

ROBERTO PEDRINELLI

r.pedrinelli@med.unipi.it

**Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare
Università di Pisa**

Qual è il punto:



Società

Medica Interdisciplinare

Federata

In collaborazione con



Pisa, 15 Giugno 2009

Oggetto: Riunione preparatoria al Corso ECM rivolto ai MMG denominato “LA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE CORONARICHE”

Caro/a Collega,

siamo lieti di informarti che il giorno 03 OTTOBRE 2009, presso il My Hotels Galilei in Via Darsena, 1 a Pisa si terrà un Corso ECM rivolto ai MMG, denominato “LA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE CORONARICHE”

Si tratta di un evento che la Società Medica Interdisciplinare Promed Galileo organizza e promuove in collaborazione con il Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare dell' Università di Pisa.

I PUNTI ESSENZIALI PER LA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE CORONARICHE

– SOSPENSIONE DEL FUMO

- **TERAPIA FARMACOLOGICA**

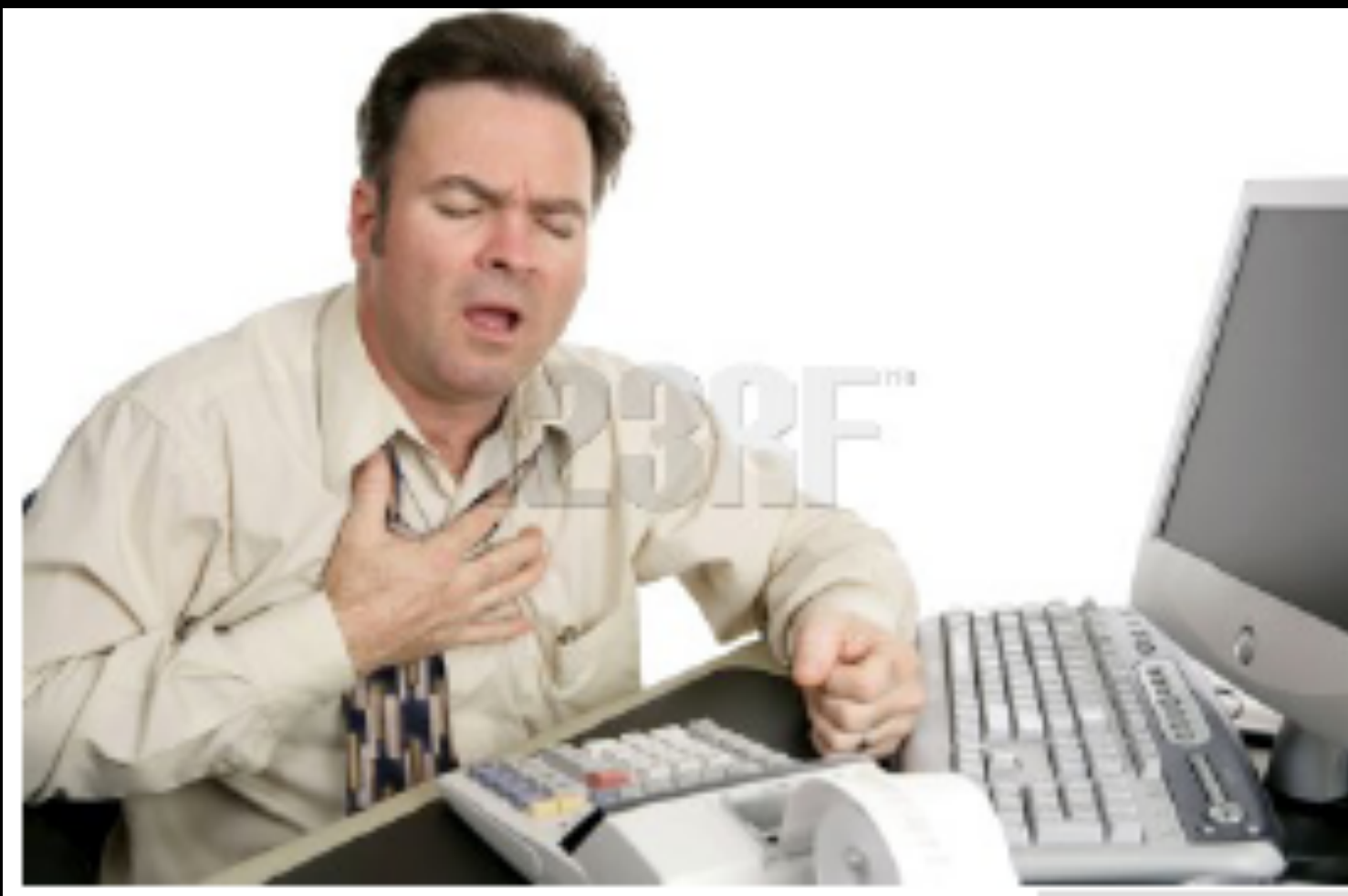
- Antiaggreganti piastrinici**

- Beta-Bloccanti**

- ACE Inibitori (Sartanici)**

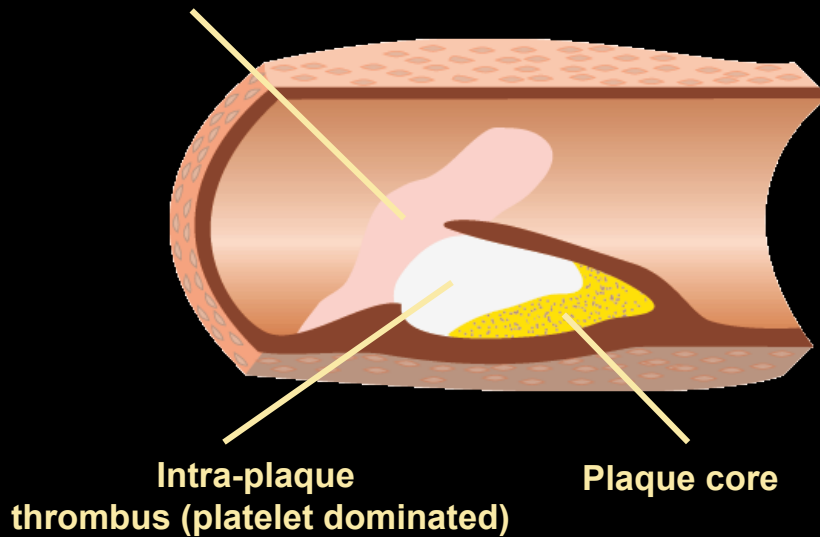
- Statine**

IL DOLORE

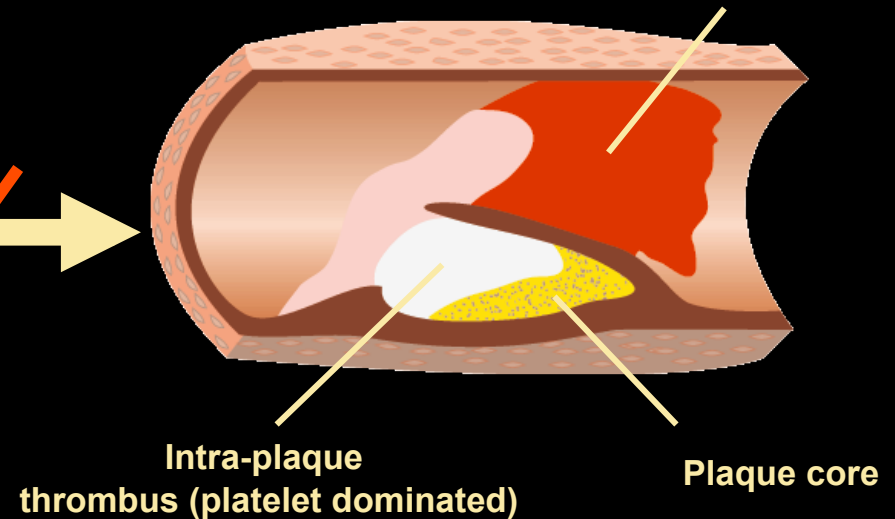


La trombosi

NSTEMI:
TROMBO PARZIALMENTE
OCCLUSIVO



STEMI (ST ↑ MI):
TROMBO OCCLUSIVO



Davies MJ. *Circulation*. 1990; 82 (supl II): 30-46.

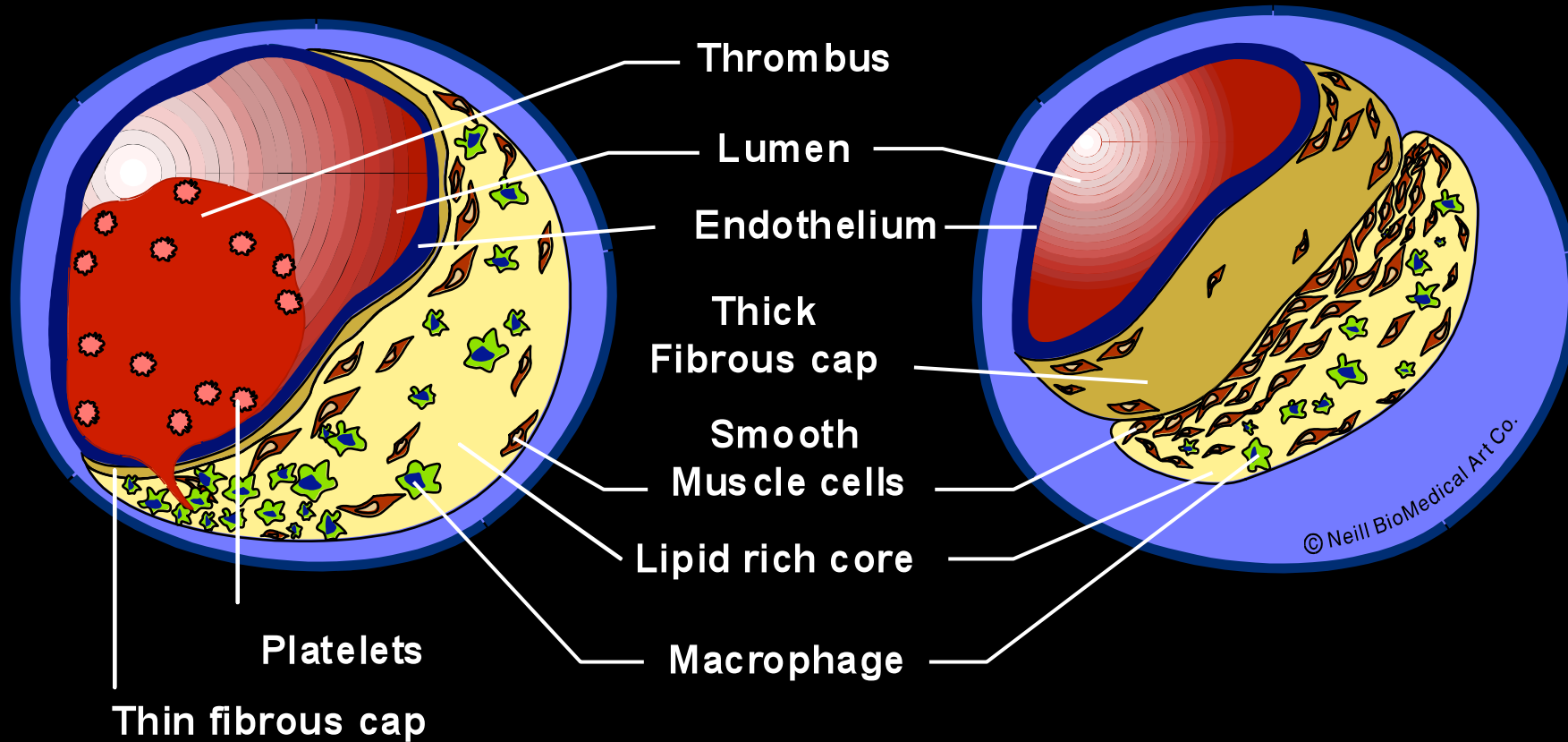
PLACCHE

"VULNERABILI"

Core lipidico abbondante,
sottile cappuccio fibroso,
monociti

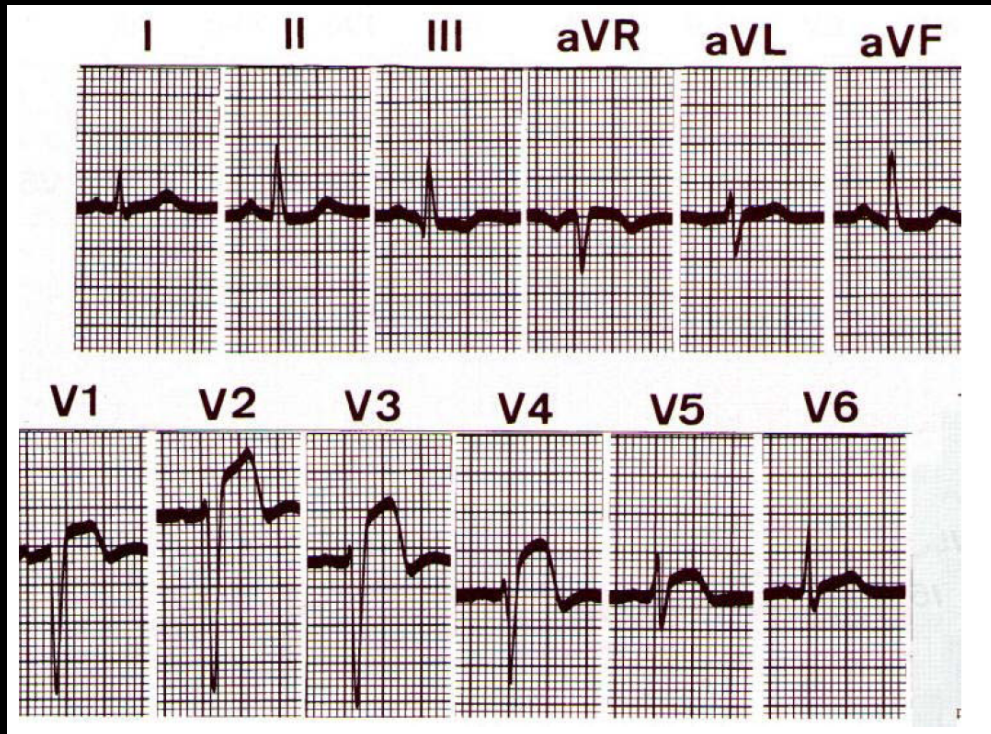
PLACCHE "STABILI"

Ridotto core lipidico, spesso
cappuccio fibroso, cellule
muscolari lisce abbondanti



L'ECG alterato

STEMI



NSTEMI



I markers di necrosi alterati

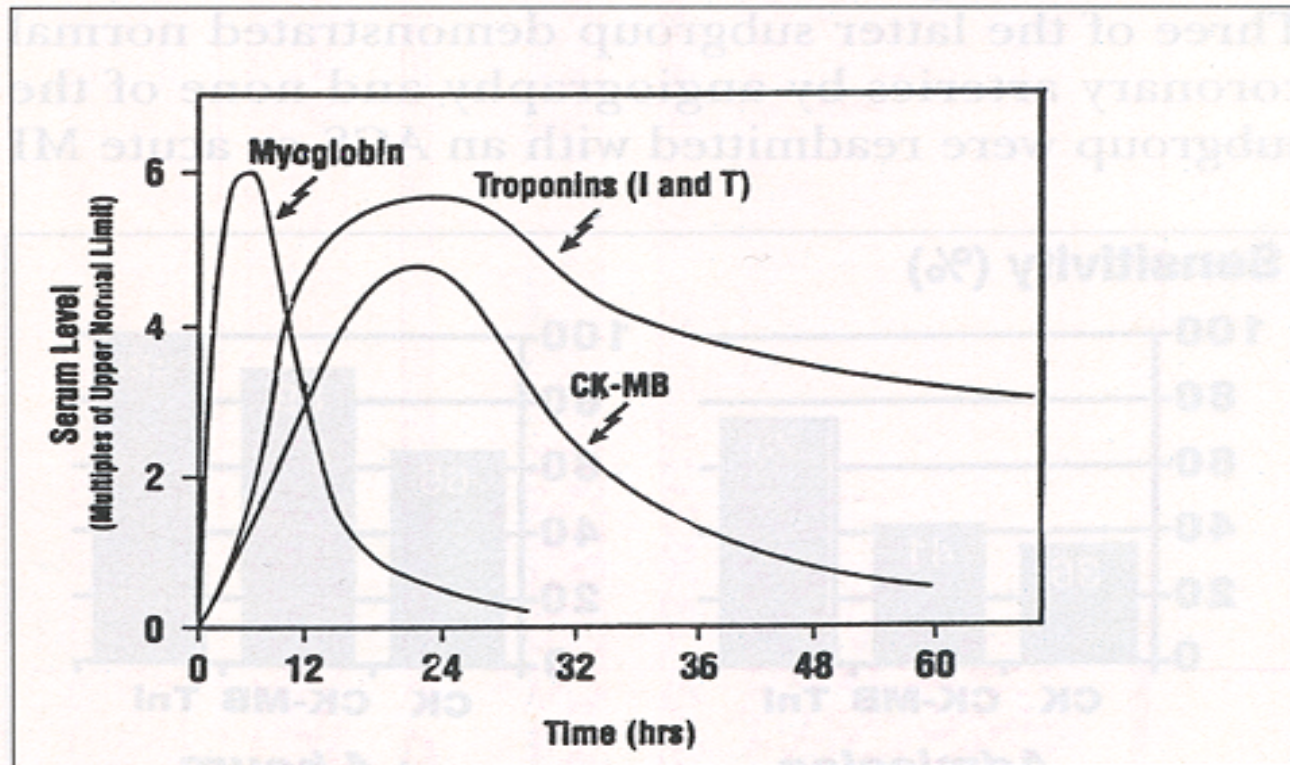


Figure 2. Patterns of alteration of biochemical markers in blood after myocardial damage.²⁴ CK-MB=creatinine kinase-myocardial band.

Di cosa parliamo...

08.45 **Le linee Guida per la prevenzione delle recidive coronariche**
Prof. Roberto Pedrinelli

09.15 **Il divario fra raccomandazioni basate sull'evidenza e la pratica clinica italiana**
Dr. ssa Giulia Dell'Omo

09.45 **Indicazioni terapeutiche e contenimento della spesa sanitaria: la necessità di percorsi condivisi tra Professionisti ed Aziende Sanitarie** - Dr. ssa Cecilia Del Papa

10.15 **Discussione**

11.00 **INTERVALLO**

II SESSIONE: La prevenzione delle recidive coronariche

11.15 **La prevenzione cardiovascolare nella pratica clinica del Medico di Medicina Generale: l'utilità della medicina d'iniziativa**
Dr. Andrea Modesti

11.45 **Presentazione del progetto "PISA PREVENZIONE"**
Dr. Luca Puccetti

LE LINEE GUIDA PER LA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE CORONARICHE

ROBERTO PEDRINELLI

r.pedrinelli@med.unipi.it

**Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare
Università di Pisa**

DEFINIZIONE DI LINEE GUIDA

- Documenti sviluppati da esperti sulla base delle evidenze scientifiche disponibili destinati **ad assistere** il professionista ed il paziente nelle decisioni relative a specifici problemi clinici
- Le cui raccomandazioni, tuttavia, benchè non vincolanti, difficilmente possono essere trascurate nella pratica clinica

I documenti disponibili per quanto riguarda la prevenzione secondaria delle recidive coronariche

- 1. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice.**
 - Eur Heart J 2003; 24:1601–1610.**
 - AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute.**
 - Circulation. 2006;113:2363-2372**
 - Post Myocardial Infarction Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction Full guideline – Final Version May 2007.**
 - National Institute for Clinical Excellence (NICE), <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG48FullGuideline.pdf>**

I PUNTI ESSENZIALI PER LA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE CORONARICHE

– SOSPENSIONE DEL FUMO

• TERAPIA FARMACOLOGICA

- Statine
- Beta-Bloccanti
- ACE Inibitori/Sartanici
- Antiaggreganti piastrinici

Il fumo di sigaretta aumenta marcatamente il rischio di IMA

Group	Relative risk of MI in smokers	95% CI
Men	4.9	3.9-6.1
Women	5.3	3.2-8.7

***Tob Control* 2004; 13: 244**

Il fumo di sigaretta è il fattore di rischio di gran lunga più prevalente tra gli infartuati più giovani

Age group	Men (%)	Women (%)
35-39	81	77
60-64	45	36

Tob Control 2004; 13:244

La cessazione del fumo riduce la mortalità in pazienti con pregresso IMA

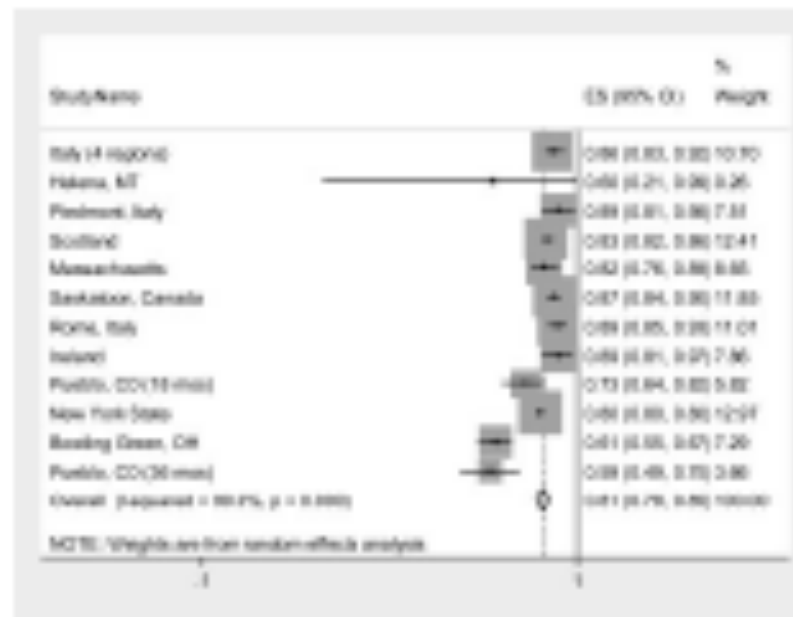
End point	Relative risk	95% CI
All-cause mortality	0.71	0.65-0.77

JAMA 2003; 290:86

La riduzione del fumo passivo riduce l'incidenza di IMA

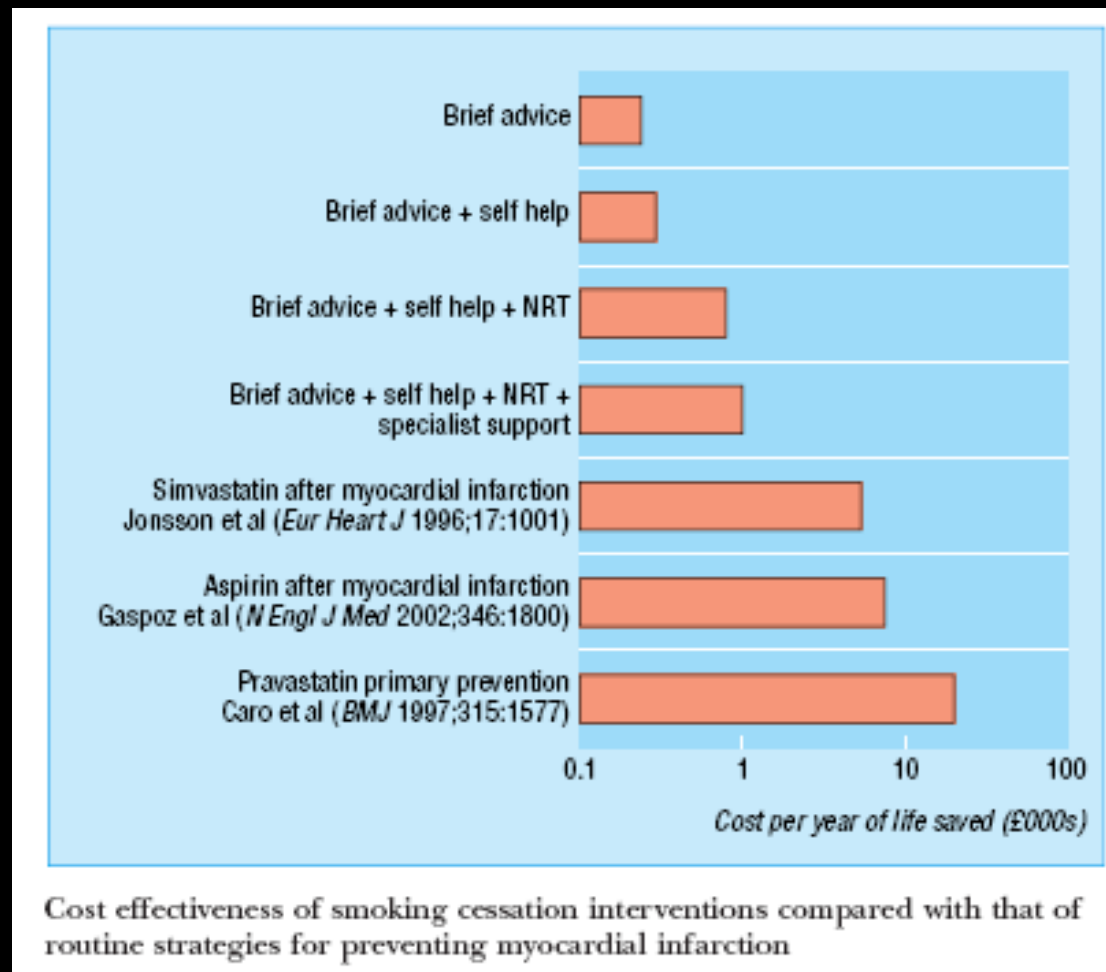
Epidemiology and Prevention

Declines in Acute Myocardial Infarction After Smoke-Free Laws and Individual Risk Attributable to Secondhand Smoke



Circulation. 2009;120:1373-1379.)

L'intervento sul fumo di sigaretta è altamente costo-efficace



BMJ 2004; 328:947

Pisa, 3-10_09 La prevenzione delle recidive coronariche

I PUNTI ESSENZIALI PER LA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE CORONARICHE

– **SOSPENSIONE DEL FUMO**

• **TERAPIA FARMACOLOGICA**

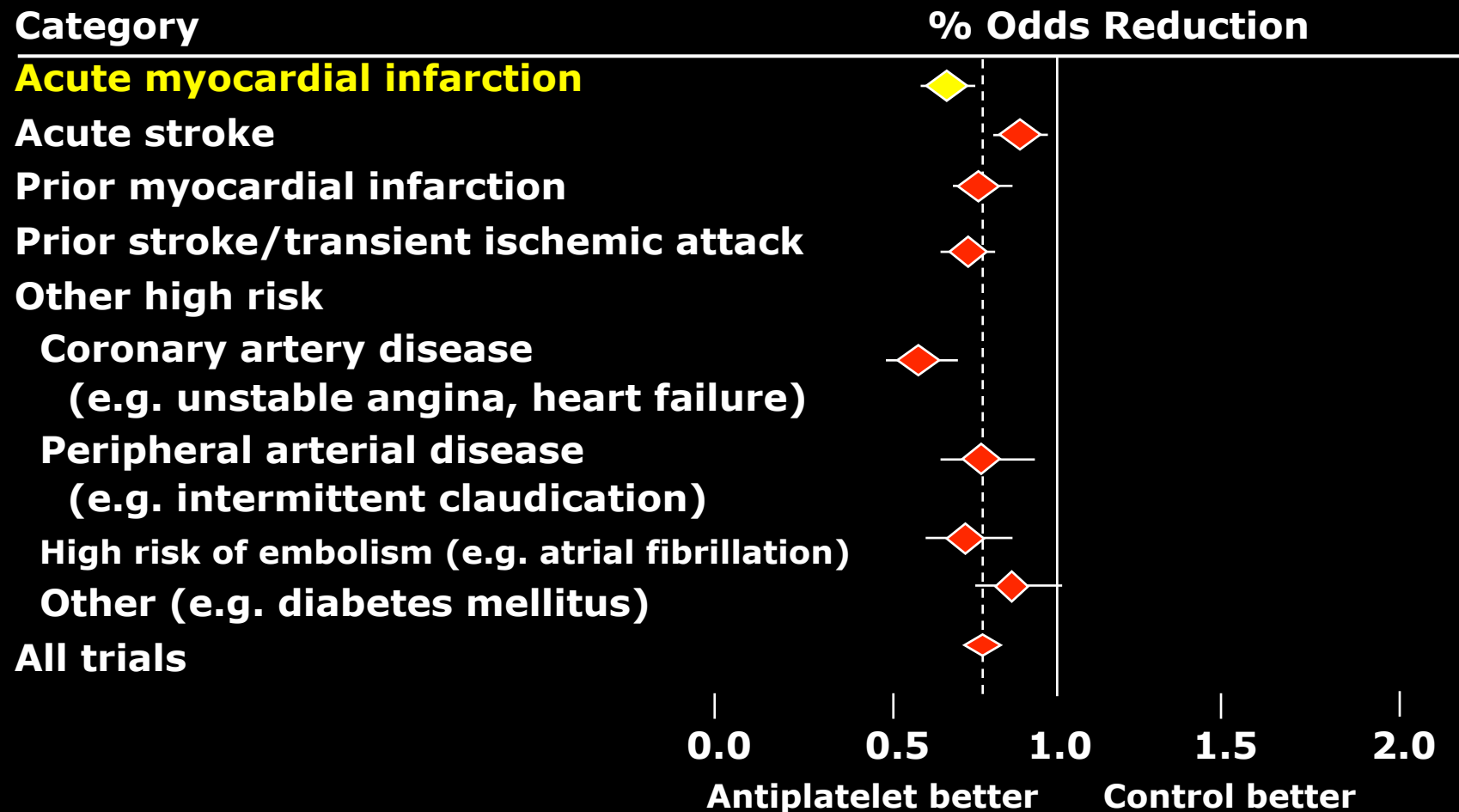
– **Antiaggreganti piastrinici**

– **Statine**

– **Beta-Bloccanti**

– **ACE Inibitori/Sartanici**

L'Indispensabile L'antiagggregazione piastrinica *



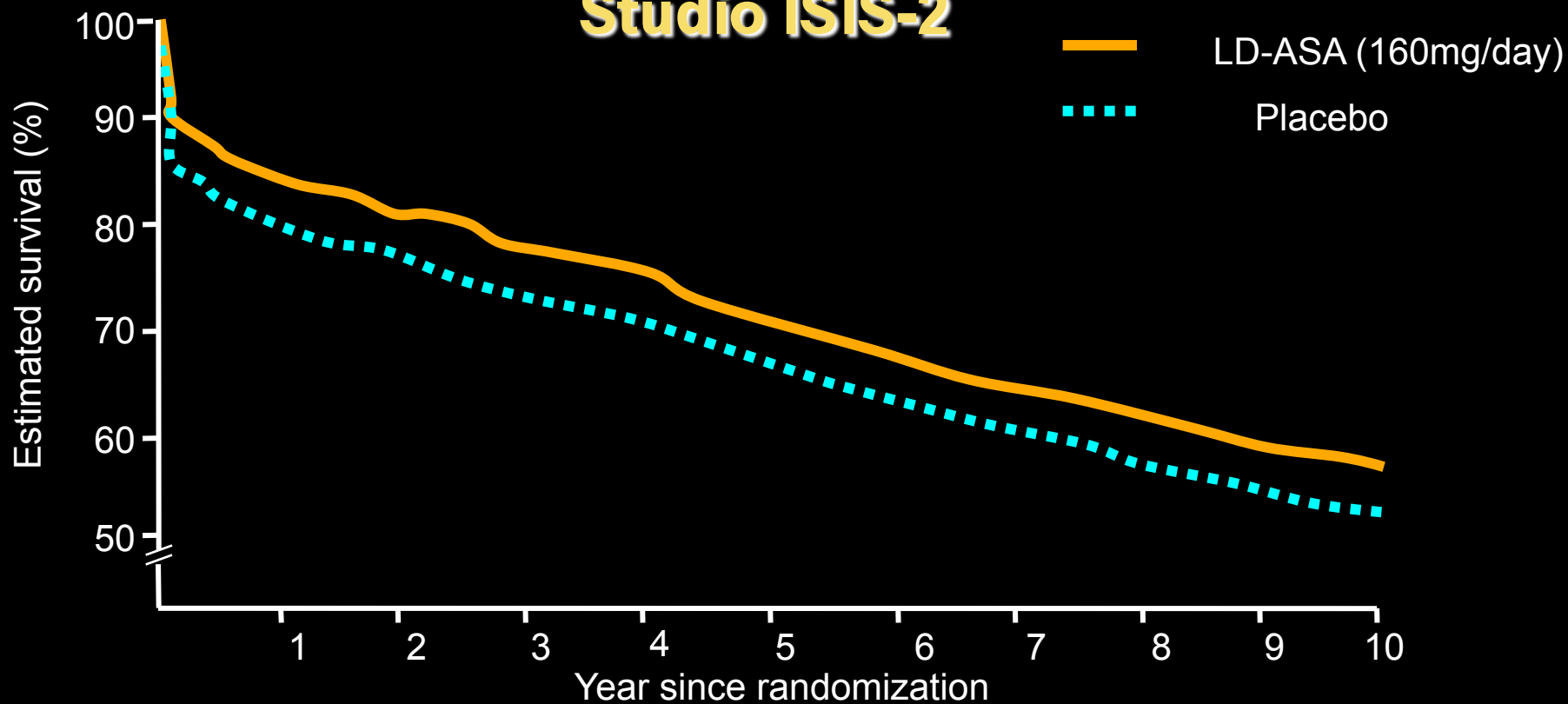
*Aspirin was the predominant antiplatelet agent studied
Vascular events include MI, stroke, or death

BMJ 2002; 324:71

L'INDISPENSABILE

Il beneficio dell'antiaggregazione piastrinica si prolunga nel tempo

Studio ISIS-2



BMJ 1998;316:1337-43.

Il beneficio della terapia antiaggregante è proporzionale al rischio assoluto

Outcome	Absolute 5yr Risk		
	1%	3%	5%
CHD events avoided	3 (1-4)	8 (4-12)	14 (6-20)
Haemorrhagic stroke caused	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)
Major gastrointestinal bleeding events caused	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)

CHD = coronary heart disease

Ann Intern Med 2002; 136:157

I PUNTI ESSENZIALI PER LA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE CORONARICHE

– **SOSPENSIONE DEL FUMO**

• **TERAPIA FARMACOLOGICA**

– **Antiaggreganti piastrinici**

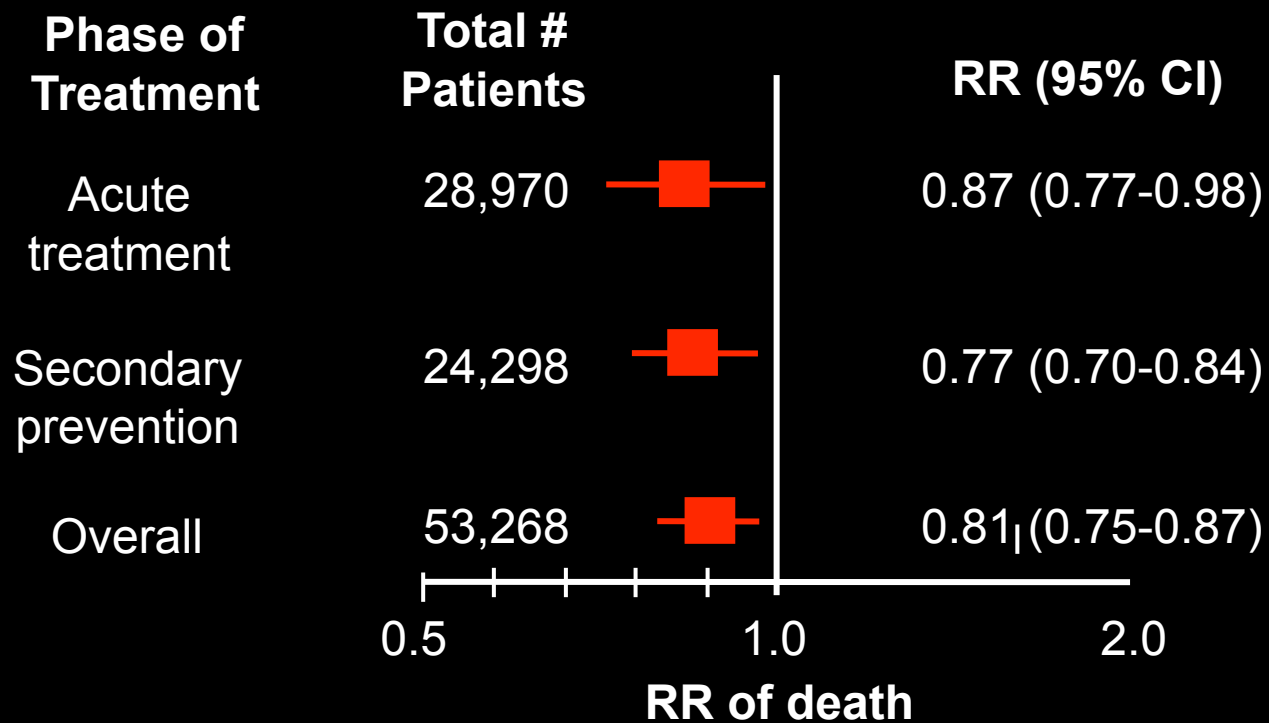
– **Beta-Bloccanti**

– **Statine**

– **ACE Inibitori/Sartanici**

Beta-blocker Evidence

Summary of Secondary Prevention Trials of β -blocker Therapy



β -blocker
better

Placebo
better

CI=Confidence interval, RR=Relative risk

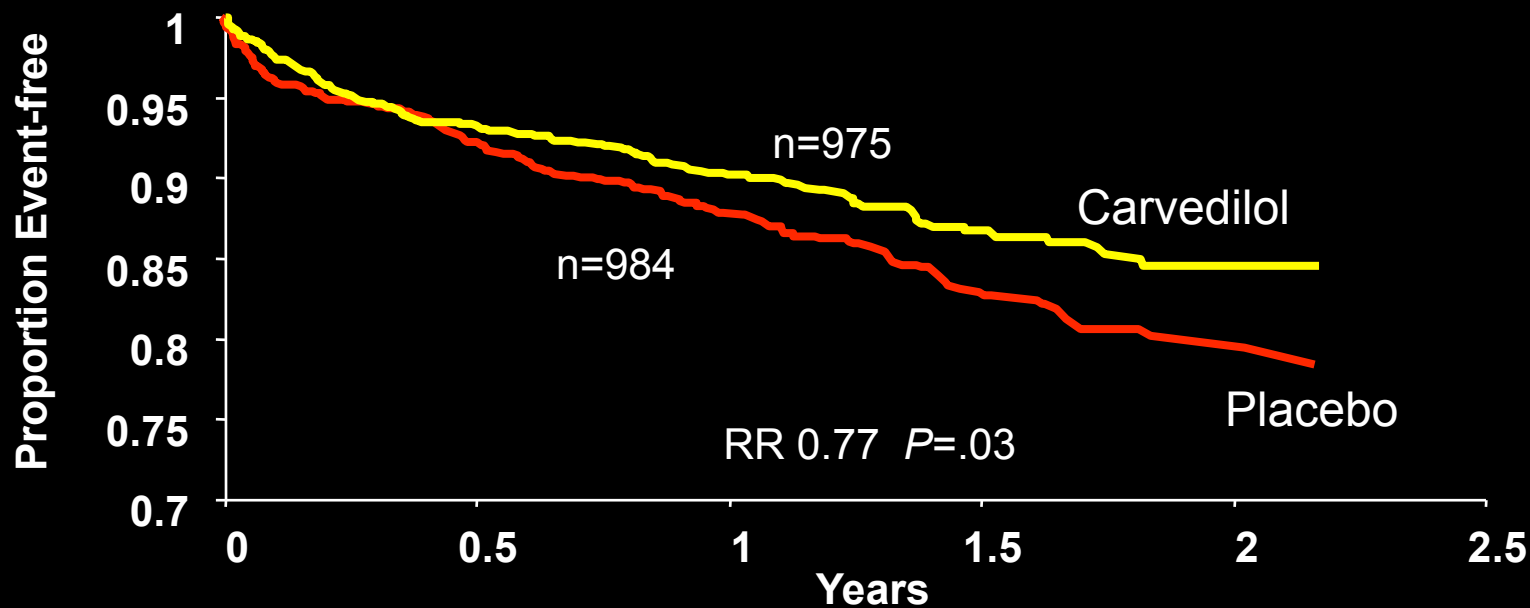
Antman E, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine, 6th ed., Philadelphia, PA: W.B.

Sanders, 2001, 1168.
Pisa, 3-10_09 La prevenzione delle recidive coronariche

Beta-blocker Evidence: Post MI with Left Ventricular Dysfunction

Carvedilol Post-Infarct Survival Control in LV Dysfunction (CAPRICORN)

6,644 patients with LVEF <0.40 after a MI with or without HF randomized to carvedilol or placebo for 24 months



Lancet 2001;357:1385-1390

I PUNTI ESSENZIALI PER LA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE CORONARICHE

– **SOSPENSIONE DEL FUMO**

- **TERAPIA FARMACOLOGICA**

- **Antiaggreganti piastrinici**

- **Beta-Bloccanti**

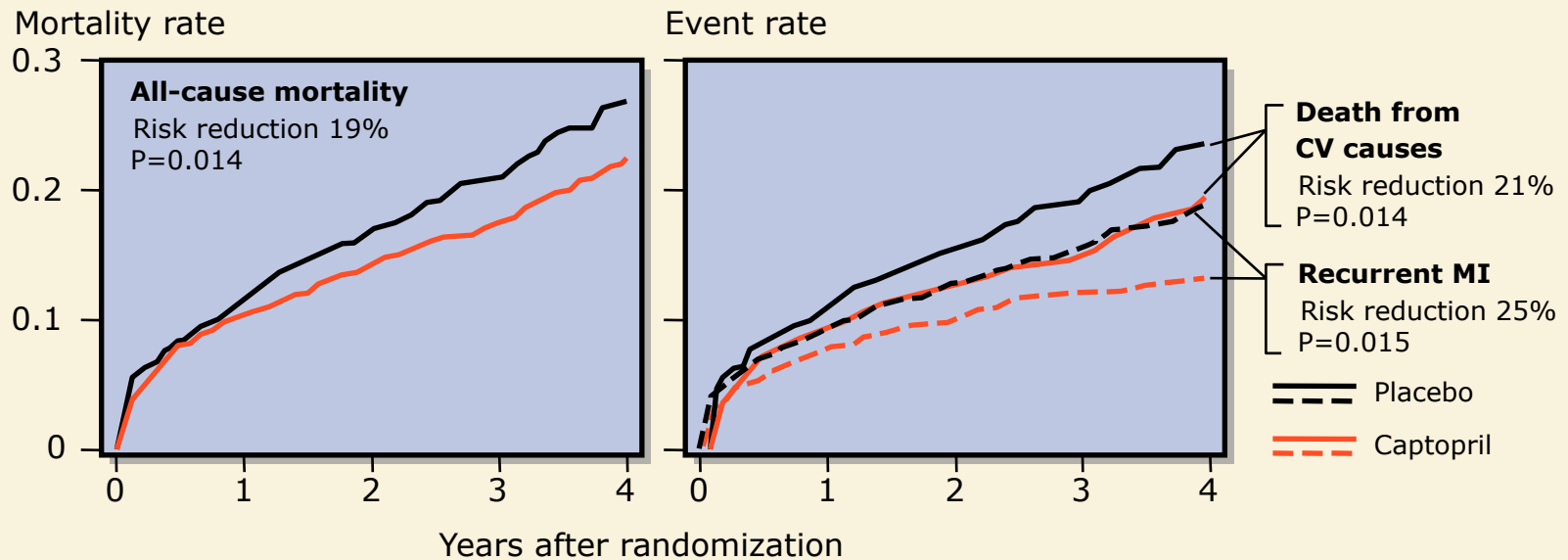
- **ACE Inibitori (Sartanici)**

- **Statine**

SAVE: Survival And Ventricular Enlargement study

Pazienti infartuati con ridotta EF

Mortality and recurrent MI

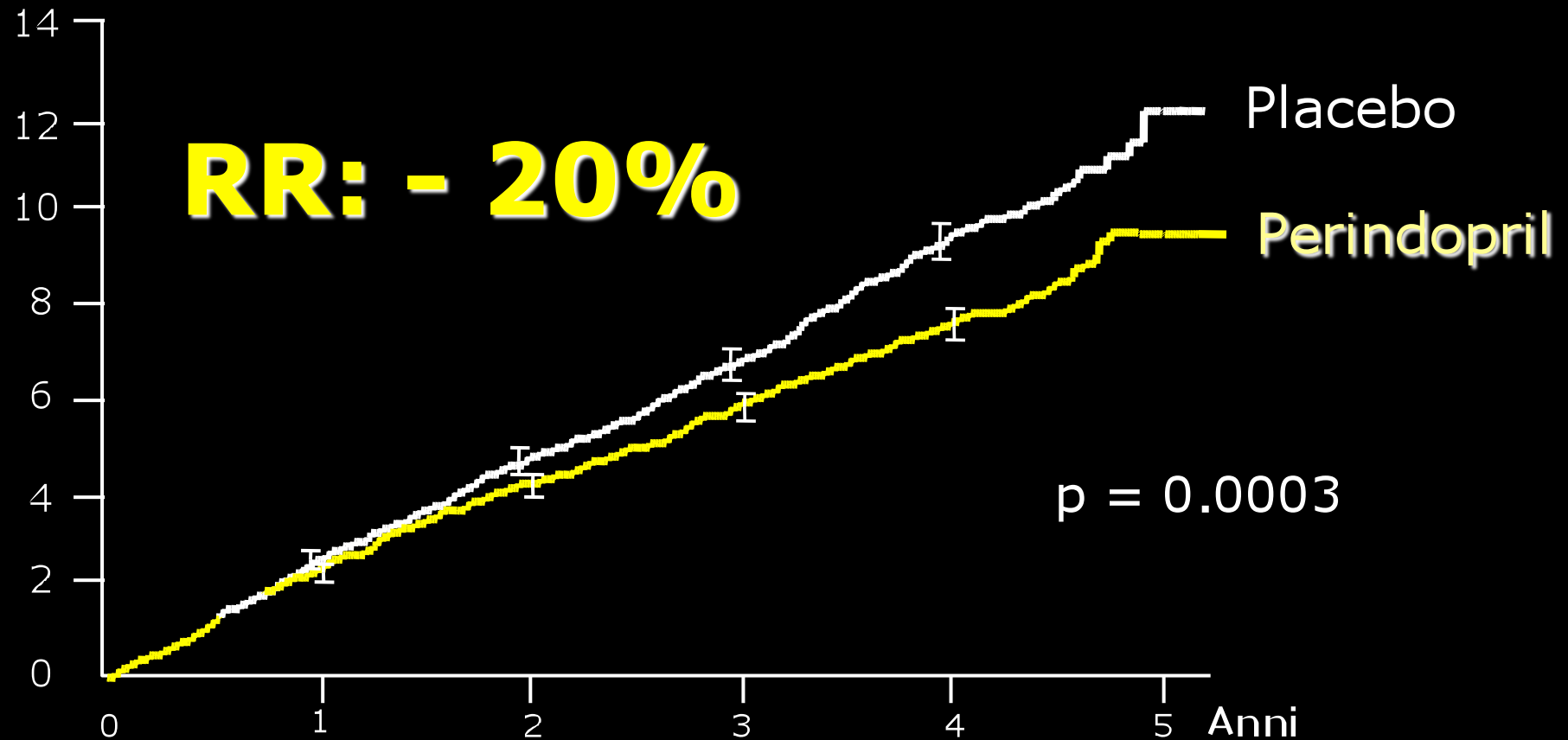


Pfeffer et al. *N Engl J Med* 1992; **327** :669-77.

Endpoint Principale

Studio EUROPA

ACE Inibitore vs Placebo in pazienti coronaropatici



Lancet. 2003; 362: 782

Pisa, 3-10_09 La prevenzione delle recidive coronariche

Inefficace controllo pressorio e rischio cardiovascolare in pazienti ipertesi ed infartuati

Studio INVEST

Subgroup	No. Events/ No. Patients	Event Rate (%)
----------	-----------------------------	-------------------

Diabetes

Absent

<140 mm Hg	775/11491	6.7
≥140 mm Hg	580/4684	12.4

Present

<140 mm Hg	501/4225	11.9
≥140 mm Hg	412/2175	18.9

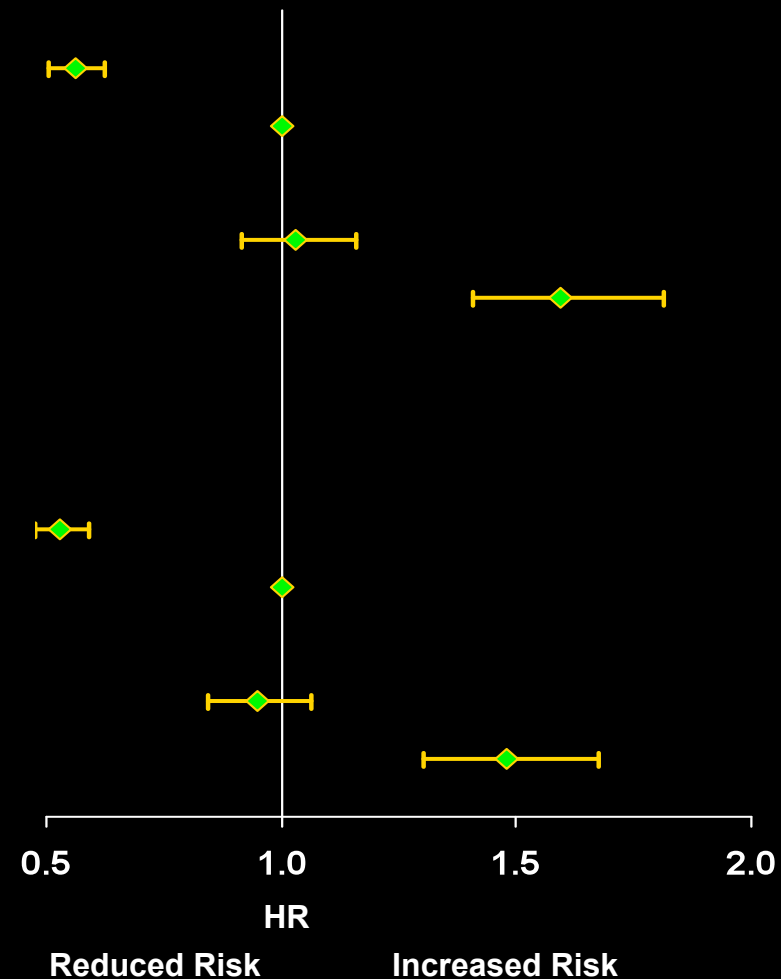
Prior MI

Absent

<140 mm Hg	682/10730	6.4
≥140 mm Hg	574/4627	12.4

Present

<140 mm Hg	594/4986	11.9
≥140 mm Hg	418/2232	18.7



JACC 2006; 47: 547

I PUNTI ESSENZIALI PER LA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE CORONARICHE

– **SOSPENSIONE DEL FUMO**

- **TERAPIA FARMACOLOGICA**

- **Antiaggreganti piastrinici**

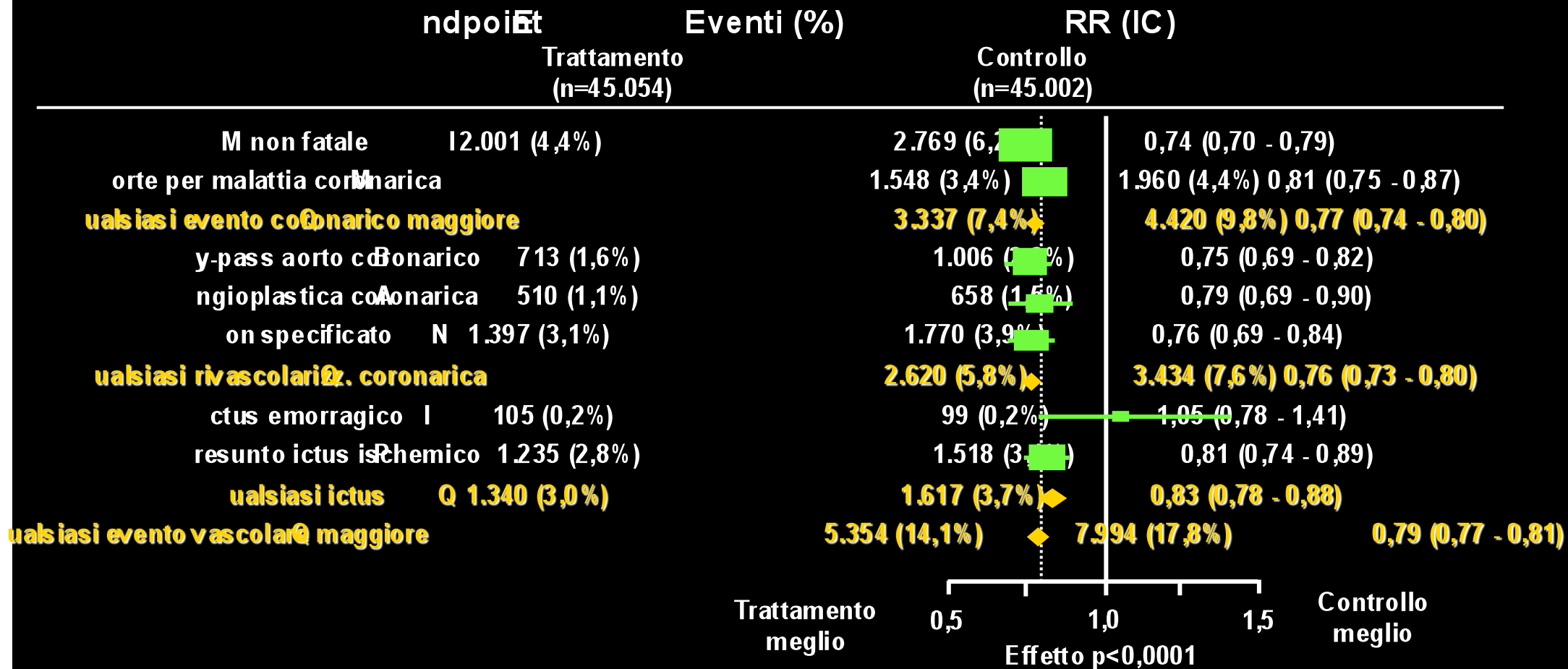
- **Beta-Bloccanti**

- **ACE Inibitori (Sartanici)**

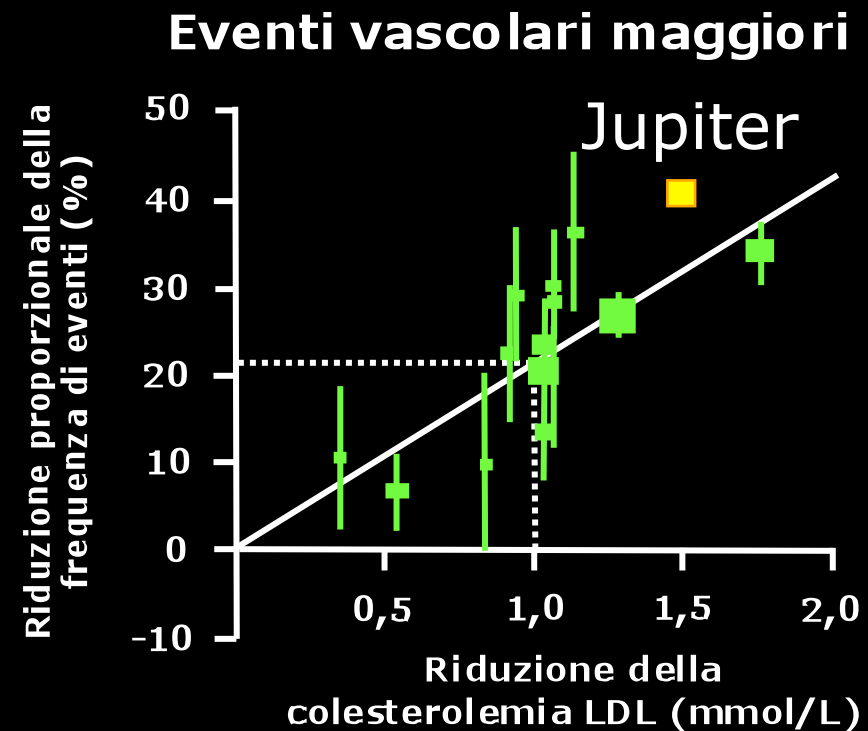
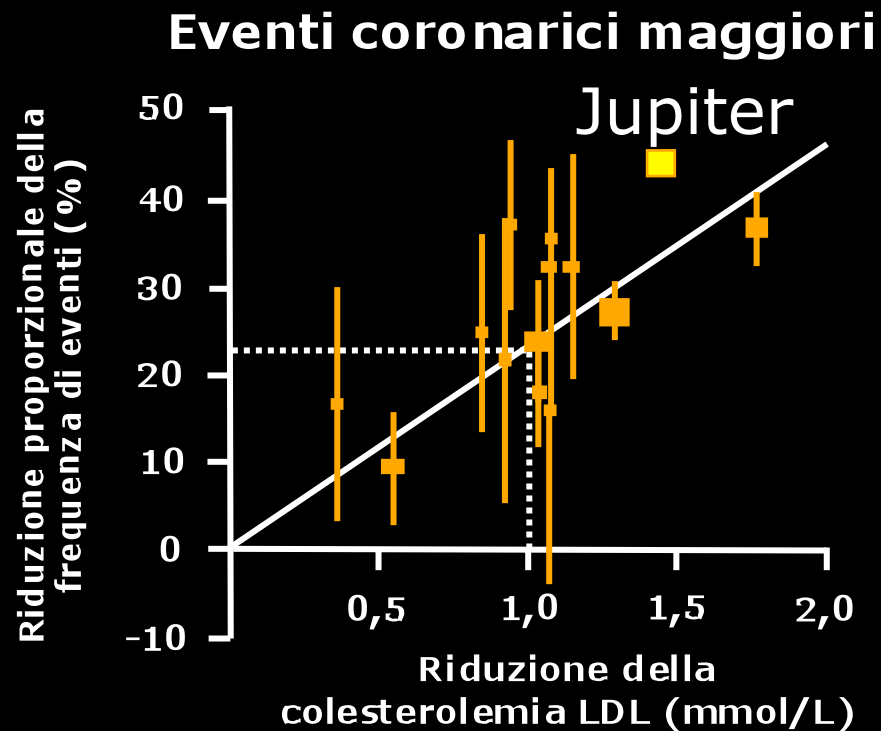
- **Statine**

Riduzione di differenti end-point nei trials con statine.

Meta-analisi di 90.056 pazienti da 14 studi randomizzati controllati in prevenzione secondaria



La riduzione "aggressiva" del LDL-C si associa ad una riduzione proporzionale degli eventi

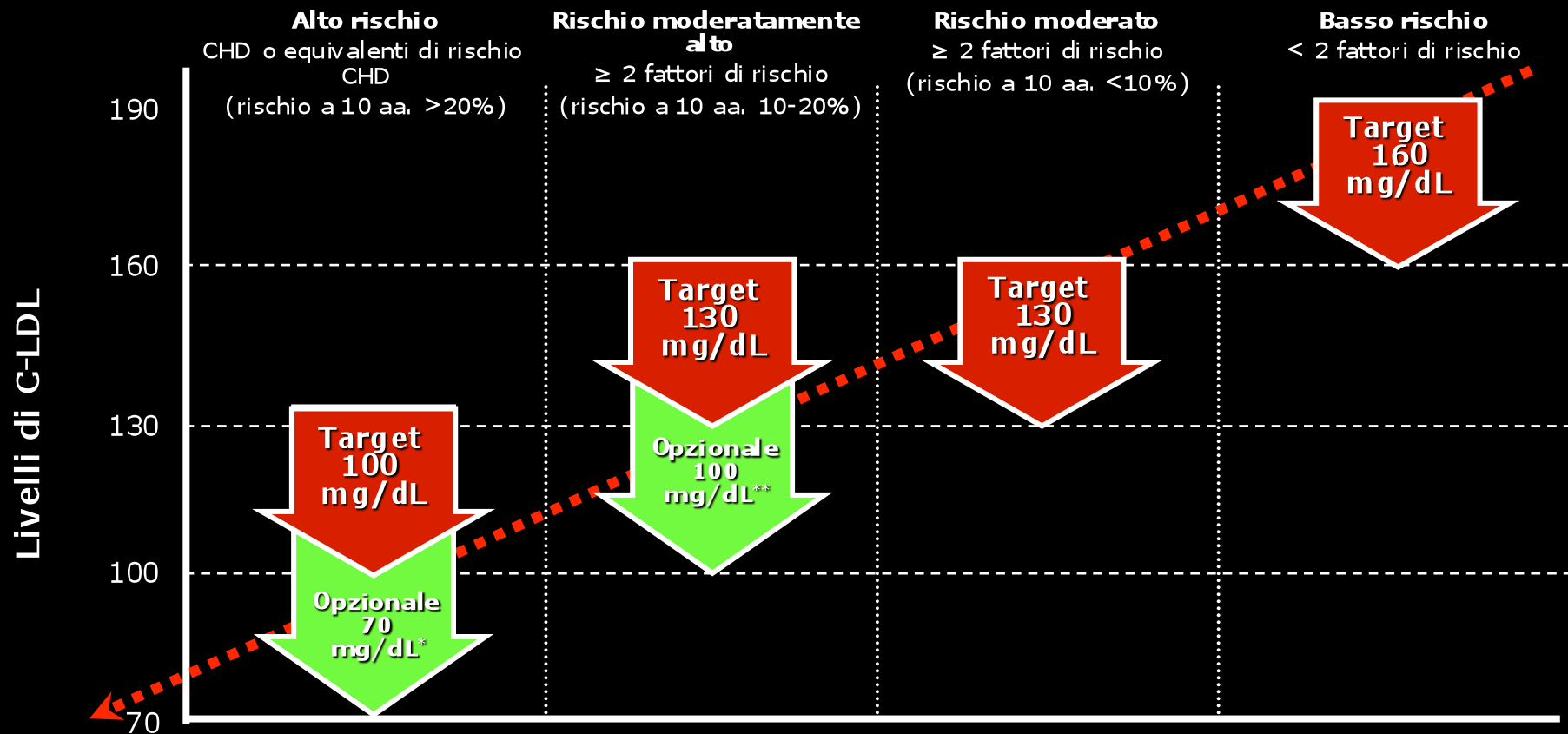


I quadrati rappresentano un singolo studio confrontato verso la riduzione media assoluta di colesterolemia LDL ad 1 anno, con le linee verticali sopra e sotto che corrispondono ad un ES della riduzione non pesata della frequenza di eventi.

Per ogni esito, la linea di regressione (che è forzata per passare dall'origine) rappresenta la riduzione pesata della frequenza di eventi per mmol/L di riduzione di colesterolemia LDL.

NCEP ATP III

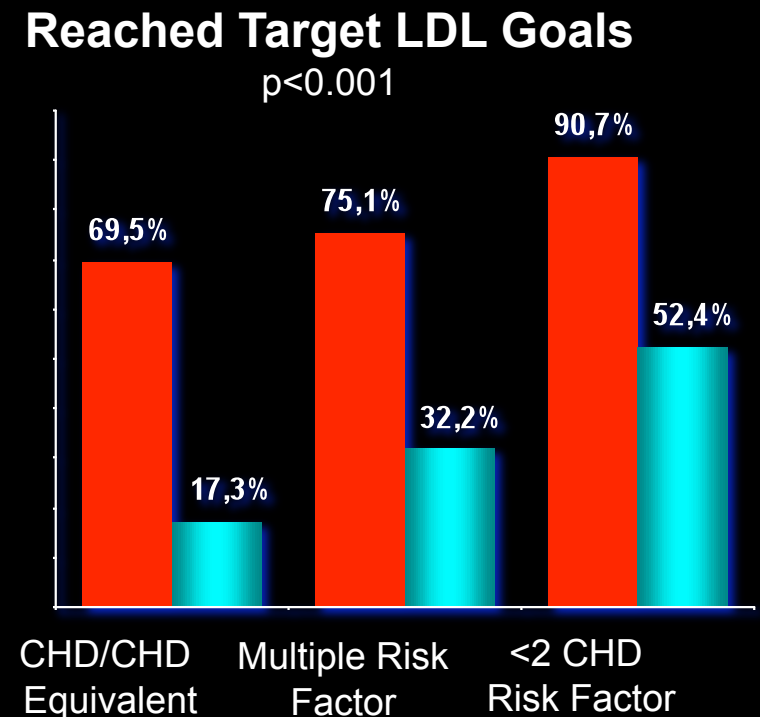
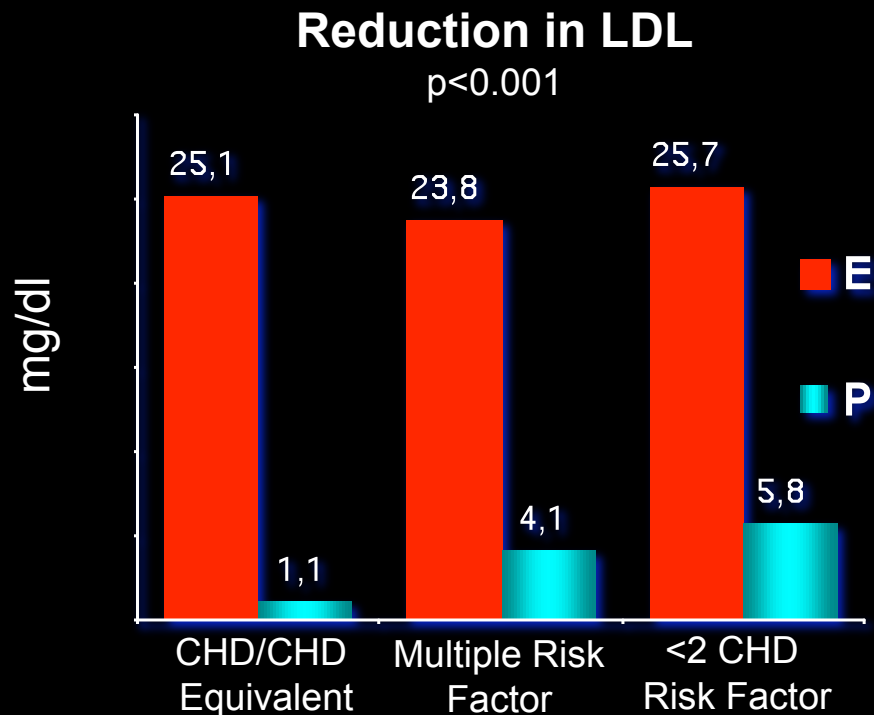
Target per la colesterolemia LDL



* Opzione terapeutica nei pz. a rischio molto alto e nei pz. con TG alti e C-non-HDL < 100 mg/dL;

** Opzione terapeutica.

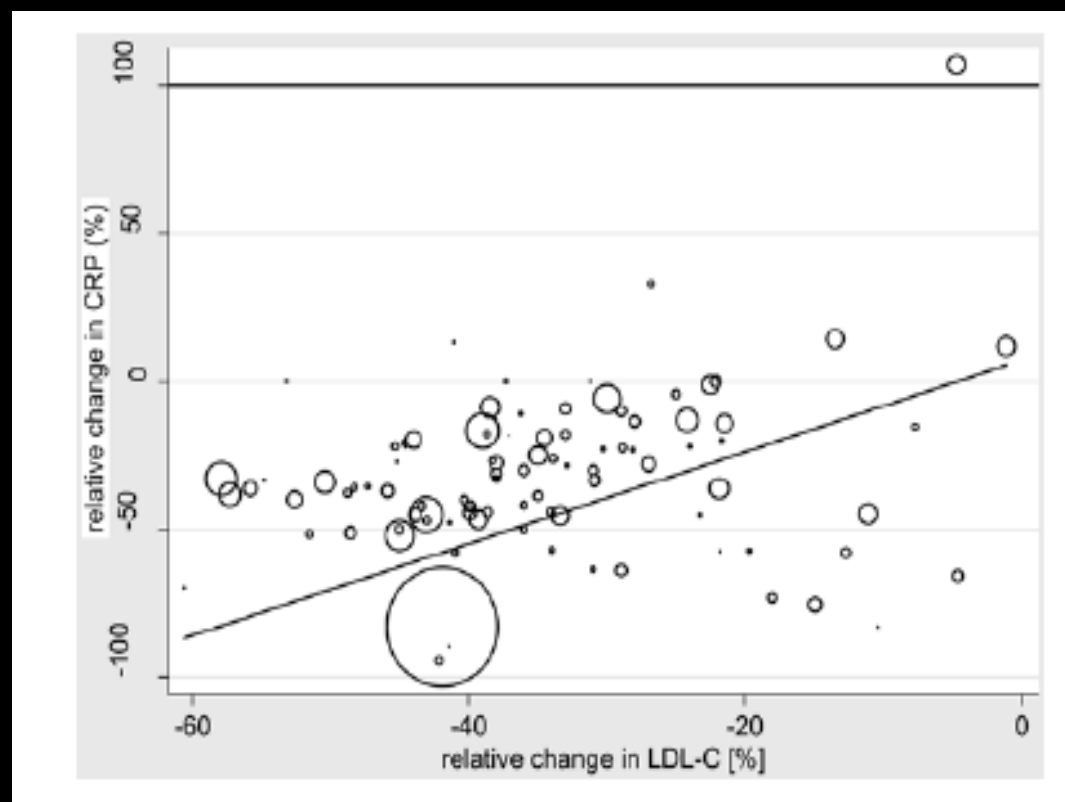
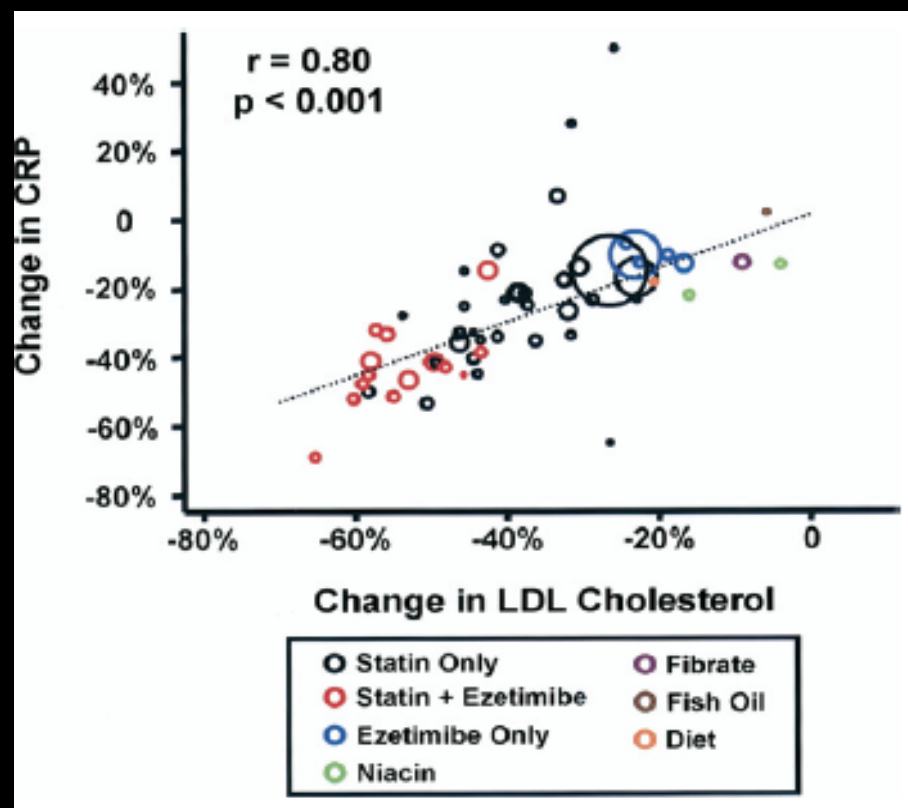
La terapia di combinazione consente di raggiungere il goal terapeutico più facilmente



- Similar results were observed in the CHD/CHD risk equivalent subgroup, the multiple risk factor subgroup, and the <2 CHD risk factor subgroup.
- There were no increases in the frequency of alanine aminotransferase (ALT) ≥ 3 times upper limit of normal (ULN) (0.4% for ezetimibe vs. 0.2% for placebo), aspartate aminotransferase (AST) ≥ 3 times ULN (0.2% vs. 0.1%), or creatine kinase (CK) ≥ 10 times ULN (0 in both groups).

Mayo Clin Proc. 2005; 80: 587

La riduzione della proteina C reattiva è funzione del calo del LDL-C



Kinlay JACC 2007; 49: 2003

Genser Int J Clin Pharmacol Ther. 2008; 46:497

I PUNTI ESSENZIALI PER LA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE CORONARICHE

– SOSPENSIONE DEL FUMO

- **TERAPIA FARMACOLOGICA**

- **Antiaggreganti piastrinici**

- **Beta-Bloccanti**

- **ACE Inibitori (Sartanici)**

- **Statine**

L'INUTILE

- Vitamine E, A, C, Beta Carotene,
- Acido Folico
- Omega 3 PUFA

IL SUPERFLUO Vitamine (E, C, beta carotene)*

Studio HPS



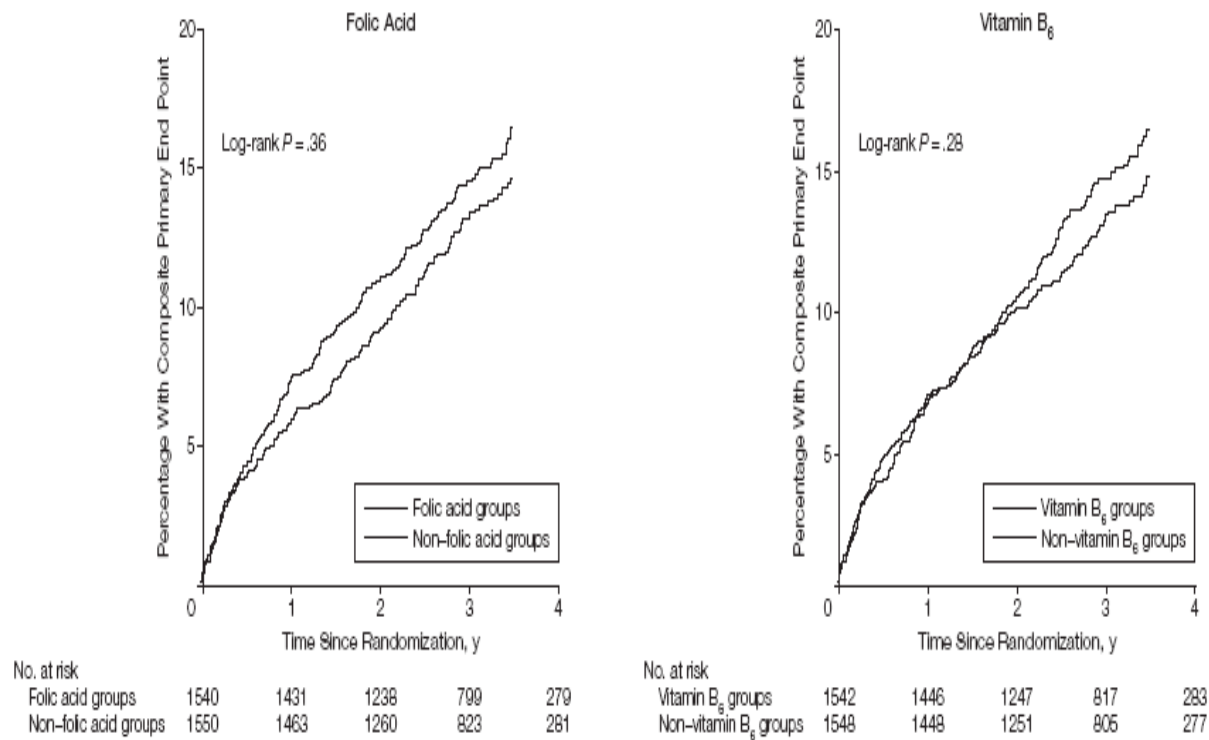
*600 mg E, 250 mg C, 20 mg beta-carotene

Lancet 2002;360: 7

Pisa, 3-10_09 La prevenzione delle recidive coronariche

IL SUPERFLUO L'acido folico e Vit B6 WENBIT TRIAL

Figure 3. Kaplan-Meier Curves for the Composite Primary End Point in the Folic Acid vs Non-Folic Acid Groups and the Vitamin B₆ vs Non-Vitamin B₆ Groups



The composite primary end point consisted of all-cause death, nonfatal acute myocardial infarction, acute hospitalization for unstable angina pectoris, and nonfatal thromboembolic stroke.

IL SUPERFLUO Gli OMEGA-3

Ω 3 Study
N=3804 AMI pts

OMEGA: Secondary end points at one year

End point	Total	Ω -3, n=1919 (%)	Placebo, n=1885 (%)	p
Total death	4.2	4.6	3.7	0.18
Reinfarction	4.3	4.5	4.1	0.63
Stroke	1.1	1.4	0.7	0.07
MACCE (total death, re-MI, stroke)	9.6	10.4	8.8	0.10
Arrhythmic events				
•Total events	0.9	1.1	0.7	0.22
•Resuscitation or DC shock	0.6	0.6	0.6	0.98
•ICD-terminated VT/VF	0.3	0.5	0.1	0.07

Senges J. American College of Cardiology 2009 Scientific Sessions; March 28-31, 2009; Orlando, FL.

the
heart.org
CARDIOLOGY ONLINE

I cambiamenti terapeutici 1999-2009

	¹ GISSI- Prevenzione	Ω 3
ASA	92.2 %	95.6 %
Clopidogrel	—	88.0 %
Statins	4.4 % (46%)*	94.6 %
Betablocker	46.1 %	93.9 %
ACE-Inhibitors	46.0 %	82.9 %

***At study end**

¹Lancet, 1999; 354: 447-55

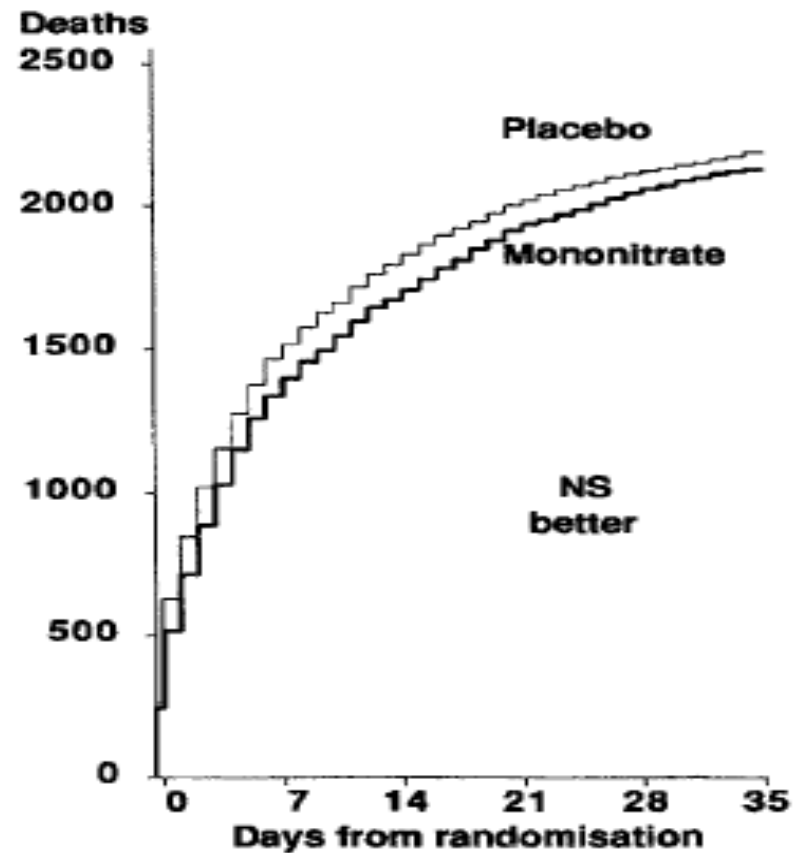
IL SUPERFLUO ... I nitrati Studio ISIS-4

(b) MONONITRATE comparison

Placebo: 2190 / 29032 (7.54%)

Mononitrate: 2129 / 29018 (7.34%)

BENEFIT per 1000: 2.1 (SD 2.2)

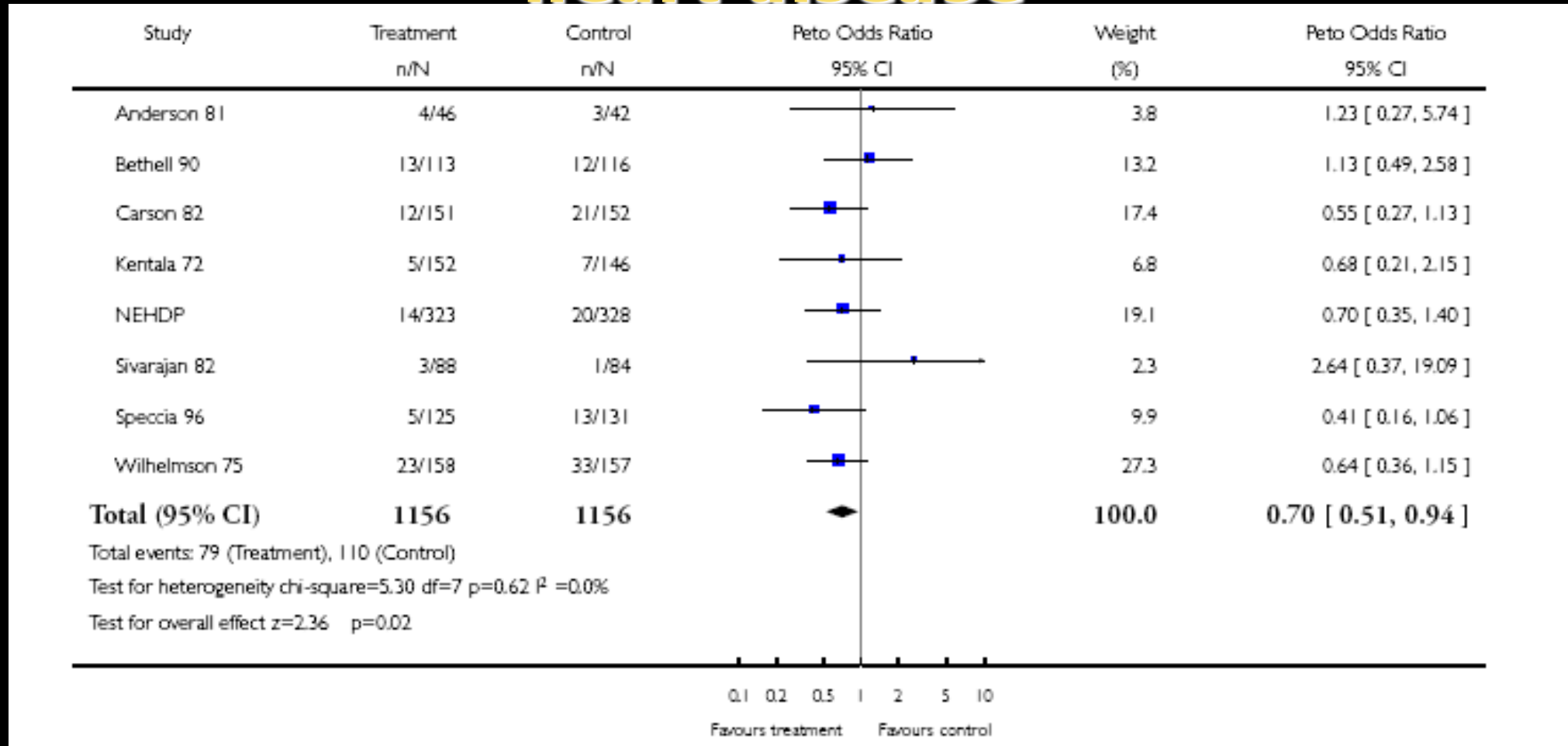


Lancet 1994; 343: 1109-1170

I PUNTI DA COPRIRE

- CAMBIAMENTI DELLO STILE DI VITA
 - FUMO
 - Vitamine E, A, C, Beta Carotene,
 - Acido Folico
 - Omega 3 PUFA
- **ATTIVITA' FISICA**
- TERAPIA FARMACOLOGICA
 1. Statine
 2. Beta-Bloccanti
 3. ACE Inibitori/Sartanici
 4. Antiaggreganti piastrinici

Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease



Cochrane Database Syst Rev. 2001;(1):CD001800