euro heart survey of stable angina.* Eur Heart J 2005;26:996-1010.
- <sup>13</sup> Smith K, Ross D, Connolly E. *Investigating six month health outcomes of patients with angina discharged from a chest pain service.* Eur J Cardiovasc Nurs 2002;1:253-64.
- <sup>14</sup> Filippi A, Sabatini A, Badioli L, et al. *Effects of an automated electronic reminder in changing the antiplatelet drug-prescribing behavior among Italian general practitioners in diabetic patients: an intervention trial.* Diabetes Care 2003;26:1497-500.
- <sup>15</sup> Tenders M, Borer JS, Tardif JC. *Efficacy of I<sub>1</sub> inhibition with ivabradine in different subpopulations with stable angina pectoris.* Cardiology J 2009;114:116-25.
- <sup>16</sup> Tardif JC, Ponikowski P, Kahan T; ASSOCIATE Study Investigators. *Efficacy of the I(f) current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial.* Eur Heart J 2009;30:540-8.
- <sup>17</sup> Fox K, Ford I, Steg PG, et al.; Gruppo Studio BEAUTIFUL. *Rapporto tra il trattamento con ivabradina e i risultati cardiovascolari in pazienti con patologie stabili delle coronarie e disfunzione ventricolare sinistra sistolica con angina limitante: un'analisi di un sottogruppo dello studio controllato e randomizzato BEAUTIFUL.* Eur Heart J 2009;30:2337-45.