

Anno Accademico 2010-2011

Università Degli Studi Di Genova



Facoltà di medicina e chirurgia

Tesi di laurea specialistica in medicina e chirurgia

Impiego dei beta bloccanti nella gestione dello scompenso cardiaco in medicina generale:

i risultati di un'analisi retrospettiva sulla base
dell'esperienza ambulatoriale presso lo studio di un
medico di medicina generale

Relatore: Dott. Andrea STIMAMIGLIO

Candidato: Francesco TOLLIS

Indice

Introduzione	5
Premessa e obiettivi del lavoro.....	5
Capitolo 1.....	7
Lo scompenso cardiaco in sintesi	7
Linee guida per la diagnosi dello scompenso cardiaco.....	13
Linee guida per il trattamento dello scompenso cardiaco.....	18
Capitolo 2.....	30
Gli antagonisti dei recettori adrenergici beta □ □ dati generali	30
Capitolo 3.....	33
I β – bloccanti nello scompenso cardiaco	33
Dati generali e di letteratura	37
SCOMPENSO CARDIACO: I DATI IN ITALIA	43
Capitolo 4.....	52
Parte sperimentale:	52
Sintesi del progetto sui percorsi diagnostico – terapeutici dello scompenso cardiaco in medicina generale	52

Capitolo 5.....	54
Metodo e archiviazione dei dati forniti dai mmg che hanno partecipato al progetto	54
Capitolo 6.....	56
Presentazione del progetto e interpretazione dei risultati ottenuti.....	56
Capitolo 7.....	63
Interpretazione dei dati evidenziati dal progetto circa gli indicatori e alla popolazione degli affetti da scompenso	63
Capitolo 8.....	77
Analisi degli indicatori di processo nella popolazione dei pazienti con scompenso cardiaco	77
Differenze evidenziate dagli indicatori di processo nei due sessi	81
Differenze evidenziate negli indicatori di processo in base all'accesso a visita specialistica	83
Capitolo 9.....	95
Interpretazione dei dati del progetto relativi agli indicatori di appropriatezza prescrittiva nei pazienti con scompenso cardiaco	95
Indicatori di appropriatezza prescrittiva nella popolazione dei pazienti scompensati.....	95
Variazioni negli indici di appropriatezza prescrittiva in base all'accesso alle visite specialistiche	103
Capitolo 10.....	113
Analisi dei dati del progetto riguardanti la prescrizione di bb da parte dei mmg	113
Differenza tra l'impiego di beta bloccanti nei pazienti con scompenso cardiaco in base all'accesso a visite specialistiche	119

Relazione tra la frazione di eiezione e l’impiego di beta bloccanti nei pazienti con fe nota	125
Confronto tra i dati disponibili sul territorio e i dati del progetto	127
Capitolo 11.....	134
Conclusioni sui dati evidenziati dagli indicatori del progetto: Indicatori di processo.....	134
Indicatori di appropriatezza prescrittiva	137
Beta bloccanti	140
Ringraziamenti.....	142
Bibliografia.....	143

Introduzione

Premessa e obiettivi del lavoro

Vi sono numerose evidenze, basate su diversi trial clinici randomizzati, dell'efficacia dei beta – bloccanti nel ridurre la mortalità e l'ospedalizzazione nei pazienti con scompenso cardiaco sistolico. Data la realtà attuale, caratterizzata da un progressivo invecchiamento della popolazione e dal conseguente prevedibile aumento dell'incidenza di questa complessa condizione clinica nella popolazione, non è difficile prevedere che la gestione del paziente con scompenso cardiaco diventerà nel prossimo futuro una realtà che interesserà in maniera importante i medici che operano sul territorio. Occorre, inoltre, tenere conto della complessità che i pazienti con scompenso cardiaco presentano in termini di gestione: si tratta, infatti, spesso di pazienti anziani affetti da patologie multiple, spesso complesse, e che assumono numerosi farmaci, talora capaci di interagire tra loro o che possono determinare reazioni avverse di vario tipo. Di recente sono stati condotti dei lavori che avevano come obiettivo l'inquadramento della situazione italiana che riguarda la gestione dei pazienti con scompenso cardiaco in medicina generale. Nonostante studi sull'efficacia dei beta bloccanti siano presenti già a partire dagli anni '70, e nonostante vi siano numerosi studi, anche recenti, che mostrano l'utilità dell'impiego di almeno alcuni composti appartenenti a questa classe di farmaci nel paziente con scompenso cardiaco (vedi oltre), da indagini preliminari risultava che ancora nel 2000 i pazienti con scompenso cardiaco (in particolare quelli in

classe NYHA II – III) che assumevano un beta – bloccante erano ancora troppo pochi e, di conseguenza, che la formazione del medico di Medicina Generale all'utilizzo di questi farmaci fosse un obiettivo da porsi negli anni venturi.

Questo lavoro intende analizzare la letteratura disponibile circa gli studi più recenti riguardanti la gestione del paziente con scompenso cardiaco, e in particolare circa l'uso dei beta bloccanti in questa classe di pazienti, e sottolineare, con l'apporto dei dati forniti dal medico di Medicina Generale che mi fa da relatore, quale sia l'utilizzo attuale dei beta bloccanti nei pazienti con scompenso cardiaco da parte dei medici di Medicina Generale, e quali sono le motivazioni che guidano il Medico di Medicina Generale nello scegliere, o nello scartare, questi farmaci nella scelta della terapia.

Capitolo 1

Lo scompenso cardiaco in sintesi

Lo scompenso cardiaco è una condizione clinica in cui il cuore, a causa di anomalie anatomiche o funzionali, non è in grado di esercitare una funzione di pompa sufficiente a soddisfare le necessità metaboliche dei tessuti; sono state proposte negli anni diverse definizioni.

Occorre differenziare in primo luogo il concetto di insufficienza cardiaca da quello di scompenso cardiaco. In sé questi termini vengono, impropriamente, usati come sinonimi. In realtà parlando di scompenso cardiaco ci si riferisce, in ultima analisi, ad un'insufficienza cardiaca sintomatica. L'insufficienza cardiaca è da intendersi come una sindrome clinica complessa nella quale un disordine funzionale del cuore o un danno strutturale del miocardio compromette la capacità di riempimento e di svuotamento del ventricolo.

Le linee guida della ESC (European Society of Cardiology) propongono come definizione di scompenso cardiaco una sindrome clinica complessa nella quale un disordine funzionale del cuore o un danno strutturale del miocardio compromette la capacità di riempimento e di svuotamento del ventricolo in cui il paziente presenta sintomi tipici (dispnea da sforzo o a riposo, affaticabilità, astenia, edemi declivi) e segni tipici di scompenso cardiaco (tachicardia, tachipnea, rantoli polmonari, versamento pleurico, turgore delle giugulari, edemi periferici,

epatomegalia) e evidenza obiettiva di anomalie strutturali o funzionali del cuore a riposo (cardiomegalia, terzo tono, soffi cardiaci, anomalie all’ecocardiogramma, aumento del BNP). Lo scompenso cardiaco è classificabile in base a vari criteri. Le linee guida della ESC riconoscono un criterio cronologico che si riferisce (vedi tabella 1.1): alla prima presentazione (“new onset”), scompenso cardiaco transitorio (“transient”) e cronico (“chronic”). La prima presentazione può essere improvvisa (per esempio nel caso della rottura di un lembo valvolare) o subdola. Il termine transitorio si riferisce ad uno scompenso cardiaco sintomatico che si manifesta in un periodo di tempo limitato, a prescindere dalle indicazioni di un trattamento a lungo termine (per esempio in pazienti con una lieve forma di miocardite). Il termine cronico invece si riferisce ad una sintomatologia prolungata nel tempo. In questo tempo lo scompenso può: persistere, mantenersi stabile, aggravarsi (ci si riferisce ad un peggioramento nella classe funzionale) o acutizzarsi.

Di nuova insorgenza	Prima presentazione, esordio brusco o insidioso
Transitorio	Ricorrente o episodico
Cronico	Persistente, stabile, ingravescente, scompensato

Tabella 1.1: Classificazione dello scompenso cardiaco¹

Un’ulteriore classificazione, largamente usata in clinica, viene fatta in base al mantenimento della gittata sistolica. Comunemente si intende come “sistolica” uno scompenso cardiaco in cui la frazione di eiezione è inferiore al 40 – 50% (“scompenso cardiaco con ridotta frazione di eiezione” o HFREF), mentre al di sopra del 40 – 50% si parla di scompenso cardiaco “diastolico” (o “con normale frazione di eiezione” HFNEF” o ancora con “funzione sistolica preservata” o “HFPEF”). Questo limite è, tuttavia, abbastanza arbitrario. Nella definizione di HFNEF mancano effettivamente degli indici accettati, validati, riproducibili e

¹The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008, ESC guidelines, European Heart Journal (2008), **29**, pag. 2392.

affidabili. Nella descrizione dello scompenso cardiaco vi sono poi altri termini indicativi di particolari condizioni. Si parla di scompenso cardiaco “destro” o “sinistro” in riferimento al circolo principalmente interessato dalla congestione venosa (rispettivamente il circolo sistemico o quello polmonare). I termini “ad alta portata” e “a bassa portata” fanno riferimento a condizioni cliniche che simulano segni e sintomi di scompenso cardiaco: anemia, tireotossicosi, setticemia, fistole arterovenose, morbo di Paget, Beri – Beri e insufficienza epatica sono tipicamente condizioni che impongono al muscolo cardiaco una gettata sistolica elevata (scompenso “ad alta portata”). Tutte le cause che compromettono invece la gettata sistolica, causandone una diminuzione, rientrano nella definizione di “scompenso cardiaco a bassa portata”; è importante tenere conto dell’entità della gettata sistolica perché la maggior parte delle condizioni che rientrano nella definizione di “scompenso cardiaco ad alta portata” risultano trattabili e andrebbero escluse.

Le classificazioni più importanti per la pratica clinica sono, attualmente, la classificazione funzionale NYHA e la classificazione ACC/AHA basata sulle alterazioni strutturali e sul danno al miocardio (vedi tabella 1.2).

Classificazione ACC/AHA	Classificazione funzionale NYHA
Stadio A: Ad alto rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco, nessuna anomalia strutturale, nessun segno di scompenso	Classe I: Nessuna limitazione all’attività fisica, a normale attività fisica non causa sintomi (dispnea, affaticamento, palpitazioni)
Stadio B: Assenza di sintomi o segni in presenza di alterazioni strutturali associati allo sviluppo di scompenso cardiaco	Classe II: Modesta limitazione dell’attività fisica. Assenza di sintomi a riposo ma presenza di sintomi in corso di attività fisica ordinaria
Stadio C: Alterazioni strutturali associate a sviluppo di scompenso cardiaco con presenza di sintomi e segni di malattia	Classe III: Significativa limitazione dell’attività fisica. Benessere a riposo ma presenza di sintomi per ogni tipo di attività fisica
Stadio D: Gravi sintomi di scompenso cardiaco associate a significative alterazioni strutturali	Classe IV: Sintomi di malattia presenti anche a riposo

TABELLA 1.2: Classificazione dello scompenso cardiaco in base alle anomalie strutturali (ACC/AHA) e classificazione funzionale su base sintomatologica (NYHA)

Secondo i dati della ESC, che raccoglie i dati provenienti da circa 51 paesi, vi sono all'incirca 15 milioni di pazienti con scompenso cardiaco, e la prevalenza si attesta intorno al 2 – 3% della popolazione. La prevalenza aumenta molto nella popolazione anziana, in particolare dopo i 75 anni, raggiungendo circa il 10 – 20% nella popolazione degli ultrasessantenni. La prevalenza è maggiore nel sesso maschile nelle fasce più giovani, ed è pressappoco la stessa in quelle dei pazienti più anziani. Essendo tipicamente una patologia che interessa pazienti in età avanzata, essa è destinata ad aumentare, a causa del progressivo invecchiamento della popolazione generale e del miglioramento della prevenzione primaria e secondaria. La funzionalità cardiaca può essere inficiata da numerose patologie, ma la patogenesi dello scompenso cardiaco non presenta la stessa variabilità della sua eziologia. Tra le cause più comuni di scompenso cardiaco figurano: la malattia ischemica, l'ipertensione, le cardiomiopatie, farmaci e sostanze tossiche, malattie endocrine, cause nutrizionali, malattie infiltrative e altre cause (vedi tabella 1.3).

Patologia coronarica	Ampia varietà di manifestazioni
Ipertensione	Spesso associata con ipertrofia ventricolare sinistra e frazione di eiezione preservata
Cardiomiopatia	Su base genetica/familiare o su base non – genetica/familiare (incluse cause acquisite come le miocarditi), di tipo ipertrofica, dilatativa o restrittiva, cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (ARVC), non classificata
Farmaci	β – bloccanti, Ca^{++} antagonisti, antiaritmici, agenti citotossici
Tossici	Alcol, farmaci, cocaina, elementi presenti in tracce (mercurio, cobalto, arsenico...)
Endocrinopatie	Diabete mellito, alterata funzione tiroidea, morbo di Cushing, insufficienza surrenalica, ipersecrezione di GH, feocromocitoma
Cause nutrizionali	Deficit di tiamina, selenio, carnitina, obesità, cachessia

Malattie infiltrative	Sarcoidosi, amiloidosi, emocromatosi, malattie del tessuto connettivo
Altro	Malattia di Chagas, HIV, cardiomiopatia peripartum (S. di Meadows), malattia renale terminale (ESRD)

Tabella 1.3: Comuni cause di scompenso cardiaco dovute a patologia miocardica²

Le patologie di cui sopra agiscono in modi relativamente simili tra loro: danneggiando direttamente il tessuto cardiaco e sottoponendo il cuore ad un carico di lavoro eccessivo.

I meccanismi messi in atto dal cuore per adattarsi ad un carico di lavoro eccessivo comprendono fondamentalmente tre meccanismi: l'aumento del precarico (legge di Starling), la stimolazione inotropica adrenergica e l'ipertrofia del miocardio. Il persistere delle condizioni di lavoro eccessivo, e dell'attivazione del SNA ortosimpatico, innesca infatti una serie di risposte cellulari complesse, ancora non del tutto chiarite nelle loro basi molecolari, che determina l'aumento della sintesi di acidi nucleici e la sintesi di isoforme fetali delle proteine contrattili. A questo meccanismo di compenso contribuisce l'attivazione del sistema renina – angiotensina – aldosterone, che si attiva in conseguenza dell'ipoperfusione renale e della stimolazione adrenergica stessa. L'angiotensina II in particolare risulta particolarmente importante nel promuovere il rimodellamento cardiaco. Numerosi sono gli elementi che, contribuiscono all'ipertrofia (non è qui possibile analizzarli per esteso); si possono elencare (brevemente): fattori fisici (allungamento delle cellule miocardiche), ormoni e neurotrasmettitori (noradrenalina, adrenalina, endoteline, aldosterone, GH, insulina) e fattori di crescita. Questo meccanismo conduce in ultima istanza all'ipertrofia del miocardio. In linea di massima un sovraccarico pressorio favorisce l'ipertrofia concentrica (ispessimento per

² The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008, ESC guidelines, European Heart Journal (2008), **29**, p. 2393.

apposizione in parallelo di nuovi sarcomeri) delle cellule miocardiche, mentre un sovraccarico di volume tende a determinare una dilatazione delle pareti cardiache (apposizione in serie di nuovi sarcomeri), determinando un'ipertrofia che viene definita eccentrica. L'ipertrofia miocardica interessa più frequentemente i ventricoli, in particolare il ventricolo sinistro, che lavora contro resistenze più alte e risulta, di solito, quello più interessato da eventuali alterazioni dell'equilibrio pressorio. Questo complesso meccanismo permette al muscolo cardiaco di mantenere un'attività adeguata alle necessità metaboliche dei tessuti a scapito di un aumento di lavoro (cosa che corrisponde ad un aumento delle necessità metaboliche del cuore stesso). Il persistere del sovraccarico, a cui consegue la persistente attivazione dei meccanismi di compenso, porta a profonde alterazioni dell'architettura ventricolare, i cui esiti finali sono la dilatazione delle pareti cardiache e la fibrosi del tessuto ventricolare. Anche il sistema di conduzione del cuore può essere influenzato dal rimodellamento, con conseguente sviluppo di disturbi del ritmo cardiaco. E' il ruolo del sistema nervoso autonomo ortosimpatico, con relativa induzione (mediata anche da altri sistemi) dell'ipertrofia, e di conseguenza del rimodellamento, del muscolo cardiaco che rende ragione dell'importanza dei beta bloccanti nella terapia dello scompenso cardiaco.

Il **rimodellamento cardiaco** è da considerarsi un fattore indipendente di mortalità cardiovascolare, ed è un evento che si deve prevenire, laddove possibile (stadio A) o limitare (nella progressione) laddove già presente (stadio B e seguenti).L'esito del rimodellamento è dapprima una disfunzione diastolica (di riempimento del ventricolo sinistro) e in seguito sistolica (dilatazione con **diminuzione della FE**).

Linee guida per la diagnosi dello scompenso cardiaco.

La diagnosi dello scompenso cardiaco in fase iniziale si basa essenzialmente sull'identificazione del paziente a rischio (stadio A nella classificazione ACC/AHA o fase di insufficienza cardiaca) e sulla clinica, che nella maggior parte dei casi costituisce il motivo per il quale il paziente si rivolge al medico. La base per la diagnosi è costituita da un esame clinico approfondito, preceduto da un'anamnesi altrettanto approfondita. Gli aspetti anamnestici cruciali sono rappresentati dai dati familiari (storia familiare di cardiopatia, in particolar modo di cardiopatia ischemica), se il paziente ha già avuto problemi cardiaci e, nel caso quest'ultimo aspetto fosse confermato, quante volte. Un paziente che si presenta sintomatico può essere collocato negli stadi C o D della classificazione ACC/AHA. Gli aspetti chiavi da indagare nel paziente in cui si sospetta uno scompenso cardiaco sono: la sintomatologia (astenia, facile affaticabilità, dispnea, cardiopalmo, ortopnea, nicturia, oliguria, ma soprattutto la dispnea parossistica notturna che è un sintomo che precede spesso l'ospedalizzazione), l'atteggiamento generale (stato di coscienza, stato nutrizionale, peso), l'esame del polso (frequenza, ritmicità e caratteri), la pressione arteriosa (sistolica, diastolica, differenziale), lo stato di idratazione (con particolare attenzione agli edemi declivi o all'ascite in caso di scompenso cardiaco "destro"), eventuali segni di congestione (turgore delle giugulari, epatomegalia e circoli venosi superficiali), all'esame obiettivo del torace, con particolare attenzione alla semeiologia cardiaca (posizione dell'itto, ritmi di galoppo, terzo tono, soffi olosistolici che possano indicare rigurgito valvolare) e polmonare (frequenza respiratoria, rantoli, rumori umidi tipo "marea montante", versamento pleurico). Occorre tenere conto che la

correlazione tra la sintomatologia e l'entità della disfunzione cardiaca non è sempre precisa. Si può assumere che il persistere della sintomatologia in seguito a terapia opportuna sia correlato ad una prognosi peggiore. Questo però non implica che la terapia debba basarsi sui soli sintomi, per cui occorre raggiungere le dosi terapeutiche ottimali, particolarmente in corso di terapie con inibitori neuro – ormonali come i beta – bloccanti, gli antagonisti dell'aldosterone o gli ACE – Inibitori.

Il MMG dovrà prescrivere, prima di inviare il paziente ad una consulenza specialistica: una radiografia del torace, un esame ECG e un'ecocardiografia; andranno inoltre eseguiti opportuni indagini di laboratorio, comprendenti: esame emocromocitometrico completo, dosaggio degli elettroliti sierici, creatininemia, stima del GFR, glicemia, dosaggio degli indici di funzionalità epatica (AST, ALT, ALP, GGT), azotemia, creatininemia, colesterolemia (totale, LDL, HDL), trigliceride mia, dosaggio del TSH e esame delle urine. Gli esami di laboratorio dovranno, inoltre, essere utilizzati per monitorare il paziente prima e dopo l'inizio della terapia farmacologica, durante il raggiungimento della dose terapeutica e per il follow – up. Anche il dosaggio del BNP (un peptide natriuretico prodotto in conseguenza dell'aumento di pressione atriale destra) permette di valutare il paziente. Attualmente per il MMG è utile nel follow – up di pazienti con insufficienza cardiaca nota per monitorare lo stato dello scompenso, ma l'impiego di questo peptide è stato proposto come metodo di screening diagnostico, di monitoraggio e di prognosi.

L'ECG andrà eseguito in ciascuno dei pazienti per i quali si sospetta uno scompenso cardiaco. Il valore predittivo positivo di un ECG anomalo è relativamente basso, ma un ECG normale permette ha un valore predittivo negativo del 90% circa. L'esame permetterà inoltre di rilevare anomalie del ritmo cardiaco. Le alterazioni che suggeriscono un'alterazione della struttura cardiaca sono: aritmie tipo FA, presenza di BBs, ingrandimento ventricolare sinistro e alterazioni del tratto ST/T (questi ultimi suggestivi di patologia coronarica).

L’Rx del torace è essenziale per la diagnosi di scompenso cardiaco. L’esame va effettuato in due proiezioni, con il paziente in posizione eretta, e permette di apprezzare le dimensioni del cuore, il diametro cardio – toracico, un eventuale congestione del circolo polmonare, presenza di edema o versamento pleurico e permetterà di verificare se un’eventuale dispnea sia da ascrivere, del tutto o in parte, a cause diverse da un eventuale scompenso (infezioni del parenchima polmonare etc.). Occorre ricordare che i reperti radiografici, esclusa la congestione del piccolo circolo, sono significativi solo considerati nel contesto della clinica del singolo paziente (e quindi non sono sufficienti per porre diagnosi di scompenso cardiaco), specie se si tiene conto che la cardiomegalia può essere assente in anche presenza di scompenso cardiaco. Solo quando la sorgente radiogena è a due metri di distanza dal torace (l’Rx “telecuore”) è possibile rilevare i diametri cardiaci.

L’ecocardiografia costituisce un esame estremamente significativo e risulta quindi imperativo eseguirla nel sospetto di scompenso cardiaco, in particolare se si tiene conto del basso costo, della scarsa invasività, dell’innocuità e della sua capacità di fornire informazioni dettagliate circa l’anatomia (geometria, massa e volume del cuore) del cuore e delle sue componenti (valvole, pareti, muscoli papillari etc.), nonché circa la funzionalità cardiaca e delle singole camere (Frazione di eiezione, durata del riempimento nelle varie fasi della diastole, compliance etc.).

Un’ecocardiografia permette di identificare una disfunzione diastolica precocemente attraverso il calcolo del rapporto E/A. Questo calcolo permette di identificare una cardiopatia dilatativa.

L’ecocardiografia permette inoltre di sfruttare l’effetto Doppler per valutare l’output cardiaco e la gettata sistolica, nonché la pressione di riempimento dell’arteria polmonare (permettendo di valutare la pressione sistolica del ventricolo destro, in particolare in caso di rigurgito della valvola polmonare).

Il profilo Doppler del flusso trans mitralico sarà fondamentale nell'analisi della fase diastolica del ventricolo sinistro e nel riconoscere una disfunzione sistolica, permettendo di differenziare gli stati di HFNEF e HFREF.

L'uso dell'ecografia in condizioni di stress (da sforzo o con infusione di dobutamina) permette di valutare la presenza di disfunzioni ventricolari conseguenti ad eventuale ischemia, valutare la vitalità del tessuto miocardico e identificare il tessuto miocardico sano da quello "ibernato" o "stunned".

Soggetti particolari, ad alto rischio per scompenso cardiaco, andrebbero sottoposti ad ecocardiografia come screening. Tali soggetti comprendono:

- ipertesi (con segni di danno d'organo quali ipertrofia del VS, BBS, sovraccarico ventricolare sinistro)
- diabetici che presentano complicanze come microalbuminuria ed altre (vasculopatia etc.)
- insufficienza renale cronica grave
- pregresso infarto del miocardio
- cardiopatia ischemica cronica
- valvulopatie
- storia familiare positiva per cardiomiopatie
- chemioterapia con farmaci cardiotossici

Sostanzialmente viene posta diagnosi di scompenso cardiaco laddove si verificano: presenza di sintomi di scompenso (a riposo o in corso di sforzo), dove vi siano segni (reperti obiettivi) di una disfunzione cardiaca e laddove vi sia una risposta positiva se praticata una terapia per lo scompenso.

Esami complementari (che di solito vengono richiesti in ambito specialistico) comprendono imaging mediante RM, angiografia coronarica (indicata in pazienti

con patologia coronarica o a rischio di patologia coronarica), ventricolografia con radionuclidi (valutazione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro e della vitalità del tessuto miocardico), test di funzionalità respiratoria, test da sforzo, monitoraggio ambulatoriale dell'ECG (Holter).

Il cateterismo cardiaco, pur non essendo utilizzato di routine, permetterà eventuali chiarimenti in merito all'eziologia, di ricavare informazioni utili per eventuali procedure chirurgiche o per la prognosi e, eventualmente, di valutare l'opportunità di procedure di rivascolarizzazione.

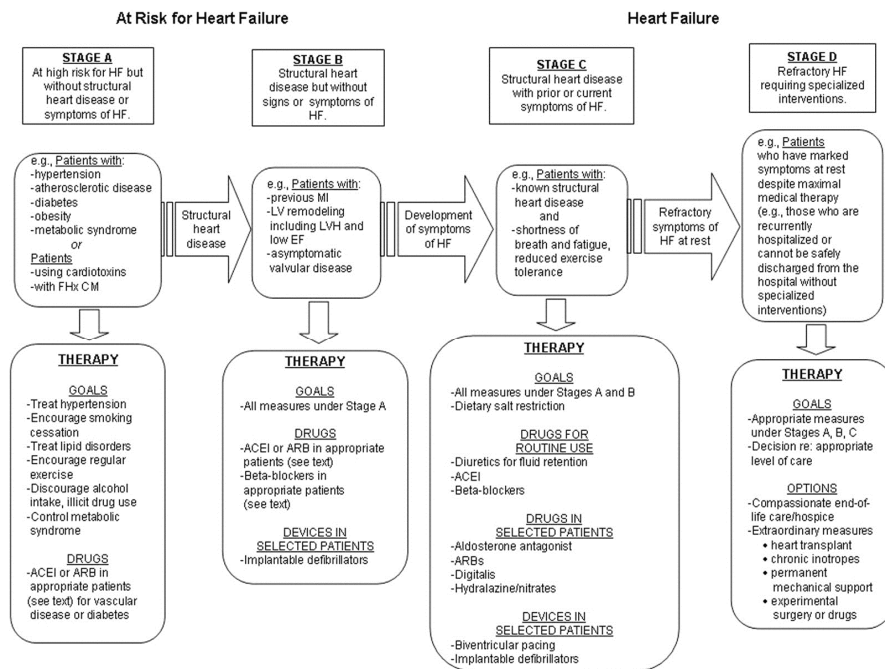
La prognosi dello scompenso cardiaco è complessa e va valutata in ogni singolo paziente. La valutazione prognostica del singolo paziente è uno dei punti più controversi: non esiste una valutazione standardizzata in grado di prevedere come si evolverà la situazione clinica, e richiede una valutazione complessiva basata su: clinica, esami di laboratorio e analisi strumentali. In genere non è buona, in quanto il singolo paziente è spesso anziano e affetto da un certo numero comorbidità. Nella valutazione del paziente con scompenso cardiaco entrano spesso in gioco parametri epidemiologici, clinici, elettrofisiologici, funzionali, di laboratorio e strumentali.

Le principali comorbidità associate alla condizione dello scompenso cardiaco sono elencate nella tabella 1.5.

Linee guida per il trattamento dello scompenso cardiaco

Il trattamento dello scompenso cardiaco si vale di presidi farmacologici, l'osservanza di norme igieniche e l'impostazione di un adeguato stile di vita.

La figura 1 mostra la classificazione ACC/AHA e le terapie raccomandate per i vari stadi.



Figura

1. Stadi nello sviluppo dello scompenso cardiaco, obiettivi terapeutici e terapia raccomandata a seconda dello stadio.³

³ et al. Circulation 2009;119:e391-e479

La gestione non farmacologica del paziente con scompenso cardiaco deve comprendere in primis l'educazione del paziente. Occorre che quest'ultimo sia erudito sia in merito alla terapia farmacologica, in particolare a riguardo dell'assunzione e del dosaggio della terapia, nonché riguardo gli effetti collaterali che essa comporta, sia in merito ai comportamenti e agli stili di vita che il paziente dovrà seguire. Inoltre occorrerà informare il paziente che il miglioramento della sintomatologia potrebbe non essere immediato e richiede una buona aderenza alla terapia.

Essenziale per la terapia sarà l'individuazione dell'eziologia che ha condotto allo scompenso, nonché dei sintomi e dei segni che lo scompenso può determinare; il paziente andrà quindi educato a riconoscere e comprendere questi sintomi, così da potersi rivolgere prontamente al medico curante in caso di peggioramento. Dovranno essere individuati e trattati tutti i fattori di rischio modificabili: l'assunzione di sale e di liquidi, il monitoraggio della pressione arteriosa, il peso eccessivo, il fumo e l'assunzione di alcol. Qualora siano presenti disturbi del sonno andranno trattati quei fattori che concorrono a determinarli. Il paziente dovrà essere educato ad un regime che comprenda adeguati periodi di riposo senza trascurare per questo di praticare una regolare attività fisica. In particolare al paziente andranno prospettati approcci adeguati a tutte quelle attività che possono sottoporre il muscolo cardiaco ad un carico di lavoro aumentato (esercizio fisico, attività sessuale etc.) e ad evitare viaggi in località poste ad alta quota e a clima caldo – umido. Nel caso di donne in età fertile andrà poi posta una particolare enfasi circa il programmare un'eventuale gravidanza, tenendo conto sia dell'aumentato carico di lavoro che questa condizione richiede al muscolo cardiaco, sia perché molti dei farmaci normalmente utilizzati nella terapia dello scompenso risultano controindicati in gravidanza.

Norme utili comprendono: un adeguato approccio alle problematiche psicologiche che una patologia come lo scompenso cardiaco può comportare (depressione et similia) o che possono influire sull'aderenza alla terapia (disturbi cognitivi etc.),

oltre che misure di igiene e profilassi nei confronti di malattie rischiose per il cardiopatico (vaccinazione contro l'influenza, vaccinazione antipneumococcica etc.).

Il trattamento farmacologico dello scompenso cardiaco deve essere preceduto da un adeguata valutazione del paziente. I trial clinici realizzati finora sono stati effettuati in larga parte su pazienti con frazione di eiezione < 40% (scompenso cardiaco "sistolico" o HFREF). I trial clinici ad oggi realizzati (vedi tabella 1.4) nella valutazione della terapia del paziente con HFNEF non hanno stabilito con certezza i benefici degli specifici trattamenti farmacologici, per cui il trattamento dei pazienti con scompenso cardiaco "diastolico" si basa principalmente sui grandi trial clinici effettuati sui pazienti con HFREF e su studi non randomizzati, l'esperienza clinica del terapeuta e un approccio ragionato alla fisiopatologia dello scompenso cardiaco.

Nome studio	DIG – PEF	CHARM – Preserved	I – PRESERVE	PEP – CHF
Farmaco	Digossina	Candesartan	Irbesartan	Perindopril
n° pazienti con HFNEF	988	3023	3600	850
LVEF (%)	> 45	>40	>40	>45
Mesi di follow – up	37	36,6	49,5	26,6
Efficacia nel ridurre mortalità o ospedalizzazione	No	No	No	No

Tabella 1.4: Principali studi clinici su larga scala nei pazienti con HFNEF

Il trattamento dello scompenso cardiaco sistolico può, al contrario di quello diastolico, poggiare su numerosi trial clinici di ampia portata. La figura 2 rappresenta un diagramma di flusso per il trattamento dello scompenso cardiaco sintomatico. Peraltro nessuno di questi studi prevedeva l'uso dei beta bloccanti.

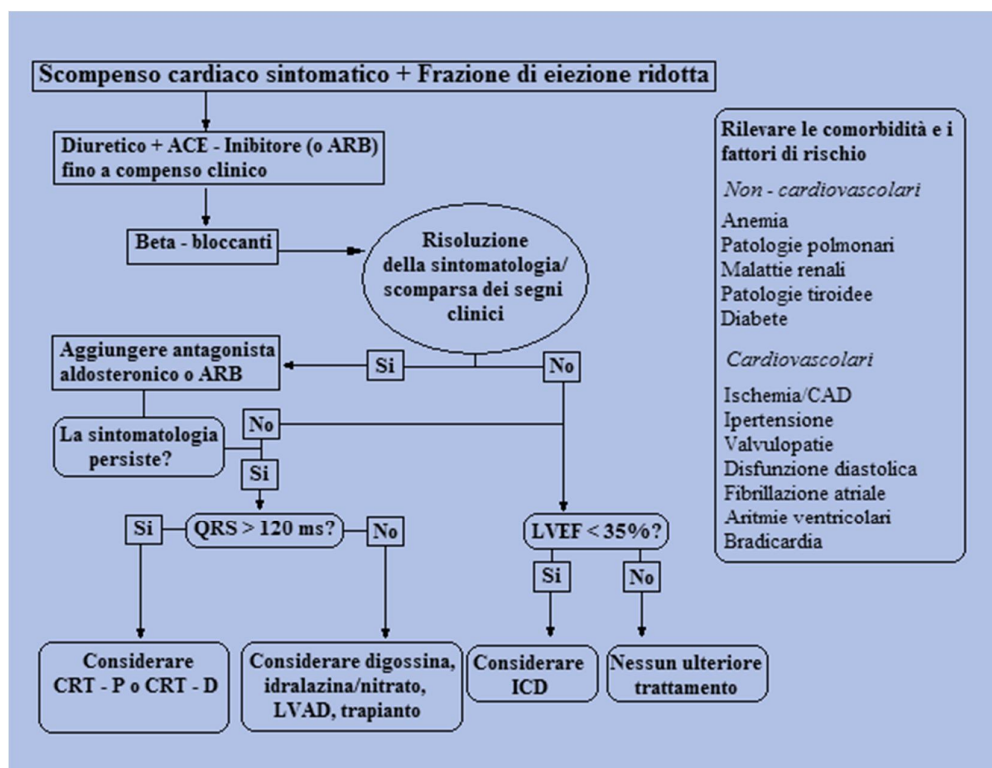


Figura 2. Algoritmo di trattamento per lo scompenso cardiaco sintomatico

Legenda: CRT = Terapia cardiaca di risincronizzazione (P = pacemaker, D = defibrillatore), ICD = Impianto di defibrillatore per cardioversione, LVAD = dispositivi di assistenza ventricolare sinistra.

La terapia farmacologica dello scompenso cardiaco è volta a:

- Ridurre il carico di lavoro del cuore (riduzione del postcarico)
- Ridurre il volume di liquidi circolanti (riduzione del precarico)
- Ripristinare un'adeguata contrattilità cardiaca (farmaci inotropi)

- Contrastare il rimodellamento del miocardio

I farmaci utilizzabili per questi scopi comprendono: farmaci inibitori dell'enzima ACE (ACEI), farmaci antagonisti dei recettori per l'angiotensina (ARB), farmaci antagonisti dei recettori adrenergici β (BB), farmaci inotropi, vasodilatatori, diuretici, antagonisti dei recettori dell'aldosterone. Altri farmaci che possono essere utile in questo tipo di pazienti sono: anticoagulanti, antiaggreganti piastrinici e statine. Sostanzialmente i farmaci principali nella gestione dello scompenso cardiaco sono suddivisibili in due gruppi.

Il primo gruppo è costituito dai farmaci che migliorano la sopravvivenza dei pazienti con scompenso cardiaco nel lungo termine (ACEI, ARB, BB, antialdosteronici); il secondo gruppo di farmaci comprende i diuretici e i digitalici. Queste due classi sono in grado di migliorare rapidamente la sintomatologia del paziente intervenendo direttamente sui parametri emodinamici e di funzionalità cardiaca, ma che non sono in grado di migliorare la sopravvivenza del paziente nel lungo termine.

Gli ACE inibitori costituiscono un presidio farmacologico di prima linea, e, se tollerati, dovrebbero essere somministrati ad ogni paziente con HFREF. L'azione degli ACEI ha un effetto anti – ipertensivo, miglioramento della sintomatologia, diminuzione del precarico e inibizione del rimodellamento cardiaco. Le controindicazioni alla terapia con ACEI comprendono: storia di angioedema, stenosi bilaterale delle arterie renali, livelli di potassiemia > 5.0 mmol/L, livelli di creatinina serica > 220 μ mol/L (circa 2,5 mg/dL), stenosi aortica. Durante la terapia con ACEI occorre monitorare attentamente la funzionalità renale durante il periodo necessario al raggiungimento della dose terapeutica bersaglio (o della dose massima tollerata), ed effettuare controlli a distanza di 1, 3, 6 e 12 mesi dopo il suo raggiungimento. I potenziali effetti avversi comprendono: aumento della funzionalità renale (aumento del BUN e della creatinina sierica), iperkaliemia, ipotensione sintomatica, tosse.

Anche i BB andrebbero, se non controindicati, somministrati ad ogni paziente con sintomi di HF e LVEF (Frazione di eiezione del ventricolo sinistro) $\leq 40\%$. Per una consultazione della letteratura in merito all'uso dei BB nello scompenso cardiaco vedi più avanti. L'azione dei BB diminuisce il tono simpatico e determina: diminuzione della pressione arteriosa, diminuzione del consumo di ossigeno a livello miocardico, inibizione del processo di rimodellamento cardiaco. Le linee guida per l'uso dei BB nello scompenso cardiaco verranno discusse più avanti.

Gli antagonisti dell'aldosterone si sono dimostrati efficaci nel ridurre il tasso di ospedalizzazione e nel migliorare la sopravvivenza se usati in combinazione con la normale terapia. Gli antagonisti dell'aldosterone dovrebbero essere presi in considerazione nella terapia di tutti i pazienti con LVEF $\leq 35\%$ in stadio funzionale NYHA III – IV. Gli antagonisti dell'aldosterone devono essere utilizzati nei pazienti che abbiano già raggiunto le dosi terapeutiche ottimali di BB e ACEI o ARB (ma non dovrebbero essere somministrati a pazienti in trattamento con ACEI e ARB). Le controindicazioni al trattamento con antagonisti dell'aldosterone comprendono: iperkaliemia ($K^+ > 5$ mmol/L), aumento della creatinina sierica (> 220 μ mol/L), trattamento con ACEI e ARB, terapia concomitante con diuretici risparmiatore di potassio o in corso di assunzione di potassio esogeno). Gli effetti avversi comprendono: iperkaliemia, peggioramento della funzione renale, ginecomastia.

Gli ARBs andrebbero impiegati nei pazienti con LVEF $\leq 40\%$ che rimangono sintomatici nonostante siano state raggiunte le dosi terapeutiche ottimali (o le dosi massime tollerate) nel trattamento con ACEI e BB. Il trattamento è utile per ridurre il rischio di morte per cause cardiovascolari. Gli ARBs sono indicati nei pazienti con LVEF $\leq 40\%$, nei pazienti in classe funzionale NYHA II – IV che risultino intolleranti agli ACEI, in pazienti che rimangono sintomatici (classe NYHA II – IV) nonostante un trattamento adeguato con ACEI e BB. Le reazioni avverse registrate in corso di trattamento con ARBs comprendono: peggioramento della funzionalità renale, ipotensione sintomatica e iperkaliemia. Come per gli

ACEI occorre valutare attentamente la concentrazione sierica di creatinina e di elettroliti e monitorare i parametri sierici durante e dopo il raggiungimento della dose terapeutica.

Nel caso di intolleranza nei confronti sia degli ACEI, sia degli ARBs, può risultare utile la combinazione terapeutica di idralazina e isosorbide dinitrato (H – ISDN). Questa terapia può essere utile anche in aggiunta alla terapia con ACEI se la terapia con ARB o antagonisti dell'aldosterone non risulta tollerata. La terapia con H – ISDN risulta controindicata in corso di Lupus, in corso di insufficienza renale grave o di ipotensione sintomatica. Si possono registrare effetti avversi quali: artralgia, dolori muscolari e articolari, tumefazione articolare, pericardite, pleurite, rash, febbre (“lupus da farmaci”) e ipotensione sintomatica che spesso si risolve nel tempo.

La digossina ha effetto inotropo positivo e cronotropo negativo. L'utilità si rivela in pazienti in cui occorre rallentare la frequenza cardiaca (pazienti con frequenza cardiaca > 80 b.p.m. a riposo e > 110 – 120 b.p.m. in corso di esercizio fisico). In particolare è indicata nei pazienti con fibrillazione atriale e LVEF ≤ 40% e dovrebbero essere usati in aggiunta ai BB o prima della somministrazione di questi. La digossina è utile per il controllo iniziale della fibrillazione atriale prima dell'inizio della terapia con BB, mentre per il trattamento a lungo termine è sempre preferibile un BB. Nei pazienti in cui il ritmo sinusale è normale la digossina può essere impiegata in pazienti con LVEF ≤ 40%, con sintomi gravi o moderati (classe NYHA II – IV) e in pazienti in trattamento con ACEI e/o ARB, BB e antagonisti dell'aldosterone (qualora indicati). La digossina è controindicata in caso di blocco atrioventricolare di secondo o terzo grado (salvo uso di pacemaker), in caso di presenza di sindrome di pre – eccitazione ventricolare (WPWS etc.) e in corso di storia pregressa di intolleranza alla digossina. I potenziali effetti avversi comprendono: blocco AV, aritmie atriali e ventricolari (specialmente in presenza di ipokaliemia), sintomi gastrointestinali (nausea, anoressia...) e sintomi neurologici (confusione, xantopsia, eritropsia).

I diuretici vengono raccomandati, invece, nei pazienti con scompenso cardiaco e sintomi clinici di congestione. Prima di impiegarli occorre valutare opportunamente la funzionalità renale e gli elettroliti sierici. I diuretici (particolarmente i diuretici dell'ansa) permettono una rapida diminuzione del carico di liquidi, ma occorre monitorare attentamente gli elettroliti sierici (particolarmente sodio e potassio) e lo stato di idratazione del paziente, in particolare dovrà essere valutata l'opportunità di una terapia di combinazione con ACEI, ARB o antagonisti dell'aldosterone (l'aumento della diuresi determina l'attivazione del sistema renina – angiotensina – aldosterone, ritenzione idrosalina e ipokaliemia). V' inoltre valutata la funzionalità renale, l'uricemia e la magnesemia. Una mancata risposta alla somministrazione di diuretico può dipendere da un'attivazione compensatoria dei sistemi di ritenzione idrosalina, per cui occorrerà somministrare farmaci che inibiscono questi sistemi.

Anticoagulanti (WARFARIN etc.) e antiaggreganti piastrinici andranno somministrati in caso di aumentato rischio di tromboembolismo (presenza di valvole non native, FA, pazienti costretti a letto). Le statine vanno considerate nei pazienti più anziani con scompenso cardiaco causato da patologie coronariche.

La terapia dello scompenso cardiaco può avvalersi anche dell'impianto di dispositivi e di procedure chirurgiche. La trattazione per esteso di questi argomenti v' oltre le finalità di questo lavoro, trattandosi di procedure che richiedono una supervisione specialistica. Per questo motivo la loro trattazione sar' affrontata per sommi capi.

Le procedure di rivascularizzazione (bypass coronarico mediante CABG o intervento coronarico percutaneo o PCI) andranno considerate in pazienti selezionati con patologia coronarica.

Gli interventi di chirurgia valvolare andranno considerati in quei pazienti dove la valvulopatia costituisce la causa eziologica dello scompenso cardiaco o un rilevante fattore aggravante per quest'ultimo.

L'impianto di pacemaker nei pazienti con scompenso cardiaco con preservata funzione ventricolare sinistra non presenta indicazioni aggiuntive rispetto a quelle degli altri pazienti. Indicazioni specifiche nei pazienti con scompenso cardiaco riguardano pazienti in classe funzionale NYHA II – IV, bassa FE ($\leq 35\%$) e dilatazione ventricolare sinistra; in questi pazienti andrà considerata la terapia di risincronizzazione con pacemaker.

La terapia di risincronizzazione cardiaca andrà considerata in tutti i pazienti in classe NYHA III – IV con cardiomiopatia ipocinetica che rimangono sintomatici a dispetto di una terapia medica adeguata, e che hanno una FE ridotta ($\leq 35\%$) e prolungamento del QRS (ampiezza ≥ 120 ms). L'impianto di PM atrio – biventricolare in questo tipo di pazienti permette di sincronizzare il contrarsi dei ventricoli tra loro, permettendo un miglioramento della funzione sistolica e dello stato funzionale del paziente.

L'impianto di un defibrillatore (ICD) può essere utilizzato per la prevenzione secondaria di pazienti sopravvissuti ad episodi di fibrillazione ventricolare (VF) e per pazienti con documentata tachicardia ventricolare, LVEF $\leq 40\%$, sotto terapia medica ottimale e con aspettativa di vita > 1 anno in buone condizioni di salute. La prevenzione primaria con ICD può essere consigliabile anche per ridurre la mortalità per MCI (morte cardiaca improvvisa) in pazienti con cardiomiopatia su base ischemica e dilatativa non – ischemica e LVEF $\leq 30\%$, persistente nonostante terapia medica ottimale e con aspettativa di sopravvivenza in buono stato funzionale > 1 anno.

In pazienti opportunamente selezionati può essere effettuato il trapianto cardiaco.

Attualmente l'uso di LVAD non ha indicazioni specifiche basate su trial clinici di larga portata. Le indicazioni correnti riguardano: il pre – trapianto e la gestione del paziente con miocarditi acute gravi.

COMORBIDITA' ASSOCIATA	TERAPIA RELATIVA
Aritmie sopraventricolari (FA)	<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento dei fattori precipitanti • Ottimizzazione trattamento terapia HF <ul style="list-style-type: none"> • Cardioversione <ul style="list-style-type: none"> - Elettrica - Farmacologica • Monoterapia con digossina o terapia combinata con BB e digossina <ul style="list-style-type: none"> • Profilassi tromboembolica
Aritmie ventricolari	<ul style="list-style-type: none"> • Rilevazione e correzione di tutti i potenziali fattori precipitanti • Terapia farmacologica ottimizzata con BB, ACEI, ARB e antagonisti dell'aldosterone • Ablazione mediante cateterismo come terapia aggiuntiva in pazienti con ICD
Ipertensione arteriosa	<ul style="list-style-type: none"> • Riduzione della PA sotto i 140/90 mmHg (130/80 nei diabetici) • Nei pazienti con disfunzione del VS iniziare con ACEI o ARBs • Nei pazienti con HFNEF iniziare con un trattamento aggressivo (ACEI e ARBs sono agenti di prima linea)
Diabete mellito	<ul style="list-style-type: none"> • Controllo glicemico • Terapia antidiabetica orale ottimizzata sul singolo paziente • Aggiunta di insulina se il controllo glicemico con AO non viene raggiunto

Tabella 1.5. Principali comorbidity associate allo scompenso cardiaco e relativa terapia

<p style="text-align: center;">Malattia renale</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuzione dell'assunzione di sodio e liquidi • Ricerca dei fattori che determinano la malattia renale (farmaci, stenosi dell'arteria renale, ipotensione, disidratazione) ed eliminazione laddove possibile • Attento monitoraggio di funzionalità renale, equilibrio idrosalino, ioni, clearance dei farmaci.
<p style="text-align: center;">BPCO</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Quantificazione del contributo relativo alla sintomatologia del paziente della BPCO/HF <ul style="list-style-type: none"> • Monitoraggio BNP • Uso di agenti con documentato effetto su morbilità e mortalità (ACEI, ARB, BB) <ul style="list-style-type: none"> • Utilizzo prudente dei BB • Programmi di riabilitazione • Cessazione del fumo • Escludere BB se pregressa storia di asma
<p style="text-align: center;">Anemia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Trattare fattori scatenanti l'anemia (emodiluzione, sideropenia, malattia renale, malnutrizione, infiammazione cronica, farmacoterapie, malnutrizione) • Terapia con EPO e ferro esogeno
<p style="text-align: center;">Gotta</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizzare brevi cicli di colchicina per gli episodi acuti <ul style="list-style-type: none"> • Evitare FANS • Profilassi con allopurinolo
<p style="text-align: center;">Cachessia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizzare alimentazione ipercalorica, farmaci oressizzanti, agenti anabolici (insulina, steroidi) • Consigliato esercizio fisico

Tutte le comorbidità costituiscono un fattore aggravante dello scompenso, in quanto possono, direttamente o indirettamente (attraverso una maggiore richiesta metabolica che si traduce in un aumento del carico di lavoro cardiaco), compromettere un cuore già insufficiente. Non di rado pazienti in classe ACC/AHA C e D passano dalle classi NYHA più alte (I – II) a quelle più basse (III – IV) solo per il sopravvenire di un'infezione banale (un'influenza per esempio) o per il peggioramento di una BPCO, o ancora per l'instaurarsi di un'anemia.

Capitolo 2

Gli antagonisti dei recettori adrenergici beta: dati generali

I recettori β adrenergici regolano numerose risposte fisiologiche: contrattilità e frequenza cardiaca (il che rende in parte ragione dell'importanza dei beta bloccanti nello scompenso cardiaco), rilassamento della muscolatura liscia e numerosi eventi metabolici, in particolare a livello del tessuto adiposo, del tessuto scheletrico e a livello epatico. Esistono tre tipi di recettori β (rispettivamente i recettori β_1 , β_2 e β_3). Tutti i recettori β sono associati a proteine Gs che attivano a loro volta l'adenilato ciclasi, ma i sistemi intracellulari di trasduzione del segnale vanno a stimolare diversi sistemi cellulari; questo spiega le differenti risposte tissutali al segnale adrenergico). I livelli di catecolamine (adrenalina e noradrenalina, che costituiscono il ligando dei suddetti recettori) circolanti sono in grado di regolare l'espressione tissutale dei β recettori (la cui espressione è inversamente proporzionale all'intensità e alla durata della stimolazione adrenergica), determinando quindi anche la sensibilità a determinati farmaci.

La distribuzione dei recettori β vede i recettori β_1 rappresentati prevalentemente a livello cardiaco, a livello del quale regolano principalmente la frequenza cardiaca (effetto cronotropo positivo) e la contrattilità (effetto inotropo positivo) mediante aumento della concentrazione di calcio intracellulare; altri siti dove i β_1 sono presenti comprendono: reni, adipociti, muscoli scheletrici, nuclei olfattori, corteccia cerebrale, nuclei cerebellari, midollo spinale e tronco encefalico. Questi

recettori sono quelli di maggiore importanza per quanto concerne la patologia cardiaca (e quindi lo scompenso cardiaco) e l'attività dei beta bloccanti.

Anche i recettori β_2 sono presenti a livello cardiaco anche se in misura minore dei β_1 a livello dei miociti, e, pur intervenendo nel determinare l'effetto inotropo positivo della stimolazione β adrenergica, mediano soprattutto il tono delle arterie coronarie (il che li rende importantissimi ai fini del mantenimento della perfusione del miocardio). L'azione combinata dei β_1 e dei β_2 permette un aumento dell'attività cardiaca compensato (in condizioni normali) da un'adeguata perfusione del miocardio. L'attivazione dei recettori β_2 provoca attivazione di chinasi che agiscono sulle catene di miosina del muscolo liscio, con conseguente rilassamento. Altri tessuti dove sono rappresentati i recettori β_2 comprendono: polmone, vasi sanguigni, muscolatura liscia del tratto gastrointestinale e bronchiale, rene, muscolatura scheletrica, bulbi olfattori, corteccia piriforme, corteccia cerebrale, ippocampo.

I recettori β_3 sono presenti prevalentemente a livello del tessuto adiposo e del tratto gastrointestinale, e rivestono un ruolo meno importante a livello cardiaco (dove pure sono presenti). La loro attivazione determina apertura di canali per il calcio e il ruolo fisiologico di questi recettori è ancora da stabilire.

Gli antagonisti dei recettori β – adrenergici, o β – bloccanti, sono stati oggetti di numerosi studi clinici, in quanto efficaci nel trattamento dell'ipertensione, della malattia cardiaca ischemica, di alcune aritmie e dell'insufficienza cardiaca. Il prototipo dei beta bloccanti è rappresentato dal propranololo, farmaco con il quale vengono comparati tutti gli altri antagonisti dei recettori β adrenergici. Le differenze fondamentali dei beta bloccanti, importanti per la scelta appropriata del composto più idoneo al singolo paziente, sono: affinità relativa per i recettori β_1 e β_2 , attività simpaticomimetica intrinseca, capacità di inibire i recettori α adrenergici, differente liposolubilità, capacità di indurre vasodilatazione e differenze di tipo farmacocinetico. Nello specifico i composti possono essere classificati in: non selettivi per uno specifico sottotipo

recettoriale o “classici”(“di prima generazione”), selettivi per i recettori β_1 (“di seconda generazione”) e in β_1 selettivi o non selettivi con effetti cardiovascolari addizionali (“di terza generazione”).

Capitolo 3

I β – bloccanti nello scompenso cardiaco

L'azione dei beta bloccanti a livello cardiaco si esplica principalmente sull'attività contrattile del miocardio e sulla frequenza cardiaca; in particolare, in quelle condizioni che comportano un tono adrenergico elevato (come l'esercizio fisico), l'effetto cronotropo e inotropo negativo risulta in un minore aumento della frequenza e della gittata cardiaca. Le resistenze periferiche aumentano a seconda dell'affinità del farmaco per i recettori β_2 , oltre che per attivazione riflessa dei recettori α a livello vascolare (farmaci come il labetalolo, il carvedilolo e il bucindololo, che inibiscono anche i recettori α adrenergici, determinano una vasodilatazione periferica in grado di mantenere un maggiore output cardiaco). I beta bloccanti presentano anche una certa attività chinidina – simile, che si esplica però per dosaggi molto elevati; per il *d* – propranololo questa attività sembra essere indipendente dal blocco dei β recettori. Un ulteriore effetto dei beta bloccanti consiste nella diminuzione netta del consumo cardiaco di O_2 : la diminuzione della frequenza e della contrattilità determina infatti una diminuzione del consumo di ossigeno abbastanza elevata da controbilanciarne gli effetti negativi (aumento della pressione di fine diastole e del tempo di eiezione sistolica). A livello del miocardio i beta bloccanti sono in grado di interferire con il rimodellamento del ventricolo sinistro e sull'effetto tossico che l'attivazione cronica del sistema simpatico esercita sulle cellule cardiache. Corroborata da dati

di letteratura (vedi più avanti) questa loro capacità rende i beta bloccanti un farmaco da utilizzare pressoché in ogni paziente affetto da scompenso cardiaco in grado di tollerarli. Gli effetti cardiovascolari dei beta bloccanti comprendono anche la capacità di modificare la pressione arteriosa (anche se il meccanismo non è ancora completamente noto), il che li rende utilizzabili per la terapia dell'ipertensione. In ambito cardiologico i beta bloccanti possono trovare impiego anche nel post – IMA; se somministrati nelle fasi precoci dell'infarto miocardico acuto e continuati per un certo periodo, infatti, si sono dimostrati capaci di ridurre la mortalità del 25% circa. I beta bloccanti possono essere utilizzati anche per la terapia di patologie non cardiovascolari: emicrania (l'effetto terapeutico non è pienamente compreso al momento, e vale solo per propranololo, timololo e metoprololo), tremori (in particolare possono essere utilizzati da persone ansiose in occasione in cui devono parlare in pubblico o eseguire performance in cui si può prevedere un certo rilascio di catecolamine), ipertiroidismo, nella prevenzione del sanguinamento delle varici esofagee in corso di cirrosi epatica o in pazienti in astinenza da alcol o con acatisia.

I beta bloccanti per cui è stata provata chiaramente l'utilità nello scompenso cardiaco sono tre: carvedilolo, bisoprololo e metoprololo.

Metoprololo (LOPRESSOR): Il metoprololo (in Italia non è ancora approvato per la terapia dello scompenso cardiaco) è un antagonista selettivo dei recettori β_1 privo di attività simpaticomimetica intrinseca e attività stabilizzante di membrana. La biodisponibilità dopo somministrazione orale è del 40% circa, il suo metabolismo avviene principalmente a livello epatico ad opera del CYP 2D6. L'emivita è di 3 – 4 ore (ma può arrivare a 7 – 8 ore nei metabolizzatori lenti). Il metoprololo può essere utilizzato, oltre che nello scompenso cardiaco, anche nella terapia dell'ipertensione, nel trattamento dell'angina stabile e nel trattamento iniziale del paziente con IMA. Nello studio MERITH – HF l'uso del metoprololo si è dimostrato in grado di ridurre moderatamente l'ospedalizzazione per tutte le cause e una notevole riduzione della mortalità per tutte le cause e nell'ospedalizzazione per il peggioramento dello scompenso cardiaco.

Bisoprololo (ZEBETA): Il bisoprololo è un antagonista altamente selettivo dei recettori β_1 privo di attività simpaticomimetica intrinseca e di attività stabilizzante di membrana. Il suo uso nello scompenso cardiaco è stato indagato in combinazione con ACE inibitori e diuretici, è approvato anche per il trattamento dell'ipertensione. La biodisponibilità è del 90% dopo somministrazione orale. Viene eliminato al 50% per via renale e al 50% attraverso metabolismo epatico. L'emivita è di 11 – 17 ore. Nello studio CIBIS – II (vedi più avanti) il bisoprololo ha determinato un calo della mortalità del 34%.

Carvedilolo (COREG): Il carvedilolo è un farmaco antagonista dei recettori β adrenergici di terza generazione, con un profilo farmacologico unico. Il farmaco ha effetto sui recettori α , β_1 e β_2 come il labetalolo, ma possiede anche effetti antiossidanti e anti – infiammatori; è dotato di due isoforme: una levogira e una destrogira. E' privo di attività simpaticomimetica intrinseca, ma ha effetto stabilizzante nei confronti delle membrane cellulari. L'effetto comprende la capacità di indurre vasodilatazione. La FDA ha approvato l'uso del Carvedilolo per l'ipertensione, per l'insufficienza cardiaca congestizia e per la disfunzione ventricolare sinistra che segue l'infarto miocardico. Le evidenze dell'effetto del carvedilolo sono date da diversi studi (COMET, COPERNICUS, CAPRICORN) che dimostrano che il carvedilolo ha un effetto positivo sulla funzione ventricolare e riduce la morbilità e la mortalità nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia. Il carvedilolo ha una notevole lipofilia, viene rapidamente assorbito e si lega alle proteine plasmatiche per il 95%. Il suo metabolismo avviene a livello epatico, perlopiù ad opera del CYP 2D6 e CYP 2C9. L'emivita è di 7 – 10 ore e il picco di concentrazione plasmatica avviene dopo 1 – 2 ore.

Le principali reazioni avverse dei beta bloccanti sono elencati nella tabella 2.1. La maggior parte di esse è rappresentata dagli effetti collaterali conseguenti all'antagonismo sui recettori β ; le altre reazioni avverse sono rare.

SEDE DELLA REAZIONE AVVERSA	TIPO DI REAZIONE AVVERSA
APPARATO CARDIOVASCOLARE	<ul style="list-style-type: none"> • Intensificazione dei sintomi dello scompenso cardiaco <ul style="list-style-type: none"> • Bradicardia • Ipotensione • Allungamento del tratto ST • Allargamento del complesso QRS
APPARATO RESPIRATORIO	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento della resistenza delle vie aeree • Aumento della reattività bronchiale
SISTEMA NERVOSO CENTRALE	<ul style="list-style-type: none"> • Astenia • Disturbi del sonno (insonnia, incubi) <ul style="list-style-type: none"> • Depressione
METABOLISMO	<ul style="list-style-type: none"> • Mascheramento dell'ipoglicemia • Tardivo recupero dall'ipoglicemia insulino – dipendente
MISCELLANEA	<ul style="list-style-type: none"> • Impotenza • Limitate informazioni circa l'uso in gravidanza
INTERAZIONI	<ul style="list-style-type: none"> • Farmacocinetiche <ul style="list-style-type: none"> - Diminuito assorbimento (resine a scambio ionico, Sali di alluminio) - Induzione del metabolismo (fumo, fenitoina, rifampicina) - Aumento della biodisponibilità (cimetidina, idralazina) • Farmacodinamiche <ul style="list-style-type: none"> - Diminuzione efficacia anti – ipertensiva (FANS) - Effetti addittivi (anti – ipertensivi) - Effetto aritmogeno (BB con effetto sui canali del Ca⁺⁺)

Tabella 2.1. Principali reazioni avverse dei beta bloccanti a seconda dell'apparato interessato.

Le controindicazioni principali sono rappresentate da: broncospasmo, bradicardia sintomatica ($FC < 50/m'$), BAV di grado 2 o 3, NIDDM (nei pazienti diabetici possono mascherare sintomi dell'ipoglicemia come la tachicardia), fasi acute dello scompenso cardiaco.

Dati generali e di letteratura

Le linee guida per l'utilizzo dei BB ne consigliano l'utilizzo in tutti i pazienti con scompenso cardiaco sintomatico e $LVEF \leq 40\%$. L'utilizzo di questi farmaci trova documentazione in un grande numero di trial clinici randomizzati.

I trial clinici di riferimento per la gestione dello scompenso cardiaco sono fondamentalmente tre: lo studio CIBIS – II del 1999, lo studio COPERNICUS del 2002 e lo studio MERIT – HF del 2000. Altri studi significativi comprendono lo studio BEST e lo studio SENIORS.

Lo studio CIBIS – II (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study) coinvolgeva 2647 pazienti delle due ultime classi funzionali NYHA e con $EF \leq 35\%$ e valutava la mortalità complessiva dei pazienti in trattamento con bisoprololo rispetto a quelli trattati con placebo. Lo studio è stato interrotto precocemente a causa dell'evidente diminuzione della mortalità per tutte le cause nel gruppo in trattamento con bisoprololo ($HR=0.80$; 95% CI, 0.71-0.91; $P=.0006$). Il follow – up di circa 1,3 anni durante i quali la dose terapeutica ottimale (10 mg/die) è stata raggiunta nel 43% dei pazienti.

Lo studio COPERNICUS (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival) coinvolgeva 2289 pazienti con $EF \leq 25\%$ e scompenso cardiaco sintomatico, e mostrava una significativa riduzione della mortalità per tutte le cause nel gruppo trattato con carvedilolo, rispetto al gruppo trattato con placebo ($HR=0.65$; 95% CI, 0.52-0.81; $P=.0014$). Il follow – up è durato circa 10.4 mesi durante i quali la dose terapeutica ottimale (25 mg/bid) è stata raggiunta nel 66% dei pazienti.

Lo studio MERIT – HF (Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure) coinvolgeva 3991 pazienti con scompenso cardiaco in classe funzionale NYHA II – IV e $EF \leq 40\%$. L'agente testato era il metoprololo succinato e lo studio mostrava un miglioramento della sopravvivenza, una diminuzione della necessità di ospedalizzazioni a causa del peggioramento dello scompenso cardiaco, un miglioramento della classe funzionale NYHA e del benessere generale del paziente (HR=0.81; 95% CI, 0.73-0.90; $P < .001$). Il follow-up è durato circa 1 anno, durante il quale la dose terapeutica ottimale (200 mg/die) è stata raggiunta nel 64% dei pazienti.

Lo studio BEST (Beta-blocker Evaluation of Survival Trial) coinvolgeva 2708 pazienti in classe funzionale NYHA III – IV e $EF \leq 35\%$. Lo studio non evidenziava, tuttavia, differenze sostanziali nel gruppo in trattamento con bucindololo e con placebo per quanto riguarda la mortalità complessiva. Il follow-up medio è durato 2 anni circa.

Lo studio SENIORS (Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure) coinvolgeva 2128 pazienti di età superiore ai 70 anni con storia di precedente ospedalizzazione per scompenso cardiaco o con $EF \leq 35\%$ e mostrava un beneficio nel gruppo trattato con nebivololo sulla ospedalizzazione per cause cardiovascolari e sulla mortalità per tutte le cause rispetto al gruppo trattato con placebo, ma non dimostrava una diminuzione del tasso di mortalità.

In sostanza vi sono evidenze di un beneficio nel trattamento dei pazienti con scompenso cardiaco per quanto riguarda il bisoprololo, il metoprololo succinato e il carvedilolo, ma non per quanto riguarda il trattamento con bucindololo e con nebivololo. Questo pone la prima base per l'utilizzo clinico dei beta bloccanti: non tutti i membri di questa classe sono intercambiabili.

Nome del Trial	CIBIS – II	COPERNICUS	MERIT – HF	BEST	SENIORS
N°pazienti	2647	2289	3991	2708	2128
Criteri di ammissione	NYHA III-IV, EF≤35%	Sintomi di scompenso, EF≤25%	NYHA II-IV, EF≤40%	NYHA III-IV, EF≤35%	>70 anni, precedente ospedalizzazione per scompenso, EF≤35%
Farmaco	Bisoprololo	Carvedilolo	Metoprololo succinato	Bucindololo	Nebivololo
End – point considerato	Mortalità per tutte le cause	Mortalità per tutte le cause	Composito*	Mortalità per tutte le cause	Mortalità per tutte le cause e ospedalizzazione per CVD

*Mortalità per tutte le cause e ospedalizzazione per tutte le cause, CVD = malattia cardiovascolare

Tabella 3.1: comparazione degli studi principali sull'uso dei BB nello scompenso cardiaco.

Il beneficio della terapia con BB è proporzionale al grado di diminuzione della frequenza cardiaca. Questo rende importantissimo il raggiungimento della più alta dose tollerabile. In particolare uno studio caso – controllo che utilizzava l'ivabradina e considerava 6558 pazienti con $EF \leq 35\%$, mostrava una diminuzione della morte per cause cardiovascolari e dell'ospedalizzazione per scompenso cardiaco rispetto al gruppo trattato con placebo (HR=0.82; 95% CI, 0.75-0.90; P<.0001).

La terapia con β – bloccanti deve raggiungere una dose terapeutica ottimale. Tuttavia occorre raggiungere questa dose attraverso un graduale aumento del dosaggio. E' fondamentale provvedere all'educazione del paziente, in particolare per quanto riguarda l'aderenza alla terapia prescritta. Altrettanto importante è il monitoraggio degli effetti avversi. In particolare non si dovrebbe sospendere la terapia in base a una singola rilevazione di un episodio di bradicardia, e, nel caso di un blocco atrioventricolare di secondo o terzo grado o di bradicardia sintomatica andrà considerata inizialmente una diminuzione della dose, o un

aumento dell'intervallo tra una dose e l'altra, piuttosto che una sospensione totale del farmaco.

Le normali controindicazioni che scoraggiano o limitano l'uso dei BB nella terapia dello scompenso cardiaco comprendono: ipotensione, bradicardia, blocco atrioventricolare, BPCO, rischio metabolico di diabete. In realtà esistono evidenze che i β – bloccanti, utilizzati con prudenza, possono essere utilizzati anche in pazienti che presentano alcune controindicazioni. In particolare i pazienti con rischio metabolico per diabete e ipertrigliceridemia costituiscono una tipologia di paziente in cui il beneficio dato dalla terapia con beta bloccanti, supera gli effetti collaterali dati dagli effetti metabolici, cardiovascolari e dal rischio di broncospasma. Un analogo discorso vale per i pazienti affetti da BPCO e da asma. I pazienti affetti da queste patologie, pur potendo potenzialmente risentire della terapia con BB (in particolare di quelli non selettivi come il carvedilolo) possono beneficiare da un cauto uso di questa classe.

Benché vi siano numerosissimi studi circa l'opportunità della terapia con BB nello scompenso cardiaco, la gran parte della letteratura disponibile riguarda pazienti sintomatici in classe ACC/AHA B e C, molto pochi sono gli studi che riguardano l'uso dei β – bloccanti in pazienti nelle classi A e D. Inoltre, come già anticipato, la maggior parte della letteratura riguarda i pazienti con disfunzione sistolica (HFREF), mentre la letteratura riguardante la disfunzione diastolica (HFNEF) è limitata (vedi tabella 3.1).

In base alla letteratura disponibile l'opportunità di somministrare i β – bloccanti in pazienti classificabili nelle categorie ACC/AHA sono riassumibili come segue.

Nei pazienti in classe A (ad alto rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco) l'uso dei beta bloccanti pur essendo indicati nelle CAD e nel post MI, non risulta raccomandabile come trattamento anti – ipertensivo di prima linea. Nello studio ASCOT, un trial clinico randomizzato condotto su 19257 pazienti di età compresa tra i 40 e i 79 anni, ipertesi e con almeno tre fattori di rischio cardiovascolari , in particolare, si evidenziava la minore capacità dei BB (nella fattispecie

dell'atenololo) di prevenire eventi cardiovascolari gravi rispetto all'amlodipina. Questo sembra legato alla minore capacità di questo farmaco di ridurre la pressione arteriosa centrale (aortica) e, di conseguenza, l'onda pressoria che perviene ai vari organi (encefalo etc.). Tuttavia in altri studi, come nello studio INVEST, non risultavano sostanziali differenze tra il gruppo trattato con il calcio – antagonista (verapamil) e l'atenololo. Si è ipotizzato che questa differenza tra i due studi citati dipenda dal fatto che nello studio INVEST l'atenololo venisse somministrato due volte al giorno e non una sola volta come nello studio ASCOT. In generale si tende ad evitare i beta bloccanti come trattamento di prima linea per l'ipertensione nei pazienti con coronaropatia e diabete (i beta bloccanti sembrano essere in grado di aumentare i livelli di glicemia, colesterolemia e trigliceridi e di indurre un certo aumento di peso), tuttavia alcuni studi evidenziano che questo effetto non si ottiene nel trattamento con il carvedilolo.

Esistono numerose evidenze che negli stadi B e C i beta bloccanti siano utili per contrastare il rimodellamento del miocardio. In particolare è rimarchevole che il carvedilolo (studio CAPRICORN: studio multicentrico randomizzato, placebo – controllo che comprendeva 1959 pazienti con evidenza di infarto miocardico acuto e LVEF \leq 40%) risultasse efficace nel prevenire aritmie (sia sopra – ventricolari che ventricolari) nei pazienti con LVSD in combinazione con ACE – I, e che, la diminuzione della mortalità (30%) e della velocità di progressione (21%) risultasse indipendente dall'uso di un ACE – I. Studi ulteriori hanno evidenziato che il carvedilolo era più efficace di un ACEI in monoterapia, per esempio lo studio CARMEN (3 gruppi di studio seguiti per 18 mesi in cui 572 pazienti con insufficienza cardiaca non grave sono stati assegnati casualmente ad una terapia con carvedilolo, enalapril o di combinazione). Agli studi CIBIS – II, COPERNICUS e MERIT – HF si è già fatto riferimento.

Circa lo stadio D non vi sono molti studi a cui fare riferimento. In uno di essi (COMET), che comprendeva 3029 pazienti trattati con carvedilolo (N = 1511) e metoprololo (N = 1518) il carvedilolo risultava il farmaco più efficace nel migliorare la sopravvivenza dei pazienti. E' stato evidenziato che questo è il

gruppo dove i β – bloccanti vanno somministrati con più cautela: infatti questo gruppo di pazienti, pur potendo ancora beneficiare della terapia con BB, risulta meno tollerante nei confronti di questi farmaci (che possono compromettere seriamente una contrattilità già molto bassa di per sé) e molto più difficilmente potrà raggiungere le dosi terapeutiche ottimali. Tuttavia la terapia con BB dovrebbe comunque essere tentata. Lo studio COPERNICUS in particolare mostra che la terapia con BB può portare benefici notevoli in questa classe di pazienti. Per cui è opportuno iniziare la terapia con BB solo dopo aver raggiunto l'euvolemia, mentre nei pazienti scompensati che assumono già BB risulta opportuno diminuirne (fino a sospendere eventualmente) la dose momentaneamente, per poi riprenderla a basse dosi dopo la risoluzione dell'evento acuto.

SCOMPENSO CARDIACO: I DATI IN ITALIA

I dati relativi allo scompenso cardiaco in Italia sono disponibili, ma vi è una certa difficoltà ad ottenere dati relativi alla gestione di questa condizione da parte dei MMG.

Le difficoltà presentate dai dati relativi all'incidenza e alla prevalenza dello scompenso cardiaco dipendono dall'eterogeneità dei dati stessi dovuta alla loro provenienza (statistiche ospedaliere, statistiche nazionali, analisi longitudinali o trasversali di comunità spesso relative a piccoli gruppi, trial clinici). Se, per esempio, i dati relativi allo scompenso cardiaco negli U.S.A (dati ACC/AHA) danno una prevalenza del 1,6%, i dati Health Search (vedi più avanti) danno una prevalenza che varia dallo 0,7% all'1%.

La ANMCO (Associazione Nazionale dei Medici Cardiologi Ospedalieri), ha iniziato a registrare i dati in un apposito database (chiamato “*IN – HF*”) dal 1995. I dati relativi, però, riguardano una realtà segnalata al momento del ricovero ospedaliero oppure da un cardiologo specialista operante sul territorio.

La Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) ha dato vita nel 1998 ad un proprio istituto di ricerca, chiamato Health Search. Il database raccoglie dati generati dall'attività giornaliera dei MMG appositamente formati che utilizzano Millewin, un software dedicato per la registrazione, la gestione e l'invio dei dati clinici. Il database in questione comprende i dati di più di 500 MMG e più di 800.000 pazienti.

Il database Healt Search segnala un trend di prevalenza dello scompenso cardiaco che varia dallo 0,7% (2003) all'1% (2009) tra i MMG. In Europa si stima che la prevalenza sia tra il 2% e il 3%. Il trend aumenta al crescere dell'età in entrambi i sessi, con stime maggiori nei maschi. La tabella 8 mostra la prevalenza di scompenso cardiaco negli anni compresi tra il 2003 e il 2009 riportati dal database Healtsearch.

Prevalenza (%) /Anni	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Generale	0,7%	0,8%	0,9%	0,9%	0,9%	1,0%	1,0%
Maschi	0,7%	0,8%	0,9%	0,9%	1,0%	1,0%	1,0%
Femmine	0,7%	0,8%	0,9%	0,9%	0,9%	0,9%	1,0%

Tabella 3.2: Prevalenza (%) di scompenso cardiaco congestizio negli anni 2003 – 2009.

Il grafico 3.1 riporta la prevalenza nei due sessi divisa per fasce di età secondo il database Health Search.

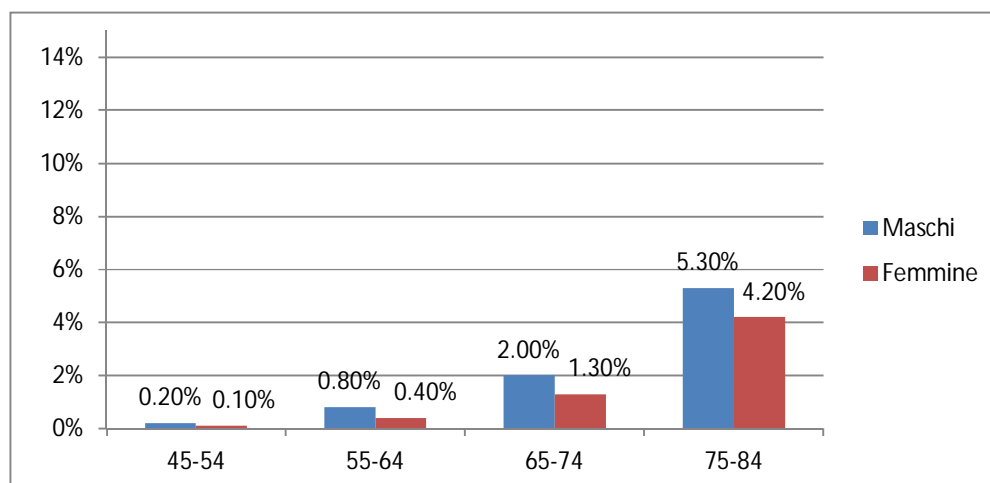


Grafico 3.1: prevalenza di scompenso cardiaco congestizio stratificata per sesso e fasce d'età (anno 2009).

Il grafico mostra una prevalenza in crescita in proporzione all'età, e maggiore nel sesso maschile rispetto a quello femminile.

Il grafico 3.2 mostra la percentuale di prevalenza di uso dei farmaci per lo scompenso cardiaco dal 2003 al 2009.

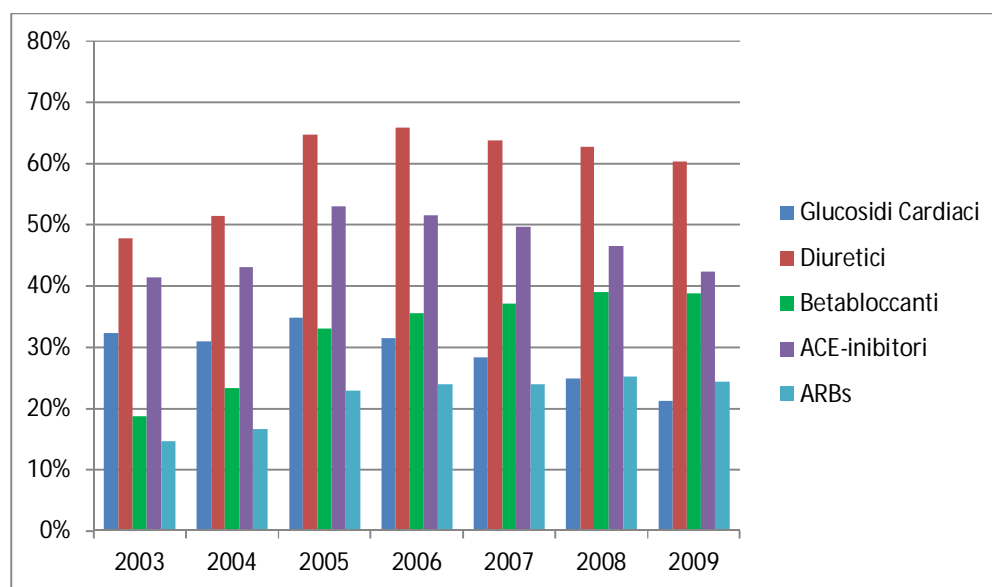


Grafico 3.2: Prevalenza d'uso(%) di farmaci per lo Scompenso Cardiaco Congestizio stratificata per categorie terapeutiche negli anni 2003-2009.⁴

L'andamento evidenziato vede un aumento di impiego notevole per i diuretici. Anche per i beta bloccanti dal 2003 al 2009 la percentuale di utilizzo giunge a raddoppiare. Importante appare anche l'impiego degli ACE inibitori, che si attesta sostanzialmente intorno al 40%, nonostante si registri un aumento negli anni che vanno dal 2005 al 2008.

⁴ VIREPORT HEALTH SEARCH, istituto di ricerca della società italiana di medicina generale (Anni 2009/2010) pag. 80

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Glicosidi Cardiaci	32,3%	31,0%	34,8%	31,5%	28,3%	24,9%	21,2%
Diuretici	47,8%	51,5%	64,8%	65,9%	63,8%	62,7%	60,4%
Betabloccanti	18,8%	23,3%	33,0%	35,6%	37,2%	39,0%	38,8%
ACE – inibitori ed associazioni	41,4%	43,1%	53,0%	51,6%	49,6%	46,5%	42,4%
Sartani ed associazioni	14,6%	16,6%	22,9%	24,0%	24,0%	25,2%	24,4%

Tabella 3.3: Percentuali di utilizzo delle diverse classi di farmaci nella terapia dello scompenso cardiaco congestizio dal 2003 al 2009.⁵

Il trend di prescrizione dei beta bloccanti in Italia si attesta a poco meno del 40%, con una maggiore prevalenza per il Nord Italia. La Liguria ha una prevalenza di uso del 40,7% (vedi tabella 3.4).

Analisi geografica	Glicosidi (%)	Diuretici (%)	Beta-bloccanti (%)	Ace-Inibitori (%)	Sartani (%)
Italia	21,2	60,4	38,8	42,4	24,4
Nord	18,7	62,8	41,8	44,8	21,8
Centro	20,8	67	41,6	41,5	27,5
Sud e isole	25	54	33,3	39,2	27,2
Liguria	16,3	54,5	40,7	43,3	20,8

Tabella 3.4: Prevalenza di uso (%) di farmaci per lo scompenso cardiaco congestizio stratificata per categorie terapeutiche nelle diverse aree geografiche.⁶

⁵ VI REPORT HEALTH SEARCH, istituto di ricerca della società italiana di medicina generale (Anni 2009/2010) pag. 80

⁶ VI REPORT HEALTH SEARCH, istituto di ricerca della società italiana di medicina generale (Anni 2009/2010) pag. 81

Analisi per genere	Glicosidi (%)	Diuretici (%)	Beta-bloccanti (%)	Ace-Inibitori (%)	Sartani (%)
Maschi	18,9	60,5	42,1	47,9	21,3
Femmine	23,1	60,2	36	37,7	27,1

Tabella 3.5: Prevalenza di uso (%) di farmaci per lo scompenso cardiaco congestizio stratificata per categorie terapeutiche nei due sessi⁷

Come risulta dalla tabella 3.5, nel sesso maschile si ha una maggior prescrizione di beta bloccanti e di ACE inibitori. Come è noto, i farmaci utilizzati per la terapia dello scompenso cardiaco si dividono in due classi principali: quelli capaci di antagonizzare la progressione dell'insufficienza cardiaca e diminuire in questo modo la mortalità (beta bloccanti, ACE/ARB), e quelli che migliorano la sintomatologia ma non diminuiscono la mortalità.

Nel sesso maschile risultano impiegati in maniera più sistematica i farmaci della prima classe, mentre nel sesso femminile è maggiore l'uso di quelli della seconda, solo i sartani risultano più utilizzati nel sesso femminile.

Analisi per età	Glicosidi (%)	Diuretici (%)	Beta-bloccanti (%)	Ace-Inibitori (%)	Sartani (%)
15 – 24	9,1	9,1	9,1	36,4	0
25 – 34	11,1	22,2	22,2	33,3	11,1
35 – 44	9,2	36,9	46,2	36,9	13,8
45 – 54	12,3	46,4	60,2	54	19,9
55 - 64	13	55,2	60,4	49,1	27,3
65 – 74	19,6	60	49,5	47,4	28,1
75 – 84	22,6	64,9	39,7	44,5	26,9
≥85	23,6	58,5	24,3	34,6	19,4

⁷ VI REPORT HEALTH SEARCH, istituto di ricerca della società italiana di medicina generale (Anni 2009/2010) pag. 81

Tabella 3.6: Prevalenza di uso (%) di farmaci per lo scompenso cardiaco congestizio stratificata per categorie terapeutiche nelle diverse fasce d'età.⁸

L'impiego di farmaci risulta seguire un diverso andamento a seconda della classe, oltre che a seconda delle fasce d'età considerate: nei pazienti più "giovani". I glicosidi digitalici e i diuretici risultano impiegati largamente nei pazienti più anziani, mentre i farmaci capaci di diminuire la mortalità dei pazienti vengono utilizzati principalmente nelle fasce di età meno avanzate: i β – bloccanti, in particolare, sono maggiormente utilizzati tra i 45 e i 65 anni, per poi diminuire notevolmente dopo questa età. Gli ACE inibitori, invece, pur diminuendo per quanto riguarda l'utilizzo dei farmaci, risultano diminuire meno del 5% dai 65 agli 85 anni (contro il 10% circa dei beta bloccanti) e anche successivamente mantengono una prevalenza superiore a quella dei beta bloccanti.

Si possono confrontare i dati Health Search con i dati disponibili presso la ANMCO, relativi a pazienti con scompenso gestiti presso strutture ospedaliere o da cardiologi specialisti operanti sul territorio. I dati relativi allo scompenso cardiaco cronico (disponibili presso la ANMCO nel documento IN-HF Outcome del congresso ANMCO 2010). I dati erano relativi a 3775 pazienti con scompenso cardiaco cronico, seguiti prevalentemente da cardiologi. L'età media dei pazienti risultava di 70 anni circa. Il sesso femminile risultava costituire il 24% circa del totale, rivelandosi quindi molto esigua. Il trattamento farmacologico di questi pazienti è riportato in tabella 3.7.

⁸ VI REPORT HEALTH SEARCH, istituto di ricerca della società italiana di medicina generale (Anni 2009/2010) pag. 81

Classe del farmaco	ACE – i	ARBs	ACE/ARB	Betabloccanti	Diuretici
Totale	63,5%	28,4%	89,9%	78,1%	85,3%

Tabella 3.7: trattamento farmacologico dei pazienti con CHF secondo il registro IN-HF Outcome della ANMCO.⁹

I dati relativi al trattamento farmacologico presso i cardiologi specialisti vedono una percentuale di utilizzo degli ACE/ARB che si attesta intorno al 90%, mentre quella dei BB è del 78%. Questi dati sembrano indicativi di una notevole aderenza alle linee guida.

Uno studio pubblicato nel 2010 dal Giornale Italiano di Cardiologia, ma condotto nel 2007, valutava una popolazione complessiva di 227 pazienti affetti da insufficienza cardiaca (143 maschi e 83 femmine). La terapia farmacologica vedeva un'ampia applicazione della terapia con farmaci che interferiscono con il sistema renina – angiotensina – aldosterone (48% circa gli ACE inibitori, 10% circa per gli ARB), mentre per i β – bloccanti le percentuali di utilizzo si attestavano intorno al 25% del totale. Nello studio si evidenziava che nel sesso femminile la terapia farmacologica raccomandata risultava sottoutilizzata rispetto al sesso maschile. La prescrizione di β – bloccanti risultava molto distante dai dati relativi agli studi più specialistici.

Decisamente interessante è poi uno studio osservazionale condotto da L. Tarantini et al. Riguardante l'analisi delle modalità di gestione dell'insufficienza cardiaca cronica sul territorio italiano, uno studio che ha posto altresì in evidenza le necessità dei medici di medicina generale. In questo studio è stata somministrata una versione semplificata di un questionario già proposto nel 2000 a livello internazionale per valutare la percezione del problema da parte dei MMG. Lo studio comprendeva 385 MMG operativi sul territorio nazionale e adeguatamente

⁹ Dati basali IN-HF OUTCOME Congresso ANMCO 2010, centro studi ANMCO Firenze, pag 16.

ripartiti (120 nel Sud Italia e nelle Isole, 130 nel Centro e 135 nel Nord Italia). Al questionario il 74% dei MMG intervistati si è dimostrato convinto che la terapia con BB migliorasse la sopravvivenza dei pazienti con insufficienza cardiaca, ma quasi la metà di questi (il 48% per l'esattezza), dimostrava anche la convinzione che il trattamento risulti rischioso per il paziente. Il 57% degli intervistati prescrive i BB solo dopo consultazione specialistica e il 46% gestisce la terapia con il supporto di quest'ultimo. I β – bloccanti risultavano in effetti i farmaci che più di tutti necessitavano almeno una consultazione presso uno specialista prima di venire prescritti (vedi tabella 3.8).

Classe d'appartenenza del farmaco	Supporto per l'inizio della terapia	Supporto nel tempo per la gestione della terapia
Diuretico dell'ansa	20%	10%
Diuretico tiazidico	13%	7%
Digitalico	40%	31%
Inibitori dell'angiotensina	16%	9%
Beta bloccanti	57%	46%
Antialdosteronico	18%	16%

Tabella 3.8: Rapporto tra supporto specialistico e gestione della terapia farmacologica nei MMG che hanno partecipato allo studio di Tarantini et Al.¹⁰

La classe dei β – bloccanti risulta, secondo lo studio, sottoutilizzata nei pazienti scompensati e, in particolare, nei pazienti più anziani. Il dosaggio a cui viene impiegato il β – bloccante è significativamente inferiore alla dose consigliata dalle linee guida. In sostanza la situazione delineata da questo studio vede i β – bloccanti ancora trattati con un certo sospetto dalla classe medica, generalmente per il timore di effetti collaterali (i β – bloccanti erano ritenuti causa di effetti collaterali da circa il 48% dei medici intervistati).

¹⁰ L.Tarantini et al. L'insufficienza cardiaca sul territorio in Italia. G. Ital. Cardiol. 2010; 11(9): 683

I dati presi in esame finora evidenziano fin qui una certa discrepanza sia nella registrazione (prevalenza segnalata) dei casi di scompenso cardiaco da parte del MMG (1,0% contro 1,6% previsto dalle linee guida), sia nella prescrizione di terapia, e in particolare di terapia con beta bloccanti, nella popolazione gestita solo dai MMG rispetto a quella gestita dagli specialisti. Nella parte sperimentale sarà quindi posta particolare attenzione alle differenze tra i pazienti che sono stati seguiti dal solo MMG rispetto a quelli seguiti anche da uno specialista, specialmente alla luce dei dati sopra esposti e alle differenze da essi evidenziati.

Capitolo 4

Parte sperimentale:

Sintesi del progetto sui percorsi diagnostico – terapeutici dello scompenso cardiaco in medicina generale

Dal 2011 è in corso un progetto a cura della SIMG (Società Italiana di Medicina Generale, sezione di Genova) in collaborazione con la FIMMG (Federazione Italiana Medici di Famiglia), l'Unità Operativa malattie dell'apparato cardiovascolare con UTIC del dipartimento cardionefrologico dell'università degli studi di Genova e con la ASL 03 genovese, concernente la gestione del paziente con insufficienza cardiaca o scompenso cardiaco nel territorio della ASL 03 genovese. Il progetto ha come finalità la sensibilizzazione del medico di medicina generale riguardo alla gestione del paziente con scompenso cardiaco. Tra gli obiettivi del progetto vi erano: la corretta tenuta della cartella, un corretto percorso diagnostico, la corretta gestione della terapia e la disponibilità di un accesso preferenziale presso i centri ospedalieri dello scompenso.

Per i MMG la partecipazione al progetto comporta il seguente programma:

1. Corso di formazione,
2. Base line: invio query e/o protocollo tecnico di trasmissione e ricezione del report da parte di ciascun medico,
3. 1 anno di attività clinica,

4. Invio query e ricezione dei report da parte di ciascun medico a distanza di un anno dall'inizio dell'attività,
5. Confronto e lettura dei dati.

I punti 3, 4 e 5 sono attualmente in corso.

Capitolo 5

Metodo e archiviazione dei dati forniti dai mmg che hanno partecipato al progetto

Lo studio prevedeva l'uso di protocolli informatizzati per la registrazione e l'invio dei dati dello studio. Il programma utilizzato prevedeva un linguaggio codificato con il quale registrare i dati, a cui seguiva l'invio di un documento excel, con il quale veniva effettuata una registrazione per ogni individuo segnalato. Il report inviato contiene tutti i pazienti in carico ai 78 MMG che hanno partecipato allo studio. I principali indicatori sono elencati in tabella 5.1.

Nome campo	Spiegazione	Possibilità
Paziente	Prime 3 lettere cognome, prime 2 lettere nome, anno di nascita	
Età	Età del paziente	
Sesso	Sesso del paziente	M/F
Eco_screening	Pazienti a rischio di SC	1: presenza, 0: assenza
Ic_scompenso	Diagnosi registrata di I.C. o scompenso cardiaco	1: presenza, 0: assenza
Eco	Registrazione di referto ecografico (almeno 1)	1: presenza, 0: assenza
Eco_15_mesi	Registrazione di referto ecografico negli ultimi 15 mesi	1: presenza, 0 assenza
ECG_15_mesi	Registrazione di ECG negli	1: presenza, 0: assenza

	ultimi 15 mesi	
Ult_FE	Ultimo risultato frazione di eiezione	Diverso da missing = risultato
NYHA	Ultima registrazione classe NYHA	Diverso da missing = ultima registrazione
Vis_card	N.ro visite cardiologiche ultimi 15 mesi	Diverso da missing = numero delle visite cardiologiche
Ace_Sart	Terapia con ACE o sartani almeno 2 confezioni (ultimi 6 mesi)	1: terapia, 0: no terapia
Sart	Terapia con sartani almeno 2 confezioni (ultimi 6 mesi)	1: terapia, 0: no terapia
B_blocc	Terapia con beta bloccanti almeno 2 confezioni (ultimi 6 mesi)	1: terapia, 0: no terapia
Diuretici	Terapia con diuretici almeno 2 confezioni (ultimi 6 mesi)	1: terapia, 0: no terapia

Tabella 5.1: Indicatori principali dello studio utilizzati per il report.

Capitolo 6

Presentazione del progetto e interpretazione dei risultati ottenuti

Il progetto prevedeva l'invio da parte dei MMG dei dati riguardanti i pazienti a loro in carico al momento in cui il medico ha aderito all'iniziativa e a distanza di un anno. I dati che mi sono stati forniti erano relativi ai pazienti all'inizio dello studio (baseline). Nel progetto vengono indicati degli indicatori utili per la valutazione della prevalenza di scompenso cardiaco per ciascun medico, la richiesta di alcuni esami ematochimici e strumentali (indicatori di processo) e il risultato di alcuni accertamenti (indicatori di esito). Per ognuno di questi indicatori è stato registrato un livello ideale e un livello accettabile di performance. Gli indicatori di processo e di appropriatezza prescrittiva sono indicati in tabella 6.1.

INDICATORI DI PROCESSO	Livello accettabile di performance (LAP)	Livello ideale di performance (LIP)
Prevalenza SC	1,3%	>2%
Registrazione ECG o Visita cardiologica o ricovero ospedaliero (con referto) negli ultimi 15 mesi	60%	100%
Registrazione ecocardiogramma negli ultimi 15 mesi	60%	100%
INDICATORI DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA	LAP	LIP

Prescrizione di ACE inibitori e/o Sartani negli ultimi 180 giorni	60%	90%
Prescrizione di beta bloccanti negli ultimi 180 giorni	50%	70%

Tabella 6.1: Indicatori utilizzati nel progetto e livelli di performance.

Sono stati registrati i dati di 78 MMG, per un totale di 104.444 pazienti (in media 1339 pazienti per MMG). La prevalenza andava da 0 a 2,9%. Dei 78 medici di medicina generale che hanno partecipato, 36 (pari al 46,2%) risultavano al di sotto del LAP per la prevalenza. Il 50% dei MMG che hanno partecipato aveva una prevalenza inferiore a 1,8%. Soltanto 14 medici (pari al 17,9%) avevano una prevalenza ≥ 2 .

Dei 104.444 pazienti risultavano 1418 pazienti sopra i 40 anni con diagnosi di scompenso cardiaco (prevalenza complessiva 1,36%). Nei 15 mesi che precedevano l'inizio del progetto, dei 1418 pazienti sopra i 40 anni con diagnosi di scompenso 751 erano di sesso maschile, 658 di sesso femminile, di 9 pazienti non risultava registrato il sesso, per 3 pazienti risultava registrata un'età inverosimile (rispettivamente 1069, 1070, 1097). I pazienti che risultavano effettivamente classificabili sono 1409. Dei pazienti registrati erano 884 quelli non sottoposti a visita cardiologica (62,7% dei pazienti con scompenso, da cui si ricava che i pazienti sottoposti a visita cardiologica erano il 37,3% del totale, equivalenti a 525 pazienti. L'età media è di 77,8 anni ($\pm 10,5$) nel totale dei pazienti ($75,5 \pm 10,6$ nel sesso maschile e $80,6 \pm 9,6$ in quello femminile). L'età mediana è di 79 anni (rispettivamente il 50,7% dei pazienti è compreso tra i 40 e i 79 anni, e il 49,3% ha più di 79 anni). Se si considera l'età mediana, sono 442 i pazienti di sesso maschile (cioè il 58,9% del totale) e 263 quelli di sesso femminile (cioè il 40% del totale) al di sotto di questa età. Le percentuali di assunzione di beta bloccanti sul totale dei pazienti sono del 54,2% (764 pazienti sul totale). In tabella 6.2 è mostrata la ripartizione dei MMG a seconda della prescrizione delle indagini diagnostiche e della terapia farmacologica. Il progetto presenta come primo limite un inappropriato impiego del linguaggio utilizzato nel

programma. Per esemplificare questo fatto il cambio di una lettera nell'invio dei dati corrispondeva ad una percentuale registrata pari a 0, il che, ovviamente, inficia i dati fornitimi in negativo.

Intervallo (%) di prescrizione dell'esame diagnostico/terapia*	Ripartizione dei MMG a seconda della prescrizione di ECG	Ripartizione dei MMG a seconda della prescrizione di Eco	Ripartizione dei MMG a seconda della prescrizione di BB	Ripartizione dei MMG a seconda della prescrizione di ACE/ARB
<10%	14(17,9%)	17(21,8%)	2 (2,6%)	3 (3,8%)
10 – 20%	6(7,7%)	11(14,1%)	1 (1,3%)	0
20 – 30%	7(9%)	12(15,4%)	4 (5,1%)	0
30 – 40%	12(15,4%)	13(16,7%)	9 (11,5%)	1 (1,3%)
40 – 50%	6(7,7%)	12(15,4%)	11 (14,1%)	5 (6,4%)
50 – 60%	13(16,7%)	6(7,7%)	20 (25,6%)	11 (14,1%)
60 – 70%	11(14,1%)	4(5,1%)	16 (20,5%)	20 (25,6%)
70 – 80%	5(6,4%)	1(1,3%)	7(9%)	25 (32,1%)
80 – 90%	3(3,8%)	1(1,3%)	5 (6,4%)	7 (9%)
90 – 100%	1(1,3%)	1(1,3%)	3 (3,8%)	6 (7,7%)

Tabella 6.2: Ripartizione dei MMG che hanno partecipato al progetto a seconda della percentuale di raggiungimento degli indicatori.¹¹

Nella tabella sono stati evidenziati in rosso i MMG che si collocano entro il livello accettabile di performance, mentre i MMG che si collocano entro il livello ideale di performance sono evidenziati in grassetto. Se si suddividono i MMG in tre gruppi denominati: <LAP, >LAP, >LIP (rispettivamente: al di sotto, al di sopra

¹¹ *L'intervallo comprende il limite inferiore ma non quello superiore (così l'intervallo 10 – 20 va dal 10% al 19,9%, quello successivo dal 20 al 29,9% e così via).

del livello accettabile di performance e entro il livello ideale di performance) si ottiene la seguente ripartizione (tabella 6.3).

	% ECG	% Eco	% BB	% ACE/ARB
<LAP	58(74,4%)	71(91%)	27(34,6%)	20(25,6%)
>LAP	19(24,4%)	6(7,7%)	36(46,2%)	52(66,7%)
>LIP	1(1,3%)	1(1,3%)	15(19,2%)	6(7,7%)
Totale>LAP	20(25,7%)	7(9%)	51(65,4%)	58(74,4%)

Tabella 6.3: Suddivisione dei MMG a seconda del livello di performance

Si nota subito come, mentre nella prescrizione delle terapie i medici che si collocano al di sotto dei livelli accettabili di performance siano una minoranza (anche se consistente, raggiungendo un quarto dei MMG per quanto riguarda gli ACE/ARB e un terzo per quanto riguarda i BB), la situazione risulta decisamente meno buona per quanto riguarda l'appropriatezza della diagnosi. Infatti solo un quarto dei MMG ha una registrazione relativa alla "percent_ECG" superiore al LAP e meno del 10% ha una registrazione relativa alla "percent_Eco" superiore al LAP.

Possiamo suddividere ulteriormente i MMG a seconda di: corretta tenuta della cartella (registrazione della prevalenza), corretta registrazione degli indicatori di processo (%Eco e ECG) e corretta registrazione degli indicatori di prescrizione (somministrazione di ACE/ARB e BB). Se si estrapolano opportunamente le percentuali e si calcolano i MMG che hanno un livello almeno accettabile di registrazione di tutti i parametri considerati otteniamo un totale di 4 MMG (cioè solo il 5,1% del totale dei MMG considerati). I dati di questi MMG sono riassunti in tabella 6.4.

Prevalenza	% ECG	% Eco	%BB	%ACE/ARB
1,3%	66,6%	80%	73,3%	60%
1,5%	86,9%	60,8%	95,6%	65,2%
1,6%	100%	100%	91,6%	83,3%
1,8%	85,1%	70,3%	77,7%	70,3%

Tabella 6.4: Dati relativi ai 4 MMG con tutti gli indicatori superiori al LAP.

I valori riportati in rosso sono quelli al di sopra del livello ottimale di performance. Come si può ricavare dalla tabella, la maggior parte dei MMG si colloca al di fuori dei valori considerati accettabili per: corretta registrazione, corretta registrazione degli indicatori di processo, corretta registrazione della terapia. In pratica il 94,9% dei MMG ha un approccio incompleto in almeno un aspetto del percorso diagnostico – terapeutico a cui dovrebbe essere, in teoria, sottoposto ogni paziente con diagnosi di scompenso cardiaco. Nessuno dei MMG si colloca ad un livello ottimale per registrazione, approccio terapeutico e terapia.

Se ricerchiamo MMG che registrano almeno un indicatore di processo (diverso dalla prevalenza) superiore al LAP (%ECG \geq 60% o %Eco>60%) e almeno un indicatore di appropriatezza prescrittiva superiore al LAP (%ACE>60% o %BB>50%), otteniamo la tabella 6.5 (i valori riportati in rosso si riferiscono ai 4 MMG che risultavano al di sopra del LAP per tutti i parametri considerati, i valori in verde sono i valori che si collocano al di sotto del livello accettabile di performance)

Prevalenza	% ECG	% Eco	% ACE/ARB	% BB
0,5%	75%	37,5%	87,5%	25%
0,8%	61,5%	23%	61,5%	53,8%
1,1%	86,4%	61,5%	76,9%	61,5%
1,2%	66,6%	50%	76,9%	61,5%
1,3%	66,6%	80%	73,3%	60%
1,3%	62,5%	37,5%	75%	56,2%
1,5%	86,9%	60,8%	95,6%	65,2%
1,6%	100%	100%	91,6%	83,3%
1,6%	65%	50%	75%	80%
1,7%	68,4%	10,5%	73,6%	63,1%
1,8%	70,3%	40,7%	66,6%	55,5%
1,8%	61,5%	38,4%	69,2%	69,2%
1,8%	85,1%	70,3%	77,7%	70,3%
2%	66,6%	47,6%	71,4%	47,6%
2,2%	71,4%	42,8%	88,5%	54,2%
2,4%	66,6%	35,8%	69,2%	48,7%

2,4%	66,6%	35,8%	69,2%	48,7%
2,5%	76,7%	67,4%	65,1%	44,1%
2,5%	79,4%	43,5%	71,7%	74,3%
2,6%	68,4%	42,1%	68,4%	65,7%
2,8%	57,1%	62,8%	74,2%	54,2%

TABELLA 6.5: Dati relativi ai MMG con almeno un indicatore di processo e un indicatore di appropriatezza prescrittiva al di sopra del LAP.

Esaminando la tabella si notano alcuni aspetti interessanti: se teniamo conto del numero di MMG con prevalenza rispettivamente inferiore e superiore al LAP si osserva che su 36 MMG con prevalenza inferiore a 1,3% solo 4 (5,2% del totale e 11,1% dei MMG con prevalenza < 1,3%) hanno almeno un altro indicatore di processo e uno di appropriatezza terapeutica positivo, mentre su 42 MMG con prevalenza superiore a 1,3% sono 17 quelli che rientrano nei parametri richiesti (pari al 21,8% del totale dei medici e al 40,5% dei MMG con prevalenza \geq 1,3%). Questi dati consentono di trarre alcune conclusioni: in primo luogo al crescere della prevalenza si registra un relativo miglioramento dell'approccio diagnostico ma questo riguarda un numero insufficiente dei MMG, visto che per il 59,5% di quelli con adeguata registrazione dei casi (cioè per il 72,8% del totale dei MMG) non si rileva un aumento proporzionale degli altri indicatori.

In secondo luogo tra i MMG c'è una scarsa registrazione di ecocardiografie. Se si osservano i MMG nella tabella precedente si può rilevare che, salvo uno di questi, tutti gli altri 20 MMG hanno percentuali relative agli indicatori di processo superiori al LAP per il parametro %ECG, mentre solo 7 risultano entro il LAP per il parametro %Eco.

In terzo luogo se si raffrontano gli indicatori di processo con quelli di appropriatezza prescrittiva si riscontra che 26 MMG (33,3%) hanno almeno un indicatore di processo adeguato, mentre sono 67 i MMG che hanno almeno un indicatore di appropriatezza prescrittiva adeguato (85,9%). Tra i MMG sembra esservi quindi una maggiore focalizzazione sull'aspetto terapeutico rispetto a

quello diagnostico. Questa tendenza è evidenziata nel grafico successivo che confronta le percentuali dei MMG che hanno almeno un indicatore di appropriatezza descrittiva adeguato rispetto ai MMG che hanno almeno un indicatore di processo adeguato, al crescere della prevalenza. Le percentuali fanno riferimento al numero di MMG che si collocano entro quella fascia di prevalenza.

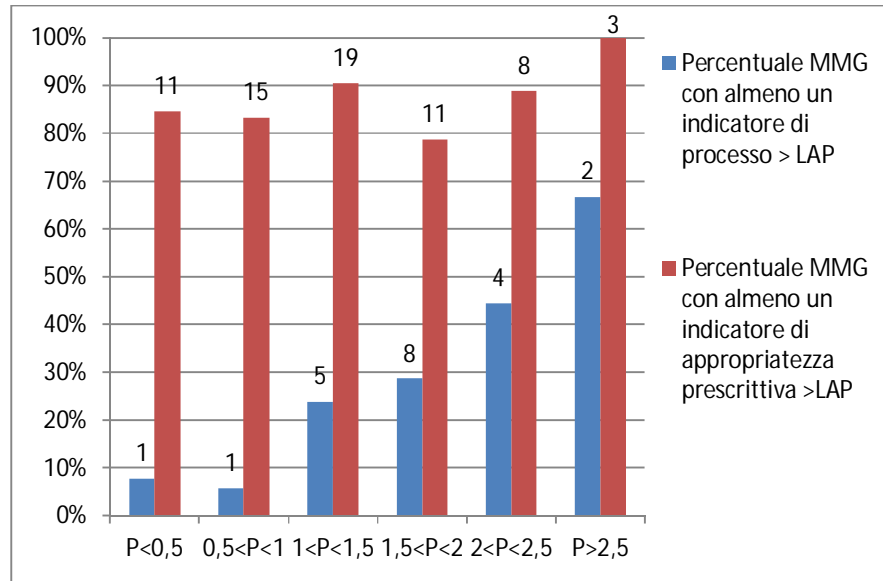


Grafico 6.1: Confronto tra gli indicatori utilizzati nel progetto.

Il grafico mostra una diretta relazione tra la prevalenza e le percentuali di MMG con indicatori di processo più alte. Di conseguenza al crescere della corretta registrazione dei pazienti con scompenso cardiaco, cresce anche il rapporto tra i MMG che hanno indicatori adeguati e i MMG che si collocano nell'intervallo di prevalenza considerato. Nella prescrizione dei farmaci, invece, questo non avviene. Non vi è una relazione diretta tra la registrazione dei casi di scompenso e le terapie somministrate. In ogni intervallo di prevalenza considerato più del 75% dei MMG ha percentuali di prescrizione adeguate.

Capitolo 7

Interpretazione dei dati evidenziati dal progetto circa gli indicatori e alla popolazione degli affetti da scompenso

Analizzando il trend di prescrizione degli esami diagnostici si riscontra la situazione evidenziata dal grafico 7.1.

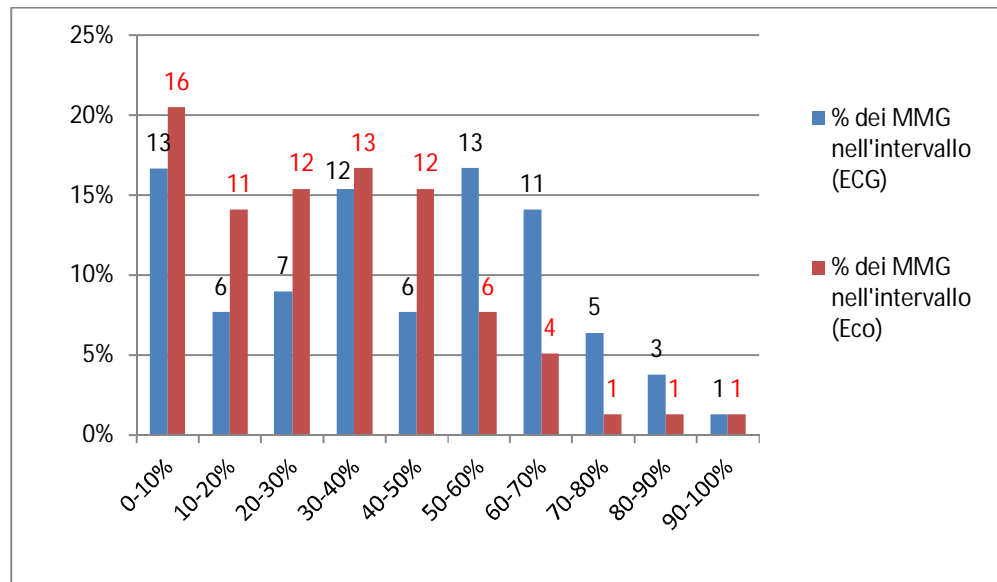


Grafico 7.1: Percentuali registrate tra i MMG per gli indicatori di processo.

Come già evidenziato precedentemente, soltanto 20 MMG si collocano al di sopra del livello accettabile di performance per la prescrizione di ECG o visite

cardiologiche, mentre soltanto 7 MMG vi si collocano per la prescrizione di esami ecografici.

Prevalenza	Numero MMG	% media prescrizione ECG	% media prescrizione Eco
<0,5%	13 (16,7%)	33,1%	23,5%
0,6% - 1%	18 (23,1%)	31,4%	24,1%
1,1% - 1,5%	21 (26,9%)	39,3%	28,9%
1,6% - 2%	14 (17,9%)	48,9%	38,4%
2,1% - 2,5%	9 (11,5%)	48,9%	24%
>2,5%	3	59,6%	45,3%

Tabella 7.1: Relazione tra la prevalenza e le percentuali medie registrate per gli indicatori di processo.

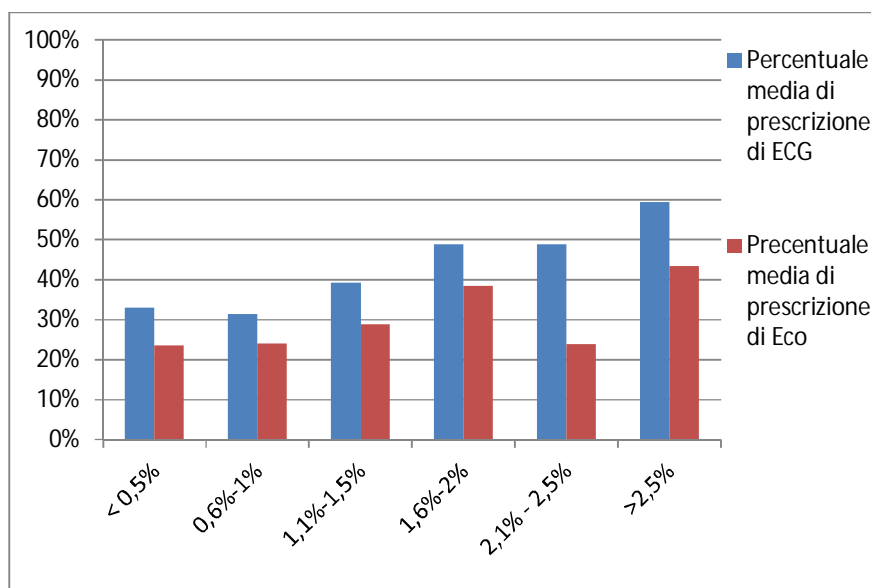


Grafico 7.2: Relazione tra gli indicatori di processo e la prevalenza.

La percentuale media di prescrizione di esami diagnostici mostra una diretta relazione con la prevalenza: nelle fasce a prevalenza più alta si riscontra un maggiore impiego degli esami diagnostici.

I dati relativi agli indicatori di appropriatezza prescrittiva vengono qui descritti in maniera analoga a quanto già fatto per gli indicatori di processo. La terapia dello scompenso vede gli ACE inibitori come farmaci da prescrivere in maniera pressoché sistematica in assenza di controindicazioni, mentre i beta bloccanti possono (e di fatto dovrebbero) essere somministrati ad ogni paziente senza controindicazioni che sia in fase di insufficienza cardiaca compensata.

Se si analizza il trend di prescrizione delle classi di farmaci considerate nello studio (ACE/ARB e BB) si ottiene la situazione esemplificata nel grafico.

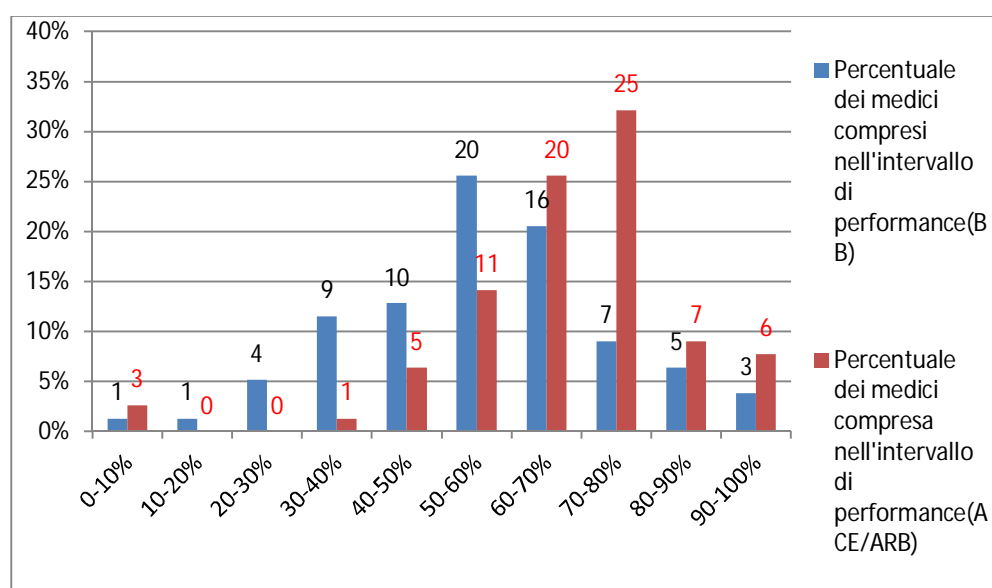


Grafico 7.3: Ripartizione dei MMG a seconda della percentuale registrata negli indicatori di appropriatezza prescrittiva.

Il trend di prescrizione dei BB è massimo nell'intervallo tra il 50% e il 70%. Il 65,4% dei MMG (pari a 51 MMG) si colloca al di sopra dei livelli accettabili di performance e il 19,2% (cioè 15 MMG) hanno una percentuale di prescrizione di BB compresa nel livello ottimale.

Il trend di prescrizione degli ACE/ARB evidenzia una situazione più vicina agli obiettivi del progetto: soltanto il 25,6% (pari a 20 MMG) del totale dei MMG si pone al di sotto dei livelli accettabili di performance, e la maggior parte di questi

MMG ha una percentuale di prescrizioni compresa tra il 40% e il 60% (mentre per i BB le fasce percentuali meno vicine al livello accettabile di performance risultano maggiormente rappresentate). Circa tre quarti dei MMG (58 MMG pari al 74,4%) prescrive correttamente gli ACE/ARB. La percentuale di MMG che ha una prescrizione ideale è minore rispetto a quella dei BB (7,7%), ma il limite inferiore del LIP è del 90%, contro il 70% di quello dei BB.

Questo trend di prescrizione può effettivamente essere il risultato di diversi fattori: una maggiore confidenza da parte dei MMG nei confronti degli ACEI rispetto ai BB, una maggiore tollerabilità degli ACEI o, più probabilmente, il fatto che gli ACEI vengono somministrati per primi. Se si consulta la letteratura in merito all'uso dei BB nello scompenso cardiaco, infatti, si rileva che la maggior parte degli studi riguarda pazienti già in terapia con ACEI. E' verosimile che alcuni MMG possano limitarsi a prescrivere un ACEI, senza prescrivere un BB, perché: si è già raggiunta una stabilità clinica con l'uso del solo ACEI, per timore di interferire con una situazione già stabilizzata con un secondo farmaco e per evitare gli inconvenienti che comporta la polifarmacoterapia in pazienti che sono spesso anziani e già in trattamento con diversi farmaci. Se suddividiamo i MMG in base alla prevalenza segnalata di scompenso cardiaco si ottengono i seguenti dati.

Prevalenza	Numero MMG	% media uso BB	% media uso ACE/ARB
<0,5%	13 (16,7%)	57,3%	64,4%
0,6% – 1%	18 (23,1%)	47,8%	65,6%
1,1% - 1,5%	21 (26,9%)	55,4%	69,2%
1,6% - 2%	14 (17,9%)	56,9%	64,9%
2,1% - 2,5%	9 (11,5%)	51,5%	67%
>2,5%	3	51,1%	68,3%

Tabella 7.2: Percentuali medie registrate per gli indicatori di appropriatezza prescrittiva in relazione alla prevalenza.

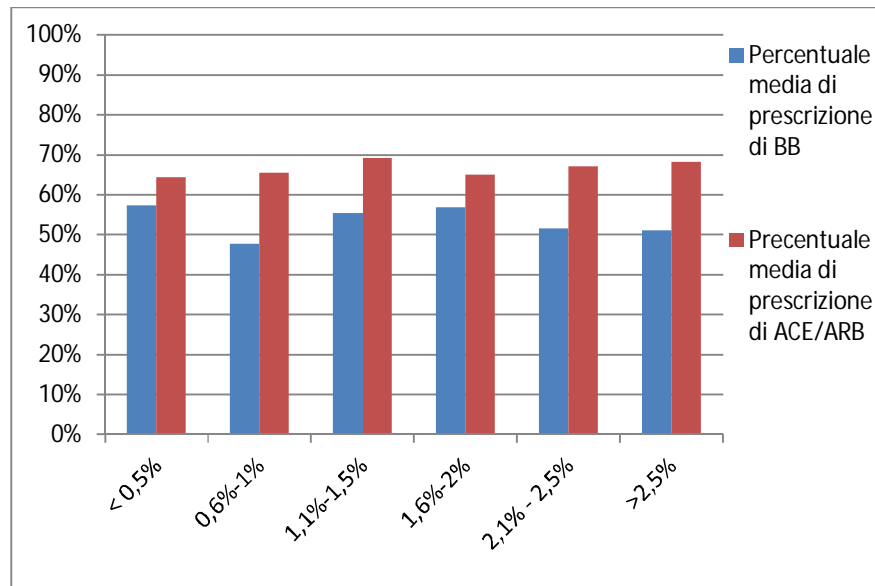


Grafico 7.4: Relazione tra la prevalenza e le percentuali medie registrate per gli indicatori di appropriatezza prescrittiva.

Non sembra esserci una variazione considerevole nel trattamento dei pazienti al variare della prevalenza. I β -bloccanti risultano meno utilizzati dei farmaci che interferiscono con il sistema renina – angiotensina. Nei MMG compresi nella fascia di prevalenza che va dal 0,6% all'1% la prescrizione media risulta essere inferiore al 50%. La variazione massima risulta essere bassa sia per gli ACE/ARB (4,8%) sia per i BB (9,5%), ma se rapportate tra loro vi è una variazione nella prescrizione di terapia con beta bloccanti che è pressochè doppia a quella con ACE/ARB. Non sembra comunque che una maggiore accuratezza nella registrazione dei casi di scompenso cardiaco corrisponda ad una maggiore accuratezza negli indicatori di appropriatezza prescrittiva (che risultano alti per tutte le classi di prevalenza).

I dati relativi agli indicatori nella popolazione suddivisa per età sono elencati nelle tabelle che seguono.

Età	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	>100	Totale
Totale pazienti	23	62	180	449	547	141	7	1409
Prevalenza relativa nella fascia	0,1%	0,4%	1,2%	3,1%	5,9%	7,2%	4,4%	1,9%
Maschi/ Femmine	18 5	47 15	124 56	259 190	254 293	49 92	0 7	751 658
Prevalenza nei due sessi	0,2% 0,005 %	0,6% 0,2%	1,7% 0,7%	4,2% 2,3%	7,7% 4,9%	9,8% 6,4%	. 6%	1,9% 1,8%
In terapia	16	51	163	404	477	111	3	1225
Rapporto pazienti in terapia/totale	69	82	91	90	87	78	43	87%
Solo MMG	15	37	113	252	350	115	7	889
MMG+SC	8	25	68	201	197	26	0	525
Totale ECG	9	25	86	205	248	44	1	618
Rapporto ECG/Totale(%)	39	40	48	46	45	31	14	44
Totale Eco(%)	10	18	64	159	158	20	0	429
Rapporto Eco/totale(%)	44	29	36	35	29	14	0	30
Totale ACE	15	40	137	322	359	73	1	947
Rapporto ACE/ Totale(%)	65	65	76	72	66	52	14	67
Rapporto ACE/ In terapia(%)	94	78	84	80	81	66	33	77
Totale BB	12	39	121	282	263	46	1	764
Rapporto BB/ Totale(%)	52	63	67	63	48	33	14	54
Rapporto BB/ In terapia(%)	75	76	74	70	60	41	33	62

Tabella 7.3: Indicatori relativi alla popolazione dei pazienti affetti da scompenso.

Avendo già stabilito che l'età media è di 79 anni, e che le decadi comprese tra 80 e 90 anni sono tendenzialmente interessate da un calo nelle performance che si sono utilizzate per valutare la gestione del paziente, è opportuno comparare le età fino ai 79 anni e dagli 80 in poi tra di loro per valutarne: andamento globale, differenze di genere e differenze di accesso alle visite specialistiche.

La tabella 7.4 mostra le percentuali dei pazienti gestiti rispettivamente dal MMG (solo MMG) e dallo specialista cardiologo (MMG+SC).

Età	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	>100
% Solo MMG	65,2	59,7	62,8	56,1	64	81,6	100
% MMG + SC	34,8	40,3	37,2	45,9	36	18,4	0

Tabella 7.4: Gestione dei pazienti con scompenso cardiaco e percentuali relative all'accesso a visite specialistiche.

Nel complesso la maggior parte dei pazienti con scompenso cardiaco viene gestita soltanto dai MMG. Questo è particolarmente evidente dopo i 90 anni, dove la quasi totalità dei pazienti con scompenso cardiaco viene gestita solo dal MMG.

I pazienti di età inferiore agli 80 anni sono in totale 714 (50,7% del totale), mentre quelli di età uguale o superiore agli 80 sono complessivamente 695 (49,3% del totale). I pazienti dai 40 ai 79 anni che sono gestiti solo dal MMG sono (vedi tabella 11.5) 412 (46,5%), mentre sono 472 (53,4%) quelli con più di 80 anni gestiti solo dal MMG. Per i pazienti sottoposti a visita cardiologica quelli di età inferiore agli 80 anni sono 302 (57,5%), mentre sono 223 quelli di età superiore agli 80 (42,5%). I dati riassuntivi di questi pazienti sono evidenziati dai grafici 7.5 e 7.6.

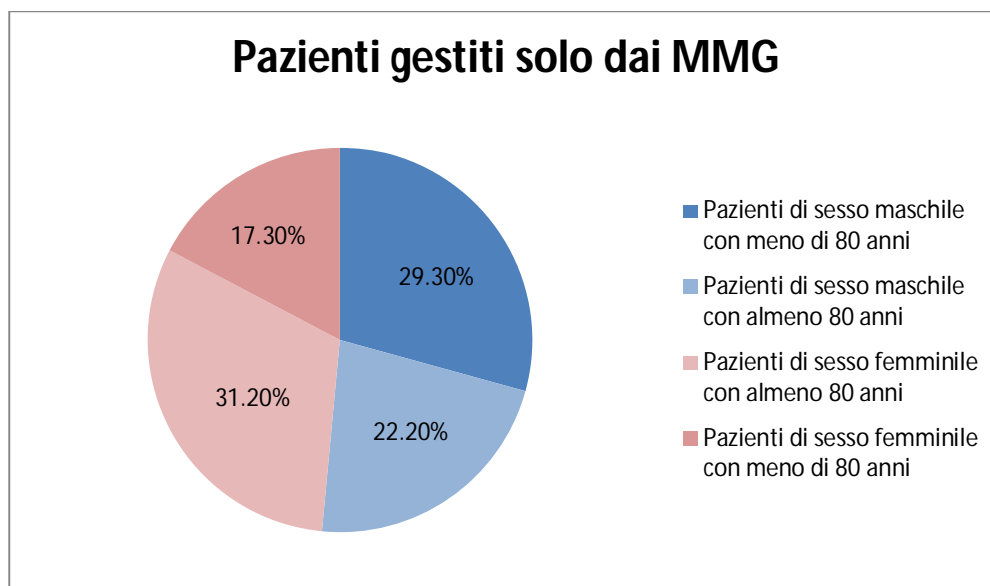


Grafico 7.5: Ripartizione dei pazienti gestiti solo dal MMG in base all'età

Tra i pazienti gestiti solo dai MMG la maggior parte è rappresentata da donne con più di 80 anni. Il sesso maschile rappresenta una percentuale maggiore prima degli 80 anni.

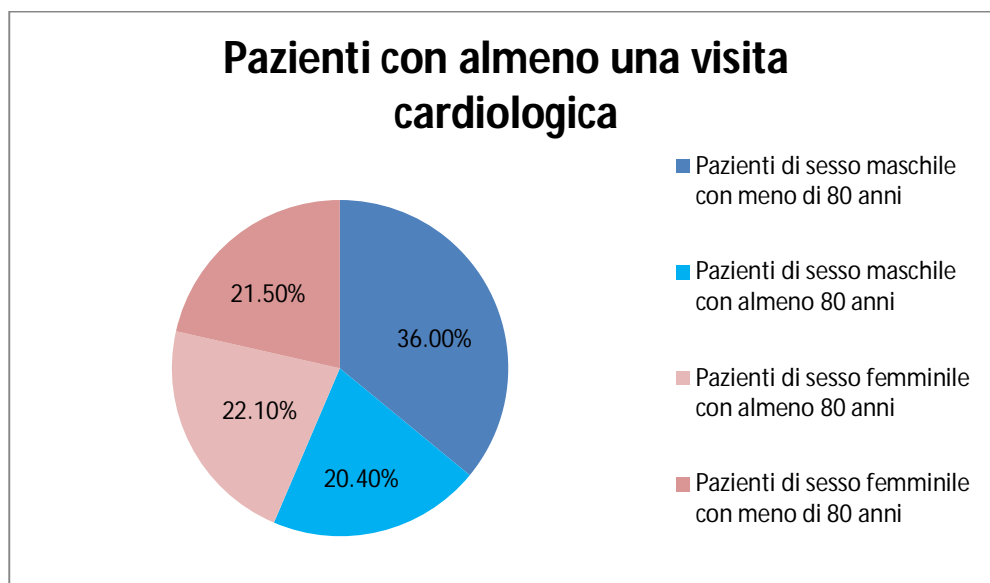


Grafico 7.6: Ripartizione dei pazienti con visita specialistica in base all'età

L'invio a visita specialistica pare interessare maggiormente i pazienti con meno di 80 anni (51,5% del totale) e di questi prevalentemente il sesso maschile. In particolare i pazienti di sesso maschile con meno di 80 anni rappresentano, da soli, più di un terzo del totale dei pazienti inviati presso lo specialista.

In tabella 7.6 si riassumono le caratteristiche dei pazienti divisi per sessi e in funzione delle visite cardiologiche.

Sesso	Numero	Età media	%ECG	%Eco	%ACE/ARB	%BB
Totale	1409	77,8±10,5	43,9%	30,7%	67,7%	54,6%
Maschi	751	75,5±10,6	45,8%	32,8%	69,6%	57,9%
Femmine	658	80,6±9,6	41,6%	27,8%	64,4%	50%

Tabella 7.6: Percentuali degli indicatori nei due sessi

La prevalenza di scompenso cardiaco si attesta intorno all'1,9% (2,2% nel sesso maschile e 1,6% in quello femminile) per i pazienti al di sopra dei 40 anni.

Sesso	Numero	Età media	%ECG	%Eco	%ACE/ARB	%BB
Totale (MMG)	884	78,6±11	24,9%	21,1%	62,9%	45,6%
Maschi (solo MMG)	455	75,8±11,2	26,2%	23,1%	63,5%	47,3%
Femmine (solo MMG)	429	81,8±9,9	23,8%	18,6%	61,8%	43,6%
Totale (MMG+SC)	525	76,4±9,5	75%	46,3%	74,9%	69%
Maschi (MMG+SC)	296	75±9,7	76%	47,6%	79,1%	74,3%
Femmine (MMG+SC)	229	78,4±8,8	75,1%	45%	69,4%	62%

Tabella 7.7: Ripartizione delle percentuali degli indicatori dei pazienti a seconda del sesso e delle visite cardiologiche

In tabella 7.8 sono riassunte le caratteristiche principali riguardanti la gestione dello scompenso cardiaco, in particolare si è operata una suddivisione in decili dei 1409 pazienti con scompenso cardiaco, con relative proporzioni dei pazienti gestiti dai soli MMG rispetto ai pazienti con almeno una visita cardiologica e con le relative percentuali dei due sessi. Se si considerano i pazienti gestiti solo da un MMG l'età media risulta essere 80 anni, mentre tra i pazienti gestiti da un MMG e dallo specialista l'età media si attesta sui 78 anni; le percentuali dei due sessi gestite dal solo MMG, e dal MMG con invio allo specialista sono: tra i MMG del 51,5% per il sesso maschile e 48,5% per quello femminile; per i pazienti con almeno una visita cardiologica sono del 56,4% per il sesso maschile e del 43,6% in quello femminile.

Decile (età)	Pazienti (Maschi/ Femmine)	Solo MMG (Maschi/ Femmine)	% Solo MMG (Maschi/ Femmine)	Con visita cardiologica	% MMG + SC (Maschi/ Femmine)
D ₁ (12-153) (45-63)	141 (103/38)	90 (65/25)	63,8 (63,1/65,8)	51 (38/13)	36,2 (36,9/34,2)
D ₂ (154-296) (63-70)	141 (95/46)	81 (59/22)	57,4 (62,1/47,8)	60 (36/24)	42,6 (37,9/52,2)
D ₃ (297-439) (70-74)	141 (96/45)	75 (52/23)	53,2 (54,2/51,1)	66 (44/22)	46,8 (45,9/48,9)
D ₄ (440-582) (74-77)	141 (78/63)	85 (44/51)	60,3 (56,4/81)	56 (34/22)	39,7 (43,6/34,9)
D ₅ (583-725) (77-79)	141 (70/71)	75 (36/49)	53,2 (51,4/69)	66 (34/32)	46,8 (48,6/45,1)
D ₆ (726-866) (79-81)	141 (73/68)	81 (44/37)	57,4 (60,3/54,4)	60 (29/31)	42,6 (39,7/45,6)
D ₇ (867-1007) (82-84)	141 (76/65)	86 (41/45)	61 (53,9/69,2)	55 (35/20)	39 (46,1/30,8)
D ₈ (1008-1148) (84-87)	141 (57/84)	95 (38/57)	67,4 (66,7/67,9)	46 (19/27)	32,6 (33,3/32,1)
D ₉ (1149-1289) (87-90)	141 (58/83)	98 (39/58)	69,5 (67,2/69,9)	43 (19/24)	30,5 (32,8/28,9)
D ₁₀ (1290-1429)	140	118	84,3	22	15,7

(90-104)	(45/95)	(37/81)	(82,2/85,3)	(8/14)	(17,8/14,7)
TOTALE	1409 (751/658)	884 (455/429)	62,7 (60,6/65,2)	525 (296/229)	37,3 (39,4/34,8)

Tabella 7.8: Suddivisione in decili dei pazienti affetti da scompenso cardiaco

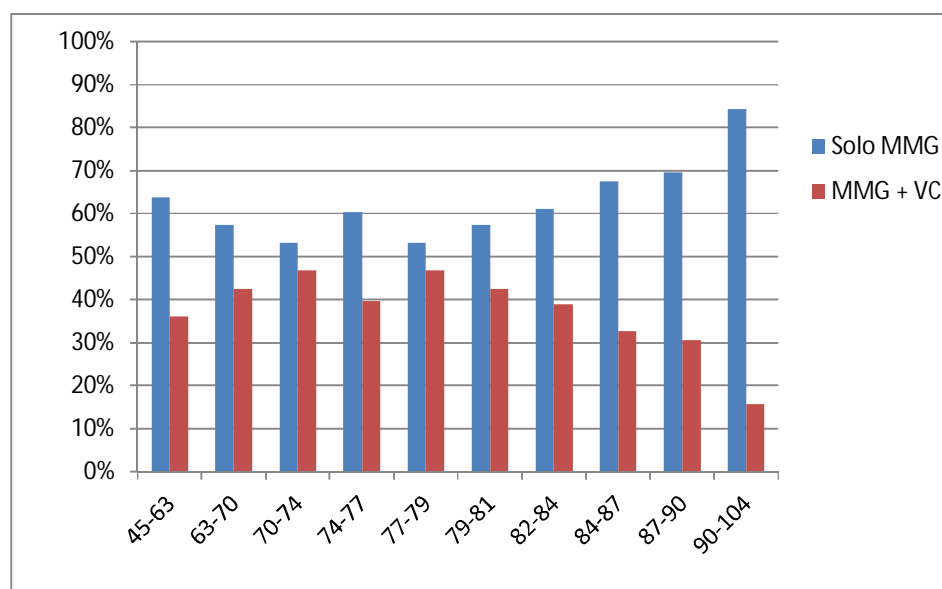


Grafico 7.7: Confronto tra la popolazione di pazienti scompensati in base all'accesso a visite cardiologiche.

La prima conclusione che si può osservare è che la maggior parte dei pazienti viene gestita dai MMG, in particolare a partire dal sesto decile in poi. All'aumentare dell'età diminuiscono i pazienti inviati a visita cardiologica.

Inoltre, praticamente il 70% dei pazienti con scompenso considerati ha un'età compresa tra i 70 e i 90 anni. Questo rende ragione delle maggiori oscillazioni che si possono osservare (vedi oltre) nelle percentuali relative ai decili più estremi.

Se si considerano le differenze relative ai due sessi nelle due popolazioni considerate nel grafico 7.7 si ottengono le proiezioni dei grafici 7.8 e 7.9.

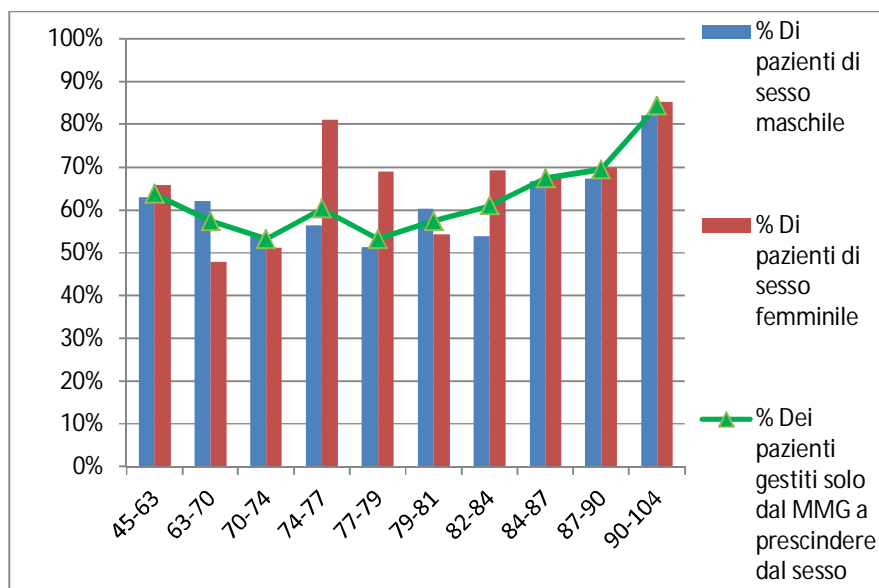


Grafico 7.8: Differenze di genere tra i pazienti gestiti solo dal MMG

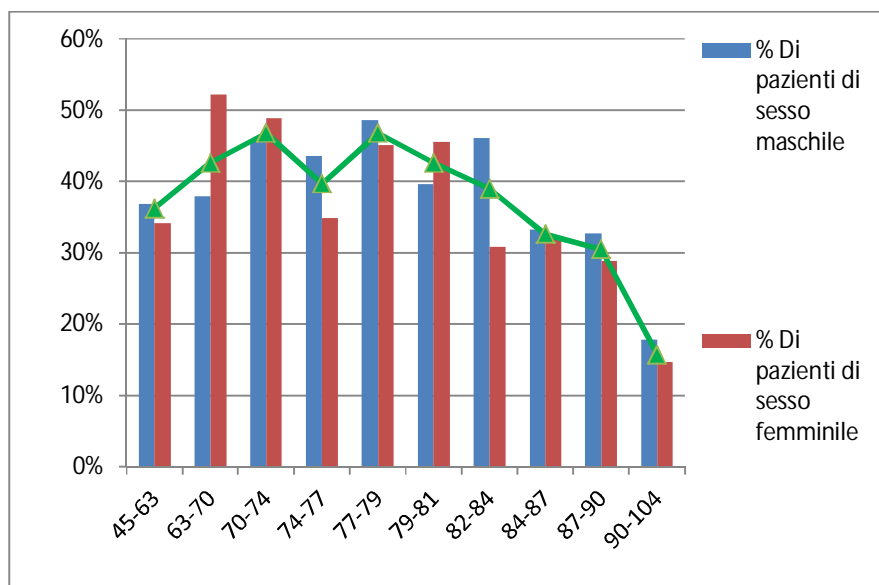


Grafico 7.9: Differenze di genere tra i pazienti con almeno una visita cardiologica

Dai grafici si può ricavare che nelle fasce di età più avanzate sono sostanzialmente di meno le pazienti di sesso femminile visitate dagli specialisti. Le pazienti di sesso femminile visitate dai cardiologi sono proporzionalmente di

più tra i 63 e i 74 anni in particolare, e in generale risultano inviate più frequentemente ad uno specialista le pazienti comprese nelle fasce di età che comprendono meno pazienti di sesso femminile.

In tabella 7.9 sono riassunte le percentuali relative agli indicatori nella popolazione dei pazienti con scompenso cardiaco.

Decile (età)	Pazienti (Maschi/ Femmine)	ECG (Maschi/ Femmine)	Eco (Maschi/ Femmine)	ACE/ARB (Maschi/ Femmine)	BB (Maschi/ Femmine)
D ₁ (12-153) (45-63)	141 (103/38)	41,1 (42,7/36,8)	32,6 (33/31,6)	68,8 (76,6/47,4)	60,3 (65/47,4)
D ₂ (154-296) (63-70)	141 (95/46)	50,4 (44,2/63)	38,3 (33,7/47,8)	76,6 (80/65,6)	70,2 (70,5/69,6)
D ₃ (297-439) (70-74)	141 (96/45)	44,7 (46,9/40)	33,3 (33,3/33,3)	70,9 (72,9/66,7)	64,5 (64,6/64,4)
D ₄ (440-582) (74-77)	141 (78/63)	47,5 (52,6/41,3)	38,3 (39,7/36,5)	73 (70,5/76,2)	63,8 (64,1/63,5)
D ₅ (583-725) (77-79)	141 (70/71)	45,4 (42,9/47,9)	34 (32,9/35,2)	71,6 (72,9/70,4)	60,3 (68,6/52,1)
D ₆ (726-866) (79-81)	141 (73/68)	45,4 (43,8/47,1)	29,1 (30,1/27,9)	66,7 (64,4/69,1)	48,2 (46,6/50)
D ₇ (867-1007) (82-84)	141 (76/65)	44,7 (51,3/36,9)	30,5 (36,8/23,1)	66,7 (67,1/66,2)	53,9 (55,3/52,3)
D ₈ (1008-1148) (84-87)	141 (57/84)	43,3 (49,1/39,3)	26,2 (26,3/26,2)	65,2 (68,4/63,1)	44,7 (42,1/46,4)
D ₉ (1149-1289) (87-90)	141 (58/83)	45,4 (44,8/45,8)	29,8 (32,8/27,7)	62,4 (94,8/39,8)	44,7 (41,4/47)
D ₁₀ (1290-1429) (90-104)	140 (45/95)	30,7 (37,8/27,4)	12,1 (22,2/7,4)	50 (46,7/51,6)	31,2 (37,8/28,4)
TOTALE	1409 (751/658)	43,9 (45,8/41,6)	30,4 (32,8/27,8)	67,2 (69,6/64,4)	54,2 (57,9/50)

Tabella 7.9: Percentuali relative ai decili dei pazienti con scompenso cardiaco.

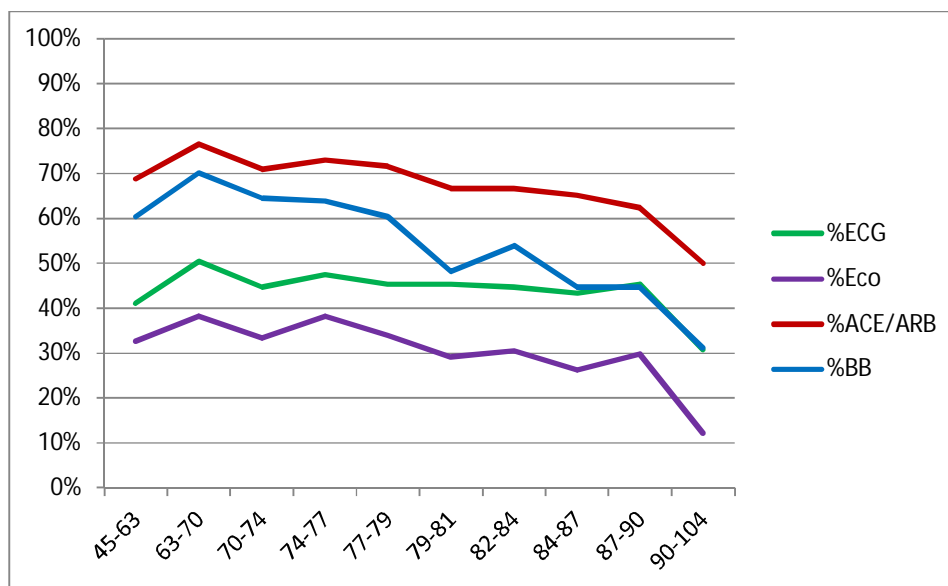


Grafico 7.10: Percentuali relative agli indicatori nei decili dei pazienti affetti da scompenso cardiaco.

Tutti gli indicatori subiscono una flessione notevole negli ultimi due decili. In particolare dopo i 90 anni la flessione ha la pendenza maggiore. I pazienti tra i 63 e i 70 anni, invece, hanno le percentuali più alte.

Il grafico evidenzia un calo progressivo della prescrizione delle terapie e degli esami diagnostici dopo i 70 anni. Se escludiamo i beta bloccanti, questo calo rimane contenuto per tutti gli altri indicatori. Per i beta bloccanti si registrano tre cali consistenti: il primo dopo i 77 anni, il secondo verso gli 85 e il terzo dopo i 90 anni.

Capitolo 8

Analisi degli indicatori di processo nella popolazione dei pazienti con scompenso cardiaco

I dati relativi ai pazienti con diagnosi di scompenso cardiaco suddivisi per fascia di età e per numero di esami diagnostici sono riassunti in tabella 8.1.

Età	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	>100	Totale
Totale pazienti	23	62	180	449	547	141	7	1409
Totale ECG	9	25	86	205	248	44	1	618
Rapporto ECG/Totale(%)	39	40	48	46	45	31	14	44
Totale Eco(%)	10	18	64	159	158	20	0	429
Rapporto Eco/totale(%)	44	29	36	35	29	14	0	30

Tabella 8.1: Richieste di esami diagnostici relative agli ultimi 15 mesi nei pazienti con scompenso cardiaco in base all'età.

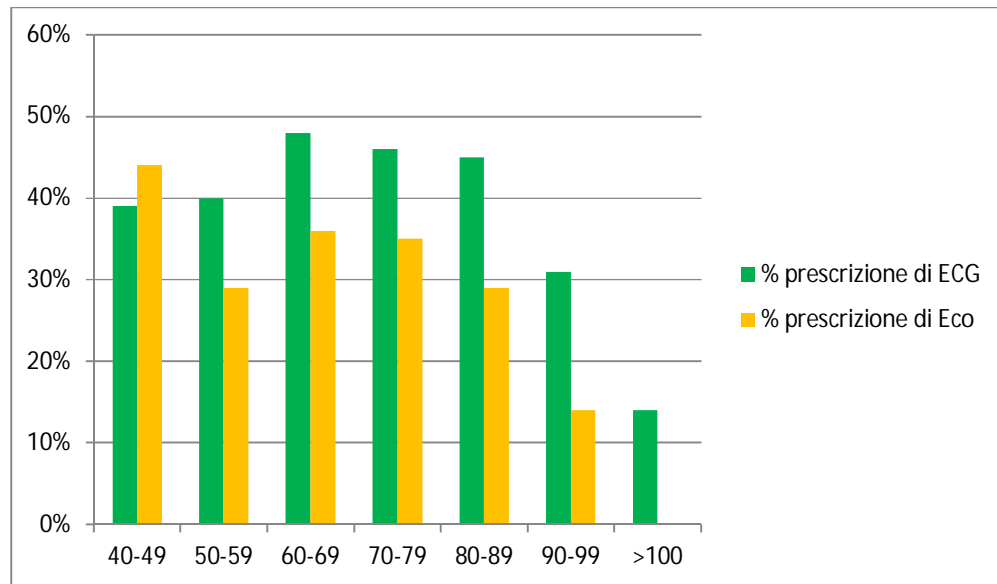


Grafico 8.1: Richieste di esami diagnostici nei pazienti con scompenso cardiaco negli ultimi 15 mesi in base all'età dei pazienti.

Dal grafico risulta un maggiore impiego dell'elettrocardiografia rispetto all'ecografia. La differenza tra l'impiego di ECG e di ecografia nelle varie fasce di età si attesta intorno al 5% prima dei 50 anni, sale intorno al 10% nei pazienti di età compresa tra 50 e 80 anni e aumenta fino a circa il 15% dopo gli 80 anni. L'impiego di esami diagnostici si attesta in ogni fascia di età al di sotto del 50%.

Le percentuali massime di prescrizione di ECG si attestano tra i 60 e i 90 anni. Dopo i 90 anni si registra un notevole calo nelle prescrizioni di esami elettrocardiografici. L'ecografia risulta più utilizzata tra i 60 e gli 80 anni e viene prescritta di meno dopo gli 80 anni.

Suddividendo in decili la popolazione a seconda degli esami diagnostici si delinea la situazione di cui in tabella 8.2.

Decile (età)	Pazienti (Maschi/ Femmine)	ECG (Maschi/ Femmine)	%ECG (Maschi/ Femmine)	Eco (Maschi/ Femmine)	%Eco (Maschi/ Femmine)
D ₁ (12-153) (45-63)	141 (103/38)	58 (44/14)	41,1 (42,7/36,8)	46 (34/12)	32,6 (33,3/31,6)
D ₂ (154-296) (63-70)	141 (95/46)	71 (42/29)	50,4 (44,2/63)	54 (32/22)	38,3 (33,7/47,8)
D ₃ (297-439) (70-74)	141 (96/45)	63 (45/18)	44,7 (46,9/40)	47 (32/15)	33,3 (33,3/33,3)
D ₄ (440-582) (74-77)	141 (78/63)	67 (41/26)	47,5 (52,6/41,3)	54 (31/23)	38,3 (39,7/36,5)
D ₅ (583-725) (77-79)	141 (70/71)	64 (30/34)	45,4 (42,9/47,9)	48 (23/25)	34 (32,9/35,2)
D ₆ (726-866) (79-81)	141 (73/68)	64 (32/32)	45,4 (43,8/47,1)	41 (22/19)	29,1 (30,1/27,9)
D ₇ (867-1007) (82-84)	141 (76/65)	63 (39/24)	44,7 (51,3/36,9)	43 (28/15)	30,5 (36,8/23,1)
D ₈ (1008-1148) (84-87)	141 (57/84)	61 (28/33)	43,3 (49,1/39,3)	37 (15/22)	26,2 (26,3/26,2)
D ₉ (1149-1289) (87-90)	141 (58/83)	64 (26/38)	45,4 (44,8/45,8)	42 (19/23)	29,8 (32,8/27,7)
D ₁₀ (1290-1429) (90-104)	140 (45/95)	43 (17/26)	30,7 (37,8/27,4)	17 (10/7)	12,1 (22,2/7,4)
TOTALE	1409 (751/658)	618 (344/274)	43,9 (45,8/41,6)	429 (246/183)	30,4 (32,8/27,8)

Tabella 8.2: Suddivisione in decili della popolazione dei pazienti con scompenso cardiaco e relative prescrizioni di esami diagnostici

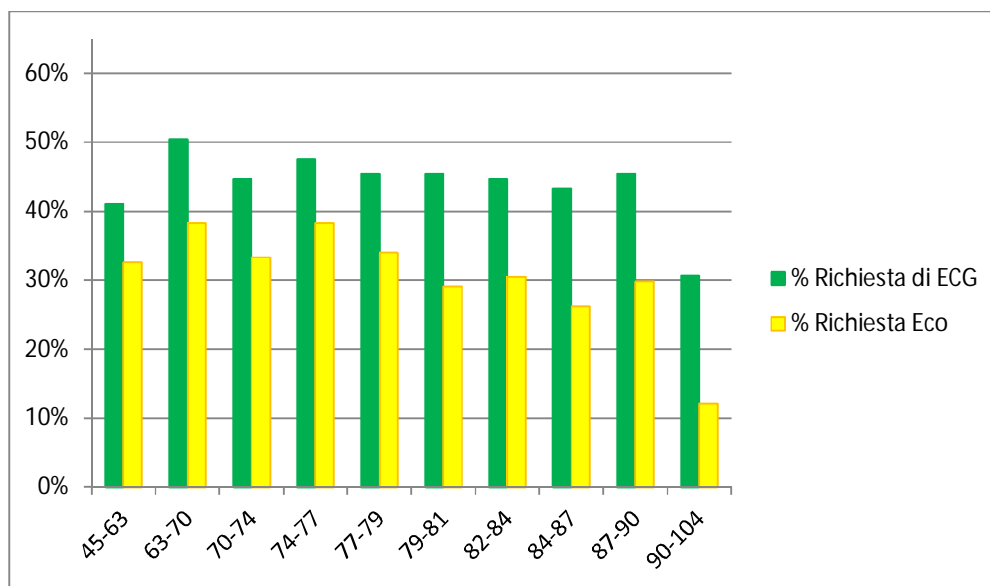


Grafico 8.2: Percentuali di prescrizione degli esami diagnostici nella popolazione generale dei pazienti con scompenso cardiaco (decili).

La percentuale di prescrizione di esami diagnostici risulta inferiore al 50% in quasi tutti i decili. L'impiego di ECG diminuisce considerevolmente solo dopo i 90 anni (prima di questa età rimane compreso tra il 50% e il 40%), mentre l'impiego degli esami ecografici scende sotto il 30% già a partire dai 79 anni (età mediana), per poi diminuire considerevolmente anche esso dopo i 90 anni.

Differenze evidenziate dagli indicatori di processo nei due sessi

Se si tiene conto del sesso le proiezioni sono rappresentate nei grafici 8.3 e 8.4.

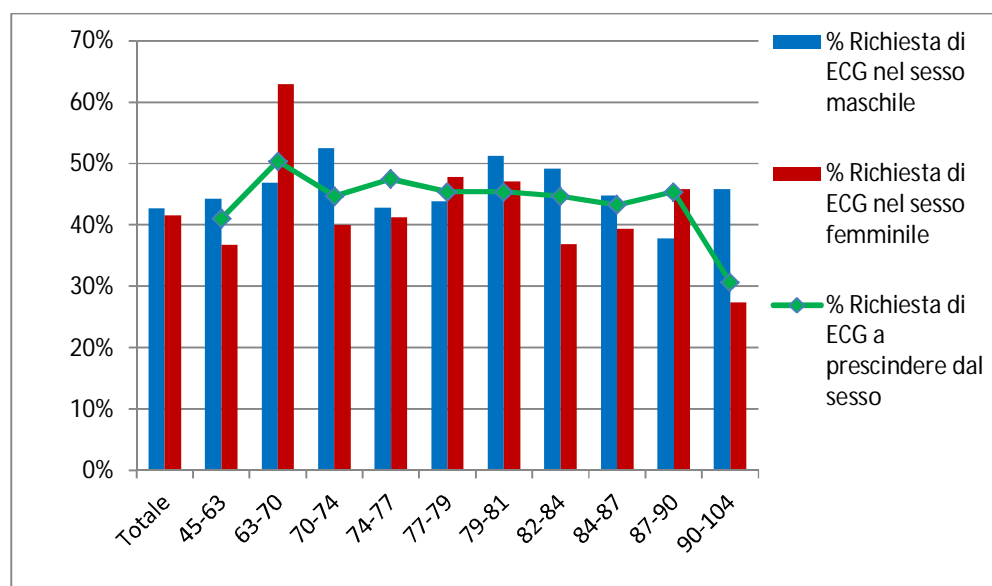


Grafico 8.3: Richieste di ECG nei decili dei pazienti con scompenso cardiaco in base al sesso.

L'impiego dell'ECG risulta sostanzialmente simile nei due sessi (totale). Esaminando i vari decili, si può osservare che l'impiego dell'ECG è maggiore nel sesso maschile in quasi tutti i decili dopo i 79 anni, con l'eccezione del penultimo. Prima dei 79 anni le differenze tra il sesso maschile e quello femminile sono meno marcate e, in particolare, tra i 63 e i 70 anni è molto maggiore la percentuale di donne inviate ad esami ECG. Sembra esservi quindi una certa

tendenza ad inviare ad esame diagnostico le pazienti più “giovani” rispetto a quelle più anziane.

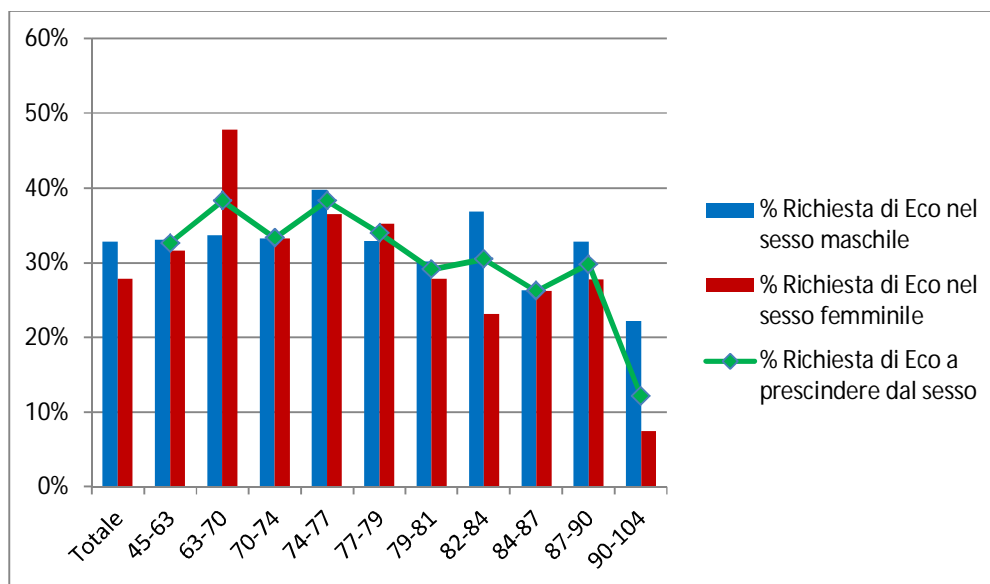


Grafico 8.4: Richieste di Eco nei decili dei pazienti con scompenso cardiaco in base al sesso

I dati relativi alla prescrizione di esami ecografici sono analoghi a quelli relativi agli esami elettrocardiografici. La percentuale assoluta risulta minore rispetto a quella degli ECG e si registra un calo notevole dopo i 90 anni. Tuttavia rispetto agli ECG risulta esservi un graduale calo delle prescrizioni successivamente ai 79 anni.

Nel sesso maschile le percentuali si attestano tra il 30% e il 40% fino al sesto decile; dopo gli 82 anni si registra il calo maggiore in questa classe. Nel sesso femminile la diminuzione è più consistente e, come osservato, la percentuale risulta minore proprio nei decili che registrano la prevalenza di scompenso maggiore per il sesso femminile.

Differenze evidenziate negli indicatori di processo in base all'accesso a visita specialistica

Dal momento che nel progetto non viene segnalato da chi è stata effettuata la diagnosi, ma solo se i pazienti abbiano avuto o meno una visita cardiologica negli ultimi 15 mesi, è opportuno valutare se vi sia una differenza significativa tra i pazienti che hanno almeno una visita specialistica sia (vedi capitoli relativi) nell'ambito diagnostico, sia in quello terapeutico. Se consideriamo i pazienti registrati e l'iter diagnostico a cui sono andati incontro questi pazienti riscontriamo quanto segue: nei 15 mesi che precedevano l'inizio del progetto, dei 1409 pazienti sopra i 40 anni con diagnosi di scompenso erano 884 quelli non sottoposti a visita cardiologica (62,7% dei pazienti con scompenso, da cui si ricava che i pazienti sottoposti a visita cardiologica erano il 37,3% del totale, equivalenti a 525 pazienti). La tabella 8.3 mostra i pazienti gestiti dai soli MMG e i relativi esami strumentali negli ultimi 15 mesi.

Età dei pazienti gestiti solo dal MMG	Totale	Pazienti con referto ECG	Proporzione dei refertati per ECG	Pazienti con referto ecografico	Proporzione dei refertati per Eco
40-49	15	2	13,3%	6	40%
50-59	37	9	24,3%	9	24,3%
60-69	112	37	33%	32	28,6%
70-79	248	61	24,6%	66	26,6%
80-89	350	86	24,6%	64	18,3%
90-99	115	25	21,7%	8	7%
≥100	7	1	14,3%	0	0

Totale	884	221	24,9%	185	20,9%
--------	-----	-----	-------	-----	-------

Tabella 8.3: Richiesta di esami diagnostici relative agli ultimi 15 mesi tra i pazienti gestiti dai soli medici di medicina generale.

La tabella equivalente per i pazienti che non sono stati gestiti dal solo MMG è qui riportata.

Età dei pazienti con almeno una visita specialistica	Totale	Pazienti con referto ECG	Proporzione dei refertati per ECG	Pazienti con referto ecografico	Proporzione dei refertati per Eco
40-49	8	7	87,5%	4	50%
50-59	25	16	64%	9	36%
60-69	70	49	70%	32	45,7%
70-79	203	144	70,9%	93	45,8%
80-89	197	162	82,2%	94	47,7%
90-99	26	19	73,1%	12	46,2%
≥100	0	0	0	0	0
TOT	525	397	75,6%	244	46,5%

Tabella 8.4: Richieste di esami diagnostici relative agli ultimi 15 mesi tra i pazienti con almeno una visita specialistica.

Nei 15 mesi che precedevano l'inizio del progetto 618 pazienti (pari al 43,9% dei pazienti con diagnosi di scompenso) sono stati sottoposti ad almeno un esame ECG e 429 (pari al 30,5%) ad almeno un'ecocardiografia. Dei pazienti sottoposti ad ECG 221 (pari al 35,8% dei pazienti sottoposti ad ECG) erano gestiti dal solo MMG e 397 (pari al 63,2%) erano stati sottoposti ad almeno una visita cardiologica. Dei 429 pazienti sottoposti ad ecocardiografia, invece, 244 (pari al 56,9%) erano stati sottoposti ad almeno una visita cardiologica e 185 (cioè il 43,4%) erano gestiti dal solo MMG.

I grafici 8.5 e 8.6 mostrano le differenze tra queste due classi di pazienti.

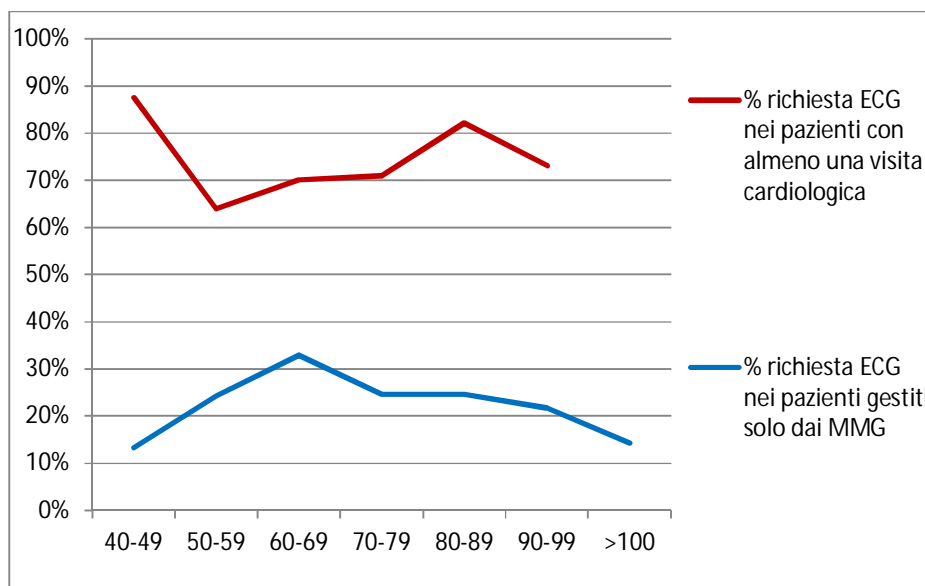


Grafico 8.5: Confronto tra le richieste di ECG relative agli ultimi 15 mesi nei pazienti scompensati a seconda dell'accesso alle visite specialistiche.

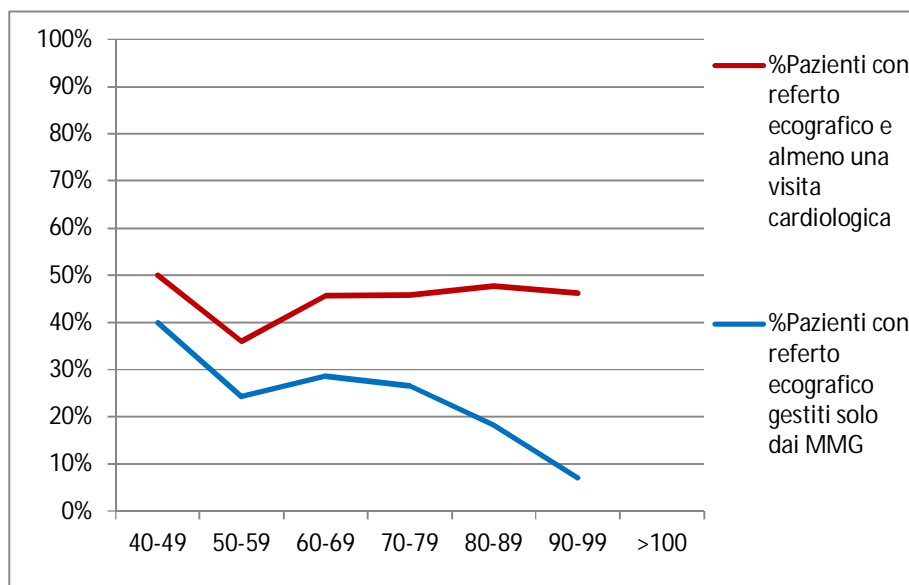


Grafico 8.6: Confronto tra le richieste di ecocardiografia relative agli ultimi 15 mesi nei pazienti scompensati a seconda dell'accesso alle visite specialistiche.

Le fasce di età più numerose sono quelle comprese tra i 70 e i 90 anni per ambedue le popolazioni considerate. Risulta evidente che tra i pazienti che sono

seguiti dal solo MMG la prescrizione di esami strumentali è decisamente minore che nella popolazione dei pazienti che hanno avuto almeno una visita cardiologica. Interessante risulta poi la notevole flessione che si ha nella prescrizione degli esami strumentali tra i pazienti seguiti dal solo MMG. In entrambi i grafici a partire dai 60 anni si ha un calo notevole (più marcato per quanto riguarda la prescrizione di ECG) della percentuale dei pazienti sottoposti ad esami strumentali. Tra i pazienti seguiti anche da un cardiologo, invece, la percentuale di ecografie non diminuisce dopo i 60 anni, mentre quella di ECG raggiunge il suo picco. I dati sembrano dimostrare che in assenza di una visita cardiologica, tra i MMG vi è una certa tendenza a seguire meno assiduamente i pazienti più anziani, il grafico 8.7 evidenzia meglio la situazione qui descritta.

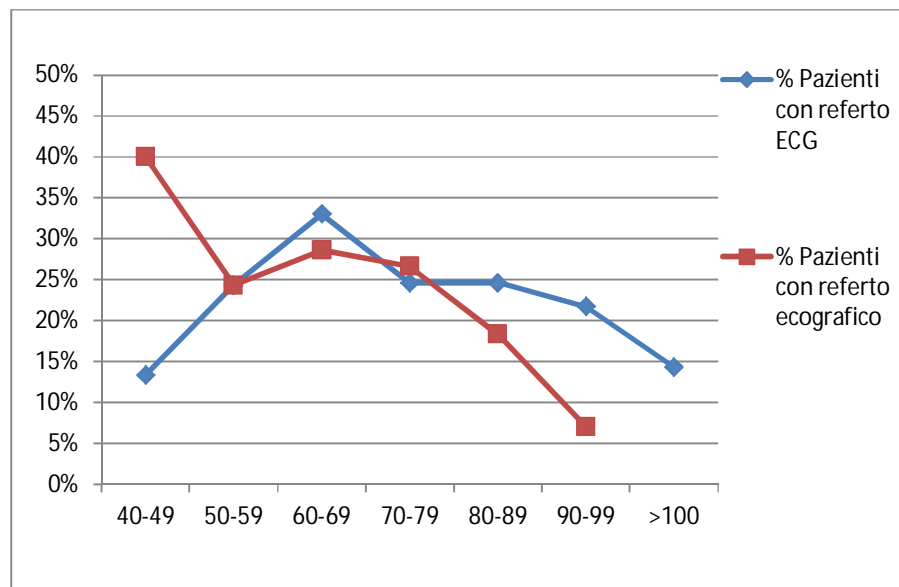


Grafico 8.7: Richiesta complessiva di esami diagnostici nei pazienti gestiti solo dai MMG.

Procedendo ulteriormente nell'analisi e valutando le percentuali di prescrizione degli esami diagnostici nei due sessi la situazione che si delinea è mostrata in tabella.

Età dei pazienti gestiti solo dal MMG	Totale pazienti	N°referti ECG	%Referti ECG	N°referti Ecografici	%Referti ecografici
40-49	12	1	8,3%	4	33,3%
50-59	28	7	25%	8	28,6%
60-69	80	22	27,5%	20	25%
70-79	139	37	26,6%	35	25,2%
80-89	156	42	26,9%	34	24,5%
90-99	40	10	25%	4	10%
≥100	0	0	-	0	-
Totale	455	119	26,1%	105	23,1%

Tabella 8.5: Richiesta di esami diagnostici nei pazienti di sesso maschile gestiti solo dai MMG.

Età delle pazienti gestite solo dal MMG	Totale pazienti	N°referti ECG	%Referti ECG	N°referti Ecografici	%Referti ecografici
40-49	3	1	33,3%	2	66,7%
50-59	9	2	22,2%	1	11,1%
60-69	32	15	46,9%	12	37,5%
70-79	109	24	22%	31	28,4%
80-89	194	44	22,7%	30	15,5%
90-99	75	15	20%	4	5,3%
≥100	7	1	14,3%	0	-
Totale	429	103	24%	80	18,6%

Tabella 8.6: Richiesta di esami diagnostici nelle pazienti di sesso femminile gestite solo dai MMG.

Il totale dei pazienti e delle pazienti seguiti dal solo MMG è abbastanza simile (455 uomini contro 429 donne). Le percentuali assolute degli esami diagnostici sono abbastanza simili per quanto riguarda l'ECG (26,1% degli uomini contro 24% delle donne) e si discosta lievemente per la percentuale di ecografie (23,1%

negli uomini contro 18,6% nelle donne). Se dividiamo in quartili la popolazione gestita dai soli MMG si ottengono i dati riportati in tabella.

Età dei pazienti gestiti solo dal MMG	Totale	Totale pazienti di sesso maschile/femminile	N°referti ECG (M/F)	N°referti Ecografici (M/F)
40-49	15	12/3	1/1	4/2
50-59	37	28/9	7/2	8/1
60-69	112	80/32	22/15	20/12
70-79	248	139/109	37/24	35/31
80-89	350	156/194	42/44	34/30
90-99	115	40/75	10/15	4/4
≥100	7	0/7	0/1	0/0
Totale	884	455/429	119/103	105/80

Tabella 8.7: Suddivisione dei pazienti gestiti solo dai MMG per età, sesso e prescrizione di esami diagnostici.

Decile (età)	Solo MMG (Maschi/Femmine)	% Solo MMG (Maschi/Femmine)	ECG (Maschi/Femmine)	%ECG (Maschi/Femmine)	Eco (Maschi/Femmine)	%Eco (Maschi/Femmine)
D ₁ (12-153) (45-63)	90 (65/25)	63,8 (63,1/65,8)	23 (16/7)	25,6% (24,6/28)	26 (18/8)	28,9% (27,7/32)
D ₂ (154-296) (63-70)	81 (59/22)	57,4 (62,1/47,8)	28 (16/12)	34,6 (27,1/54,5)	24 (15/9)	29,6 (25,4/40,9)
D ₃ (297-439) (70-74)	75 (52/23)	53,2 (54,2/51,1)	16 (12/4)	21,3 (23,1/17,4)	18 (11/7)	24 (21,2/30,4)
D ₄ (440-582) (74-77)	85 (44/51)	60,3 (56,4/81)	25 (14/11)	29,4 (31,8/21,6)	29 (15/14)	34,1 (34,1/27,5)
D ₅ (583-725) (77-79)	75 (36/49)	53,2 (51,4/69)	17 (9/8)	22,7 (25/16,3)	16 (8/8)	21,3 (22,2/16,3)
D ₆ (726-866) (79-81)	81 (44/37)	57,4 (60,3/54,4)	20 (12/8)	24,7 (27,3/21,6)	15 (10/5)	18,5 (22,7/13,5)

D ₇ (867-1007) (82-84)	86 (41/45)	61 (53,9/69,2)	17 (10/7)	19,8 (24,4/15,6)	15 (10/5)	17,4 (24,4/11,1)
D ₈ (1008-1148) (84-87)	95 (38/57)	67,4 (66,7/67,9)	20 (10/10)	21,1 (26,3/17,5)	18 (7/11)	18,9 (18,4/19,3)
D ₉ (1149-1289) (87-90)	98 (39/58)	69,5 (67,2/69,9)	29 (10/19)	29,6 (25,6/32,8)	16 (7/9)	16,3 (17,9/15,5)
D ₁₀ (1290-1429) (90-104)	118 (37/81)	84,3 (82,2/85,3)	26 (10/16)	22 (27/19,8)	8 (4/4)	6,8 (10,8/4,9)
TOTALE	884 (455/429)	62,7 (60,6/65,2)	221 (119/102)	25 (26,2/23,8)	185 (105/80)	20,9 (23,1/18,6)

Tabella 8.8: Suddivisione in decili dei pazienti gestiti solo dai MMG.

Per cui, estrapolando le relative proporzioni(grafico 8.8):

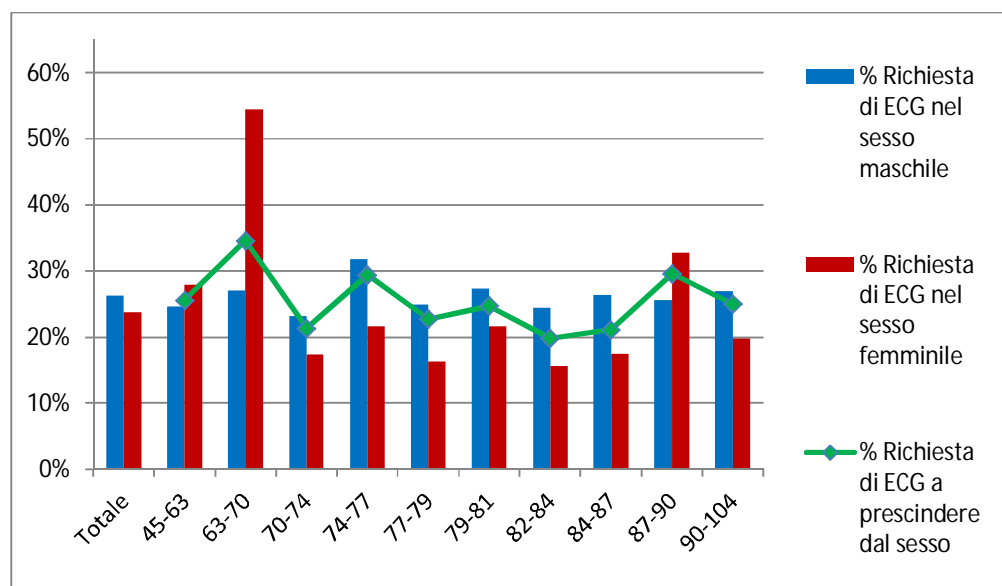


Grafico 8.8: Esecuzione di ECG a seconda dei sessi nei diversi decili dei pazienti gestiti solo dai MMG.

La rappresentazione grafica che si ottiene è molto particolare: Nel sesso femminile si registrano percentuali più elevate rispetto al sesso maschile dai 45 ai 70 anni, ma, fatto salvo il nono decile, tutti le altre percentuali sono notevolmente inferiori a quelle del sesso maschile. Per gli ECG si conferma una tendenza ad una

minore prescrizione nei decili che registrano le proporzioni minori di scompeso tra i soggetti di sesso femminile.

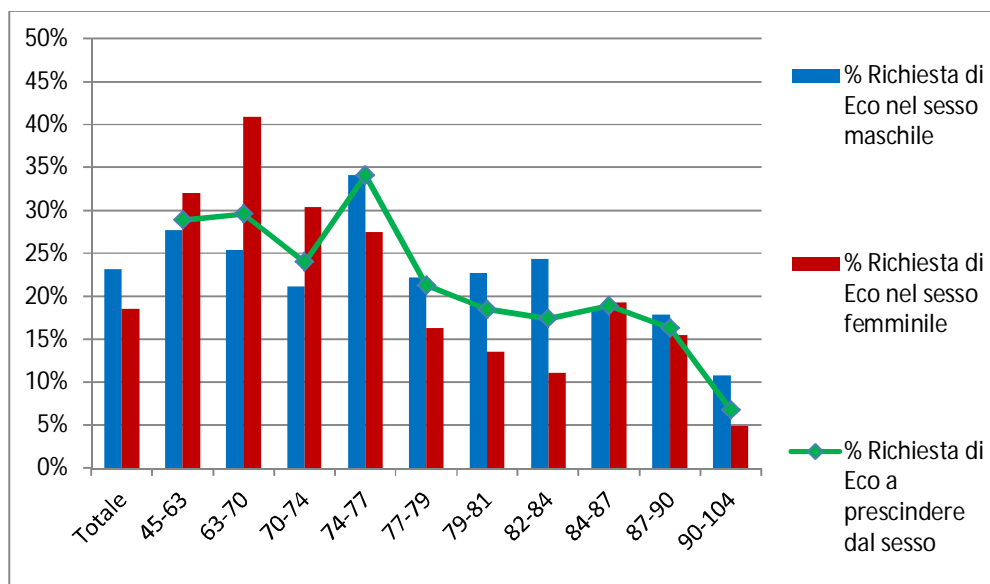


Grafico 8.9: Esecuzione di ecocardiografia a seconda dei sessi nei diversi decili dei pazienti gestiti solo dai MMG.

Le conclusioni che si possono trarre dalla tabella e dall'analisi dei grafici sono in linea con quanto osservato nei pazienti gestiti solo dal MMG senza tenere conto del sesso. Nel grafico relativo si osservava che a partire all'incirca dai 75 anni le percentuali di prescrizione degli esami diagnostici calavano significativamente, in particolare per quanto riguarda le ecografie.

Nel sesso maschile la prescrizione di ECG da parte dei MMG non cala in maniera significativa. La prescrizione di ecografie (anche se bassa) cala significativamente soltanto dopo gli 80 anni. Per il sesso femminile, invece, si può notare subito come le fasce d'età che includono la maggior parte delle pazienti presenti (decili dal quinto in poi), sia per la prescrizione di elettrocardiogrammi, sia per la prescrizione di ecografie, presentino percentuali di prescrizione proporzionalmente inferiori a quelle dei primi decili. Paradossalmente, quindi, la prescrizione di esami diagnostici da parte dei MMG nel sesso femminile è

sostanzialmente migliore nelle fasce di età che presentano una prevalenza minore di scompenso cardiaco. Nel sesso femminile lo scompenso cardiaco insorge più tardivamente che nel sesso maschile. Curiosamente però, laddove le pazienti rappresentano la maggioranza degli individui affetti da scompenso, si registra anche un calo proporzionale delle indagini diagnostiche.

Se si elaborano analogamente i dati relativi ai pazienti scompensati con almeno una visita cardiologica si ottengono i risultati che seguono.

Nella popolazione generale.

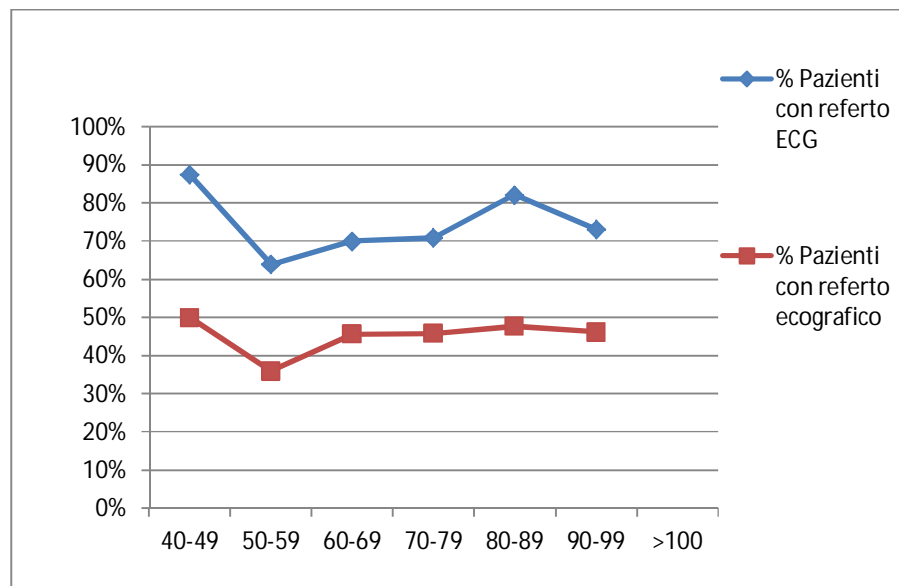


Grafico 8.10: Esecuzione di esami diagnostici nei pazienti con almeno una visita specialistica a seconda dell'età.

Se si estrapolano i dati riguardanti i due sessi:

Età dei pazienti con almeno una visita cardiologica	Totale	Totale pazienti di sesso maschile/femminile	N°referti ECG (M/F)	N°referti Ecografici (M/F)
40-49	8	6/2	6/1	3/1
50-59	25	19/6	12/4	8/1
60-69	68	46/22	33/16	20/12
70-79	201	122/79	85/58	57/37
80-89	197	98/99	80/82	47/47
90-99	26	9/17	8/11	7/5
≥100	0	0	0	0
Totale	525	300/225	224/172	142/103

Tabella 8.9: Suddivisione dei pazienti con almeno una visita specialistica a seconda dell'età e del sesso.

Decile (età)	Con visita cardiologica	% Con visita cardiologica	ECG (Maschi/ Femmine)	%ECG (Maschi/ Femmine)	Eco (Maschi/ Femmine)	%Eco (Maschi/ Femmine)
D ₁ (12-153) (45-63)	51 (38/13)	36,2 (36,9/34,2)	35 (28/7)	68,6 (73,7/53,8)	20 (16/4)	39,2 (42,1/30,8)
D ₂ (154-296) (63-70)	60 (36/24)	42,6 (37,9/52,2)	43 (26/17)	71,7 (72,2/70,8)	30 (17/13)	50 (47,2/54,2)
D ₃ (297-439) (70-74)	66 (44/22)	46,8 (45,9/48,9)	47 (33/14)	71,2 (75/63,6)	29 (21/8)	43,9 (47,7/36,4)
D ₄ (440-582) (74-77)	56 (34/22)	39,7 (43,6/34,9)	42 (27/15)	75 (79,4/68,2)	25 (16/9)	44,6 (47,1/40,9)
D ₅ (583-725) (77-79)	66 (34/32)	46,8 (48,6/45,1)	47 (21/26)	72,1 (61,8/81,3)	32 (15/17)	48,5 (44,1/53,1)
D ₆ (726-866) (79-81)	60 (29/31)	42,6 (39,7/45,6)	44 (20/24)	73,3 (70/77,4)	26 (12/14)	43,3 (41,4/45,2)
D ₇ (867-1007) (82-84)	55 (35/20)	39 (46,1/30,8)	46 (29/17)	83,6 (82,9/85)	28 (18/10)	50,1 (51,4/50)

D ₈ (1008-1148) (84-87)	46 (19/27)	32,6 (33,3/32,1)	41 (18/28)	89,1 (94,7/85,2)	19 (8/11)	41,3 (42,1/40,7)
D ₉ (1149-1289) (87-90)	43 (19/24)	30,5 (32,8/28,9)	35 (16/19)	81,4 (84,2/79,2)	26 (12/14)	60,5 (63,2/58,3)
D ₁₀ (1290-1429) (90-104)	22 (8/14)	15,7 (17,8/14,7)	17 (7/10)	77,3 (87,5/71,4)	9 (6/3)	40,9 (75/21,4)
TOTALE	525 (296/229)	37,3 (39,4/34,8)	397 (225/172)	75,6 (76/75,1)	244 (141/103)	46,5 (47,6/45)

Tabella 8.10: Suddivisione dei pazienti con almeno una visita specialistica a seconda di età e sesso nei diversi decili.

Da cui si ricavano i relativi grafici:

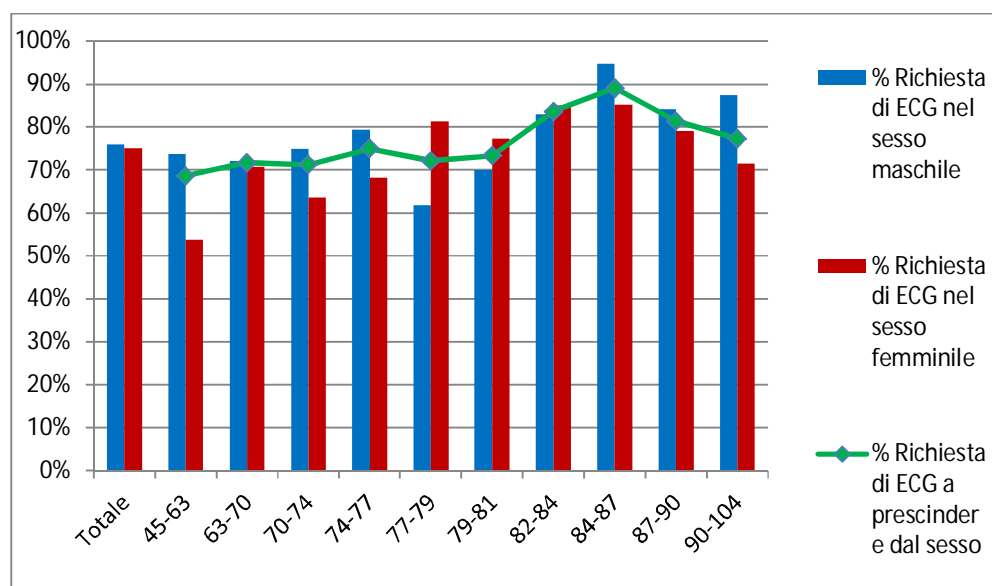


Grafico 8.11: Percentuali di esecuzione di ECG nei diversi decili dei pazienti con almeno una visita specialistica.

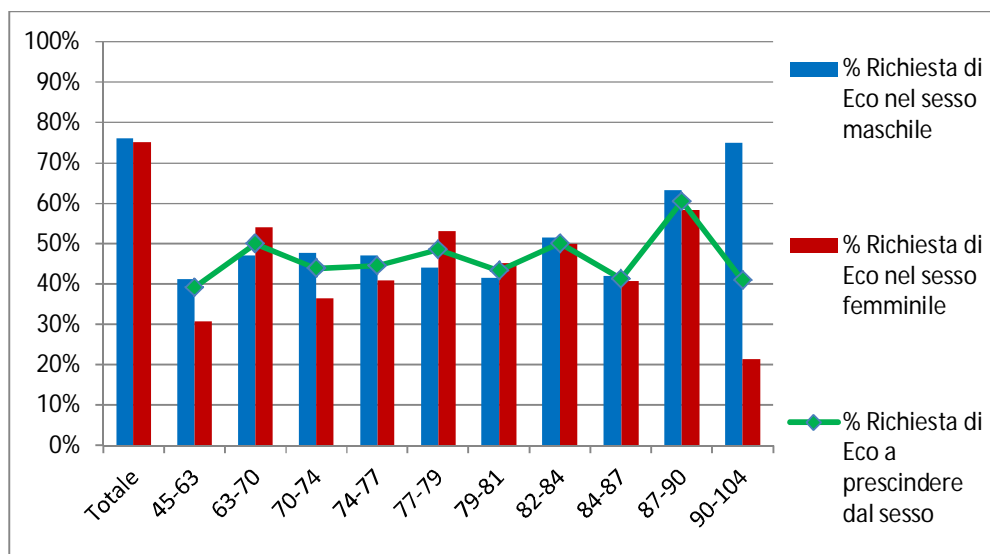


Grafico 8.12: Percentuale di esecuzione di ecocardiografia nei diversi decili dei pazienti con almeno una visita cardiologica.

Da qui si desume che laddove i pazienti hanno avuto almeno una visita cardiologica le percentuali degli esami diagnostici effettuati non diminuiscono così sostanzialmente come nei pazienti che non hanno avuto visite specialistiche all'aumentare dell'età, e vi è una differenza di genere meno marcata che nei pazienti gestiti dai soli MMG. Per quanto riguarda le % di ECG, inoltre, tutti i decili si pongono al di sopra del 50%.

Capitolo 9

Interpretazione dei dati del progetto relativi agli indicatori di appropriatezza prescrittiva nei pazienti con scompenso cardiaco

Indicatori di appropriatezza prescrittiva nella popolazione dei pazienti scompensati

Il totale dei pazienti in terapia (con sesso noto) è di 1223 e di questi 764 erano in terapia con beta bloccanti. I dati principali circa i pazienti con diagnosi di scompenso cardiaco sono riassunti in tabella. Occorre sottolineare che i dati fanno riferimento ai pazienti di cui sono disponibili: referti ECG o referti ecografici relativi agli ultimi 15 mesi e prescrizione di farmaci relative agli ultimi 180 giorni. I dati sono riassunti in tabella 9.1.

Età	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	>100	Totale
Totale pazienti	23	62	180	449	547	141	7	1409
In terapia	16	51	163	404	477	111	3	1225
Rapporto pazienti in terapia/totale	69	82	91	90	87	78	43	87%
Totale ACE	15	40	137	322	359	73	1	947
Rapporto ACE/Totale(%)	65	65	76	72	66	52	14	67

Rapporto ACE/In terapia(%)	94	78	84	80	81	66	33	77
Totale BB	12	39	121	282	263	46	1	764
Rapporto BB/Totale(%)	52	63	67	63	48	33	14	54
Rapporto BB/In terapia(%)	75	76	74	70	60	41	33	62

Tabella 9.1: Dati relativi alla terapia nei pazienti con scompenso cardiaco in base all'età dei pazienti.

Considerando i dati generali relativi alla popolazione dei pazienti affetti da scompenso cardiaco si ottengono le seguenti proiezioni.

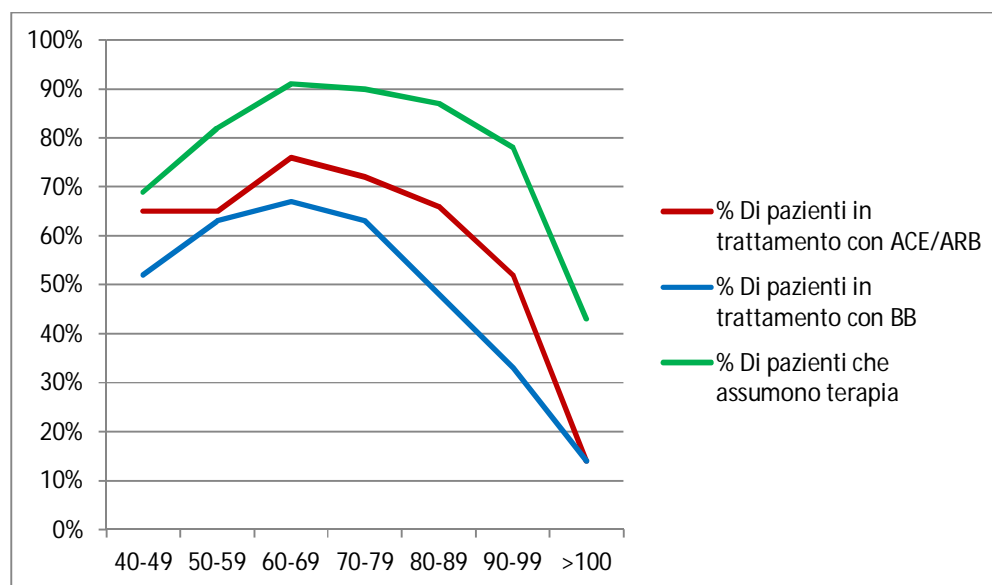


Grafico 9.1: Andamento delle prescrizioni terapeutiche nei pazienti scompensati a seconda dell'età

Come si evince dal grafico le percentuali più alte di somministrazione di terapia farmacologica si localizzano tra i 60 e i 90 anni. Il picco si localizza tra i 60 e i 70 anni e si mantiene superiore all'80% fino ai 90 anni. Successivamente si assiste ad un calo nell'uso di terapia farmacologica. L'uso degli ACE/ARB ricalca grosso

modo questo andamento: le percentuali massime di utilizzo sono localizzate tra i 60 e i 90 anni, il picco si ha tra i 60 e i 70 anni e dopo i 90 anni si assiste ad un calo nell'utilizzo di questa classe. Per i beta bloccanti, invece, le fasce di età in cui risultano più utilizzati sono comprese tra i 50 e gli 80 anni, dopo i quali si assiste ad un rapido calo nell'utilizzo di questa classe di farmaci, più marcato di quello che si registra per gli ACE/ARB. Il calo, tuttavia, inizia già a partire dai 70 anni e si attesta intorno al 23% tra i 60 e i 90 anni (cioè quelle fasce d'età per cui si registra una maggiore prevalenza di scompenso cardiaco). Le età comprese tra gli 80 e i 90 sono quelle in cui inizia un progressivo calo nella prescrizione di farmaci quali ACE/ARB e diuretici, mentre per i BB il calo inizia prima. In generale i pazienti con più di 80 anni che non assumono terapia sono 104, mentre tra i pazienti di età compresa tra i 40 e gli 80 si hanno 80 pazienti in tutto. Tradotto in percentuali il 56,5% dei pazienti che non assumono terapia ha 80 anni. La tabella 9.2 e il relativo grafico riassumono la suddivisione delle terapie nei pazienti con scompenso.

Totale pazienti	In terapia	In terapia con ACE/ARB + BB	In terapia con ACE/ARB ma non con BB	In terapia con BB ma non con ACE/ARB	In terapia senza ACE/ARB o BB
1409	1225	595	352	169	109
Percentuale relativa al totale	86,9%	42,2%	25%	12%	7,7%
Percentuale relativa ai pazienti in terapia	100%	48,6%	28,7%	13,8%	8,9%

Tabella 9.2: Somministrazione di ACE/ARB e BB nei pazienti in terapia.

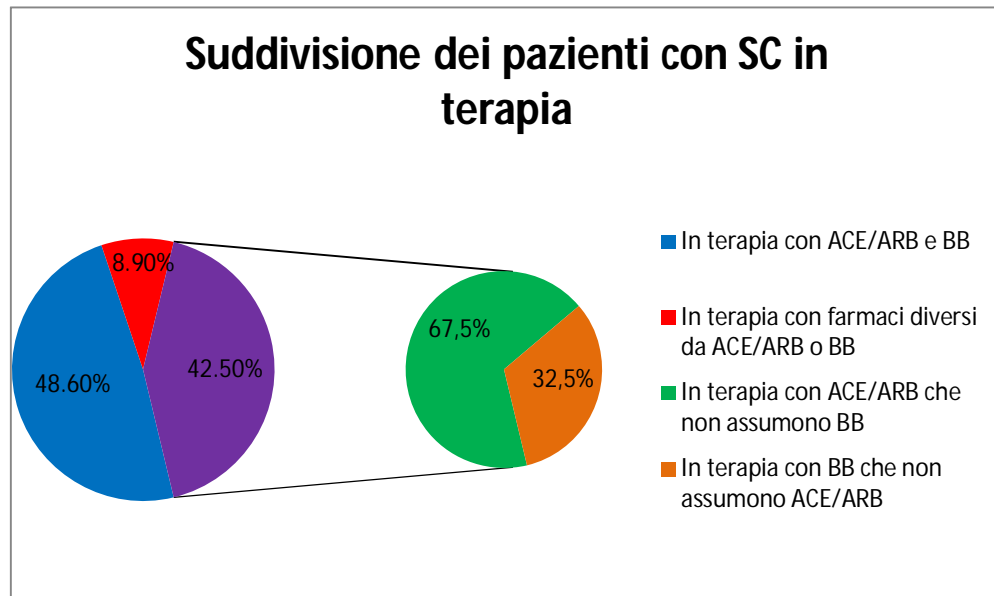


Grafico 9.2: Frazioni di pazienti in terapia a seconda della classe farmaceutica.

Dei pazienti in terapia, sono 109 quelli che non assumono né un ACE inibitore né un beta bloccante.

La situazione può essere ulteriormente chiarita esaminando il numero di pazienti con diagnosi di scompenso cardiaco che non assumono beta bloccanti o ACE inibitori o ARB.

Età	Pazienti in terapia	Pazienti che non assumono terapia	Pazienti in terapia che non assumono BB (% relativa)	Pazienti in terapia che non assumono ACE/ARB (percentuale relativa)	Pazienti che non assumono terapia
40 – 49	16	7	3(18,8%)	0	30,4%
50 – 59	51	11	7(13,7%)	6(11,8%)	17,7%
60 – 69	163	17	32(19,6%)	6(3,7%)	9,4%
70 – 79	404	45	79(19,6%)	39(9,7%)	10%
80 – 89	477	70	176(36,9%)	80(16,8%)	12,8%
90 – 99	111	30	58(52,3%)	31(27,9%)	21,3%
>100	3	4	2(66,7%)	2(66,7%)	57,1%
Totale	1225	184	29,1%	13,4%	13,1%

Tabella 9.3: Suddivisione dei pazienti in base alla terapia.

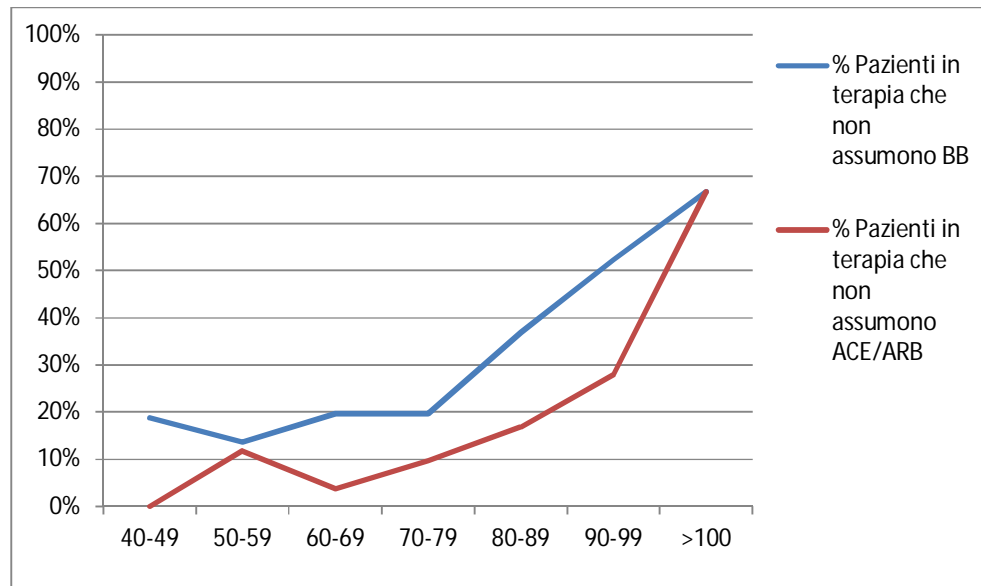


Grafico 9.3: Percentuali dei pazienti in terapia che non assumono ACE/ARB o BB a seconda delle fasce d'età.

Il divario tra l'utilizzo di terapia con ACE/ARB rispetto a quella con BB è massimo nelle fasce che vanno dagli 80 ai 100 anni (rispettivamente del 20,1% tra gli 80 e i 90 anni e del 24,4% tra i 90 e i 100 anni). La lettura del grafico conferma l'inizio di un notevole calo nella prescrizione dei farmaci successivamente agli 80 anni, e la maggior consistenza della diminuzione nella classe dei beta bloccanti.

Si effettua la suddivisione in decili come per gli indicatori di processo.

Decile (età)	Pazienti (Maschi/Femmine)	ACE/ARB (Maschi/Femmine)	%ACE/ARB (Maschi/Femmine)	BB (Maschi/Femmine)	%BB (Maschi/Femmine)
D ₁ (12-153) (45-63)	141 (103/38)	97 (79/18)	68,8 (76,6/47,4)	85 (67/18)	60,3 (65/47,4)
D ₂ (154-296) (63-70)	141 (95/46)	108 (76/32)	76,6 (80/65,6)	99 (67/32)	70,2 (70,5/69,6)
D ₃ (297-439) (70-74)	141 (96/45)	100 (70/30)	70,9 (72,9/66,7)	91 (62/29)	64,5 (64,6/64,4)
D ₄ (440-582)	141	103	73	90	63,8

(74-77)	(78/63)	(55/48)	(70,5/76,2)	(50/40)	(64,1/63,5)
D ₅ (583-725) (77-79)	141 (70/71)	101 (51/50)	71,6 (72,9/70,4)	85 (48/37)	60,3 (68,6/52,1)
D ₆ (726-866) (79-81)	141 (73/68)	94 (47/47)	66,7 (64,4/69,1)	68 (34/34)	48,2 (46,6/50)
D ₇ (867-1007) (82-84)	141 (76/65)	94 (51/43)	66,7 (67,1/66,2)	76 (42/34)	53,9 (55,3/52,3)
D ₈ (1008-1148) (84-87)	141 (57/84)	92 (39/53)	65,2 (68,4/63,1)	63 (24/39)	44,7 (42,1/46,4)
D ₉ (1149-1289) (87-90)	141 (58/83)	88 (55/33)	62,4 (94,8/39,8)	63 (24/39)	44,7 (41,4/47)
D ₁₀ (1290-1429) (90-104)	140 (45/95)	70 (21/49)	50 (46,7/51,6)	44 (17/27)	31,2 (37,8/28,4)
TOTALE	1409 (751/658)	947 (523/424)	67,2 (69,6/64,4)	764 (435/329)	54,6 (57,9/50)

Tabella 9.4: Suddivisione in decili dei pazienti affetti da scompenso cardiaco e dati relativi ai pazienti inclusi nei diversi decili per terapia somministrata e sesso.

Da cui si ricavano i seguenti grafici.

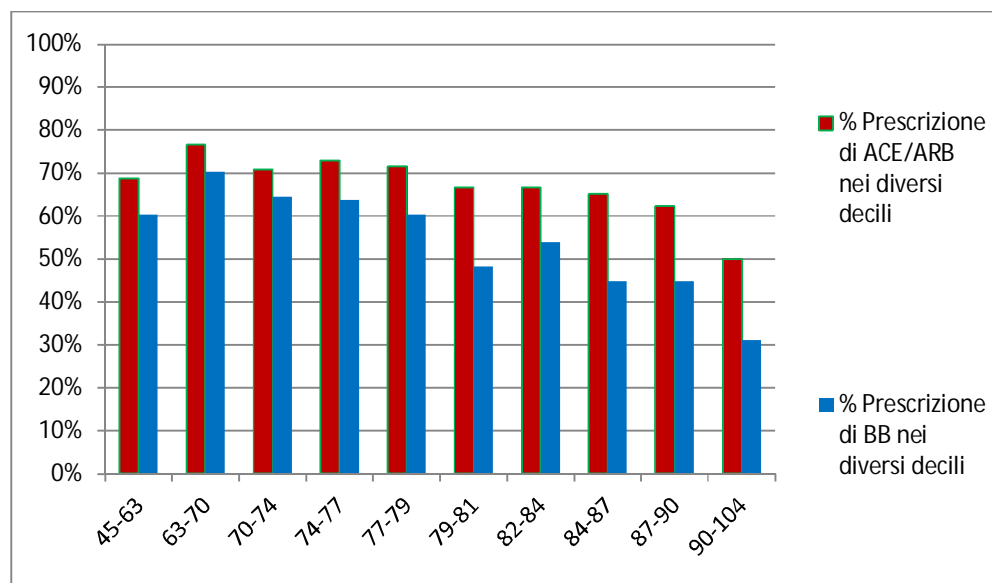


Grafico 9.4: Percentuali di prescrizione di BB e ACE/ARB nei diversi decili dei pazienti affetti da scompenso cardiaco.

In totale la prescrizione di β -bloccanti è del 54,6%, mentre quella di ACE/ARB è del 62,7%. La percentuale di impiego degli ACE/ARB risulta superiore al 60% pressoché in tutti i quartili, salvo l'ultimo. Nei quartili di età compresa tra i 63 anni e i 79 la percentuale è superiore al 70%, successivamente si assiste ad una modesta diminuzione. Dopo i 90 anni si assiste ad una diminuzione notevole. I beta bloccanti, invece, vengono impiegati di meno e il divario tra i quartili corrispondenti alle età più avanzate è più marcato rispetto agli ACE/ARB. In particolare dopo i 77 anni si assiste ad una prima consistente diminuzione nella loro prescrizione (dal 60% al 45% circa) e dopo i 90 ad una seconda diminuzione consistente (dal 45% al 30% circa).

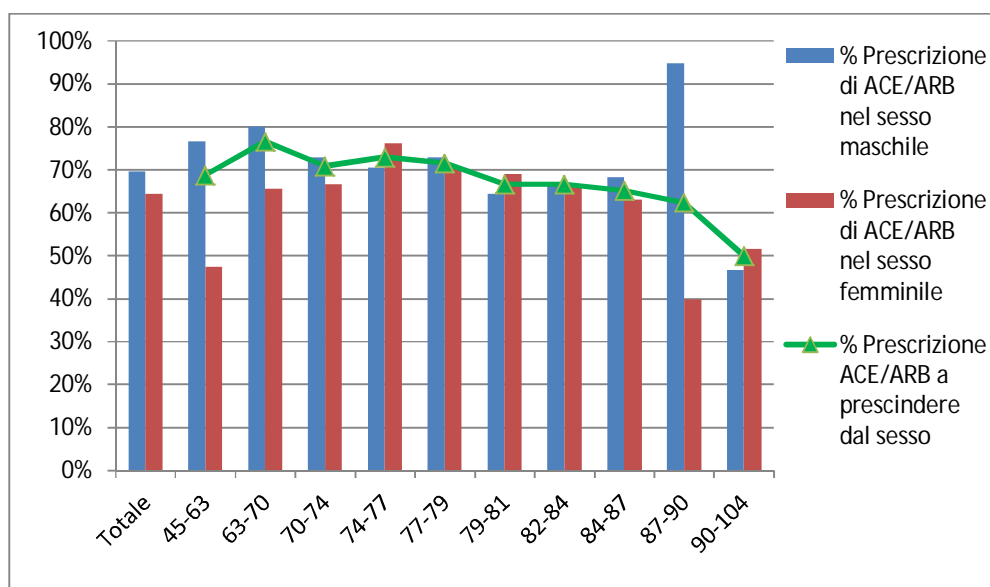


Grafico 9.5: Prescrizione di ACE/ARB nei diversi decili a seconda del sesso.

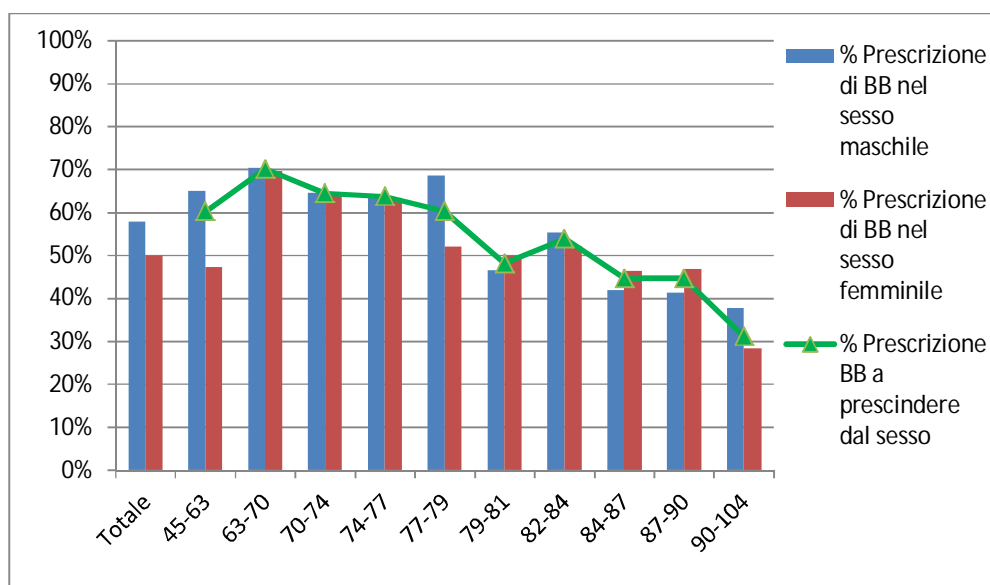


Grafico 9.6: Prescrizione di BB nei diversi decili a seconda del sesso.

Se si tiene conto del sesso, quindi, si verifica che per le classi dei farmaci capaci di antagonizzare la progressione dell'insufficienza cardiaca esistono differenze di genere che sembrano seguire la prevalenza dello scompenso cardiaco nei due sessi: nel sesso maschile vi è una più alta percentuale di prescrizione nei primi decili, in particolare se si considerano le percentuali relative ai BB. Gli altri decili, invece, vedono un certo aumento delle percentuali di pazienti di sesso femminile trattate con ACE/ARB. Particolarmente rilevante è il dato che si registra nel penultimo decile circa gli ACE/ARB: i pazienti di sesso maschile, che costituiscono la minoranza di questo decile, sono quasi tutti trattati con ACE/ARB, mentre nel sesso femminile il trattamento viene effettuato in meno del 40% delle pazienti.

Variazioni negli indici di appropriatezza prescrittiva in base all'accesso alle visite specialistiche

Se esaminiamo le percentuali di prescrizione dei pazienti gestiti dal solo MMG e dei pazienti con almeno una visita cardiologica, otteniamo i dati delle tabelle 9.5 e 9.6, nelle quali si può valutare la prescrizione di terapia nelle varie fasce d'età rispettivamente nei pazienti seguiti dal solo MMG e nei pazienti con almeno una visita cardiologica.

Età dei pazienti gestiti solo dal MMG	Totale	Pazienti con prescrizione di ACE/ARB	% di prescrizione degli ACE/ARB	Pazienti con prescrizione di BB	% di prescrizione dei BB
40-49	15	9	60%	6	40%
50-59	37	23	62,2%	21	56,8%
60-69	112	84	75%	66	58,9%
70-79	248	168	67,7%	131	52,8%
80-89	350	211	60,3%	144	41,1%
90-99	115	58	50,4%	33	28,7%
≥100	7	1	14,3%	1	14,3%
Totale	884	554	62,7%	402	45,5%

Tabella 9.5: Prescrizione di ACE/ARB e BB a seconda dell'età nei pazienti gestiti solo dal MMG.

La tabella equivalente per i pazienti che non sono stati gestiti dal solo MMG è qui riportata.

Età dei pazienti con almeno una visita specialistica	Totale	Pazienti con prescrizione di ACE/ARB	% di prescrizione degli ACE/ARB	Pazienti con prescrizione di BB	% di prescrizione dei BB
40-49	8	6	75%	6	75%
50-59	25	17	68%	18	72%
60-69	68	53	77,9%	55	80,9%
70-79	201	154	76,6%	151	75,1%
80-89	197	148	75,1%	119	60,4%
90-99	26	15	57,7%	13	50%
≥100	0	0	0%	0	0%
TOT	525	393	74,9%	362	69%

Tabella 9.6: Somministrazione di ACE/ARB e BB nei pazienti con almeno una visita specialistica a seconda dell'età.

I grafici mostrano le differenze tra queste due classi di pazienti.

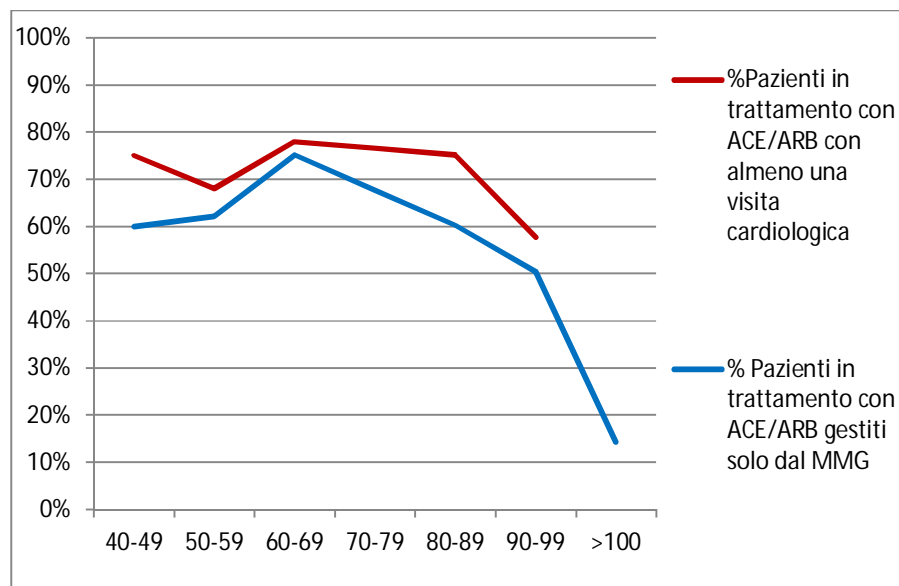


Grafico 9.7: Confronto tra la somministrazione di ACE/ARB nei pazienti a seconda delle visite specialistiche.

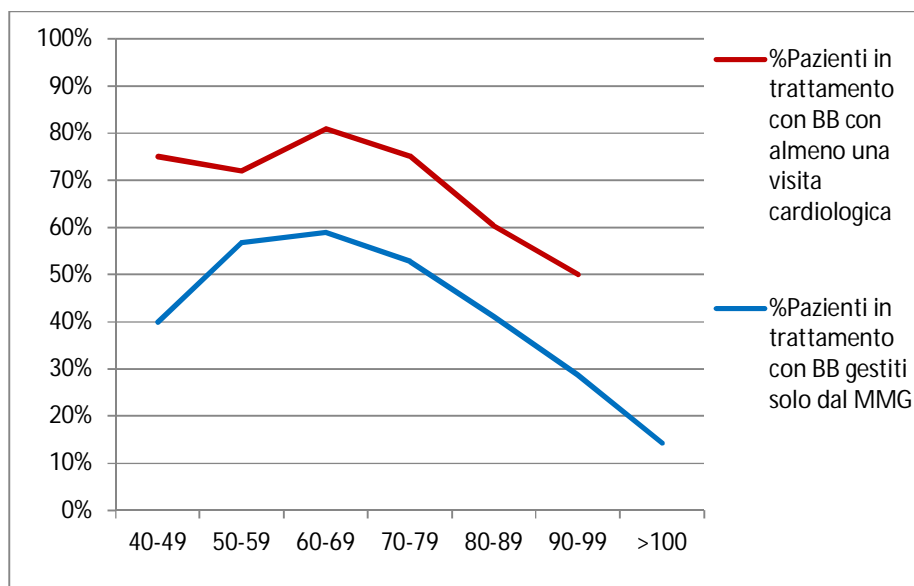


Grafico 9.8: Confronto tra la somministrazione di BB nei pazienti a seconda delle visite specialistiche.

Laddove è stata effettuata almeno una visita cardiologica le percentuali di prescrizione dei farmaci di tutte le classi considerate sono più alte. La differenza è decisamente più grande se si considera l'impiego dei beta bloccanti, attestandosi intorno al 20% per tutte le classi di età dopo quelle comprese tra i 50 e i 60. Per gli ACE/ARB la differenza massima è del 15% circa e si localizza nella fascia d'età compresa tra gli 80 e i 90 anni. In ambedue le popolazioni si registra un progressivo calo nelle percentuali di prescrizione dei farmaci. Nei pazienti gestiti dal solo MMG il calo inizia nella fascia di età compresa tra i 60 e i 70 per tutte le classi di farmaci considerate, ed è decisamente più rapido per i beta bloccanti.

Anche nei pazienti non gestiti dal solo MMG si osserva un calo a partire dai 60 anni, ma il calo si mantiene modesto per un certo periodo e si fa considerevole solo dopo alcuni decenni (dopo i 70 anni per i beta bloccanti e dopo gli 80 per gli ACE/ARB). Per gli ACE/ARB, inoltre, le percentuali si mantengono più alte rispetto a quelle dei BB in tutte le età, ma la differenza è decisamente meno marcata rispetto a quella che si osserva tra i pazienti gestiti dal solo MMG (vedi grafico).

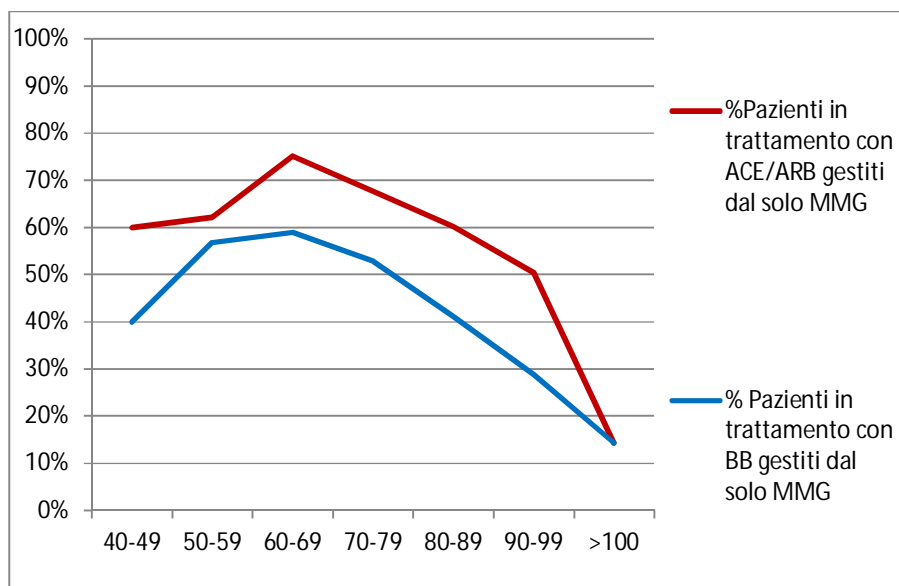


Grafico 9.9: Prescrizione di ACE/ARB e BB nei pazienti gestiti solo dai MMG.

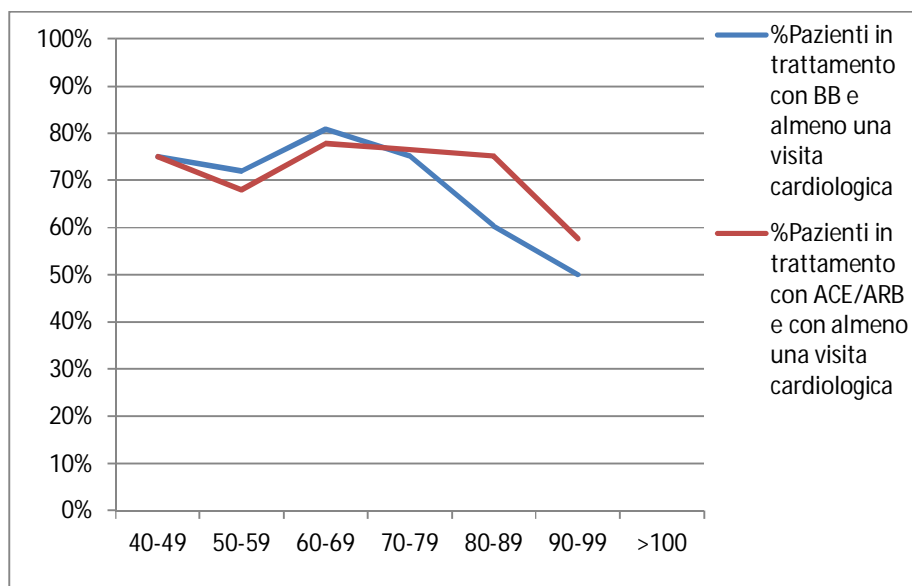


Grafico 9.10: Somministrazione di ACE/ARB e BB nei pazienti con almeno una visita specialistica.

Si noti che nei pazienti gestiti sia dal MMG, sia dal cardiologo, le percentuali di prescrizione dei beta bloccanti sono lievemente superiori a quelle degli ACE/ARB

e solo dagli 80 anni in poi si ha un ribaltamento della situazione. Sia per i pazienti senza, sia per quelli con visita specialistica il picco nelle prescrizioni è localizzato tra i 60 e i 70 anni e successivamente si assiste ad una diminuzione nelle prescrizioni. Il calo è più marcato per i beta bloccanti, così come avviene nei pazienti gestiti dal solo MMG. Rimarchevole è il dato che la maggior parte dei pazienti al di sopra dei 90 anni sia gestita dai soli MMG. Questo dato in sé non è suggestivo di negligenza da parte dei MMG, in quanto numerosi pazienti giunti a questa età hanno una compliance modesta rispetto alle prescrizioni dei MMG.

Se si dividono i pazienti in quartili e si estrapolano i dati analogamente a quanto già effettuato per gli indicatori di processo la situazione che si delinea è esposta di seguito.

Per i pazienti gestiti solo dal MMG:

Decile (età)	Solo MMG (Maschi/ Femmine)	ACE/ARB (Maschi/ Femmine)	%ACE/ARB (Maschi/ Femmine)	BB (Maschi/ Femmine)	% BB (Maschi/ Femmine)
D ₁ (12-153) (45-63)	90 (65/25)	60 (49/11)	66,7% (75,3/44)	46 (36/10)	51,1% (55,4/40)
D ₂ (154-296) (63-70)	81 (59/22)	62 (45/17)	76,5 (76,3/77,3)	50 (36/14)	61,7 (61/63,6)
D ₃ (297-439) (70-74)	75 (52/23)	51 (35/16)	68 (67,3/69,6)	39 (24/15)	52 (46,2/65,2)
D ₄ (440-582) (74-77)	85 (44/51)	61 (29/32)	71,8 (65,9/62,7)	47 (23/24)	55,3 (52,3/47,1)
D ₅ (583-725) (77-79)	75 (36/49)	48 (22/26)	64 (61,1/53,1)	41 (23/18)	54,7 (63,9/36,7)
D ₆ (726-866) (79-81)	81 (44/37)	47 (23/24)	58 (52,3/64,9)	28 (15/13)	34,6 (34,1/35,1)
D ₇ (867-1007) (82-84)	86 (41/45)	51 (22/29)	59,3 (53,7/64,4)	43 (20/23)	50 (48,8/51,1)
D ₈ (1008-1148) (84-87)	95 (38/57)	58 (24/34)	61,1 (63,2/59,6)	35 (10/25)	36,8 (26,3/43,9)
D ₉ (1149-1289)	98	57	58,2	39	39,8

(87-90)	(39/58)	(23/34)	(59/58,6)	(15/24)	(38,5/41,4)
D ₁₀ (1290-1429)	118	59	50	34	28,8
(90-104)	(37/81)	(17/42)	(45,9/51,9)	(13/21)	(35,1/25,9)
TOTALE	884	554	62,7	402	45,5
	(455/429)	(289/265)	(63,5/61,8)	(215/187)	(47,3/43,6)

Tabella 9.7: Suddivisione in decili a seconda di età, prescrizione di farmaci e sesso dei pazienti gestiti solo dal MMG.

Per cui, estrapolando i dati in termini grafici.

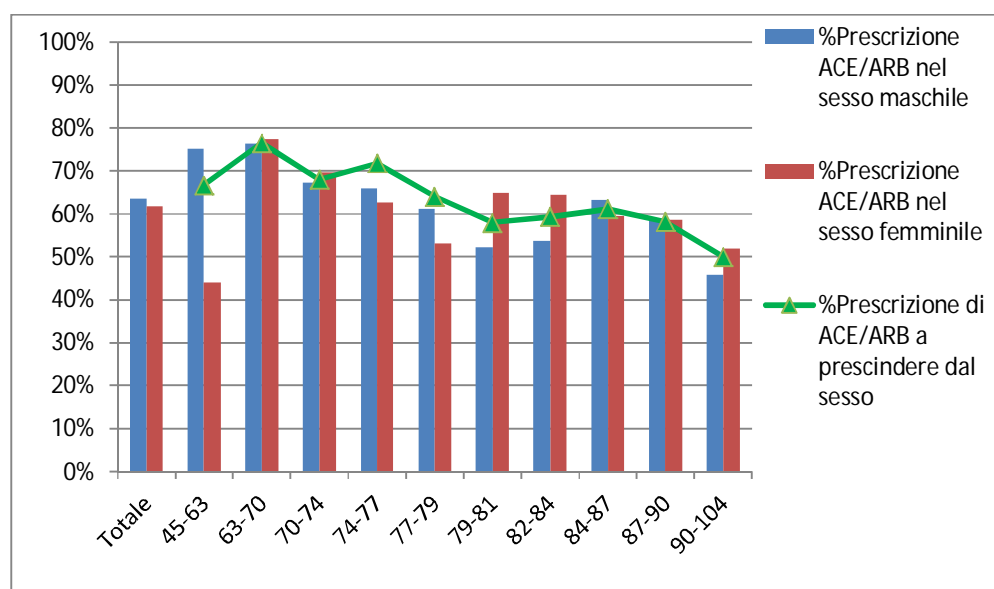


Grafico 9.11: Percentuali di prescrizione di ACE/ARB nei decili dei pazienti gestiti solo dai MMG a seconda del sesso.

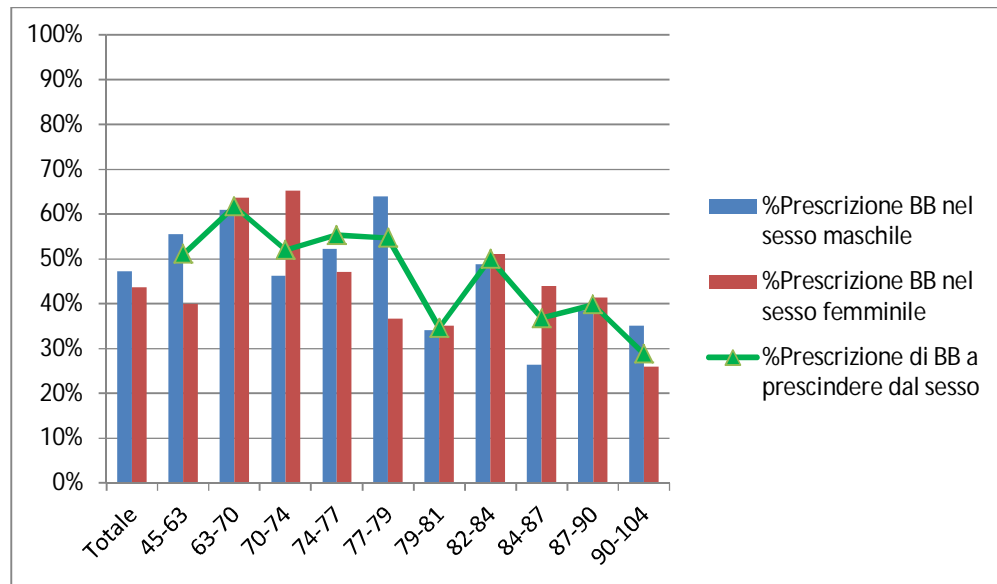


Grafico 9.12: Percentuali di prescrizione di BB nei decili dei pazienti gestiti solo dai MMG a seconda del sesso

L'impiego di farmaci in questa classe di pazienti tende a diminuire con l'aumentare dell'età. Gli ACE/ARB sono impiegati nella maggior parte dei pazienti, mentre i BB risultano impiegati in meno del 50% dei pazienti dopo gli 80 anni. A partire dagli 80 anni, gli ACE/ARB sono impiegati maggiormente nel sesso femminile, con delle lievi differenze rispetto a quello maschile. Le percentuali maggiori sono proporzionali al numero dei pazienti dei due sessi che sono compresi nei vari decili: i primi decili, a maggior rappresentanza maschile, presentano infatti la percentuale di utilizzo maggiore rispetto agli altri, dove la prevalenza nel sesso femminile è maggiore. In tutti i decili si riscontra un calo nella prescrizione dei farmaci. In particolare dopo i 70 anni si registra un primo calo e dopo gli 80 un'ulteriore diminuzione nella percentuale di prescrizione.

Per quanto riguarda la prescrizione di beta bloccanti si possono notare due picchi: il primo dai 63 ai 74 anni (D₂ e D₃) e il secondo dagli 82 ai 90 anni (D₇, D₈ e D₉). Paradossalmente in D₁₀, il decile che contiene la maggior proporzione di pazienti di sesso femminile, la prescrizione di BB è ancora maggiore nel sesso maschile.

Per i pazienti con almeno una visita cardiologica:

Decile (età)	Con visita cardiologica	ACE/ARB (Maschi/ Femmine)	%ACE/ARB (Maschi/ Femmine)	BB (Maschi/ Femmine)	%BB (Maschi/ Femmine)
D ₁ (12-153) (45-63)	51 (38/13)	37 (30/7)	72,5 (78,9/53,8)	39 (31/8)	76,5 (81,6/61,5)
D ₂ (154-296) (63-70)	60 (36/24)	46 (31/15)	76,7 (86,1/62,5)	49 (31/18)	81,7 (86,1/75)
D ₃ (297-439) (70-74)	66 (44/22)	49 (35/14)	74,2 (79,6/63,6)	52 (38/14)	78,8 (86,4/63,6)
D ₄ (440-582) (74-77)	56 (34/22)	42 (26/16)	75 (76,6/72,7)	43 (27/16)	76,8 (79,4/72,7)
D ₅ (583-725) (77-79)	66 (34/32)	53 (29/24)	80,3 (85,3/75)	44 (25/19)	66,7 (73,5/59,4)
D ₆ (726-866) (79-81)	60 (29/31)	47 (24/23)	78,3 (82,8/74,2)	40 (19/21)	66,7 (65,5/67,7)
D ₇ (867-1007) (82-84)	55 (35/20)	43 (29/14)	78,2 (82,9/70)	33 (22/11)	60 (62,9/55)
D ₈ (1008-1148) (84-87)	46 (19/27)	34 (15/19)	73,9 (78,9/70,4)	28 (14/14)	60,9 (63,7/51,9)
D ₉ (1149-1289) (87-90)	43 (19/24)	31 (11/20)	72,1 (57,9/83,3)	24 (9/15)	55,8 (47,4/62,5)
D ₁₀ (1290-1429) (90-104)	22 (8/14)	11 (4/7)	50 (50/50)	10 (4/6)	45,5 (50/42,9)
TOTALE	525 (296/229)	393 (234/159)	74,9 (79,1/69,4)	362 (220/142)	69 (74,3/62)

Tabella 9.8: Suddivisione dei pazienti con almeno una visita specialistica in decili a seconda dell'età, della terapia somministrata e del sesso.

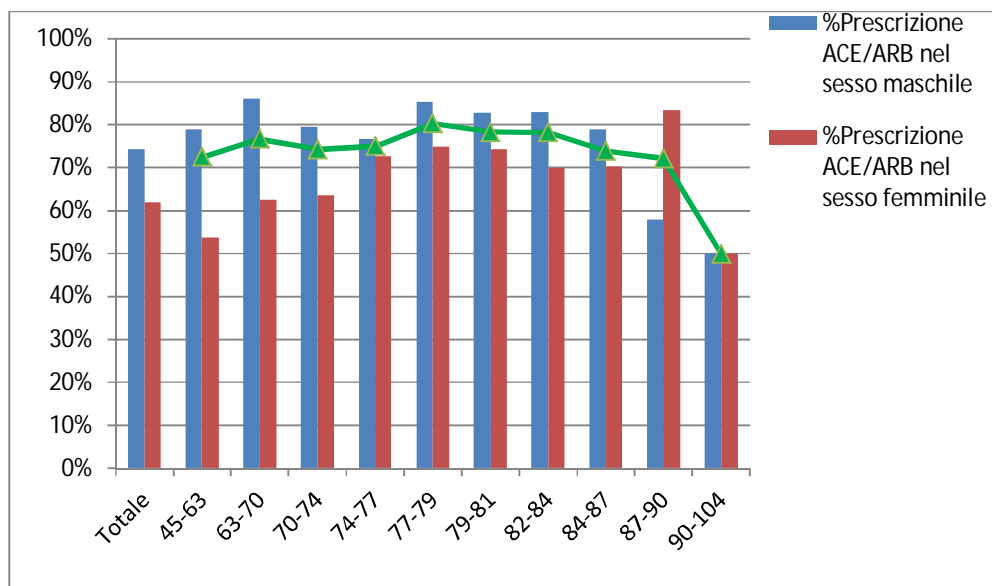


Grafico 9.13: Impiego di ACE/ARB nei decili dei pazienti con almeno una visita cardiologica a seconda del sesso.

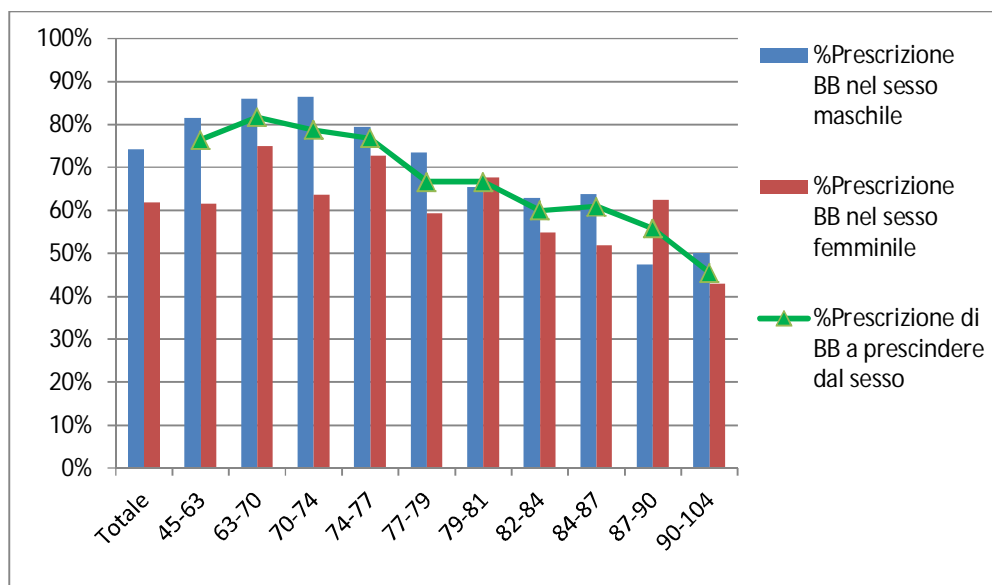


Grafico 9.14: Impiego di BB nei decili dei pazienti con almeno una visita cardiologica a seconda del sesso

Nei pazienti che hanno avuto almeno una visita cardiologica la prescrizione di farmaci risulta quantitativamente maggiore per ambedue le classi di farmaci. La percentuale di utilizzo degli ACE/ARB si mantiene superiore al 70% in tutti i decili salvo l'ultimo. Gli ultimi due decili sono anche quelli con le percentuali più alte per il sesso femminile. Le percentuali sono tanto maggiori quanto più alta è la prevalenza di scompenso nei decili considerati. Per i beta bloccanti, pur rimanendo maggiore la prescrizione in termini assoluti, si assiste ad un calo nella prescrizione di questa classe di farmaci di circa il 35% tra il decile con la più alta percentuale di somministrazione e quello con la percentuale più bassa.

Le percentuali di utilizzo dei beta bloccanti sono più elevate per il sesso maschile in tutti i decili salvo gli ultimi due. Le differenze diminuiscono dopo i 79 anni fino ad invertirsi nel penultimo decile. Gli ACE/ARB sono anch'essi maggiormente utilizzati nel sesso maschile, ma contrariamente a quanto avviene per i beta bloccanti il numero di pazienti di sesso femminile trattati aumenta nei decili che corrispondono alle età più avanzate, mentre il trattamento dei pazienti di sesso maschile cala. Tra i due sessi il divario diminuisce, quindi, con l'età.

Capitolo 10

Analisi dei dati del progetto riguardanti la prescrizione di bb da parte dei mmg

Analizzando l'indicatore di appropriatezza prescrittiva per i beta bloccanti, la percentuale di prescrizione risulta sostanzialmente adeguata, in quanto il 48,7% dei MMG si collocava entro i limiti dei livelli accettabili di performance e il 19,2% aveva una performance "ideale".

Rispetto agli ACE/ARB, i beta bloccanti risultano meno prescritti. Se si considerano i medici di medicina generale a seconda del raggiungimento del livello accettabile di performance le osservazioni che si possono trarre sono schematizzate di seguito.

Prevalenza/ Prescrizioni	%BB<50%	%BB>50 %	%BB>70 %	Totale>LAP	Totale
P<1,3%	13(16,7%)	14(17,9%)	9(11,5%)	23(29,5%)	36 (46,2%)
P _≥ 1,3%	8(10,3%)	17(21,8%)	5(6,4%)	22(28,2%)	30 (38,5%)
P _≥ 2%	5(6,4%)	6(7,7%)	1(1,3%)	7(9%)	12 (15,3%)
Totale	26(33,4%)	37(47,4%)	15(19,2%)	52(66,7%)	78

Tabella 10.1: Relazione tra la prevalenza e il livello di performance dei MMG che hanno partecipato al progetto.

Che possono essere rappresentate graficamente mediante istogramma.

Grafico 10.1: Rappresentazione grafica della relazione tra la precisione nella registrazione dei casi di scompenso da parte del MMG e della performance conseguita nella prescrizione di BB.

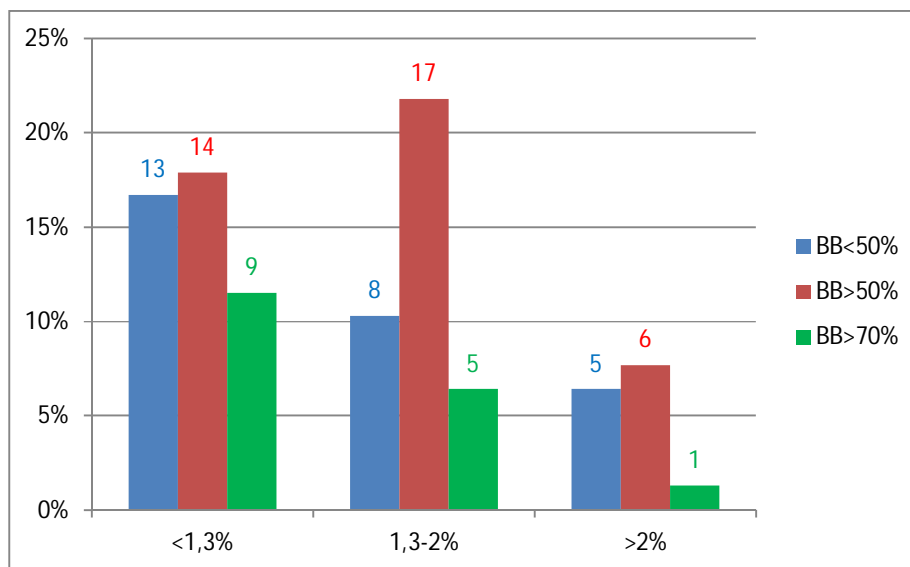


Grafico 10.1: Rappresentazione grafica della relazione tra la precisione nella registrazione dei casi di scompenso da parte del MMG e della performance conseguita nella prescrizione di BB.

Si può notare come due terzi dei MMG abbiano una prescrizione di BB adeguata, ma soltanto il 37,1% sia localizzato nelle fasce la cui prevalenza è superiore al LAP. Anche considerando soltanto due gruppi di MMG (MMG con percentuale >LAP e <LAP) e dividendoli in due gruppi a seconda della prevalenza si ottengono questi risultati (vedi tabella 10.2)

Prevalenza	<LAP	>LAP	Totale
<1,3%	13(16,7%)	23(29,5%)	36 (46,2%)
>1,3%	13(16,7%)	29 (37,1%)	42 (53,8%)

Tabella 10.2: Suddivisione dei MMG a seconda della prevalenza e dei livelli di performance conseguiti.

Questo sembra indicare che non vi sia un sostanziale miglioramento nella prescrizione dei beta bloccanti in corrispondenza di un uso migliore della cartella clinica.

I dati fornitimi dai MMG che hanno partecipato al progetto vedevano 764 pazienti in trattamento con beta bloccanti su 1409 pazienti con diagnosi di scompenso cardiaco sopra i 40 anni con sesso noto. Rispetto all'assunzione di beta bloccanti si può effettuare una suddivisione come quella del grafico che segue.

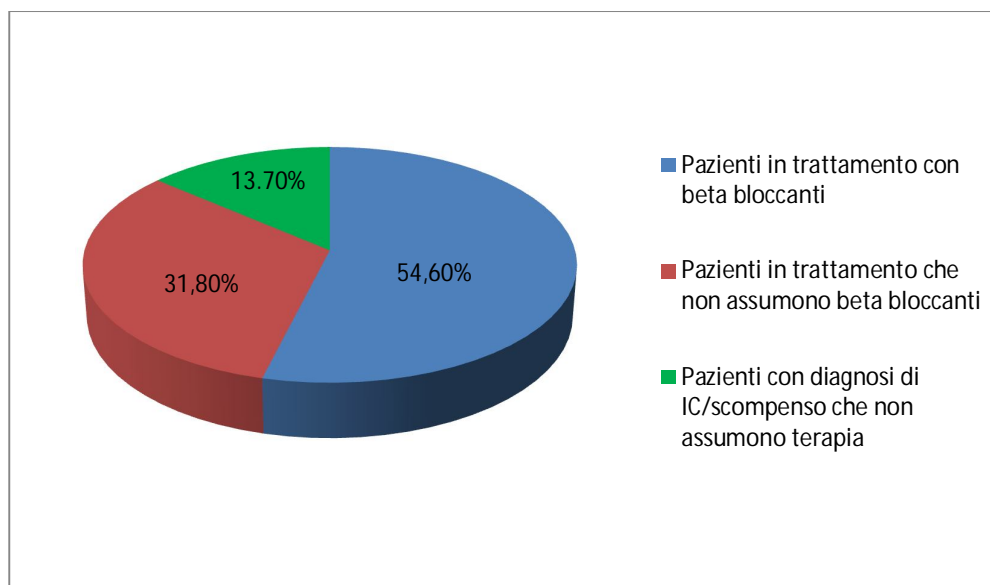


Grafico 10.2: Suddivisione dei pazienti scompensati in base all'assunzione di terapia e all'assunzione di beta bloccanti.

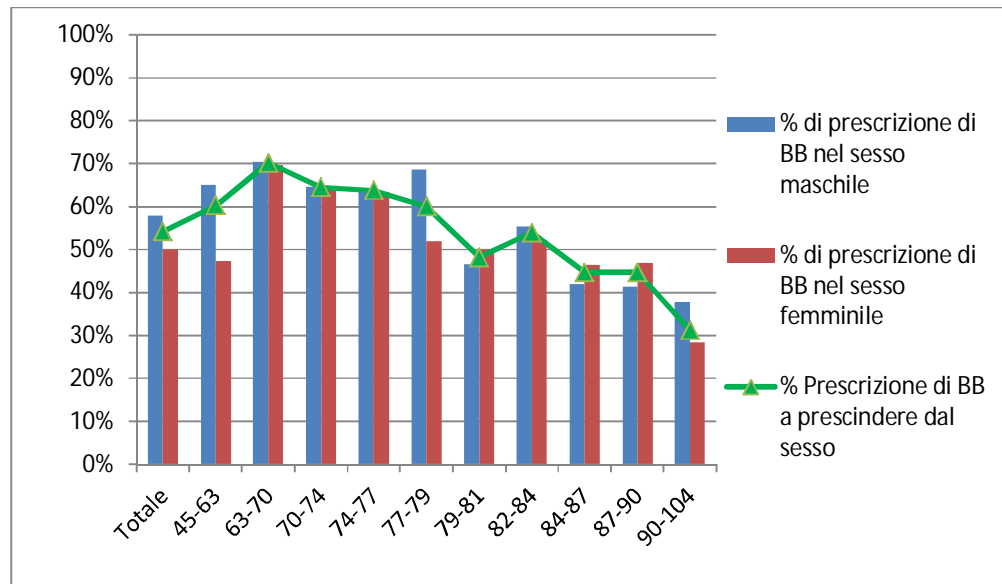


Grafico 10.3: Suddivisione in decili dei pazienti in trattamento con beta bloccanti.

La tabella 10.3 mostra i dati sulla terapia con BB nei due sessi.

Età	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	>100	Totale
Totale pazienti	23	62	180	449	547	141	7	1409
In terapia	16	51	163	404	477	111	3	1225
Maschi (Di cui in terapia)	18 (14)	47 (38)	124 (115)	259 (231)	254 (223)	49 (36)	0	751 (657)
Femmine (Di cui in terapia)	5 (2)	15 (12)	56 (48)	190 (173)	293 (254)	92 (75)	7 (3)	658 (567)
Totale BB	12	39	121	282	263	46	1	764
Maschi	10	31	87	170	119	18	0	435
Femmine	2	8	34	112	144	28	1	329

Tabella 10.3: Pazienti in terapia con beta bloccanti a seconda dell'età.

Età	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	>100	Totale
% Terapia nel sesso maschile	77,8	80,9	92,7	89,2	87,8	73,5	0	87,5
% Terapia nel sesso femminile	40	80	85,7	91,1	86,7	81,5	42,9	86,2
% Di impiego dei BB nel sesso maschile	83,3	79,5	71,9	60,3	45,2	39,1	0	57,9
Proporzione uomini in terapia con BB/ Pazienti in terapia	71,4	81,6	76,7	73,6	53,4	50	0	66,2
% Di impiego dei BB nel sesso femminile	16,7	20,5	28,1	39,7	54,8	60,9	33,3	50
Proporzione donne in terapia con BB/ Pazienti in terapia	100	66,7	70,8	64,7	56,7	37,3	33,3	58

Tabella 10.4: Pazienti in terapia con beta bloccanti a seconda dell'età e del sesso.

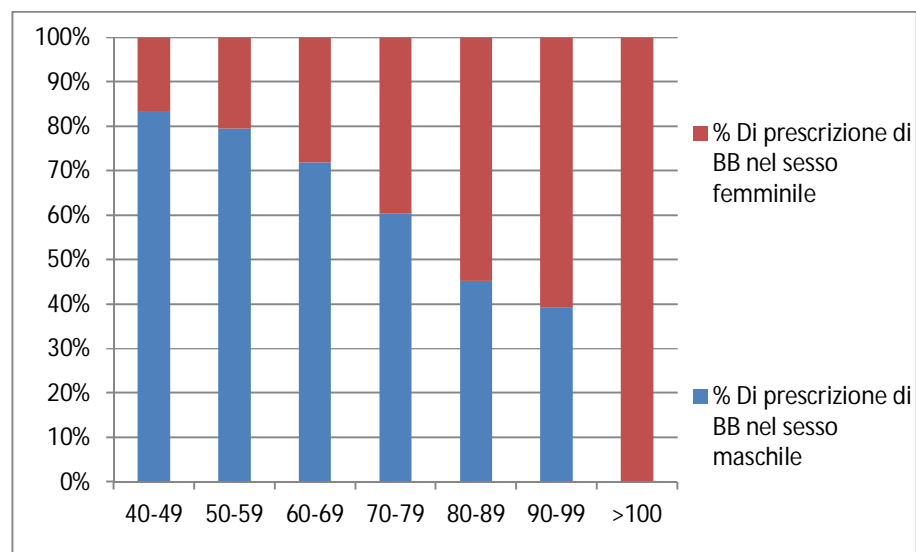


Grafico 10.4: Proporzioni della prescrizione dei beta bloccanti nei due sessi a seconda della fascia d'età.

Si riscontra una netta prevalenza della prescrizione dei beta bloccanti nel sesso maschile. L'unica fascia che fa eccezione è quella compresa tra gli 80 e i 90 anni: in questa fascia si rileva una modesta preponderanza delle prescrizioni nel sesso femminile. Questo tuttavia non corrisponde ad un migliore trattamento in questo sesso rispetto a quello maschile a causa del minor numero di uomini compresi nelle fasce d'età più avanzate.

Differenza tra l'impiego di beta bloccanti nei pazienti con scompenso cardiaco in base all'accesso a visite specialistiche

Dei 764 pazienti in trattamento con beta bloccanti, 362 sono stati inviati ad almeno una visita cardiologica. Questo implica che degli 884 pazienti non visti da uno specialista, siano 402 quelli che assumono beta bloccanti. Le percentuali che si ricavano per il totale dei pazienti in trattamento sono pari al 45,5% dei pazienti non inviati a visita cardiologica, e al 69% dei pazienti con almeno una visita cardiologica.

Analizzando l'uso dei beta bloccanti in funzione del sesso e dell'età si ricavano i seguenti dati

Età	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	>100	Totale
Solo MMG	15	37	113	252	350	115	7	889
MMG+cardio	8	25	68	201	197	26	0	525
Totale	23	62	180	449	547	141	7	1409
BB MMG+ (MMG+cardio)	12	39	121	282	263	46	1	764
BB(Solo MMG)	6	21	66	131	144	33	1	402
BB(MMG +Cardio)	6	18	55	151	119	13	0	362
BB(Solo MMG)/Tot	40	56,8	58,9	52,8	41,1	28,7	14,3	45,5
BB (MMG+Cardio) /Tot	75	72	80,9	75,1	60,4	50	0	69
BB(Solo	50	60	54,5	46,5	54,8	71,7	100	52,6

MMG)/Totale terapia con BB								
BB(MMG+Card io)/Totale terapia con BB	50	40	45,5	53,5	45,2	28,3	0	41,4

Tabella 10.5: Suddivisione dei pazienti in base alla terapia, all'età e all'accesso alle visite specialistiche.

Già dalla tabella si può evincere che la maggior parte della terapia con BB è prescritta dai soli MMG. Tuttavia in proporzione ai pazienti nelle due classi la prescrizione è più alta nella popolazione dei pazienti che ha avuto una visita cardiologica.

Operando l'opportuna suddivisione in decili otteniamo questa proiezione.

Decile (età)	BB solo MMG (Maschi/ Femmine)	% BB solo MMG (Maschi/ Femmine)	BB MMG+SC (Maschi/ Femmine)	%BB (Maschi/ Femmine)	%Prescrizione BB (MMG/MMG +SC)
D ₁ (12-153) (45-63)	46 (36/10)	51,1% (55,4/40)	39 (31/8)	76,5 (81,6/61,5)	54,1%/45,9%
D ₂ (154-296) (63-70)	50 (36/14)	61,7 (61/63,6)	49 (31/18)	81,7 (86,1/75)	50,5%/49,5%
D ₃ (297-439) (70-74)	39 (24/15)	52 (46,2/65,2)	52 (38/14)	78,8 (86,4/63,6)	42,9%/57,1%
D ₄ (440-582) (74-77)	47 (23/24)	55,3 (52,3/47,1)	43 (27/16)	76,8 (79,4/72,7)	52,2%/47,8%
D ₅ (583-725) (77-79)	41 (23/18)	54,7 (63,9/36,7)	44 (25/19)	66,7 (73,5/59,4)	48,2%/51,8%
D ₆ (726-866) (79-81)	28 (15/13)	34,6 (34,1/35,1)	40 (19/21)	66,7 (65,5/67,7)	41,2%/58,8%
D ₇ (867-1007) (82-84)	43 (20/23)	50 (48,8/51,1)	33 (22/11)	60 (62,9/55)	56,6%/43,4%
D ₈ (1008-1148) (84-87)	35 (10/25)	36,8 (26,3/43,9)	28 (14/14)	60,9 (63,7/51,9)	55,6%/44,4%

D ₉ (1149-1289) (87-90)	39 (15/24)	39,8 (38,5/41,4)	24 (9/15)	55,8 (47,4/62,5)	61,9%/38,1%
D ₁₀ (1290-1429) (90-104)	34 (13/21)	28,8 (35,1/25,9)	10 (4/6)	45,5 (50/42,9)	77,3%/22,7%
TOTALE	402 (215/187)	45,5 (47,3/43,6)	362 (220/142)	69 (74,3/62)	52,6%/47,4%

Tabella 10.6: Impiego dei BB nei diversi decili a seconda del sesso e dell'accesso alle visite specialistiche.

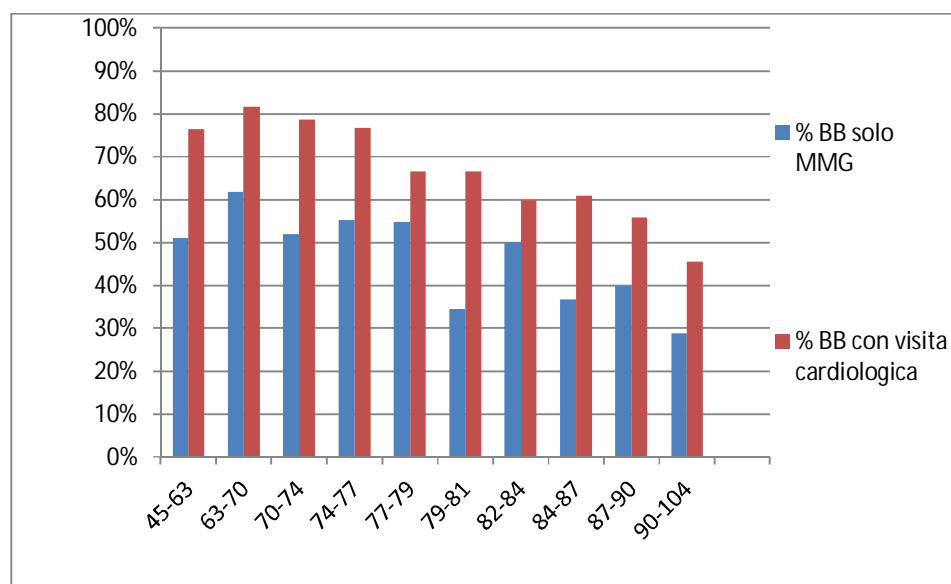


Grafico 10.5: Confronto dell'impiego di beta bloccanti tra i decili dei pazienti a seconda dell'accesso alle visite specialistiche

La prescrizione di beta bloccanti è più alta nei pazienti sottoposti a visita cardiologica. L'andamento, tuttavia è abbastanza simile nei vari decili e il divario diminuisce dopo gli 85 anni.

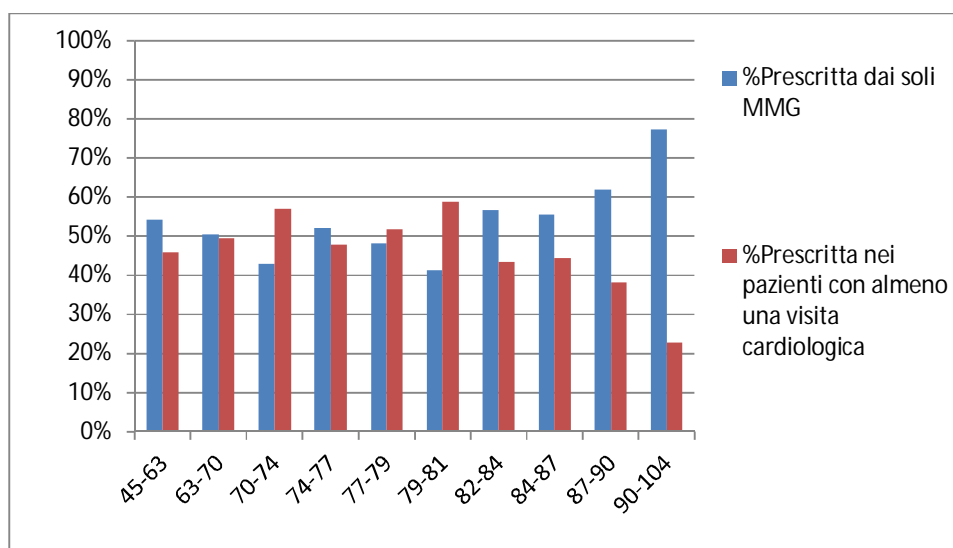


Grafico 10.6: Ripartizione della prescrizione di BB a seconda dell'accesso a visita cardiologica

Prima degli 80 anni una notevole quantità della terapia con beta bloccanti è somministrata sotto la supervisione di uno specialista cardiologo. Dopo gli 80 anni aumenta gradualmente la percentuale di β -bloccanti prescritta senza visite cardiologiche, fino agli ultimi due decili, dove le percentuali sono decisamente superiori nei pazienti gestiti solo dal MMG. Proporzionalmente tra i pazienti che hanno visto uno specialista la somministrazione di β -bloccanti è notevolmente maggiore rispetto a quelli gestiti solo dal MMG. Tra i 70 e i 90 anni (fascia che comprende da sola il 70% dei pazienti con scompenso cardiaco) i pazienti gestiti solo da un MMG sono in totale 996, di cui 598 (60% dei pazienti di quell'età) gestiti dai soli MMG, mentre sono 398 quelli con almeno una visita cardiologica. 545 dei pazienti di età compresa tra i 70 e i 90 anni ricevono β -bloccanti (pari al 54,7% di questi pazienti) e di questi sono 275 (pari al 50,5% di questi 545) quelli che non avevano mai effettuato visite cardiologiche. Se si analizzano gli estremi decili dei pazienti con scompenso cardiaco si osserva che prima dei 70 anni (20% dei pazienti). I pazienti da 70 anni in giù (primi due decili) comprendono 282 pazienti in totale, dei quali 171 gestiti dai soli MMG. 184 (65,2%) in trattamento con β -bloccanti di cui 96 (52,2%) gestiti dai soli MMG, 88 con almeno una visita

specialistica (47,8%). Nell'ultimo decile (comprendente 140 pazienti) 22 soli erano gestiti da almeno un cardiologo e di questi 10 erano in trattamento con BB su un totale di 44. Nell'ultimo decile i MMG prescrivono da soli il 77, 3% del totale dei BB.

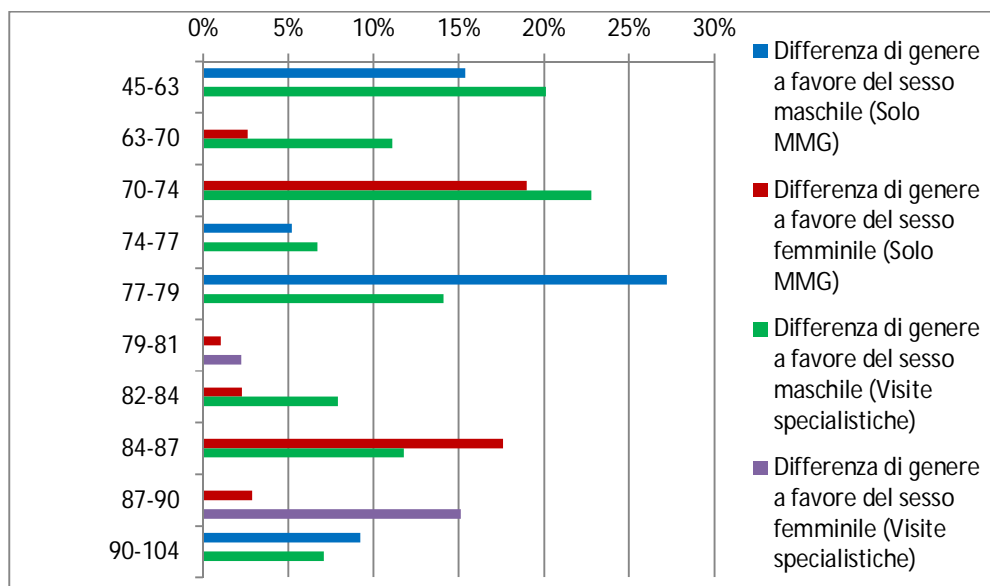


Grafico 10.7: Confronto dell'impiego di beta bloccanti nei due sessi a seconda dell'accesso ad una visita specialistica

Nel grafico le differenze di genere sono: tra i pazienti gestiti solo dai MMG a favore perlopiù del sesso femminile (barre rosse); in questa classe infatti 6 decili su 10 hanno percentuali di prescrizione superiore nel sesso femminile. Nei pazienti visitati da un cardiologo, invece, sono solo 2 i decili che comprendono una prescrizione di beta bloccanti a favore del sesso femminile. Il primo si colloca tra i 79 e gli 81 anni, mentre il secondo è tra gli 87 e i 90.

Nel complesso tuttavia si possono notare dei dati interessanti: tra i pazienti gestiti solo dal MMG dopo i 79 anni vi è un prevalere delle prescrizioni nel sesso femminile, con un picco nelle età comprese tra 87 e 90 anni. Tuttavia dopo i 90 anni questo picco si inverte. Il dato è importante, in quanto in questo decile i maschi sono 49 contro 99 femmine.

Relazione tra la frazione di eiezione e l'impiego di beta bloccanti nei pazienti con fe nota

Dei pazienti con diagnosi di scompenso compresi nello studio, di 284 risultava registrata la FE (pari a circa il 20%), di questi 128 avevano una FE>50% (scompenso “diastolico”), pari al 45% circa.

FE	Numero di pazienti nell'intervallo	Pazienti in terapia (percentuale relativa)	In terapia con BB (percentuale relativa)
≥50%	128 (45,6%)	119 (93%)	63 (49,2%)
40 – 50%	91 (32,4%)	84 (29,9%)	66 (72,5%)
30 – 40%	47 (16,7%)	47 (100%)	40 (85,1%)
<30%	16 (5,7%)	15 (93,8%)	14 (87,5%)

Tabella 10.8: Suddivisione dei pazienti con frazione di eiezione nota in base alla terapia e all'impiego di beta bloccanti.

A dispetto dell'azione depressoria dei beta bloccanti sull'attività cardiaca, i beta bloccanti rappresentano una delle classe di farmaci più utilizzati nei pazienti con FE < 50%: circa il 77,9% dei pazienti con FE<50%, infatti, assume un beta bloccante. Meno del 50% dei pazienti con FE>50% assume BB, tra i due sessi non vi è una particolare differenza (30 pazienti di sesso femminile contro 33 pazienti di sesso maschile). L'impiego di questi farmaci ricalca le conoscenze di letteratura: i beta bloccanti sono stati studiati tipicamente per i pazienti affetti da scompenso cardiaco sistolico. Una frazione di eiezione normale sembra essere un fattore che condiziona la prescrizione di beta bloccanti.

Confronto tra i dati disponibili sul territorio e i dati del progetto

Se si effettua un confronto con i dati di letteratura disponibili si osserva la situazione della tabella 10.9

Analisi geografica	Beta bloccanti (%)	ACE/ARB (%)
Italia	38,8	66,8
Nord	41,8	66,6
Centro	41,6	69
Sud e Isole	33,3	66,4
Liguria	40,7	64,1
<u>ASL 03 Genovese</u>	<u>54,6</u>	<u>67,7</u>

Tabella 10.9: Confronto tra le prescrizione di ACE/ARB e BB del progetto SIMG e del database Health Search

La ASL 03 Genovese si colloca quindi a livelli alti di prescrizione di β -bloccanti, mentre la prescrizione di ACE/ARB (inferiori solo a quelli del Centro Italia) risulta inferiore solo a quella del centro Italia a tutte le altre.

I dati precedenti sembrano indicare che l'età e il sesso comportano differenze nel trattamento dei pazienti con scompenso cardiaco. Le discrepanze tra le percentuali di performance del database ANMCO e del progetto SIMG sono probabilmente dipendenti dalla notevole percentuale di pazienti anziani nel campione della popolazione genovese. Anche le differenze di genere possono influire su questi dati, visto che la maggioranza del campione dopo gli 80 anni è di sesso femminile.

Gestione del paziente	Totale	% sul totale	ECG (%)	Eco (%)	ACE/ARB (%)	BB (%)
Solo MMG <80	412	29,2%	109 (26,5%)	113 (27,4%)	284 (68,9)	224 (54,4%)
Sesso Maschile	259	18,4%	67 (25,9%)	67 (25,9%)	181 (69,9%)	143 (55,2%)
Sesso Femminile	153	10,8%	42 (27,5%)	46 (30,1%)	103 (67,3%)	81 (52,9%)
MMG+SC <80	302	21,5%	216 (71,5%)	138 (45,7%)	230 (76,2%)	230 (76,2%)
Sesso Maschile	189	13,5%	67 (35,4%)	67 (35,4%)	181 (95,8%)	143 (75,7%)
Sesso Femminile	113	8%	42 (37,2%)	46 (40,7%)	103 (91,2%)	81 (71,7%)
Totale <80	714	50,7%	325(45,5)	251(35,2)	514(72)	454(63,6)
Solo MMG >80	472	33,5%	112 (23,7%)	72 (15,3%)	270 (57,2%)	178 (37,7%)
Sesso Maschile	196	41,5%	52 (26,5%)	38 (19,4%)	108 (55,1%)	72 (36,7%)
Sesso Femminile	276	58,5%	60 (21,7%)	34 (12,3%)	162 (58,7%)	106 (38,4%)
MMG+SC >80	223	15,8%	181 (81,2%)	106 (47,5%)	163 (73,1%)	132 (59,2%)
Sesso Maschile	107	7,6%	88 (82,2%)	54 (50,5%)	80 (74,8%)	65 (60,7%)
Sesso Femminile	116	8,2%	93 (80,2,8%)	52 (44,8%)	83 (71,6%)	67 (57,8%)
Totale >80	695	49,3%	293(42,2)	178(25,6)	433(62,3)	310(44,6)
Totale (sommatoria)	1409	100%	618	429	947	764

Tabella 10.10: Confronto tra le popolazioni al di sotto e al di sopra degli 80 anni a seconda dell'accesso a visita specialistica.

La tabella fornisce una visione dei relativi contributi dei MMG e degli specialisti alle percentuali degli indicatori considerati. Tra i pazienti seguiti sia dal MMG sia dallo specialista cardiologo (MMG + SC), il contributo agli indicatori diagnostici risulta più elevato nei pazienti seguiti anche da uno specialista rispetto ai pazienti seguiti solo dai MMG, e non vi è una variazione considerevole prima e dopo gli 80 anni. Per gli indicatori relativi alla terapia, invece, il contributo maggiore è dato dai MMG, in particolare per quanto riguarda la prescrizione degli ACE/ARB. È da sottolineare il fatto che dopo gli 80 anni il contributo dei MMG alla terapia aumenta notevolmente, in particolare per quanto riguarda i beta bloccanti. Se si tiene conto dell'età si può verificare che i pazienti con più di 80 anni sono seguiti maggiormente dal MMG: il numero di visite specialistiche assolute è infatti decisamente minore nei pazienti che hanno più di 80 anni, e anche le percentuali di prescrizione dei farmaci risultano superiori nei pazienti gestiti solo dai MMG.

Operando un confronto tra le fasce d'età dei pazienti del progetto e del database Health Search si ottengono i risultati della tabella 11.

Età	45-54	55-64	65-74	75-84	≥85
Health Search	60,2%	60,4%	49,5%	39,7%	24,3%
Progetto SIMG	63,9%	65,5%	65%	55,8%	39,9%

Tabella 10.11: Confronto tra la prescrizione dei BB tra il database Health Search e il progetto SIMG

La tendenza alla diminuzione nelle età più avanzate si mantiene anche se si confrontano i dati del progetto con il resto d'Italia.

Le differenze di genere osservate sono tuttavia concentrate tra i soli pazienti che hanno visto un cardiologo. Difatti se si analizzano i dati relativi ai due sessi nelle due diverse popolazioni si ottengono i risultati della tabella 11.7.

Fonte dei dati	Prescrizione di BB nel sesso maschile	Prescrizione di BB nel sesso femminile
Asl 03 Genovese (SOLO MMG)	47,3%	43,6%
ASL 03 GENOVESE (SPECIALISTA + MMG)	74,3%	62%
HEALTH SEARCH (ITALIA)	42,1%	36%

Tabella 10.12: Confronto tra le prescrizioni di beta bloccantini due sessi in base all'accesso alle visite specialistiche

Se analizziamo i pazienti di età compresa tra i 70 e gli 89 anni otteniamo una popolazione con le caratteristiche della tabella 11.8.

Pazienti	Pop. Generale (visite cardiologiche)	Età Media	% Rappresentata da questi pazienti sul totale	Trattamento con BB(%)	% BB sul totale dei pazienti tra 70 e 90 anni
Maschi	513 (218)	79,3±5,2	51,5%	289	56,3%
Femmine	483 (483)	80,8±5,1	48,5%	256	53%
Totale	996 (398)	80,2±5,2	70,7%	545	54,7%

Tabella 10.13: Dati generali della popolazione compresa tra i 70 e gli 89 anni

Da questa tabella sembra (percentuali in rosso) che le donne siano trattate di meno rispetto agli uomini.

Pazienti	Solo MMG	BB (%)	NoBB (%)	Cardio	BB (%)	NoBB (%)
Maschi	295 (49,3%)	132 (44,7%)	163 (55,6%)	218	157 (72%)	61 (28%)
Femmine	303 (50,7%)	143 (47,2%)	160 (52,8%)	180	113 (62,8%)	67 (36,2%)
Totale	598	275 (46%)	323 (54%)	398	270 (67,8%)	128 (32,8%)

Tabella 10.14: Suddivisione dei pazienti a seconda delle visite cardiologiche e della somministrazione di beta bloccanti.

L'analisi statistica effettuata utilizzando il χ^2 di Pearson riporta che l'ipotesi di una differenza di genere non può essere applicata con attendibilità dal punto di vista statistico per i MMG ($\chi = 0,361$, $p = 0,5480$) mentre i calcoli sembrano confermare una differenza statisticamente significativa tra i pazienti gestiti anche dagli specialisti ($\chi = 3,895$ $p < 0,05$)

I dati a nostra disposizione sembrano quindi permettere di considerare i MMG della ASL 03 Genovese al di sopra degli standard del resto del nostro paese. Rimane tuttavia un certo margine di miglioramento, specialmente tra i pazienti più giovani.

Un'informazione importante è data dal confronto delle percentuali dei gruppi di pazienti divisi in base all'età mediana (vedi grafici 10.5 e 10.6)

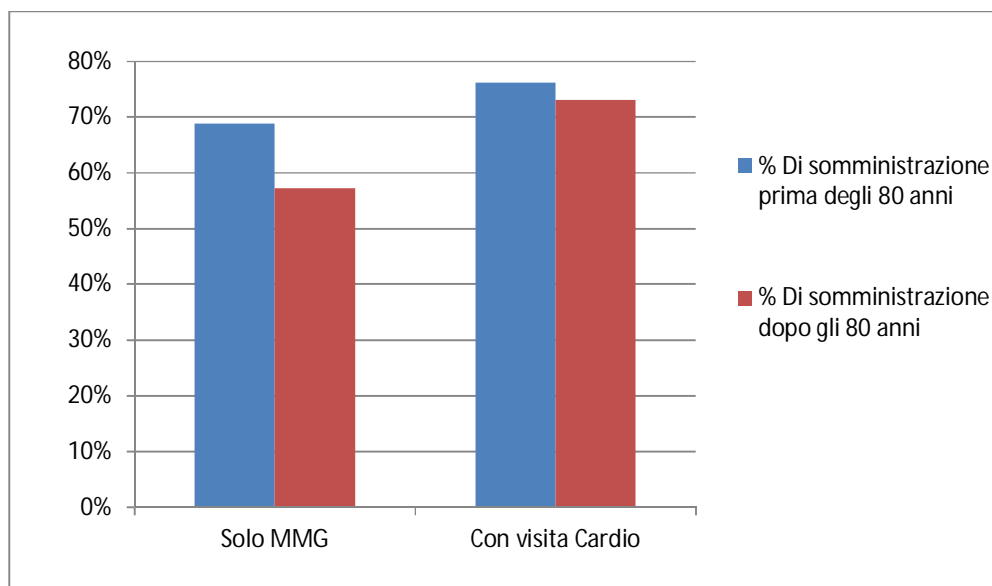


Grafico 10.15: Impiego di ACE/ARB

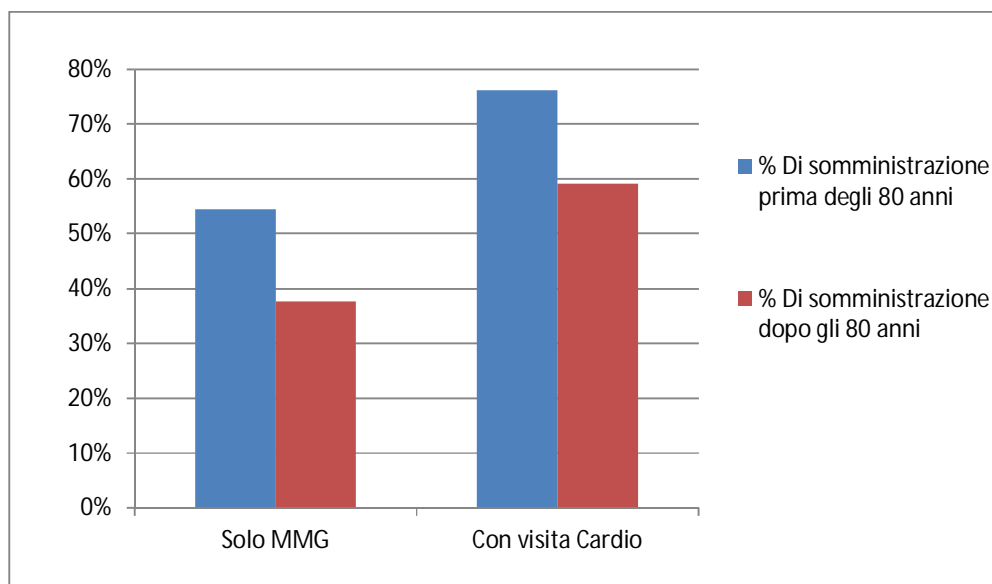


Grafico 10.16: Impiego di BB

Dai due grafici si evince che i MMG hanno una notevole confidenza con gli ACE/ARB, mentre i BB sono sottoutilizzati. Tuttavia dopo gli 80 anni le diminuzioni nella somministrazione dei BB calano rispettivamente del 16,7% tra i

soli MMG e del 17% nei pazienti visitati dallo specialista. Le differenze tra le due classi di professionisti sono del 21,8% prima degli 80 anni e del 21,5% dopo. Questo implica che vi è bensì un certo margine di miglioramento, ma che le performance sono da migliorarsi nei pazienti più giovani.

Capitolo 11

Conclusioni sui dati evidenziati dagli indicatori del progetto: Indicatori di processo

Esaminando insieme le proiezioni evidenziate dai dati precedentemente elaborati si possono trarre le relative conclusioni.

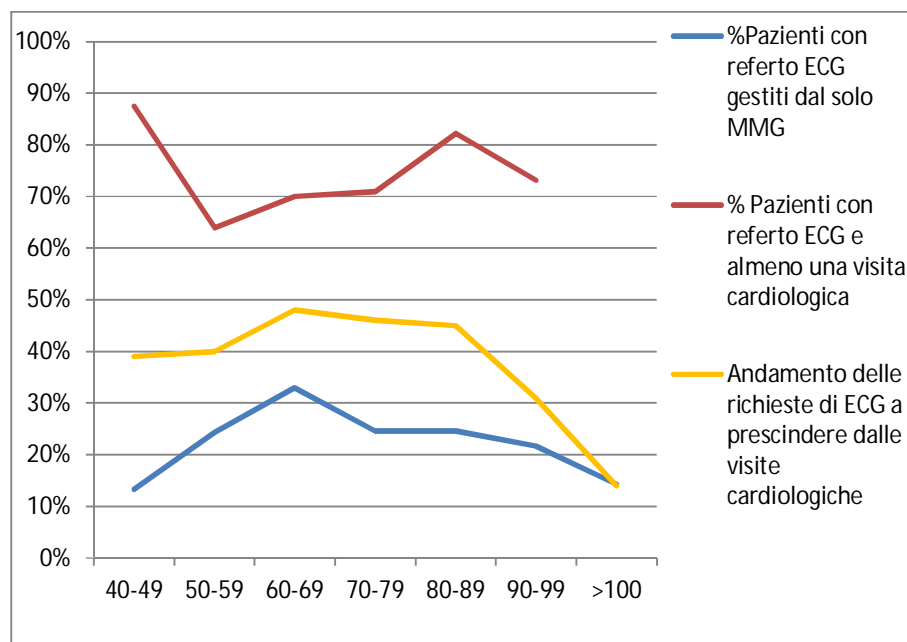


Grafico 11.1: Prescrizione di ECG in base all'età e all'accesso alle visite cardiologiche

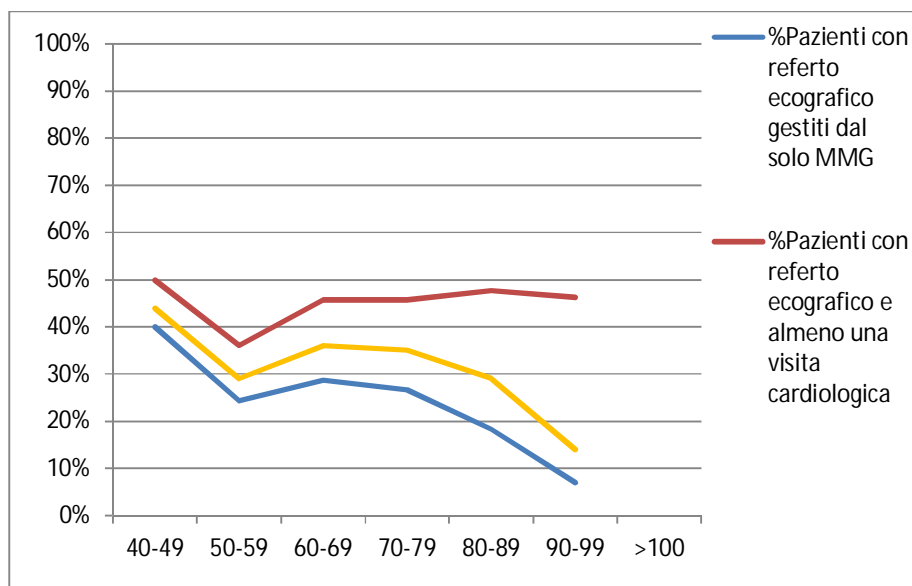


Grafico 11.2: Prescrizione di ecografie in base all'età e all'accesso alle visite cardiologiche

Tra i parametri che influenzano maggiormente la gestione del paziente affetto da scompenso da parte del MMG i principali sono rappresentati dall'età e dalla possibilità di accesso alle visite specialistiche. Tra i due sessi esiste una certa differenza, ma l'influenza di questo fattore è proporzionalmente minore degli altri due parametri. Si può certamente affermare che nel sesso femminile, dopo i 90 anni, venga alla luce una certa differenza nella prescrizione dei trattamenti.

L'ECG risulta maggiormente utilizzato dell'ecografia, e la maggior parte dei pazienti sottoposti ad esami diagnostici è andata incontro ad una visita cardiologica. Verosimilmente questo dipende dalla scarsa possibilità da parte dei MMG di eseguire un ecocardiografia o un ECG direttamente sul paziente, senza inviarlo ad uno specialista (è possibile che la notevole differenza tra impiego dell'ECG e di Eco dipenda anche dal fatto che lo specialista provvede a prescrivere un'eventuale ecografia dopo che il paziente è già giunto alla sua attenzione dietro richiesta di visita specialistica o di ECG). Laddove il paziente è stato visitato da un cardiologo le percentuali di prescrizione degli esami erano più alte di quelle degli altri pazienti, e la percentuale di ECG ed ecografie prescritte in

questa classe di pazienti appare meno influenzata dall'età rispetto a quei pazienti gestiti solo dal MMG (nella prima classe di pazienti la percentuale delle prescrizioni risulta più alta nei decili che rappresentano le età più avanzate, mentre nella seconda classe di pazienti si assiste ad una notevole diminuzione nelle prescrizioni di esami diagnostici).

Indicatori di appropriatezza prescrittiva

La prescrizione di farmaci risulta essere decisamente più elevata di quella degli esami diagnostici. Basandosi sui risultati precedentemente evidenziati circa gli indicatori di processo questo può essere dovuto ad una minore precisione da parte dei MMG nella registrazione corretta degli elementi costitutivi degli indicatori di processo. Le percentuali di prescrizione delle terapie risultano meno elevate per le fasce d'età più avanzate, analogamente a quanto osservato per gli esami diagnostici. Questo può dipendere sia da una maggior insorgenza, in queste fasce, di reazioni avverse, sia dalla maggior prevalenza di comorbidità (con conseguente somministrazione di diversi farmaci a questi pazienti), sia da una minor cura da parte di alcuni MMG nel seguire i pazienti di età più avanzata. La prescrizione di farmaci appare sostanzialmente adeguata (livelli di prescrizione al di sopra dei livelli accettabili di performance). Tra i pazienti che sono stati sottoposti ad almeno una visita cardiologica la prescrizione dei farmaci risulta molto più elevata di quella che si registra tra i pazienti gestiti dai soli MMG. I dati evidenziati mostrano una certa differenza nei trattamenti: tra i pazienti gestiti dai soli MMG, la maggior parte delle prescrizioni di ACE/ARB si ha nel sesso femminile mentre per i BB si assiste ad una lieve preponderanza nel sesso maschile. La prescrizione di farmaci appare proporzionale alla rappresentanza del sesso nelle fasce di età considerate.

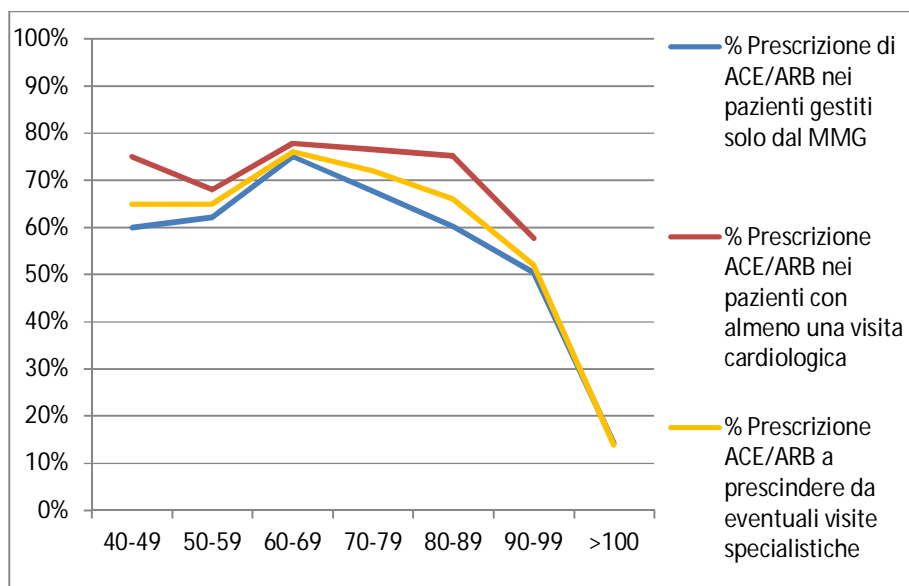


Grafico 11.3: Prescrizione di ACE/ARB nei pazienti in base all'accesso alle visite specialistiche

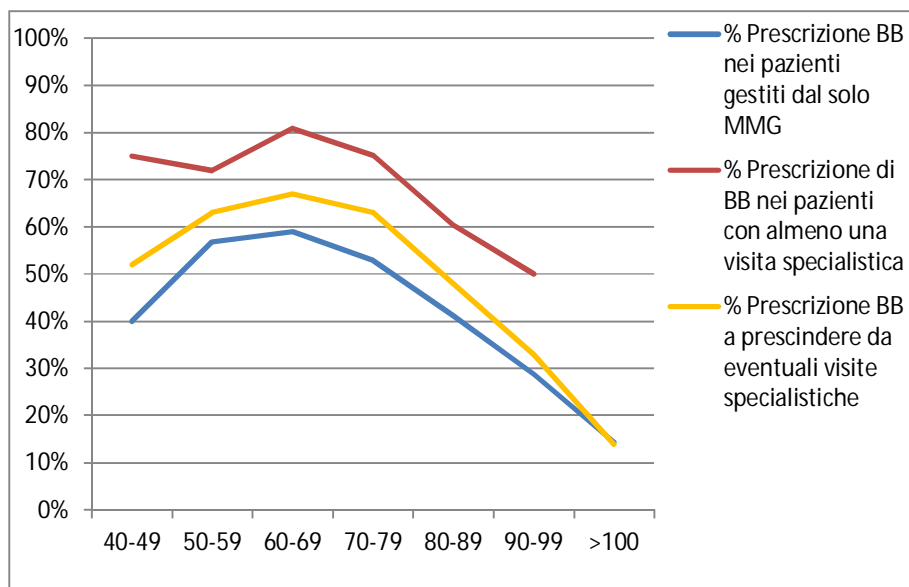


Grafico 11.4: Prescrizione di BB in base all'accesso alle visite specialistiche

Tra i pazienti sottoposti ad almeno una visita cardiologica la prescrizione dei farmaci è più alta e in tutti i decili si hanno percentuali di prescrizione alte,

tuttavia vi è una maggiore differenza di prescrizione tra i due sessi: in particolare il sesso maschile riceve più prescrizioni rispetto a quello femminile. La differenza nelle prescrizioni si ha nelle fasce di età dove il sesso maschile risulta più rappresentato, e diminuisce successivamente.

Anche per gli indicatori di appropriatezza prescrittiva l'età e la possibilità di accesso ad una visita cardiologica risultano le variabili che maggiormente influenzano le prescrizioni.

Beta bloccanti

Considerando i dati evidenziati circa i β – bloccanti dallo studio possiamo concludere quanto segue: le età dai 40 ai 79 anni, infatti, ricevono percentuali di BB relativamente adeguate, in particolare se inviate a visita specialistica, mentre dopo i 79 anni questo impiego diminuisce notevolmente. A contribuire a questa diminuzione sono molto probabilmente la minor maneggevolezza dei BB e la presenza di numerose comorbidity tra questi pazienti anziani; tuttavia, considerando che i pazienti dagli 80 anni in su costituiscono il 50% circa del totale dei pazienti con scompenso cardiaco, vi è probabilmente una certa diffidenza da parte dei MMG rispetto all'impiego dei beta bloccanti. Tra i MMG l'impiego complessivo dei β – bloccanti risulta essere di poco superiore a quello rilevato in Nord Italia, e appena sopra i livelli rilevati in Liguria dal report SIMG (45,5% nel progetto in esame, 40,7% in Liguria e 41,8% nel Nord Italia secondo il report). Le percentuali di impiego nei due sessi sono rispettivamente del 57% nel sesso maschile e del 42% in quello femminile, contro il 42% e il 36% che si registra nei due sessi in Italia. I MMG che hanno inviato i pazienti ad una visita specialistica prescrivono il 41,4% del totale della terapia dei beta bloccanti.

In sostanza prima degli 87 anni circa la metà della terapia con beta bloccanti somministrata ai pazienti è indirizzata da pazienti con almeno una visita cardiologica, mentre dopo quest'età solo una minoranza dei pazienti viene inviata dal cardiologo. Nella gestione del paziente con scompenso questo dipende probabilmente da una minore compliance dei pazienti anziani. Inoltre valutando più attentamente i livelli di prescrizione si osserva che sia tra gli specialisti, sia tra

i MMG dopo gli 80 anni si ha un calo molto simile delle proporzioni dei pazienti trattati. Questo dato evidenzia che anche tra gli specialisti l'età influenza notevolmente la prescrizione dei BB. Per cui la situazione che si delinea sembra indicare che tra i pazienti trattati dai soli MMG i pazienti più "giovani" hanno prescrizioni sub ottimali. Per cui vi è un certo margine di miglioramento nel trattamento dei pazienti più giovani da parte dei MMG, specie se si paragonano i dati relativi agli ACE/ARB, che vedono una percentuale complessiva di pazienti al di sotto degli 80 anni sostanzialmente molto simile.

Nei pazienti di cui risulta registrata la FE, i BB risultano essere utilizzati per poco meno della metà dei pazienti, mentre per i pazienti che hanno una FE compromessa il loro uso è largamente diffuso. Il dato ricalca la letteratura disponibile in merito.

Tra i pazienti gestiti solo dai MMG 6 decili su 10 hanno percentuali di prescrizione dei beta bloccanti superiori nel sesso femminile. Nei pazienti visitati da un cardiologo, invece, sono solo 2 i decili che comprendono una prescrizione di beta bloccanti a favore del sesso femminile. Il primo si colloca tra i 79 e gli 81 anni, mentre il secondo è tra gli 87 e i 90.

La differenza di genere appare essere più marcata nei pazienti che sono stati visti da uno specialista. I dati a nostra disposizione sembrano localizzare con una relativa significatività dal punto di vista statistico nei pazienti trattati almeno una volta dallo specialista la maggior parte di questa differenza.

Le percentuali esaminate rimangono inficiate da una scarsa compliance dei pazienti più anziani.

Ringraziamenti

Ringrazio il dottor Stimamiglio per la sua disponibilità nel seguirmi nella stesura di questa tesi e nell'interpretazione dei dati, specialmente visti i molteplici impegni avuti in questo periodo.

Bibliografia

- Carlo Rugarli. Medicina interna sistematica. 5^a edizione, vol 1. Pagg: 102 – 120
- Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson. Harrison: principi di Medicina Interna. 16^a edizione italiana, vol 2. Pp: 1543 – 1555.
- Laurence Brunton, Bruce Chabner, Bjork Knollman: Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th edition, c: 8, pp: 204 – 209.
- Laurence Brunton, Bruce Chabner, Bjork Knollman: Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th edition, c: 12, pp: 310 – 330.
- The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. European Heart Journal (2008) **29**: 2388 – 2442.
- Alessandro Filippi, Andrea Stimamiglio. Scopenso cardiaco, i dati di una inchiesta. Rivista SIMG (www.simg.it) **4**, 2001.

- The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999; **353**: 9–13.
- Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*. 2002; **106**: 2194 – 2199.
- Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al; for the MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalization and well-being in patients with heart failure. The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *JAMA*. 2000; **283**: 1295 – 1302.
- Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet*. 2007; **369**: 249 – 256.
- LeJemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007; **49**: 171 – 180.
- Navas EV, Taylor DO. Q: Can patients with COPD or asthma take a beta-blocker? *Cleve Clin J Med*. 2010; **77**: 498 – 499
- Hean T, Ong, Fei P, Kow. Beta – blockers for heart failure: Why you should use them more. *The Journal of Family Practice*, August 2011; **60** (08): 472 – 477
- Marc Klapholz. β – Blocker use for stages of heart failure. *Mayo Clin. Proc.* August 2009; **84**(8): 718 – 729
- Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al: ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine

adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo – Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT – BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet*. 2005; **366 (9489)**: 895 – 906.

- Bakris Gl, Fonseca V, Katholi RE, et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; **292 (18)**: 2227 – 2236.
- Giugliano D, Acampora R, Marfella R, et al. Metabolic and effects of carvedilol and atenolol in non – insulin – dependent diabetes mellitus and hypertension: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1997; **126 (12)**: 955 – 959.
- Jacob S, Rett K, Wicklmayr M, Agrawal B, Augustin HJ, Dietze GJ. Differential effect of chronic treatment with two beta – blocking agents on insulin sensitivity: the carvedilol – metoprolol study [published correction appears in *J. Hypertens*. 1996; **14 (11)**:1382]. *J. Hypertens*.1996; **14 (4)**: 489 – 494.
- Dargie HJ, Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left – ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet*. 2001; **357 (9266)**: 1385 – 1390.
- Poole – Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al; COMET Investigators, comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomized controlled trial. *Lancet*. 2003; **362 (9377)**: 7 – 13
- Luigi Tarantini, Giovanni Cioffi, Giovanni Pulignano, Donatella Del Sindaco, Nadia Aspromonte, Roberto Valle, Giuseppe Di Tano, Gianfranco Misuraca, Francesco Clemenza, Andrea Di Lenarda; L'insufficienza cardiaca cronica sul territorio in Italia: analisi delle

modalità di gestione clinica e dei bisogni dei medici di medicina generale.
G Ital Cardiol 2010; **11** (9):680 – 687.

- Edoardo Gronda, Alberto Aronica, Marco Visconti, Antonio Di Malta, Daniela Pini, Maurizio Mangiavacchi, Bruno Andreuzzi, Annamaria Municinò, Stefano Genovese, Emanuela Morengi; Differenze tra la popolazione maschile e femminile a rischio ed affetta da insufficienza cardiaca nel mondo reale della medicina generale. I dati del registro GIPSI (Gestione Integrata Progetto Scopenso in Italia). *G Ital Cardiol* 2010; **11** (3): 233 – 238.
- Gianna Fabbri, Marco Gorini, Aldo P. Maggioni, Andrea Di Lenarda; Come è cambiata la terapia farmacologica nel registro IN – CHF dal 1995 al 2005; *G Ital Cardiol*; **8** (2): 102 – 106.
- Brignoli et al. VI REPORT HEALTH SEARCH dell'istituto di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale. Anni 2009/2010: 78 – 81.

