

# I DATI CLINICI E STRUMENTALI PIÙ RILEVANTI PER SCEGLIERE LA CURA DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA STABILE

*S. Savonitto, A. Sacco, M. Caracciolo, R. Pirola, S. Klugmann*

**Prima Divisione di Cardiologia  
Dipartimento Cardiologico "Angelo De Gasperis"  
Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano.**

## **Tesi: la necessità di recuperare un approccio razionale alla cardiopatia ischemica cronica**

L'approccio medico al paziente con cardiopatia ischemica stabile è sostanzialmente diverso da quello indicato nella fase instabile della malattia.

- Nel paziente instabile, la velocità decisionale e una aggressiva terapia farmaco-interventistica si sono dimostrate in grado di limitare il danno ischemico, ridurre la mortalità acuta e migliorare la prognosi a lungo termine, soprattutto nei pazienti a rischio più elevato.
- Nella cardiopatia ischemica cronica ha invece importanza predominante la riduzione del rischio cardiovascolare globale, in primo luogo attraverso l'assunzione di stili di vita meno aterogeni e, secondariamente, attraverso il controllo farmacologico dei principali fattori di rischio correggibili; in questa fase della malattia, la rivascularizzazione ha un ruolo determinante solo nei pazienti con sintomi resistenti ad una terapia farmacologica ottimale, con estesa coronaropatia e con severa disfunzione ventricolare sinistra.

Nel corso di molti anni, si è tuttavia sviluppato un approccio diagnostico e terapeutico alla cardiopatia ischemica stabile, centrato sul ricorso precoce e pressoché automatico alla coronarografia e all'eventuale rivascularizzazione coronarica (inappropriatezza dell'indicazione se confrontata con l'evidenza scientifica disponibile); mentre tutti i dati osservazionali segnalano un approccio al controllo dei fattori di rischio insufficiente sia a livello individuale (troppi pazienti con fattori di rischio non adeguatamente controllati) che politico-istituzionale (mancanza di strategie globali di prevenzione, proliferazione irrazionale, campanilista e "marketing oriented" dei centri di emodinamica).

Alla base di questo atteggiamento risiedono, innanzitutto da parte del medico, una scarsa conoscenza dell'evoluzione clinica dell'aterosclerosi coronarica, la convinzione che la rivascularizzazione miocardica (e preferenzialmente

l'angioplastica coronarica) possa in qualche modo ridurre il rischio di eventi coronarici gravi o fatali, e la paura di complicanze medico-legali nel caso di eventi coronarici gravi<sup>1</sup>. A cascata, tale convinzione si è diffusa nella stampa laica e nell'opinione pubblica, ingenerando un effetto di trascinamento della richiesta che si è ritorto a boomerang sulla libertà del medico di agire secondo scienza e coscienza.

Il recupero di un approccio più razionale (e basato sull'evidenza) al paziente con cardiopatia ischemica stabile passa, come al solito, attraverso una maggiore cultura medica, ma soprattutto attraverso la rassicurazione del paziente e del suo ambiente familiare sulla non-catastroficità di una patologia per lo più compatibile con una normale qualità della vita fino ad età anche avanzata.

### **Storia naturale della malattia coronarica e obiettivi terapeutici nelle diverse fasi cliniche della cardiopatia ischemica**

La cardiopatia ischemica riconosce diverse fasi evolutive.

- *La fase cronica della malattia*, della durata di molti anni, consiste nello sviluppo progressivo di aterosclerosi coronarica, attualmente considerata come una patologia infiammatoria cronica<sup>2</sup>. Le manifestazioni cliniche iniziali sono più frequentemente causate da disfunzione endoteliale, con alterata risposta vasomotoria agli stimoli fisiologici. Successivamente, la malattia progredisce attraverso lo sviluppo di ateromi con gradi diversi di fibrosi, infarcimento lipidico e infiammazione. L'età d'insorgenza e il ritmo di progressione della malattia sono geneticamente determinati, ma vengono fortemente influenzati dal concorso dei tradizionali "fattori di rischio coronarico". Se l'evoluzione della malattia è lenta, prolungata e caratterizzata da occlusioni di vasi, questa fase si accompagna a sviluppo di circolazioni collaterali. La cardiopatia ischemica cronica può essere a lungo asintomatica ma, nel caso di marcata disfunzione endoteliale o ostruzione critica del lume vascolare, si manifesta come angina stabile e/o ischemia asintomatica. Tuttavia, non sono necessariamente le lesioni che provocano angina; le stesse che, complicandosi, provocheranno un evento coronarico acuto<sup>3</sup>. La stenosi coronarica andrebbe considerata come un marker di aterosclerosi: chi ha più stenosi critiche, ha una maggiore estensione di malattia, e una maggiore probabilità statistica che una o più delle migliaia di placche ateromasiche si complichino a causare l'evento ischemico acuto<sup>4</sup>. I meccanismi che scatenano l'acuzie della malattia (infarto miocardico e morte improvvisa) sono tuttora sconosciuti e non prevedibili da parte di test diagnostici, sia in pazienti senza precedenti specifici che in pazienti già colpiti: se questa coscienza fosse più diffusa, si eviterebbe la maggior parte dei test diagnostici inutili, dei check-up a tappeto e delle conseguenti rivascolarizzazioni "oculo-stenotiche"<sup>5</sup>.
- *La fase instabile della malattia* (definita clinicamente con il termine sindrome coronarica acuta) è caratterizzata, nella grande maggioranza dei casi, da formazione di trombosi endoluminale al di sopra di una soluzione di continuo dell'endotelio (anche semplice erosione) con esposizione degli strati sottotendoteliali, oppure da fissurazione o rottura di una placca ateromasica. Tale fase ha un inizio per lo più improvviso, ma una durata di alcune settimane o mesi, durante i quali persiste una vulnerabilità biologica caratterizzata

da recidive ischemiche. Le manifestazioni cliniche della fase instabile dipendono dall'importanza funzionale del vaso coinvolto, dal contenuto più o meno trombogeno della placca, dalla componente infiammatoria di quest'ultima, dalla concomitanza di uno stato ematico protrombotico, dall'estensione della coronaropatia e dall'entità del pre-esistente danno miocardico.

- Una volta superata la fase instabile, può succedere una nuova e spesso prolungata fase di stabilità, più o meno sintomatica. Se, tuttavia, il danno miocardico durante la storia complessiva della malattia è stato importante, si può verificare l'evoluzione verso la disfunzione miocardica globale e lo scompenso cardiaco.

Da questa descrizione dell'evoluzione della malattia, è chiaro come la terapia della cardiopatia ischemica abbia scopi diversi nelle sue varie fasi.

- Nella *fase cronica*, occorrerà innanzitutto cercare di prevenirne la progressione attraverso l'abbattimento dei fattori di rischio, con aggressività tanto maggiore quanto maggiore è il rischio cardiovascolare globale dell'individuo. La promozione dell'attività fisica aerobica, al di là dei favorevoli effetti metabolici, sulla circolazione periferica e sull'utilizzo muscolare dell'ossigeno disponibile, agisce sulla circolazione coronarica sia migliorando la funzione dell'endotelio che rallentando la progressione dell'aterosclerosi e favorendo lo sviluppo della circolazione collaterale<sup>6-8</sup>. La terapia anti-ischemica mirerà a ridurre il consumo di ossigeno miocardico in modo da prevenire l'insorgenza di ischemia, soprattutto nei pazienti sintomatici. Farmaci capaci di ripristinare la funzione endoteliale (ACE-inibitori, statine) e modificare o "stabilizzare" il contenuto delle placche ateromasiche (statine), hanno dimostrato chiaramente di prevenire la prima manifestazione clinica della malattia e le recidive ischemiche<sup>14</sup>. Una "blanda" terapia anti-piastrinica ha lo scopo dimostrato<sup>15,16</sup> di prevenire l'occlusione coronarica acuta (e quindi l'infarto) in occasione delle frequenti soluzioni di continuità dell'endotelio dovute ad erosioni, fissurazioni e rotture di placca, la maggior parte delle quali decorre asintomatica grazie ai meccanismi di autodifesa del nostro sistema emocoagulativo.
- Nella *fase acuta*, predomineranno le terapie antitrombotiche ed il ripristino tempestivo della pervietà coronarica con procedure di rivascolarizzazione, allo scopo di limitare il danno miocardico, visto il suo impatto negativo sulla prognosi a lungo termine.
- Nella *fase post-acuta*, che inizia contestualmente a quella acuta, oltre alle terapie anti-trombotiche e anti-ischemiche ed un controllo ancora più aggressivo dei fattori di rischio, potranno essere indicate le terapie atte a prevenire e trattare la disfunzione ventricolare sinistra.

Un punto critico è la decisione riguardante la rivascolarizzazione miocardica e i ruoli rispettivi della terapia medica, dell'angioplastica coronarica e del bypass aortocoronarico. A lungo si è riservata la rivascolarizzazione miocardica a sottogruppi in cui quest'ultima aveva dimostrato superiorità rispetto alla terapia medica in termini di sopravvivenza, o ai casi di sintomi resistenti a terapia farmacologica massimale<sup>17</sup>. Le indicazioni alla rivascolarizzazione si sono progressivamente allargate a seguito del successo dimostrato nel controllo dei sintomi e della maggiore efficacia tecnica e sicurezza delle procedure interventistiche. Alla base di questo snodo decisionale sta un inquadramento diagnostico basato su:

- a) stima del rischio di eventi coronarici,
- b) valutazione della riserva coronarica e della gravità dell'ischemia inducibile,
- c) valutazione non invasiva della funzione ventricolare sinistra,
- d) coronarografia nei casi giudicati a rischio elevato sulla base di a,b,c.

## Diagnosi e stratificazione di rischio

### *Impatto decisionale dei sintomi ischemici*

La presenza di sospetti sintomi ischemici è determinante nell'approccio decisionale.

In presenza di sospetti sintomi ischemici, la diagnosi di coronaropatia e la stratificazione del rischio di eventi cardiovascolari vanno di pari passo. Anzi, la stima del "rischio cardiovascolare globale" nella popolazione italiana, basata sulle carte del rischio sviluppate dall'Istituto Superiore di Sanità a partire dallo studio CUORE (e sulle quali è basata la nota 13 della CUF), determina la probabilità pre-test degli esami diagnostici di riserva coronarica<sup>18</sup>. In un soggetto con sintomi tipici, la probabilità di un'origine coronarica dei sintomi aumenta con l'età, il sesso maschile, il numero e il valore dei fattori di rischio coronarico, che sono gli stessi determinanti del rischio cardiovascolare globale. Il valore decisionale e l'impatto prognostico di ulteriori test diagnostici dovrebbero dipendere dalla stima del rischio a priori<sup>19,20</sup>:

- un paziente a basso rischio dovrebbe essere trattato con misure "dietetiche" e farmacologiche anche a fronte di una prova da sforzo positiva per ischemia, perché un test provocativo positivo non aumenta di molto il livello di rischio (e quindi il beneficio di una eventuale rivascularizzazione);
- un paziente a rischio elevato dovrebbe procedere a coronarografia in vista di una possibile rivascularizzazione in maniera pressoché indipendente dal risultato dei test di ischemia, perché la negatività di un test di ischemia andrebbe valutata con forte sospetto di falso negativo;
- nei pazienti a rischio a priori "intermedio", la soglia e l'estensione dell'ischemia inducibile e la valutazione ecocardiografica della funzione ventricolare sinistra dovrebbero essere determinanti nel guidare l'approfondimento diagnostico e l'aggressività terapeutica.

Nei pazienti asintomatici, il rischio cardiovascolare globale è sempre stimabile con le carte di rischio, mentre le indicazioni all'approfondimento diagnostico, e in particolare alla prova da sforzo, sono molto più dubbie (tabella I). Secondo le Linee Guida ACC/AHA 2002 per la cardiopatia ischemica stabile, l'indicazione a test da sforzo in soggetti asintomatici è limitata ai diabetici che intendano intraprendere vigorosa attività fisica e a soggetti con possibile ischemia transitoria all'Holter o con calcificazioni di grado severo alla TC multislice, e anche in questo caso con raccomandazione di grado IIb (cioè peso dell'evidenza non favorevole) e livello di evidenza C (ossia consenso di esperti in assenza di evidenze)<sup>19</sup>. Le Linee Guida AHA per la prova da sforzo in adulti asintomatici<sup>21</sup> mettono in guardia contro l'esecuzione di prova da sforzo a scopo di diagnosi della malattia coronarica in adulti asintomatici, ricordando l'elevata probabilità di falsi positivi, soprattutto nelle donne, con il conseguente rischio di ulteriori e costosi esami diagnostici, overtreatment e mislabeling, con conseguenze negative sulla qualità di vita.

*Tabella I* - Indicazioni all'esecuzione di test da sforzo in pazienti senza sintomi ischemici (da rif. bibl. 21)

---

<i>Classe I</i>	Nessuna
<i>Classe IIa</i>	Pazienti diabetici che intendono intraprendere attività fisica vigorosa (Livello di evidenza C)
<i>Classe IIb</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Valutazione di pazienti con multipli fattori di rischio cardiovascolare, come guida di una terapia di riduzione del rischio</li> <li>2. Valutazione di uomini di età &gt;45 anni o donne &gt;55 anni <ul style="list-style-type: none"> <li>• che intendano intraprendere attività fisica vigorosa</li> <li>• che siano coinvolti in occupazioni a rischio pubblico</li> <li>• a rischio elevato di coronaropatia a causa di patologie correlate (arteriopatia periferica, insufficienza renale cronica)</li> </ul> </li> <li>3. Pazienti asintomatici con sospetta ischemia transitoria a Holter o con severe calcificazioni a TC multislice.</li> </ol>
<i>Classe III</i>	Screening di routine in donne o uomini asintomatici

---

### ***Impatto decisionale dei test d'ischemia***

La prova da sforzo è il test diagnostico più universalmente disponibile ed ha un potentissimo significato prognostico, soprattutto se non ci si limita a valutare le misure elettrocardiografiche di ischemia, ma piuttosto la riserva funzionale a altre misure di performance <sup>21</sup>. Lo studio della Duke University <sup>22</sup> ha dimostrato che uno score (Duke Treadmill Score) derivato da:

- a) durata dell'esercizio (in minuti),
  - b) entità della limitazione funzionale imposta dall'angina (nessuna, non limitante o limitante) e
  - c) entità del sottoslivellamento del tratto ST durante test al tappeto rotante
- e testato con follow-up a lungo termine per mortalità, è in grado di discriminare i pazienti a basso rischio (mortalità 3.1% a 5 anni, simile a quella dei soggetti senza malattia coronarica) da quelli ad alto rischio (mortalità 35% a 5 anni). In questo studio, tutti i pazienti avevano eseguito la coronarografia indipendentemente dai risultati del test da sforzo, fornendo così dati sulla relazione tra test da sforzo, anatomia coronarica e prognosi. È da notare che il 40% dei pazienti classificati a basso rischio avevano coronaropatia significativa (severa nel 9% dei casi), purtuttavia con ottima prognosi. D'altra parte, solo il 9% dei pazienti erano classificati ad alto rischio, tutti con almeno una stenosi coronarica significativa, il 74% dei quali con coronaropatia severa. Il problema del Duke treadmill score è quindi rappresentato dal fatto che oltre il 50% dei pazienti viene classificato a rischio intermedio da questo score. In questi casi, può essere indicato un test di imaging: i pazienti senza difetti di perfusione, o con difetti di piccola entità, possono essere classificati a basso rischio e seguiti con terapia farmacologica; quelli con estesi difetti di perfusione vengono inviati a coronarografia. Laddove un test di imaging sia difficilmente ottenibile o scarsamente affidabile, nei pazienti a rischio intermedio può essere indicata la coronarografia diagnostica, purché l'esame non presenti un rischio significativo di complicanze (insufficienza renale, significativa aterosclerosi dei grossi vasi).

## Indicazione alla coronarografia

L'indicazione alla coronarografia dovrebbe sempre essere posta in vista di una possibile rivascularizzazione miocardica:

- in soggetti con angina invalidante nonostante terapia farmacologica ottimizzata,
- o in pazienti con rischio elevato ai test provocativi (ischemia a bassa soglia, estesi difetti di perfusione alla scintigrafia),
- o con disfunzione ventricolare sinistra ed evidenza clinica di ischemia miocardica.

Le indicazioni all'esecuzione di coronarografia a scopo diagnostico dovrebbero essere estremamente limitate: come si vede dalla tabella II, quelle indicate dalle Linee Guida ACC/AHA 2002 sono basate pressoché esclusivamente sul consenso di esperti (Livello di evidenza C), più che su reali evidenze scientifiche<sup>19</sup>. Ben più codificate solo le indicazioni all'esecuzione di coronarografia a scopo prognostico in pazienti con sintomi ischemici o disfunzione ventricolare sinistra: come si può evincere dalla tabella III, queste sono chiaramente indirizzate ai fini di una possibile rivascularizzazione miocardica.

La storia clinica del paziente, i fattori di rischio coronarico, le patologie concomitanti, l'esame obiettivo, i dati della prova da sforzo e la valutazione ecocardiografica della funzione ventricolare sinistra, nonché la conoscenza dell'anatomia coronarica, hanno importanti implicazioni terapeutiche (tabella IV). L'indicazione alla rivascularizzazione miocardica (vedi oltre) si basa sui dati

*Tabella II* - Indicazioni all'esecuzione di coronarografia a scopo diagnostico in pazienti con angina pectoris e nei coronaropatici sintomatici già sottoposti a rivascularizzazione miocardica. Linee Guida ACC/AHA 2002 (da rif. bibl. 19).

<i>Classe I</i>	Pazienti con angina nota o sospetta sopravvissuti ad arresto cardiaco (livello di evidenza B)
<i>Classe IIa</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pazienti con diagnosi incerta, in cui il beneficio di una diagnosi più accurata sia superiore ai rischi e ai costi della coronarografia (livello di evidenza C)</li> <li>2. Pazienti che non possono essere sottoposti a test non invasivi a causa di disabilità, malattia, o obesità (livello di evidenza C)</li> <li>3. Pazienti in cui sia richiesta una diagnosi certa per motivi professionali (livello di evidenza C)</li> <li>4. Sospetto clinico di una causa non aterosclerotica di malattia coronarica (anomalie coronariche, malattia di Kawasaki, dissezione coronarica primaria, vasculopatia da radiazioni) (livello di evidenza C)</li> <li>5. Pazienti in cui si sospetti la presenza di vasospasmo coronarico e si veda indicazione a test provocativi intracoronarici (livello di evidenza C)</li> <li>6. Pazienti con elevata probabilità pre-test di malattia del tronco comune o di coronaropatia trivasale.</li> </ol>
<i>Classe IIb</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pazienti con plurimi ricoveri per dolore toracico in cui una diagnosi definitiva sia giudicata necessaria (livello di evidenza C)</li> <li>2. Pazienti con espresso desiderio di una diagnosi definitiva e una probabilità di coronaropatia moderata o elevata (livello di evidenza C)</li> </ol>
<i>Classe III</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pazienti con significative comorbilità in cui il rischio di eseguire una coronarografia sia superiore al possibile relativo beneficio (livello di evidenza C)</li> <li>2. Pazienti con espresso desiderio di una diagnosi definitiva e una bassa probabilità di coronaropatia (livello di evidenza C)</li> </ol>

*Tabella III* - Indicazioni all'esecuzione di coronarografia per la stratificazione di rischio in pazienti con angina pectoris secondo le Linee Guida ACC/AHA 2002 (da rif. bibl. 19).

- 
- |                   |   |
|-------------------|---|
| <i>Classe I</i>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pazienti con angina di grado severo o invalidante (classe CCS III o IV), nonostante terapia farmacologica (livello di evidenza B)</li> <li>2. Pazienti con riscontro di elevato rischio in base ai test non invasivi, indipendentemente dalla gravità dei sintomi (livello di evidenza B)</li> <li>3. Pazienti con angina sopravvissuti ad arresto cardiaco o aritmie ventricolari severe (livello di evidenza B)</li> <li>4. Pazienti con angina che presentino segni o sintomi di scompenso cardiaco (livello di evidenza C)</li> <li>5. Pazienti con caratteristiche cliniche che suggeriscano un'elevata probabilità di coronaropatia severa (livello di evidenza C)</li> </ol> |
| <i>Classe IIa</i> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pazienti con significativa disfunzione ventricolare sinistra (FE&lt;45%), angina di classe CCS I o II ed evidenza di ischemia inducibile, ma livello di rischio inferiore a elevato in base ai test di ischemia (livello di evidenza C)</li> <li>2. Pazienti con insufficienti informazioni prognostiche dopo le valutazioni non invasive (livello di evidenza C)</li> </ol>  |
| <i>Classe IIb</i> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pazienti con angina di classe CCS I o II, funzione ventricolare sinistra conservata (FE&gt;45%) e livello di rischio inferiore o elevato in base ai test di ischemia (livello di evidenza C)</li> <li>2. Pazienti con angina di classe CCS III o IV che migliorino alla classe CCS I o II in seguito alla terapia farmacologica (livello di evidenza C)</li> <li>3. Pazienti con angina di classe CCS I o II ed intolleranza (per effetti collaterali non accettabili) alla terapia farmacologica adeguata (livello di evidenza C)</li> </ol>   |
| <i>Classe III</i> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pazienti con angina di classe CCS I o II rispondenti alla terapia farmacologica, in assenza di evidenza di ischemia inducibile ai test provocativi (livello di evidenza C)</li> <li>2. Pazienti che preferiscono evitare la rivascolarizzazione (livello di evidenza C)</li> </ol>  |
- 

clinici (sintomaticità dell'angina), la soglia ischemica (livello di sforzo a cui si verifica ischemia), la presenza di disfunzione ventricolare sinistra, e le indicazioni di rischio e tecniche ottenute mediante la coronarografia.

### **Rapporto rischio/beneficio delle terapie e colloquio con il paziente**

Per valutare l'efficacia e il rapporto costo-beneficio degli interventi mirati a ridurre l'incidenza di infarto e morte cardiovascolare, bisogna considerare che, secondo i dati attualmente disponibili, questa è molto bassa in pazienti con cardiopatia ischemica stabile: 1.5% per anno la mortalità e altrettanto quella di infarto <sup>23</sup>, non molto al di sopra di quella della popolazione normale. Se si considera come cardiopatia ischemica stabile anche la fase post-acuta (oltre il primo anno) dell'infarto e dell'angina instabile, l'incidenza di eventi è solo di poco superiore. Questi numeri già da molti anni sono stati sistematicamente dimostrati da tutti gli studi longitudinali:

- sia in pazienti con coronaropatia dimostrata angiograficamente e bassissima incidenza di rivascolarizzazione <sup>24</sup>
- sia in pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica <sup>25</sup>
- sia in pazienti con bypass aortocoronarico <sup>26</sup>.

Tali dati sono da ricordare nel colloquio con il paziente e i suoi familiari quando si discute l'opportunità di test diagnostici ed eventuali terapie.

Tabella IV - Inquadramento generale del paziente con cardiopatia ischemica cronica (da rif. 33).

<i>Anamnesi generale</i>	Età, sesso (e stato menopausale), professione, situazione abitativa (casa con o senza ascensore) attività fisica, hobby.	Rilevanti sia a scopo diagnostico (probabilità di coronaropatia) che terapeutico (necessità di maggiore o minore autonomia funzionale; ottimizzazione dell'impiego di nitrati; indicazione alla coronarografia).
<i>Fattori di rischio coronarico</i>	Familiarità, fumo, dislipidemia, diabete, ipertensione, sedentarietà, obesità	Tutti rilevanti sia ai fini diagnostici (es. la familiarità per infarto giovanile) che terapeutici (es. scelta del farmaco anti-ischemico in base ai valori pressori; indicazione alla rivascolarizzazione; impiego di ACEI soprattutto nei diabetici; statine; dieta).
<i>Patologie concomitanti</i>	a) Asma bronchiale b) Iperteroidismo c) Insufficienza renale d) Anemia e sue cause e) Depressione f) Patologia gastroenterica	a) Controindicazione a betabloccanti b) Correggere; indicazione a betabloccanti c) Aumenta il rischio delle procedure interventistiche d) Aggravamento angina; possibile controindicazione a ASA e) Controindicazione a betabloccanti f) Diagnosi differenziale dei sintomi e possibile controindicazione a ASA.
<i>Patologie cardiovascolari non aterosclerotiche</i>	a) Valvulopatie b) Aritmie c) Miocardiopatia ipertrofica	a) Correggere; scelta dei farmaci anti-ischemici b) Correggere; scelta dei farmaci anti-ischemici anche in base al loro effetto antiaritmico c) Indicazioni interventistiche; implicazioni per la scelta dei farmaci anti-ischemici.
<i>Estensione dell'aterosclerosi</i>	- Pregressi episodi cerebrovascolari - Vasculopatia carotidea - Vasculopatia periferica - Aterosclerosi aortica	- L'estensione dell'aterosclerosi rende più probabile la coronaropatia trivasale e aumenta il rischio delle procedure interventistiche. - Implicazioni per le scelte dei farmaci.
<i>Precedente storia coronarica</i>	- Pregresso infarto miocardico - Precedenti rivascolarizzazioni	- Rilevanti per l'indicazione alla coronarografia e a procedure interventistiche - Aumentano l'indicazione ai betabloccanti - Utilizzo più aggressivo delle statine e degli ACEI.

(continua)

Tabella IV - (continua) Inquadramento generale del paziente con cardiopatia ischemica cronica.

<i>Caratteristiche dell'angina</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Storia dei sintomi (da quanto tempo?)</li> <li>- Modalità di scatenamento</li> <li>- Soglia ischemica</li> <li>- Risposta ai nitrati sublinguali</li> <li>- Presenza di dispnea associata</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Valutazione della stabilità della malattia</li> <li>- Implicazioni per la scelta dei farmaci</li> <li>- Indicazioni interventistiche</li> <li>- Correttezza d'uso dei nitrati sublinguali.</li> </ul>
<i>Esame obiettivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stato di compenso</li> <li>- Polsi periferici</li> <li>- Pressione arteriosa</li> <li>- Frequenza cardiaca</li> <li>- Auscultazione cardiaca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Scelta e dosaggio dei farmaci</li> <li>- Valutazione del grado di blocco</li> <li>- Estensione della vasculopatia</li> <li>- Presenza di valvulopatie</li> <li>- Indicazioni interventistiche.</li> </ul>
<i>Radiografia del torace</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ombra cardiaca (dimensioni del cuore)</li> <li>- Silhouette aortica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Scelta dei farmaci</li> <li>- Indicazione interventistica e suoi rischi.</li> </ul>
<i>Ecocardiogramma</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Funzione ventricolare globale</li> <li>- Alterazioni segmentarie di cinesisi</li> <li>- Presenza ed estensione delle aree necrotiche</li> <li>- Patologia valvolare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Scelta dei farmaci</li> <li>- Indicazioni interventistiche.</li> </ul>
<i>Prova da sforzo</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presenza di ischemia e sintomi</li> <li>- Soglia ischemica</li> <li>- Modalità di insorgenza dell'ischemia (comportamento di PA ed FC)</li> <li>- Modalità di recupero</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnosi</li> <li>- Stratificazione di rischio</li> <li>- Scelta dei farmaci</li> <li>- Valutazione dell'efficacia e del dosaggio dei farmaci</li> <li>- Indicazioni interventistiche.</li> </ul>
<i>Scintigrafia miocardica</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presenza ed estensione delle aree di ipoperfusione</li> <li>- Reversibilità dell'ipoperfusione</li> <li>- Vitalità miocardica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnosi</li> <li>- Indicazioni interventistiche.</li> </ul>
<i>Coronarografia</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gravità ed estensione della coronaropatia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stratificazione di rischio</li> <li>- Indicazioni interventistiche</li> <li>- Scelta dei farmaci.</li> </ul>

Le Linee Guida europee <sup>27</sup> e americane <sup>28</sup> per l'angioplastica coronarica invitano ad un'attenta considerazione del rapporto rischio beneficio delle procedure in pazienti con cardiopatia ischemica stabile. Esse ricordano innanzitutto che la prognosi di questi pazienti non è in relazione alla presenza di stenosi critiche (quelle che vengono trattate con l'angioplastica o il bypass), ma all'estensione della coronaropatia, del danno miocardico e dei fattori di rischio.

Avendo presente l'incidenza di eventi spontanei di cui sopra, nel discutere con il paziente l'eventuale ricorso a procedure di rivascularizzazione, lo specialista, e meglio ancora il medico di famiglia, devono:

1. rassicurare il paziente relativamente al rischio di morte e infarto;
2. chiarire che nessuna procedura di rivascularizzazione (e tanto meno l'an-

gioplastica coronarica, percepita come più “user friendly” rispetto al bypass) ha mai dimostrato di ridurre il rischio di morte, infarto e successiva necessità di bypass<sup>5-29</sup>;

3. prevenire che una eventuale rivascolarizzazione ha un rischio iatrogeno sia acuto (3-4% di infarto procedurale nei pazienti elettivi) che a lungo termine: quest'ultimo derivante sia dal posizionamento di stent<sup>30</sup> che dalla necessità di proseguire la doppia terapia antiplastrinica<sup>31</sup> per un tempo variabile in relazione al tipo di stent impiantato;
4. spiegare la potenzialità della terapia farmacologica, con risultati a lungo termine sicuramente non inferiori a quelli della rivascolarizzazione<sup>29,32</sup>;

Un'informazione (“consenso informato”) che prospetti onestamente e chiaramente questi quattro aspetti della scelta terapeutica può aiutare il paziente a convivere serenamente con la cardiopatia ischemica e il medico a non ricorrere a pericolose scorciatoie a scopo ansiolitico o di protezione “medico-legale”.

### **Indicazioni terapeutiche**

Fatte salve le considerazioni fin qui esposte, le scelte terapeutiche condivise nel nostro Centro<sup>33</sup> e, per lo più dalle Linee Guida, sono esposte di seguito.

#### ***Pazienti asintomatici o con angina lieve***

- La maggior parte di questi pazienti dovrebbe essere trattata con terapia farmacologica, soprattutto in presenza di funzione ventricolare sinistra conservata e buona tolleranza allo sforzo, con ischemia a soglia elevata.
- Vi è indicazione alla rivascolarizzazione in caso di sintomi persistenti in presenza di terapia adeguata, area a rischio estesa o moderata alle indagini di imaging miocardico, particolarmente nel caso che l'ischemia si sviluppi a basso carico di lavoro.
- È ragionevole porre indicazione nel caso di ischemia dimostrata e lesioni coronariche critiche in soggetti di età superiore a 50 anni che praticano attività sportiva: in questo caso “è possibile” che la rivascolarizzazione riduca il rischio di eventi durante tali attività. La rivascolarizzazione è consigliabile se il rischio della procedura è basso e soprattutto se l'area a rischio è estesa.

#### ***Pazienti con angina moderata o severa***

- L'angioplastica è la prima carta da giocare nei pazienti con coronaropatia mono o bivascolare.
- Se la malattia coinvolge l'arteria interventricolare anteriore (ed è possibile la rivascolarizzazione con arteria mammaria interna), o è interessato il tronco comune della coronaria sinistra, il bypass aortocoronarico è preferibile.
- A causa della maggiore tendenza alla ristenosi e del dimostrato vantaggio di sopravvivenza confermato sistematicamente negli studi di confronto tra angioplastica e bypass, il bypass aortocoronarico è preferibile nei pazienti diabetici.

#### ***Pazienti con disfunzione ventricolare sinistra***

- L'indicazione a coronarografia in vista di una procedura di rivascolarizzazio-

ne, è sempre da prendere in considerazione in un paziente che si presenti con angina e disfunzione ventricolare sinistra.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) *Lin GA, Dudley A, Redberg RF.* Cardiologists' Use of Percutaneous Coronary Interventions for Stable Coronary Artery Disease. *Arch Intern Med* 2007; 167:1604-9
- 2) *Hansson GK.* Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 352:1685-95
- 3) *Ambrose JA, Fuster V.* The risk of coronary occlusion is not proportional to the prior severity of coronary stenoses. *Heart* 1998; 79:3-4
- 4) *Nakagomi A, Celermajer DS, Lumley T, Freedman SB.* Angiographic severity of coronary narrowing is a surrogate marker for the extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1996; 78:516-9
- 5) *Hochman JS, Steg PG.* Does Preventive PCI Work? *N Engl J Med* 2007; 356:1572-4
- 6) *Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al.* Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000; 342:454-60
- 7) *Franklin BA, Kahn JK.* Delayed progression or regression of coronary atherosclerosis with intensive risk factors modification. *Sports Med* 1996; 22:306-20
- 8) *Thompson PD, Buchner D, Pina IL, et al.* Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 107:3109-16
- 9) *The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators.* Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342:145-53
- 10) *Fox KM.* Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo controlled, multicenter trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362:782-8
- 11) *The Scandinavian Survival Study Group.* Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary artery disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344:1383-9
- 12) *MRC/BHF Heart Protection Study (HPS) of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial.* *Lancet* 2002; 360:7-22
- 13) *Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group.* Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary artery diseases and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339:1349-57
- 14) *Ford I, Murray H, Packard CJ, et al.* Long-term follow-up of the West Of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 2007; 357:1477-86
- 15) *Patrono C, García Rodríguez LA, Landolfi R, Baigent C.* Low-Dose Aspirin for the Prevention of Atherothrombosis. *N Engl J Med* 2005; 353:2373-83
- 16) *Juul-Moeller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosen A, Sorensen S, Omblus R.* Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with chronic stable angina pectoris. *Lancet* 1992; 340:1421-25
- 17) *Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al.* Effect of coronary artery bypass surgery on survival: overview of 10 year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344:563-70
- 18) *Giampaoli S, Palmieri L, Chiodini P, et al, Gruppo di Ricerca del Progetto Cuore.* La carta del rischio cardiovascolare globale. *Ital Heart J Suppl* 2004; 5(3):177-85

- 19) *Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al.* ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report for the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1999 guidelines for the Management of Chronic Stable Angina). Available at [www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf](http://www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf)
- 20) *Fox K, Alonso Garcia MA, Ardissino D, et al.* *The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology.* Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27:1341-81
- 21) *Lauer M, Sivarajan Froelicher E, Williams M, Kligfield P.* Exercise Testing in Asymptomatic Adults. A Statement for Professionals From the American Heart Association, Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 2005; 112:771-6
- 22) *Mark DB, Shaw L, Harrell FE, et al.* Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325:849-53
- 23) *Van de Werf F.* Dual antiplatelet therapy in high-risk patients. *Eur Heart J Suppl* 2007; 9 (Suppl D): D3-D9
- 24) *Specchia G, Ghio S.* Pathophysiology, clinical presentation, and prognosis of angina pectoris. In: Ardissino D, Opie L, Savonitto S. *Drug Evaluation in angina pectoris.* Kluwer Academic Publishers, Boston, MA, 1994: pagg 3-11
- 25) *Van Domburg RT, Foley DP, de Feyter PJ, van der Giessen W, van den Brand MJ, Serruys PW.* Long-term clinical outcome after coronary balloon angioplasty: identification of a population at low risk of recurrent events during 17 years of follow-up. *Eur Heart J* 2001; 22:934-41
- 26) *Weintraub WS, Clements SD Jr, Crisco LV, et al.* Twenty-year survival after coronary artery surgery: an institutional perspective from Emory University. *Circulation* 2003; 107:1271-7
- 27) *Silber S, Albertsson P, Avile's FF, et al.* Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:804-47
- 28) *Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, et al.* ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for © 2005 by the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association, Inc. Percutaneous Coronary Intervention). American Heart Association Web Site. Available at: <http://www.americanheart.org>.
- 29) *Katritsis DG, Ioannidis JP.* Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005; 111:2906-12
- 30) *Wang TH, Bhatt DL, Fox KAA.* An analysis of mortality rates with dual-antiplatelet therapy in the primary prevention population of the CHARISMA trial. *Eur Heart J* 2007; 28:2200-7
- 31) *Stone GW, Moses JW, Ellis SG, et al.* Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2007; 356:998-1008
- 32) *Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al.* Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 35:1503-16
- 33) *Savonitto S.* Cardiopatia ischemica stabile. In: Dipartimento Cardiologico "Angelo De Gasperis", *Manuale di Terapia Cardiovascolare.* Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, Seconda Edizione 2006, pagg 3-37