

## I pazienti ad alto rischio cardiovascolare: una priorità per la Medicina Generale

Alessandro Filippi

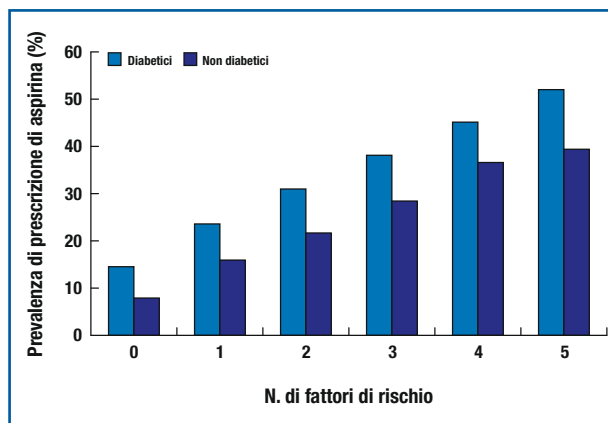
Società Italiana di Medicina Generale

### Il problema

I pazienti ad alto rischio cardiovascolare (CV) rappresentano, in base alle linee guida internazionali<sup>1</sup>, la priorità nell'ambito degli interventi preventivi. Inoltre, proprio a causa dell'elevata probabilità di eventi CV l'uso di terapie non farmacologiche, ma anche e soprattutto farmacologiche, presenta un favorevolissimo rapporto costo (rischio)/efficacia, rendendo quindi l'intervento preventivo una priorità anche da questo punto di vista. Nonostante ciò i dati a nostra disposizione<sup>2</sup> mostrano chiaramente come nella pratica si faccia molto meno di quanto corrisponda alla buona pratica clinica. Anche pazienti chiaramente identificati come a rischio molto elevato e seguiti, verosimilmente, anche da uno o più specialisti sono trattati in modo inadeguato; a puro titolo d'esempio si ricorda come pazienti contemporaneamente ipertesi, diabetici e affetti da patologia CV ricevono la prescrizione di statine solo nel 50% dei casi, come evidente dai dati della Tabella I<sup>2</sup>. Se sempre in questi pazienti ben identificati e ad altissimo rischio esaminiamo l'aderenza alla terapia (sempre per le statine, come esempio) osserviamo che (Tab. II) anche soggetti con pluripatologia assumono mediamente la statina prescritta per poco più del 50% del tempo<sup>2</sup>. Dati analoghi si rilevano anche per l'uso di ASA, con una ipoprescrizione in prevenzione "primaria" (Fig. 1)<sup>3</sup> e, sorprendentemente, anche dopo infarto miocardico (Fig. 2)<sup>4</sup>. Pur sapendo che il 100% di prescrizioni e di aderenza non è possibile, è evidente che gli attuali livelli di prevenzione farmacologica sono largamente deficitari e, soprattutto, causa diretta ogni anno di migliaia di eventi CV potenzialmente evitabili.

### Il ruolo della Medicina Generale

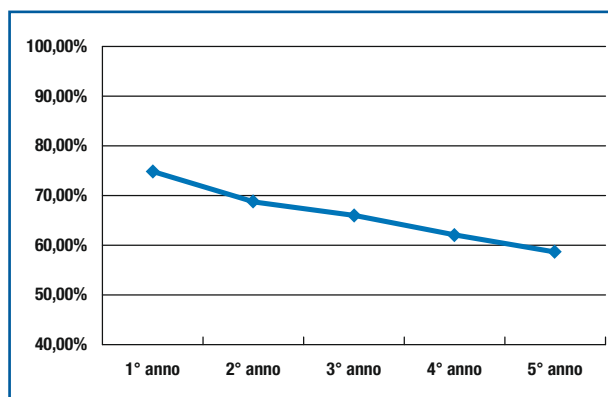
Il termine "paziente ad alto rischio CV" rischia di essere automaticamente collegato a situazioni particolari: i pazienti con calcolo del rischio attraverso l'algoritmo ISS  $\geq 20\%$  a dieci anni, i pazienti con infarto miocardico complicato, i diabetici con pluripatologia CV, ecc.; queste associazioni rischiano, a loro volta, di far conside-



**Figura 1**

Prevalenza di prescrizione di aspirina in pazienti  $\geq 40$  anni con le indicazioni riportate in scheda tecnica e privi di eventi CV; analisi stratificata per presenza di diabete mellito e per numero di fattori di rischio CV<sup>3</sup>.

<sup>3</sup>Uomini  $\geq 55$  anni, donne età  $\geq 65$  anni; obesità, dislipidemia, fumo di sigaretta, ipertensione arteriosa, familiarità per eventi CV.



**Figura 2**

Percentuale di pazienti con prescrizione di antitrombotici negli anni successivi ad infarto miocardico acuto.

**Tabella I**

Prescrizioni dei farmaci antidislipidemici in relazione alla complessità/rischio clinico dei pazienti su base regionale, sulla base del genere e sulla base dell'età anagrafica.

	Popolazione generale [N = 919.660]		Specifiche indicazioni al trattamento					
			Ipertensione* [N = 161.839]		Ipertensione e diabete mellito° [N = 33.810]		Malattie cardiovascolari [N = 57.361]	
	%	Δ% 09-08	%	Δ% 09-08	%	Δ% 09-08	%	Δ% 09-08
<b>Analisi geografica</b>								
Piemonte/Val d'Aosta	6,8	+4,5	9,6	+6,5	35,7	+10,3	41,7	+3,3
Lombardia	9,1	+5,7	14,9	+7,1	41,0	+2,6	50,8	+2,2
Liguria	9,0	+0,6	11,9	+1,5	38,7	+2,3	47,6	-4,6
Bolzano/Trento/Friuli Venezia Giulia	8,1	+0,6	12,2	-0,5	32,6	+0,3	45,1	-4,6
Veneto	9,2	+8,5	13,3	+12,1	41,1	+4,4	50,4	+1,7
Emilia-Romagna	10,7	+3,3	15,5	+3,8	34,8	+4,3	49,4	+0,5
<b>NORD</b>	<b>8,9</b>	<b>+4,5</b>	<b>13,4</b>	<b>+5,9</b>	<b>38,2</b>	<b>+3,8</b>	<b>48,6</b>	<b>+0,5</b>
Toscana	8,6	+10,5	12,5	+17,4	32,0	+9,0	45,0	+2,2
Marche/Umbria	10,2	+7,1	15,6	+7,4	37,7	+8,2	52,3	+2,1
Lazio	9,7	+11,9	18,4	+15,0	37,2	+11,5	47,9	+5,1
<b>CENTRO</b>	<b>9,6</b>	<b>+9,8</b>	<b>15,8</b>	<b>+13,1</b>	<b>36,1</b>	<b>+9,7</b>	<b>48,7</b>	<b>+3,2</b>
Abruzzo/Molise	8,3	+0,4	12,0	-0,4	38,0	-4,3	43,0	-3,5
Puglia	9,0	+7,0	14,6	+7,4	39,1	+2,7	52,5	+2,2
Campania	9,4	+5,2	14,2	+4,5	37,6	+5,3	45,0	+1,3
Basilicata/Calabria	8,6	+6,1	13,5	+5,1	36,1	+1,7	49,8	+2,1
Sicilia/Sardegna	8,8	+8,5	14,0	+6,4	38,4	+3,9	47,3	+2,8
<b>SUD E ISOLE</b>	<b>9,0</b>	<b>+6,1</b>	<b>13,9</b>	<b>+5,3</b>	<b>38,0</b>	<b>+3,0</b>	<b>47,0</b>	<b>+1,6</b>
<b>Analisi per genere</b>								
Maschi	9,6	+5,0	13,2	+5,2	37,4	+4,1	54,5	+1,1
Femmine	8,5	+6,9	14,5	+8,1	38,2	+4,4	40,1	+1,8
<b>Analisi per età</b>								
≤ 45	0,7	+3,2	3,7	+7,3	22,3	-3,8	22,3	-0,1
46-65	10,5	+3,6	12,1	+6,9	39,9	+2,1	58,2	+0,6
66-75	25,3	+5,3	20,4	+5,8	44,6	+5,3	57,8	+1,3
> 75	19,3	+7,3	14,1	+8,8	29,6	+7,4	37,7	+3,3
<b>Italia</b>	<b>9,0</b>	<b>+6,0</b>	<b>14,0</b>	<b>+6,9</b>	<b>37,8</b>	<b>+4,3</b>	<b>48,0</b>	<b>+1,3</b>
<p>N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevato entro la fine dell'anno 2008 dalla popolazione del database HSD.  * In assenza di tutte le altre indicazioni cliniche al trattamento. ° In assenza di malattie cardiovascolari.</p>								

**Tabella II**

Aderenza all'uso\* di farmaci antilipidemici nei pazienti con ipertensione ed ipertensione + diabete (con o senza eventi CV).

	Specifiche indicazioni al trattamento					
	Ipertensione* [N = 22.618]		Ipertensione e diabete mellito° [N = 12.790]		Malattie cardiovascolari [N = 27.538]	
	%	Δ% 09-08	%	Δ% 09-08	%	Δ% 09-08
<b>Analisi geografica</b>						
Piemonte/Val d'Aosta	33,1	+6,2	46,0	+9,8	53,6	+10,0
Lombardia	32,4	+4,9	45,0	+9,9	54,3	+7,5
Liguria	23,7	+15,5	36,4	+9,8	47,3	+13,9
Bolzano/Trento/Friuli Venezia Giulia	36,0	+9,6	43,2	+11,5	53,3	+4,8
Veneto	38,5	+7,2	46,8	+8,2	57,4	+6,1
Emilia-Romagna	37,5	+4,1	44,2	+8,6	54,7	+1,6
<b>NORD</b>	<b>34,2</b>	<b>+6,4</b>	<b>44,5</b>	<b>+9,6</b>	<b>54,2</b>	<b>+6,4</b>
Toscana	30,2	+1,0	40,4	+9,5	47,5	-0,2
Marche/Umbria	32,0	+12,6	44,3	+21,5	54,3	+8,4
Lazio	31,8	+58,1	40,9	+52,1	50,9	+49,1
<b>CENTRO</b>	<b>31,5</b>	<b>+25,2</b>	<b>42,1</b>	<b>+28,4</b>	<b>51,3</b>	<b>+16,6</b>
Abruzzo/Molise	29,5	+3,1	39,0	+15,8	48,2	+16,3
Puglia	34,1	+6,8	44,8	+16,3	53,9	+3,7
Campania	31,6	+2,7	36,8	+7,3	47,3	+2,7
Basilicata/Calabria	28,2	+9,6	38,1	+0,5	48,7	+4,7
Sicilia/Sardegna	36,7	+12,3	43,7	+16,4	53,1	+7,3
<b>SUD E ISOLE</b>	<b>33,1</b>	<b>+7,3</b>	<b>41,0</b>	<b>+12,3</b>	<b>50,2</b>	<b>+5,6</b>
<b>Analisi per genere</b>						
Maschi	36,3	+7,9	44,1	+13,1	55,2	+6,4
Femmine	31,4	+10,3	41,5	+12,7	47,5	+10,1
<b>Analisi per età</b>						
≤ 45	26,9	+8,2	42,5	+13,0	54,5	+5,8
46-65	32,1	+10,2	43,2	+14,1	56,1	+4,0
66-75	34,9	+9,3	44,3	+10,9	53,7	+9,5
> 75	33,3	+7,8	39,4	+15,5	47,8	+9,6
<b>Italia</b>	<b>33,3</b>	<b>+9,2</b>	<b>42,7</b>	<b>+12,9</b>	<b>52,3</b>	<b>+7,6</b>
<p>N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevato entro la fine dell'anno 2008 dalla popolazione del database HSD e con almeno una prescrizione di farmaci ipoglicemizzanti nel 2009.                      * In assenza di tutte le altre indicazioni cliniche al trattamento. ° In assenza di malattie cardiovascolari.</p>						

rare il problema come marginale (rischio ISS  $\geq 20\%$ ) o puramente specialistico. In realtà si tratta di un'impressione profondamente errata: il livello di rischio assoluto può essere determinato sia dalla presenza di malattia CV clinicamente manifesta, sia dall'associazione di più fattori di rischio, sia dalla presenza di "danno d'organo", sia dall'associazione tra eventi, fattori di rischio e danno d'organo tra loro variamente combinati. Il concetto è sicuramente più chiaro se identifichiamo nel concreto questi soggetti, utilizzando la definizione del documento SIMG<sup>5</sup> sulla gestione dei pazienti ad alto rischio CV.

Si considerano ad alto rischio CV i pazienti con almeno una delle seguenti caratteristiche:

1. presenza di malattia CV manifesta\*;
2. danno renale (insufficienza renale [GFR] stimata  $< 60$  ml/min e/o micro-macroalbuminuria adeguatamente accertate e riconfermate);
3. diabete mellito di tipo 2;
4. ipertensione arteriosa con diagnosi ECGrafica d'ipertrofia ventricolare sinistra;
5. rischio stimato con algoritmo Progetto Cuore  $\geq 20\%$  a dieci anni.

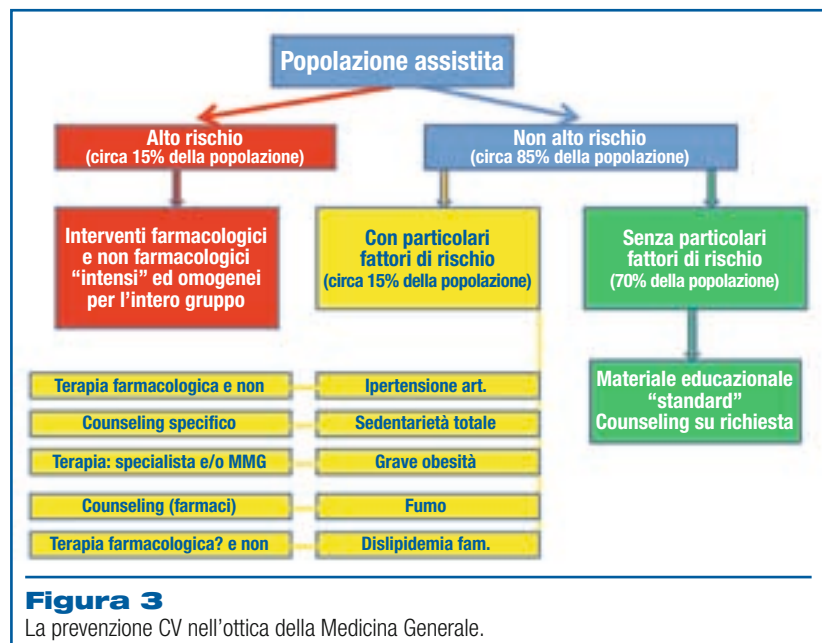
Questa definizione è stata recentemente confortata dalle indicazioni dell'AIFA, che nella nota 13<sup>4</sup> identifica come ad alto rischio CV (ai fini della prescrizione di farmaci antidiisipidemici) proprio le categorie di pazienti sopra riportate, con l'unica eccezione (da inquadrarsi nel contesto della nota) degli ipertesi con ipertrofia ventricolare sinistra. Naturalmente l'elenco sopra riportato non è esaustivo di tutte le tipologie di pazienti ad alto rischio CV (ad esempio non vengono citate l'ipertensione arteriosa con ipertrofia ventricolare sinistra non rilevabile elettrocardiograficamente, lo scompenso cardiaco, le dislipidemie familiari, diabete di tipo 1 con altri fattori di rischio o complicanze microangiopatiche), ma è funzionale a una strategia unica di prevenzione CV, particolarmente adatta alla Medicina Generale italiana.

Se utilizziamo la definizione sopra riportata ci rendiamo conto che si tratta di un vasto gruppo di soggetti (circa il 15% dei nostri assistiti, in base ai dati ricavato dal database Health Search Thales), pazienti che già assistiamo ogni giorno e che rappresentano, in termini di impegno, una larga parte della nostra attività professionale (dedichiamo loro circa un terzo di tutta la nostra attività clinica). La suddivisione della popolazione assistita dai

medici di medicina generale (MMG) in base al rischio e, quindi alle priorità/opportunità d'intervento è riportata nella Figura 3. Se poi riflettiamo su quanto è necessario fare per la prevenzione CV ci rendiamo immediatamente conto del ruolo della Medicina Generale. Per tutti i pazienti a rischio CV, indipendentemente dai determinati specifici del rischio, si raccomandano i seguenti interventi per ridurre la comparsa di eventi CV:

- I. modifica degli stili di vita dannosi:** cessazione del fumo di sigaretta, attività fisica regolare, riduzione del peso corporeo se eccedente un BMI  $25 \text{ kg/m}^2$ ;
- II. controllo della pressione arteriosa:** PA  $< 140/90$  mmHg (possibilmente  $< 130/80$  mmHg nei pazienti diabetici, nefropatici e in presenza di rischio particolarmente elevato);
- III. controllo lipidico:** Colesterolo LDL  $< 100$  mg/dl;
- IV. uso di ASA** a basso dosaggio (se non controindicato) dopo ictus/TIA ischemico (non tromboembolico), in presenza di coronaropatia e quando il rischio di eventi è  $\geq 20\%$  (algoritmo Cuore) e nei diabetici quando il rischio di eventi è  $\geq 20\%$  (algoritmo Cuore);
- V. uso di farmaco bloccante del sistema renina-angiotensina (ACE-inibitori o ARBs)** in pazienti:
  - a) con frazione eiezione VS  $\leq 40\%$ ;
  - b) diabetici con ipertensione e/o danno renale;
  - c) ipertesi con danno renale;
  - d) con micro-macroalbuminuria.

È evidente come tutti questi interventi siano parte integrante dell'attività del medico di famiglia. Inoltre, l'ottimizzazione



\* Coronaropatia nota (infarto miocardico, procedure di rivascolarizzazione coronarica, angina pectoris), ictus/TIA (di origine aterosclerotica), arteriopatia periferica (patologia aterosclerotica – stenotica, occlusiva, aneurismatica – dell'aorta e delle arterie, con esclusione delle coronarie).

degli interventi preventivi deve essere realizzata e sostenuta nel lungo periodo, solitamente a vita, e deve essere integrata in un progetto globale di salute, quindi, ancora una volta, è fondamentale il ruolo dell'MMG, professionista che segue il paziente e l'intero nucleo familiare per molti anni.

Vale forse la pena di soffermarci brevemente sull'uso dell'ASA. Mentre per i pazienti con eventi CV non vi sono dubbi sull'opportunità di usarlo (anche se poi si assiste ad un sotto-utilizzo nella pratica clinica reale), dubbi vengono periodicamente sollevati per quanto riguarda la prevenzione "primaria". Il problema nasce dal fatto che l'ASA comporta un rischio di sanguinamento gastroenterico e, molto più raramente, intracranico. In termini assoluti questi effetti negativi non sono influenzati dal livello di rischio CV del paziente, mentre lo sono gli effetti positivi. In altre parole, il rapporto rischio/beneficio è tanto più favorevole quanto più alto è il rischio CV del paziente. Recentemente negli USA<sup>7</sup> sono stati proposti modalità di valutazione del rischio per stabilire chi deve ricevere la prescrizione di ASA. Nella realtà italiana i sistemi a punteggio americani non sono direttamente applicabili, ma possiamo utilizzare l'algoritmo del rischio del progetto Cuore, ben noto da anni. I pazienti con rischio a 10 anni  $\geq 20\%$  hanno sicuramente un rapporto rischio/beneficio favorevole. Il calcolo del rischio deve essere applicato anche ai pazienti diabetici, dato che i dati sull'uso dell'ASA in tutti questi pazienti (solo per la presenza di diabete) sono ancora controversi. Non tutti i pazienti ad alto rischio vengono però identificati solo con l'algoritmo del progetto Cuore. L'uso di ASA deve essere quindi considerato anche in pazienti identificati come ad alto rischio per la presenza di danno d'organo (vedi paragrafo successivo), come ad esempio coloro che presentano danno renale<sup>8</sup>.

## Come identificare i pazienti ad alto rischio CV

Dato che i pazienti con eventi CV pregressi sono, per definizione, già noti, il problema è limitato al riconoscere i soggetti con rischio elevato in assenza di malattia aterosclerotica già evidente. Identificare i soggetti a rischio richiede *solo* l'applicazione sistematica di quanto già previsto dalla normale buona pratica clinica, ovvero:

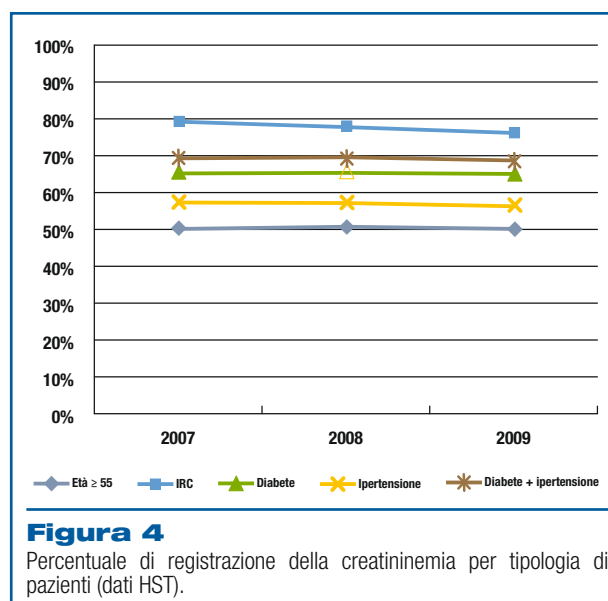
- *calcolo del rischio CV globale* (algoritmo Progetto Cuore) almeno ogni 5 anni in tutti i soggetti di età  $\geq 35$  anni;
- *stima del filtrato glomerulare* utilizzando le apposite formule di calcolo, preferenzialmente MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) nei pazienti ipertesi, diabetici (e anche in assenza di queste patologie in caso di sospetto danno renale);
- *valutazione della macroalbuminuria* con l'esame dell'urina nei pazienti diabetici e nei pazienti ipertesi;
- *valutazione della microalbuminuria* (meglio ancora la *valutazione del rapporto albuminuria/creatininuria*) nei pazienti diabetici e nei pazienti ipertesi;

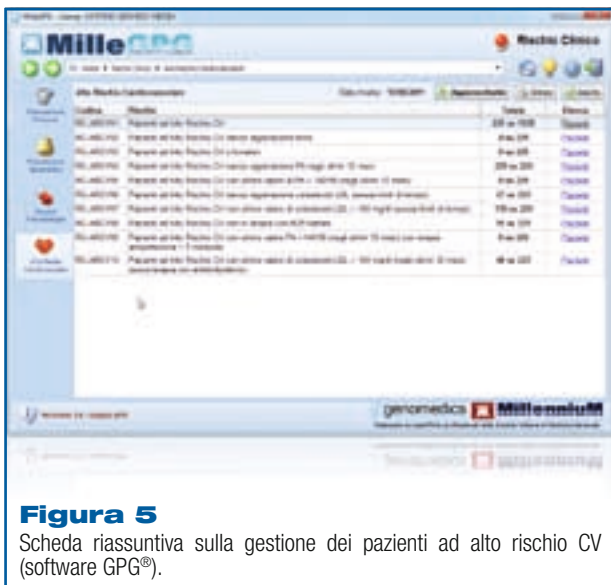
- *valutazione ECGrafica di ipertrofia ventricolare sinistra* nei soggetti con ipertensione arteriosa e/o diabete mellito.

Purtroppo sappiamo dall'analisi del database HealthSearch Thales che questi accertamenti non vengono effettuati come previsto dalla buona pratica clinica, questo anche quando si tratta di esami semplicissimi. A titolo d'esempio si riporta nella Figura 4 (cortesia del dott. Gaetano D'Ambrosio) la percentuale di registrazione della creatininemia dal 2007 al 2009 in diverse tipologie di pazienti. È evidente come il dato sia largamente incompleto anche in soggetti per i quali l'informazione è di grande importanza; è altrettanto evidente come non vi sia un sostanziale miglioramento nel corso degli anni.

## Verifichiamo ciò che stiamo facendo

Una volta identificato il paziente come ad alto rischio CV è indispensabile verificare che siano in atto le misure preventive necessarie. Le occasioni di contatto con questi soggetti sono numerose, non foss'altro per la necessità di prescrizioni periodiche. Se si evidenzia la mancata prescrizione di farmaci raccomandati o l'inadeguato controllo dei fattori di rischio modificabili (lipidi, pressione, fumo, ecc.) diviene indispensabile intervenire, generalmente invitando il paziente ad un incontro in ambulatorio per motivare l'intervento stesso e concordare il da farsi. Anche nel caso il paziente sia seguito da uno o più specialisti il MMG ha il dovere d'intervenire, direttamente (agisce infatti nell'ambito delle sue competenze e responsabilità) o, se opportuno, indirettamente, avvisando lo specialista di riferimento (ad es. con una breve comunicazione scritta in occasione di una visita di controllo già programmata). Il solo fatto di auto-controllare ciò che si fa è un potente strumento di miglioramento. Naturalmente è necessario utilizzare le potenzialità del proprio computer di studio, regi-





**Figura 5**

Scheda riassuntiva sulla gestione dei pazienti ad alto rischio CV (software GPG®).

strandano non necessariamente ogni cosa, ma sicuramente quelli che sono elementi essenziali per la gestione dei pazienti ad alto rischio CV. In questo modo potremo non solo sapere cosa stiamo facendo nel singolo paziente o nell'intero gruppo ad alto rischio, ma lavoreremo meglio. Avere il "colpo d'occhio" della situazione di un paziente complesso permette di limitare errori ed omissioni, aumenta la sicurezza e la credibilità nei confronti del paziente e riduce le inutili perdite di tempo.

Ultimamente con il contributo di SIMG è stato sviluppato un sistema computerizzato (GPG: *General Practice Governance*®) in grado di operare con il più diffuso software per la Medicina Generale (Millewin®) che è in grado di supportare la gestione del gruppo di pazienti ad alto rischio. Come si deduce dalla Figura 5, vengono identificati automaticamente i pazienti (come numero e, cliccando su "pazienti", i nominativi) e gli elementi essenziali per l'efficace prevenzione CV. Si possono evidenziare i pazienti con criticità ed inserire automaticamente un avviso nella loro cartella clinica.

## Conclusioni

Nell'ottica degli interventi preventivi nell'ambito della Medicina Generale i pazienti ad alto rischio CV rappresentano un gruppo relativamente omogeneo. Identificare i soggetti ad alto rischio è semplice e richiede solo di applicare la normale buona pratica clinica. Gestire i soggetti ad alto rischio come gruppo oltre che come singoli individui è un vantaggio in termini di risultati preventivi e di impegno necessario per raggiungerli. Sono disponibili strumenti informatici che rendono molto più semplice e meno faticoso verificare la propria pratica ed intervenire per migliorarla.

Focalizzare l'attenzione sui pazienti ad alto rischio CV e ottimizzare i provvedimenti preventivi non farmacologici e, soprattutto, farmacologici, può far evitare migliaia di eventi CV ogni anno nel nostro paese, e risparmiarli ad alcune decine di pazienti se consideriamo la popolazione assistita da un singolo MMG nel corso della sua "vita professionale". Organizzarsi per fornire alla popolazione ad alto rischio CV un'assistenza migliore è quindi un dovere professionale, sociale e, soprattutto, etico.

## Bibliografia

- 1 *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary*. Eur Heart J 2007.
- 2 *L'uso dei farmaci in Italia*. Rapporto nazionale 2009. [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)
- 3 Filippi A, Bianchi C, Parazzini F, et al. *A national survey on aspirin patterns of use and persistence in community outpatients in Italy*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2011 Mar 1.
- 4 Filippi A, D'ambrosio G, Giustini SE, et al. *Pharmacological treatment after acute myocardial infarction from 2001 to 2006: a survey in Italian primary care*. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2009;10:714-8.
- 5 *Gestione dei pazienti ad alto rischio cardiovascolare*. [www.simg.it/areacv](http://www.simg.it/areacv)
- 6 Nota 13 AIFA. [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)
- 7 Wolff T, Miller T, Ko S. *Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events: An Update of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force*. Ann Intern Med 2009;150:405-10.
- 8 National Kidney Foundation. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. Am J Kidney Dis 2002;39(Suppl 1):S1-S266.

## Key messages

- Utilizza sistematicamente il calcolo del rischio ISS ogni volta che valuti i livelli lipidici
- Controlla ECG, microalbuminuria e filtrato glomerulare nei pazienti diabetici ed ipertesi
- Identifica e gestisci i pazienti ad alto rischio come un gruppo "omogeneo"
- Concorda con loro gli obiettivi preventivi fondamentali
- Verifica periodicamente se fumano e se PA e lipidi sono controllati
- Utilizza ASA a basso dosaggio e bloccanti del sistema renina-angiotensina quando indicato