



# PATIENT AND CARDIOVASCULAR RISK

TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

[www.patientandcvr.com](http://www.patientandcvr.com)

Anno X - N. 1, 2018

ISSN 2039-8360

QUANDO IL FENOTIPO NON BASTA.  
LA MEDICINA OLTRE LA EPIDEMIOLOGIA

ASPIRINA:  
120 ANNI E NON SENTIRLI

L'USO DEL FARMACO GENERICO  
NEL PAZIENTE ANZIANO:  
VANTAGGI, CRITICITÀ E... OPPORTUNITÀ

AUTOMISURAZIONE DOMICILIARE DELLA  
PRESSIONE ARTERIOSA NEL PAZIENTE DIABETICO:  
UTILE O... INDISPENSABILE?

IL PROGETTO  
"ZERO EVENTI CARDIO E CEREbroVASCOLARI"



Quando il fenotipo non basta. La medicina oltre la epidemiologia <i>Claudio Borghi</i>	4
Aspirina: 120 anni e non sentirli <i>Massimo Volpe, Giovambattista Desideri</i>	6
L'uso del farmaco generico nel paziente anziano: vantaggi, criticità e... opportunità <i>Giovambattista Desideri</i>	9
Automisurazione domiciliare della pressione arteriosa nel paziente diabetico: utile o... indispensabile? <i>Giovambattista Desideri, Agostino Consoli</i>	15
Il progetto "ZERO EVENTI CARDIO E CEREbroVASCOLARI" <i>Claudio Borghi, Giovambattista Desideri, Lorenzo Ghiadoni, Andrea Ungar</i>	20

#### Editore

SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche  
Via Morimondo, 26 - 20143 Milano  
Tel. 02 58118054 - Fax 02 8322004  
E-mail: [redazione@edizionisinergie.com](mailto:redazione@edizionisinergie.com)  
[www.patientandcvr.com](http://www.patientandcvr.com)  
[www.edizionisinergie.com](http://www.edizionisinergie.com)

**Direttore responsabile** Mauro Rissa

**Direttore scientifico** Claudio Borghi

**Comitato scientifico** Ettore Ambrosioni  
Vittorio Costa  
Ada Dormi  
Claudio Ferri  
Guido Grassi  
Giuseppe Mancina  
Dario Manfellotto  
Enzo Manzato  
Simone Mininni  
Maria Grazia Modena  
Maria Lorenza Muiesan  
Roberto Pontremoli  
Giuseppe Rosano  
Enrico Stocchi  
Stefano Taddei  
Bruno Trimarco  
Paolo Verdecchia  
Augusto Zaninelli

#### Capo redattore

Eugenio Roberto Cosentino

#### Redazione scientifica

SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche

#### Segreteria di redazione

SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche  
[redazione@edizionisinergie.com](mailto:redazione@edizionisinergie.com)

#### Impaginazione

SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche

#### Stampa

Galli Thierry Stampa S.r.l.  
Via Caviglia, 3 - 20139 Milano

#### Tiratura

10.500 copie

Registrazione presso Tribunale di Milano n. 207 del 28-03-2006

*Pubblicazione fuori commercio riservata alla Classe Medica.*

*L'Editore è disponibile al riconoscimento dei diritti di copyright per qualsiasi immagine utilizzata e della quale non si sia riusciti ad ottenere l'autorizzazione alla riproduzione.*

*Nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto, l'Editore non sarà ritenuto responsabile per ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché per eventuali errori, omissioni o inesattezze nella stessa.*

Copyright ©2018 SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche  
Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta senza l'autorizzazione dell'Editore.

# Quando il fenotipo non basta. La medicina oltre la epidemiologia

Claudio Borghi

*Cattedra di Medicina Interna - Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare Università di Bologna. Ospedale Policlinico S.Orsola - Malpighi di Bologna*

Nell'ambito del complesso mondo del rischio cardiovascolare tutte le scelte imperanti si sono basate sul significato prognostico di determinati valori ritenuti in grado di identificare i fenotipi associati con un incremento della probabilità di complicanze fatali e non fatali. Questo approccio è tipico del mondo della ipertensione arteriosa, delle dislipidemie ed in parte del diabete nei quali è possibile identificare un valore soglia al di sopra del quale si ritiene che il rischio cardiovascolare individuale aumenti oltre il livello di guardia e necessiti una attenzione maggiore in termini di strategia di prevenzione. Naturalmente il livello al quale tali valori diventano potenzialmente pericolosi dipende dalle caratteristiche delle diverse popolazioni di pazienti le quali influenzano la scelta del livello soglia e la aggressività dell'intervento in termini di target raccomandati della terapia. Più recentemente la identificazione del profilo di rischio individuale si è arricchita da un approccio spesso multifattoriale che integra il livello del fattore di rischio prevalente (es. pressione arteriosa, colesterolemia LDL, ecc) con quelli concomitanti della definizione di una sorta di score quantificabile che definisce sia la probabilità di eventi che le modalità di combinazione tra modificazioni dello stile di vita e trattamento farmacologico.

La naturale propensione alla categorizzazione del rischio non esclude tuttavia che alle spalle di un valore classificativo si possa identificare una evidente eterogeneità per quanto riguarda il fenotipo individuale. Pazienti con il medesimo valore di pressione arteriosa o di colesterolemia totale o LDL possono riconoscere meccanismi di malattia sostanzialmente diversi che dovrebbero essere identificati con maggiore attenzione per la attuazione di scelte di intervento più efficaci ed economicamente efficienti. Nell'ambito della ipertensione sono stati molti i tentativi di categorizzare i pazienti e proporre scelte terapeutiche individualizzate analoghe a quelle proposte

dalle recenti linea guida NICE.

La demografia, la attivazione neuro-ormonale, la presenza di condizioni concomitanti hanno determinato la stesura di algoritmi di intervento differenziati che però non hanno mai raggiunto la diffusione attesa perchè la loro verifica nei fatti, non si è rivelata tanto efficiente quanto il loro presupposto razionale. Nell'ambito delle dislipidemie, la conoscenza dei meccanismi che contribuiscono a determinare i livelli circolanti di colesterolo LDL potrebbe permettere una identificazione del ruolo specifico dei diversi approcci terapeutici che vanno dalla sintesi, alla espressione recettoriale, all'assorbimento intestinale ed ai meccanismi di contro-regolazione e omeostasi (es. PCSK9) permettendo una identificazione delle modalità di intervento più adeguate.

Oggi la maggioranza delle linee guida propongono interventi correttivi a partire dalla classificazione fenotipica più elementare e ciò fatalmente condiziona una realtà di intervento in cui le soluzioni terapeutiche proposte risultano interamente adeguate solo in una sottopopolazione di pazienti sottoposti a trattamento, mentre esisterà sempre una onerosa "zavorra" di pazienti nei quali la terapia risulta solo parzialmente efficace o inefficace, ma ugualmente impiegata con evidente dispendio di energie.

In pratica, la efficacia generale dell'intervento preventivo nei confronti dei fattori di rischio cardiovascolare appare derivata dalla qualità dei risultati ottenuti solo in una percentuale di pazienti il cui risultato viene utilizzato per proporre un intervento nei confronti del tutto.

Alcune volte questa realtà differenziata appare evidente dalla analisi di sottogruppi degli studi clinici i quali, pur non avendo la dimensione campionaria per soddisfare i criteri statistici canonici permettono di identificare percorsi o soluzioni potenzialmente di grande interesse sul piano della efficienza terapeutica.

Un ulteriore aspetto degno di nota nella interpretazione prudente del ruolo discriminante del fenotipo in ambito preventivo e terapeutico è rappresentato dalla possibilità che alle spalle del medesimo fenotipo identificativo si celino, in realtà, pazienti sostanzialmente diversi in termini di meccanismo di malattia.

Due esempi appaiono dominanti in questo ambito. Il primo quello relativo ai rapporti tra livelli di acido urico e rischio di malattie cardiovascolari. In particolare, poiché i livelli di uricemia possono essere determinati da un eccesso di produzione o da una ridotta escrezione (Fig.1) esistono elementi per immaginare che questo aspetto debba essere preso in considerazione nell'ambito delle scelte terapeutiche. Infatti, mentre l'eccesso di produzione potrebbe giovare di un intervento indirizzato ad inibire i meccanismi di trasformazione biochimica incentrati sulla Xantina-ossidasi (XO-inibitori), i limiti della escrezione potrebbero essere superati mediante l'impiego di farmaci uricosurici.

Nell'ambito del rischio cardiovascolare il meccanismo prevalente potrebbe essere proprio quello della sintesi eccessiva e quindi la sua identificazione potrebbe rappresentare presupposto essenziale per identificare correttamente gli individui con iperuricemia passibili di un intervento terapeutico indirizzato alla prevenzione cardiovascolare. La adozione di una strategia preventiva applicata a tutti i pazienti con eguali livelli di acido

urico (approccio fenotipico) potrebbe avere un risultato terapeuticamente limitato nella popolazione esposta e giustificare le incertezze che ancora esistono circa le modalità di intervento nei confronti della iperuricemia asintomatica al di fuori della malattia gottosa.

Il secondo esempio è quello del ruolo discusso di un altro fattore di rischio cardiovascolare e cioè dei livelli di trigliceridi circolanti che sono stati in una posizione altalenante per molti anni in bilico tra un ruolo come fattori di rischio ed uno come innocenti osservatori del danno generato dalle altre frazioni lipidiche.

In particolare il ruolo dei trigliceridi è stato oggi fortemente rivalutato dalle risultanze di studi di randomizzazione mendeliana che hanno dimostrato come le forme genetiche di ipertrigliceridemia siano in realtà più pericolose del riscontro di bassi livelli di colesterolo HDL.

Tutto ciò ha messo in discussione le motivazioni dei risultati contraddittori degli studi di intervento finalizzati a controllare i livelli di trigliceridi ed ancora una volta la soluzione sembra essere nel superamento del fenotipo attraverso la identificazione, come bersaglio della terapia, solo dei soggetti in cui elevati livelli di TG si associano a bassi livelli di colesterolo HDL i quali rappresentano una popolazione riconducibile ad un substrato certamente "dismetabolico" e passibile di un trattamento specifico che non può essere efficace in tutti gli altri soggetti in cui le modificazioni della trigliceridemia riconoscono cause le più disparate.

Quindi, in conclusione, uno degli aspetti di maggiore rilevanza della medicina moderna è quello di avere compreso in maniera più chiara la importanza della interpretazione meccanicistica della clinica.

Il semplice approccio epidemiologico, di grande rilevanza per la identificazione dell'impatto di variabili demografiche risulta oggi meno discriminante alla luce della molteplicità di meccanismi che possono portare allo stesso fenotipo.

Scopo della medicina del futuro sarà proprio essere in grado di differenziare in maniera il più semplificato possibile la eterogeneità meccanicistica e attraverso tale procedura sarà possibile raggiungere livelli di cura più efficaci e livelli di impegno di risorse più razionali senza ricorrere a tagli arbitrari o interventi aspecifici che oggi sono spesso applicati senza grande successo.



Figura 1

# Aspirina: 120 anni e non sentirli

Massimo Volpe<sup>1</sup>, Giovambattista Desideri<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Cattedra di Cardiologia, Dip. Medicina Clinica e Molecolare, Università di Roma "La Sapienza", IRCCS Neuromed Pozzilli

<sup>2</sup> Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila

L'aspirina, dalla sua scoperta fino ai tempi moderni, è senza dubbio il farmaco più diffusamente utilizzato e se le prospettive di un suo possibile impiego in campo oncologico dovessero nell'imminente futuro trovare conferma ci troveremmo di fronte anche al farmaco più versatile che sia mai stato introdotto nella pratica clinica

Tra le scoperte che maggiormente hanno contribuito a migliorare la vita umana nello straordinario progresso della Medicina nel secolo scorso può essere annoverato a pieno titolo lo sviluppo dell'aspirina. Il filosofo e scrittore spagnolo José Ortega y Gasset nel suo saggio *"La rivolta delle masse"* scriveva già nel lontano 1930: *"Oggi, per l'uomo della strada la vita è più facile, più comoda e più sicura che per i potenti di ieri. A lui importa poco di non essere più ricco del suo vicino, se il mondo intorno a lui gli dà strade, ferrovie, alberghi, un sistema telegrafico, benessere fisico e aspirina"* (1). Dalla registrazione del suo brevetto, avvenuta a Berlino nel 1899, fino ai tempi moderni l'aspirina è senza dubbio il farmaco più diffusamente utilizzato e se le prospettive di un suo possibile impiego in campo oncologico dovessero nell'imminente futuro trovare conferma ci troveremmo di fronte anche al farmaco più versatile che sia mai stato introdotto nella pratica clinica.

L'introduzione in commercio dell'aspirina ha progressivamente modificato il panorama della terapia medica, prima come farmaco antinfiammatorio per il trattamento delle malattie reumatiche e/o dolorose (Fig. 1), poi come cardine delle strategie di prevenzione cardiovascolare. Tutte le linee guida internazionali ne raccomandano l'uso in chi ha già avuto un evento cardiovascolare. L'assunzione di aspirina a basse dosi, infatti, riduce mediamente di un quinto gli eventi cardiovascolari (infarto miocardico non-fatale, ictus non-fatale e morte per cause vascolari) nei pazienti con pregresso infarto miocardico, ictus o attacco ischemi-

co transitorio. In termini assoluti si tratta di una riduzione dell'incidenza annuale di eventi non fatali pari a circa 10-20 per 1000 pazienti con una riduzione più contenuta, ma comunque significativa, della mortalità per cause vascolari (2). In questi pazienti il beneficio netto derivante dall'assunzione di aspirina in termini di protezione cardiovascolare viene solo minimamente inficiato dall'aumento del rischio emorragico, soprattutto rappresentato dai sanguinamenti gastrointestinali, in quanto questo rischio è nettamente inferiore, in media dalle 20 alle 50 volte, rispetto alla riduzione degli eventi cardio- e cerebrovascolari (2). Un'ulteriore conferma del vantaggio protettivo dell'aspirina a basse dosi in prevenzione secondaria deriva dalla dimostrazione di un aumento di circa il 40% del rischio di infarto miocardico non fatale o di morte per cause cardiovascolari in caso di discontinuazione dell'as-



Figura 1



Quando si tratta di impostare una strategia di prevenzione delle recidive cardiovascolari l'uso dell'aspirina è fuori discussione.

sunzione di aspirina (3). Quando si tratta di impostare una strategia di prevenzione delle recidive cardiovascolari l'uso dell'aspirina è, quindi, fuori discussione. Le evidenze sull'uso dell'aspirina in prevenzione primaria sono, invece, meno definite come si evince dalla non completa concordanza delle linee guida internazionali che ora raccomandano e ora sconsigliano l'uso di aspirina in chi non ha mai avuto un evento cardiovascolare (4). Invero, le informazioni ad oggi disponibili sull'uso dell'aspirina in prevenzione cardiovascolare non consentono di proporre una raccomandazione dicotomica: da un lato una chiara indicazione in prevenzione secondaria e dall'altra una raccomandazione a non utilizzare aspirina in prevenzione primaria. Una via pratica per la risoluzione del dibattito sull'utilizzo dell'aspirina in prevenzione primaria è quella di cercare di identificare il beneficio clinico netto, ossia di prevedere se nel paziente che abbiamo di fronte vi siano ragionevoli probabilità di determinare un beneficio piuttosto che un danno (4).

La base di partenza non può che essere il livello di rischio del paziente. Il rischio cardiovascolare deve essere visto, infatti, come un continuum, passando dalla prevenzione primaria in soggetti giovani totalmente sani alla prevenzione primaria nei soggetti ad alto rischio ed infine alla prevenzione secondaria (Fig. 2). Non vi è, infatti, alcuna evidenza che suggerisca una possibile discontinuità degli effetti dell'aspirina e, quindi, un rigido schematismo di non indicazione o, all'opposto, di indicazione all'uso di questo farmaco in prevenzione primaria o secondaria, rispettivamente. La soglia di rischio, secondo quanto suggerito da un documento di consenso realizzato da 7 Società Scientifiche nazionali che si occupano di prevenzione cardiovascolare (5), congiuntamente con il Working Group on Thrombosis dell'ESC (6), è ragionevolmente rappresentata da un rischio di eventi cardiovascolari maggiori (morte, infarto miocardico e ictus)  $\geq 2/100$  pazienti-anno, secondo le stime di rischio più accurate e specifiche per ogni paese. Tutti i pazienti con un rischio cardiovascolare uguale o

maggiore a tale soglia dovrebbero essere considerati eleggibili alla terapia con aspirina. Nei soggetti con un rischio cardiovascolare intermedio la decisione di iniziare la terapia con aspirina dovrebbe essere affidata alla valutazione individuale del medico circa le altre comorbidità del paziente, in primis il rischio emorragico, e alle sue preferenze (5). Il livello di soglia di rischio  $\geq 2/100$  pazienti-anno corrisponde approssimativamente ad un rischio Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) del 7-10% a 10 anni ed è sufficientemente conservativo per ipotizzare un beneficio cardiovascolare netto.

La possibilità che l'assunzione di aspirina possa determinare nel lungo termine benefici aggiuntivi in ragione di una riduzione delle morti non cardiovascolari, come quelle per neoplasia (7,8,9), rafforza queste raccomandazioni in attesa dei dati definitivi che forniranno gli studi clinici randomizzati in corso. Invero, le evidenze attualmente disponibili non sono tali da poter raccomandare l'impiego dell'aspirina a basse dosi in prevenzione primaria in pazienti a rischio intermedio per cancro del colon-retto (ad esempio adulti di 50-70 anni con storia familiare, ma in assenza di patologie ereditarie, quali la sindrome di Lynch e la poliposi adenomatosa familiare, e di malattie infiammatorie croniche intestinali). Tuttavia, le evidenze di un possibile effetto chemiopreventivo di aspirina si vanno facendo sempre più convincenti e non appare certamente imprudente considerare questa potenzialità protettiva nell'attenta valutazione del rapporto rischi/benefici sull'uso dell'aspirina in prevenzione primaria (7,8,9).

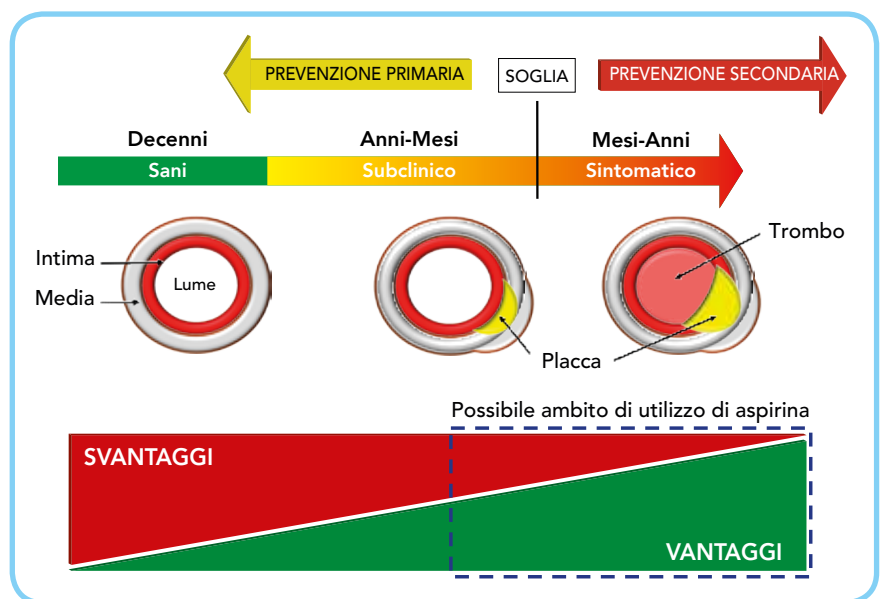


Figura 2

L'USPSTF raccomanda di usare aspirina a basse dosi per la prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari e - per la prima volta in una raccomandazione ufficiale - del cancro del colon-retto.

A questo riguardo, la pubblicazione su *Annals of Internal Medicine* della revisione da parte della United States Preventive Services Task Force (USPSTF) delle raccomandazioni del 2009 sull'uso dell'aspirina in prevenzione cardiovascolare primaria e di quelle del 2007 sull'uso dell'aspirina e dei farmaci antinfiammatori non steroidei per la prevenzione del cancro del colon-retto ha probabilmente segnato l'inizio di una nuova era nell'ambito della prevenzione oncologica (10). L'USPSTF raccomanda, infatti, di usare aspirina a basse dosi per la prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari e - per la prima volta in una raccomandazione ufficiale - del cancro del colon-retto. L'indicazione (evidenza di grado B) riguarda i soggetti di età compresa tra 50 e 59 anni con un rischio di eventi cardiovascolari a 10 anni >10%, che non presentino un aumentato rischio di sanguinamento, che abbiano un'aspettativa di vita di almeno 10 anni e che siano disposti ad assumere aspirina per almeno 10 anni. Il trattamento con aspirina potrebbe essere previsto anche per gli individui che pongono maggiore attenzione ai possibili effetti preventivi di aspirina rispetto al potenziale rischio emorragico (evidenza di grado C) (10).

Le evidenze attualmente disponibili non sono invece sufficienti, secondo gli estensori delle raccomandazioni dell'USPSTF, per una adeguata analisi del rapporto costi/benefici sull'uso di aspirina per la prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari e del cancro del colon-retto in individui di età inferiore ai 50 anni o superiore ai 70 anni (10). Lo statement della USPSTF ribadisce, quindi, l'importanza di una attenta valutazione del rapporto costi/benefici quando si decide di utilizzare aspirina in prevenzione primaria cardiovascolare ed oncologica e sottolinea l'opportunità che l'uso di aspirina, quando raccomandato, venga iniziato precocemente per sfruttare appieno le potenzialità di questo farmaco in termini di prevenzione del cancro del colon-retto oltre che delle malattie cardiovascolari (10). Tutte le raccomandazioni sull'aspirina in prevenzione primaria andrebbero ristrette alle basse dosi in ragione della saturabilità degli effetti preventivi cardiovascolare ed oncologico per dosaggi di farmaco compresi tra 75 e 100 mg/die (8) e dell'impatto significativo che anche piccoli incrementi di dose sem-

A centoventi anni dalla sua scoperta l'aspirina è ancora un farmaco di riferimento in prevenzione cardiovascolare con la fondata prospettiva che presto il campo di applicazione clinica di questo farmaco possa ampliarsi verso orizzonti, quali la prevenzione oncologica, fino ad un recente passato neanche lontanamente immaginabili.

brerebbero poter avere sulle complicanze emorragiche gastro-enteriche (11).

A centoventi anni dalla sua scoperta l'aspirina è ancora un farmaco di riferimento in prevenzione cardiovascolare con la fondata prospettiva che presto il campo di applicazione clinica di questo farmaco possa ampliarsi verso orizzonti, quali la prevenzione oncologica, fino ad un recente passato neanche lontanamente immaginabili.

#### Bibliografia

1. La rivolta delle masse. Ortega y Gasset José. Edizioni SE 2001.
2. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009 May 30;373(9678):1849-60.
3. Rodríguez LA, Cea-Soriano L, Martín-Merino E, et al. Discontinuation of low dose aspirin and risk of myocardial infarction: case-control study in UK primary care. *BMJ*. 2011 Jul 19;343:d4094. doi: 10.1136/bmj.d4094.
4. Desideri G, Volpe M. Documento di consenso e raccomandazioni per la prevenzione cardiovascolare in Italia 2018: terapia antiplateletica. *G Ital Cardiol* 2018;19(2 Suppl 1):58S-60S.
5. Volpe M, Abrignani MG, Borghi C, et al. La terapia con aspirina nella prevenzione cardiovascolare primaria. Documento di consenso intersocietario italiano. *G Ital Cardiol* 2014;15:442-51.
6. Halvorsen S, Andreotti F, ten Berg JM, et al. Aspirin therapy in primary cardiovascular disease prevention: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:319-27.
7. Thun MJ, Jacobs EJ, Patrono C. The role of aspirin in cancer prevention. *Nat Rev Clin Oncol* 2012;9:259-67.
8. Patrignani P, Patrono C. Aspirin and cancer. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:967-76.
9. Patrono C. The multifaceted clinical readouts of platelet inhibition by low-dose aspirin. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:74-85.
10. Bibbins-Domingo K. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2016;164:836-45.
11. Patrono C, Collier B, Dalen JE, et al. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects. *Chest* 2001;119(1 Suppl):39S-63S.



# L'uso del farmaco generico nel paziente anziano: vantaggi, criticità e... opportunità

Giovambattista Desideri

UO Geriatria, Università degli Studi dell'Aquila, Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente

In un sistema a risorse limitate il farmaco generico si viene a configurare oggi più che mai come una risorsa preziosa per implementare in modo sostenibile la gestione delle patologie croniche

Nel corso degli ultimi decenni il nostro Paese è andato incontro ad un profondo cambiamento della sua struttura demografica a causa del progressivo invecchiamento della popolazione. In Italia, così come nella maggior parte dei Paesi sviluppati, la durata media della vita all'inizio del Terzo Millennio ha raggiunto valori che fino ai primi anni del '900 erano inimmaginabili (1). Negli ultimi cento anni la quota degli ultrasessantacinquenni si è quasi triplicata (da 6.1% a 17.7%) e nell'arco di cinquant'anni arriverà presumibilmente a rappresentare circa il 34% della popolazione totale, una percentuale quasi doppia rispetto a quella attuale. Con una speranza di vita alla nascita di 82.7 anni, l'Italia si colloca al secondo posto tra i paesi dell'Unione europea (dietro alla Spagna), con due anni in più rispetto alla media europea. La speranza di vita è aumentata di 2.8 anni tra il 2000 e il 2015. Parallelamente a questa transizione demografica si è verificato un cambiamento nosografico caratterizzato dalla diminuzione delle patologie infettive e carenziali e dalla concomitante espansione delle patologie cronico-degenerative che oggi nel mondo occidentale rappresentano la principale causa di mortalità, morbidità e disabilità.

L'attuale disponibilità di trattamenti efficaci e ben tollerati per la gestione della larga maggioranza delle patologie cronico-degenerative è certamente uno dei principali determinanti dei guadagni in termini di sopravvivenza otte-

nuti negli ultimi decenni e del miglioramento dello stato di salute nella nostra popolazione. Questi risultati, non poco incoraggianti, sarebbero suscettibili di un ulteriore miglioramento semplicemente implementando l'uso delle risorse terapeutiche attualmente disponibili. Le disparità legate alle condizioni socioeconomiche, tuttavia, possono rappresentare un ostacolo all'implementazione dell'assistenza sanitaria. Nel nostro Paese ancora oggi chi possiede un livello di istruzione elevato ha una speranza di vita alla nascita di quattro anni superiore rispetto a chi non ha completato l'istruzione secondaria. Ecco allora che in un sistema a risorse limitate il farmaco generico si viene a configurare oggi più che mai come una risorsa preziosa per implementare in modo sostenibile la gestione delle patologie croniche. Perché, è bene precisarlo, i farmaci generici sono "farmaci veri" ed il fatto che siano "a buon mercato" rappresenta un valore aggiunto e non una connotazione pregiudiziale.

## Il farmaco generico e la gestione appropriata delle patologie dell'anziano

La cura delle malattie croniche e "ultra-croniche" dell'anziano è fondata su alcuni principi che spesso il medico persegue in totale autonomia, senza che questi principi siano stati teorizzati o codificati da specifiche raccomandazioni e/o linee guida. La maggior parte degli studi cli-

Tra i principi cardini dell'appropriatezza rientra, quindi, anche il corretto impiego delle risorse: i costi devono essere sostenibili sia dal sistema Paese sia dai cittadini.

nici su cui poggiano le linee guida, infatti, sono stati condotti analizzando gli effetti di uno specifico trattamento per una specifica patologia e non di plurimi trattamenti per diverse condizioni morbose simultaneamente presenti. Non appare inutile sottolineare, inoltre, come gli anziani siano stati sovente esclusi dai trial clinici da cui le linee guida sono state derivate (2). Allorquando il medico prescrive una terapia o un accertamento diagnostico ad un paziente anziano attua in modo automatico atti decisionali che comunque devono essere necessariamente riferiti al principio dell'appropriatezza che sostanzialmente si riassume nell'individuazione dell'intervento terapeutico giusto da somministrare al paziente giusto, nel momento giusto ed al costo giusto. Tra i principi cardini dell'appropriatezza rientra, quindi, anche il corretto impiego delle risorse: i costi devono essere sostenibili sia dal sistema Italia sia dai cittadini. Invero, da anni in Italia contenere i costi dell'assistenza sanitaria rappresenta un obiettivo prioritario, che si inserisce nel più ampio impegno per la riduzione dell'elevato debito pubblico. Nel nostro Paese l'assistenza sanitaria pubblica copre tutti i cittadini e gli stranieri residenti e pertanto, in linea di principio, offre servizi sanitari all'intera popolazione. Circa un quarto della spesa sanitaria, tuttavia, è a diretto carico del paziente, contro la media dell'Unione Europea del 15 %. L'aumento della compartecipazione al costo dei farmaci in molte regioni è diventato una strategia comune per contenere la spesa pubblica e per ottenere prescrizioni più appropriate. E' evidente, quindi, che i farmaci generici rappresentano una risorsa terapeutica funzionale ad una gestione appropriata delle malattie croniche che affliggono la popolazione geriatrica in quanto consentono di estendere in modo sostenibile l'ambito di applicazione delle diverse strategie di prevenzione. Invero, nel nostro Paese la percentuale di prescrizione di generici è inspiegabilmente inferiore alla media di altri Paesi europei (Germania, Francia, Inghilterra), pur dotati di sistemi sanitari pubblici a carattere solidaristico come il nostro: nel 2015 si attestava all'11% della spesa farmaceutica e al 19 % dei consumi con non trascurabili disparità regionali nelle modalità di prescrizione e di consumo dei farmaci generici, che sembrano derivare soprattutto da diversi si-

il farmaco equivalente, o generico, è un medicinale che, oltre a contenere nella propria formulazione la stessa quantità di principio attivo, ha anche una bioequivalenza, dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità, con un altro medicinale di riferimento ("di marca" o "griffato" o "brand") con brevetto scaduto.

stemi di monitoraggio delle autorità sanitarie locali e da preferenze culturali (3). Invero, la genericazione di un farmaco di documentata efficacia terapeutica rappresenta non già l'inizio della sua fine ma l'inizio di una sua seconda giovinezza al servizio dei pazienti e della collettività. Il farmaco generico è il "farmaco anziano" che nel corso della sua vita "griffata" ha consentito a migliaia di medici di sviluppare esperienza e competenze che sarebbe un peccato disperdere semplicemente perché è scaduto il brevetto.

#### **I vantaggi dell'uso del farmaco generico nell'anziano**

Il requisito indispensabile di un prodotto farmaceutico è che funzioni. Per quanto banale possa essere questa affermazione, è indubbio che nell'immaginario collettivo il farmaco generico viene sovente percepito come un prodotto meno efficace del corrispettivo brand, da guardare con la stessa diffidenza con cui si guardano le imitazioni dei marchi più blasonati della moda. Invero, il farmaco equivalente, o generico, è un medicinale che, oltre a contenere nella propria formulazione la stessa quantità di principio attivo, ha anche una bioequivalenza, dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità, con un altro medicinale di riferimento ("di marca" o "griffato" o "brand") con brevetto scaduto. A conferma di ciò, le evidenze scientifiche dimostrano in modo convincente la piena equivalenza tra farmaci generici e farmaci brand nel trattamento delle malattie cardiovascolari (Fig. 1) (4). *Un medicinale equivalente (generico) - sottolinea l'Agenzia Italiana del Farmaco - è una copia di un medicinale autorizzato per il quale si sia concluso il periodo di "data protection" previsto dalla normativa, vale a dire il periodo di tempo, che dura in genere 10 anni, in cui il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale di riferimento (di marca o brand) può far valere il diritto di proprietà intellettuale sui dati di sicurezza e di efficacia del medicinale, al fine di rientrare nei costi sostenuti per gli studi di ricerca e sviluppo, necessari per la messa a punto del medi-*

nale innovativo (5). Il farmaco generico, quindi, è un farmaco che deve avere i medesimi requisiti di efficacia e sicurezza del farmaco originatore ma che può avere un prezzo molto più competitivo. Queste caratteristiche rendono particolarmente vantaggioso in termini di rapporto costi/benefici l'uso del farmaco generico nella popolazione geriatrica nella quale la necessità di politerapie legate a frequenti comorbidità si deve confrontare con disponibilità economiche non di rado modeste. Non sorprende che l'aderenza, presupposto fondamentale del successo di ogni strategia terapeutica, si riduca progressivamente al crescere della quota di contribuzione di cui il paziente deve farsi carico nell'approvvigionamento dei farmaci (Fig. 2) (6). All'opposto, un'analisi retrospettiva effettuata utilizzando i database amministrativi di 5 Unità Sanitarie Locali nella Regione Lombardia relativi a quasi quattro milioni di individui ha dimostrato in modo convincente la migliore compliance e la migliore persistenza per i farmaci generici rispetto ai farmaci brand in diverse aree terapeutiche (8). I risultati di questa ricerca suggeriscono chiaramente come un uso più esteso dei farmaci generici nel nostro Paese, in linea con quanto ormai consolidato con altri Paesi europei, potrebbe avere importanti ricadute sulla gestione terapeutica di molte patologie che oggi rap-

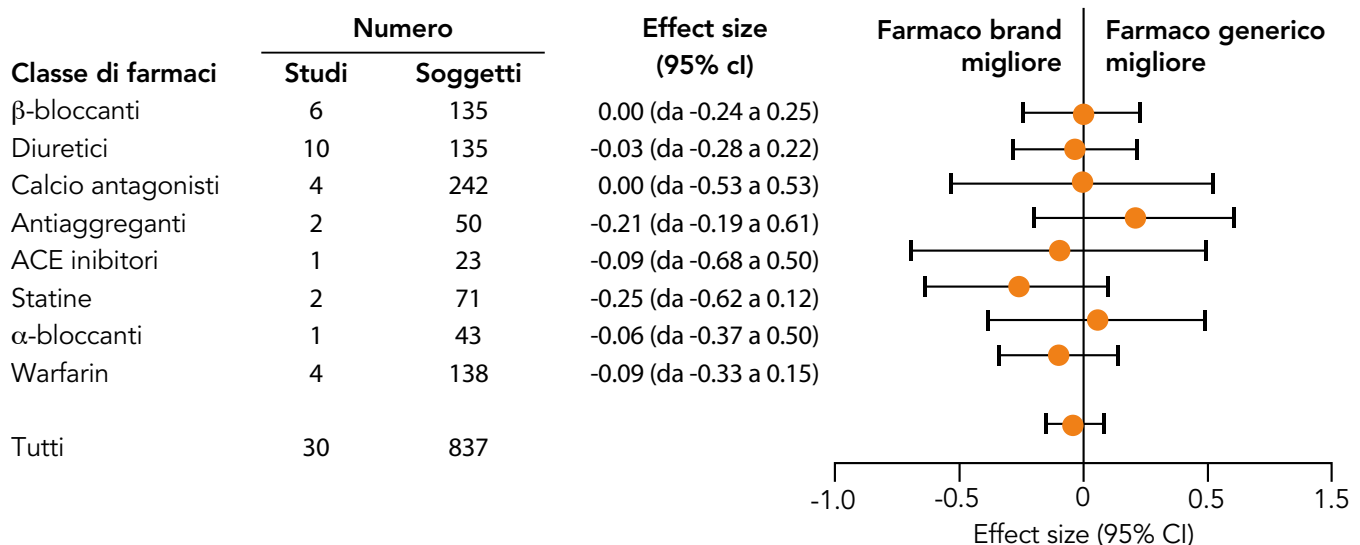
È innegabile che il farmaco generico rappresenta uno strumento di equità sociale che consente di estendere le varie strategie preventive e terapeutiche alle fasce di popolazioni più vulnerabili perché biologicamente e/o economicamente fragili.

presentano una importantissima fonte di spesa e che, soprattutto, impattano drammaticamente sullo stato di salute dei pazienti. In questa ottica è innegabile che il farmaco generico rappresenta uno strumento di equità sociale che consente di estendere le varie strategie preventive e terapeutiche alle fasce di popolazioni più vulnerabili perché biologicamente e/o economicamente fragili. Il tutto, ovviamente, senza demonizzare i farmaci brand perché senza il loro costoso sviluppo oggi non potrebbe esistere la preziosa risorsa rappresentata dai farmaci generici.

#### Non indurre in errore gli anziani

La possibilità di ingenerare confusione nel paziente, soprattutto se anziano, è probabilmente l'unica concreta criticità nell'uso (improprio) dei farmaci generici, criticità certamente non riconducibile al farmaco generico in quanto tale ma alle non infrequenti sostituzioni tra di-

#### Meta-analisi di studi che hanno confrontato prodotti brand e generici di diverse classi di farmaci cardiovascolari



da Ref. 6

Figura 1

versi generici (9) la cui logica generalmente non risponde a motivazioni cliniche perché, vale la pena ribadirlo, tutti i farmaci generici sono farmaci uguali al farmaco originatore e, quindi, con piena equivalenza terapeutica. Il paziente anziano, invero, molto spesso identifica i diversi trattamenti che assume nel corso della giornata soltanto sulla base delle caratteristiche - forma e colore - delle "scatolette" e delle compresse, spesso senza neanche leggere il nome farmaco. E' evidente, quindi, che la frequente sostituzione di un farmaco generico con un altro può facilitare l'occorrenza di errori nell'assunzione dei farmaci, errori a cui l'anziano è particolarmente esposto (10) per la molteplicità di farmaci che spesso assume oltre che per condizioni concomitanti tipiche dell'età geriatrica quali problemi di vista o un variabile grado di compromissione delle performance cognitive. Sostituire un farmaco generico con cui il paziente ha ormai familiarità con un altro generico con una scatola diversa può facilmente indurre errori di assunzione da parte del paziente che non di rado finisce per assumere doppie o triple dosi dello stesso farmaco "attinto" da scatole diverse o per scambiare un farmaco con un altro. In alcuni casi le conseguenze possono essere assai importanti come nel caso dei farmaci che presentano una stretta finestra terapeutica quali i dicumarolici. La rilevanza del problema ha indotto l'Ufficio legislativo

Sostituire un farmaco generico con cui il paziente ha ormai familiarità con un altro generico con una scatola diversa può facilmente indurre errori di assunzione da parte del paziente che non di rado finisce per assumere doppie o triple dosi dello stesso farmaco "attinto" da scatole diverse o per scambiare un farmaco con un altro.

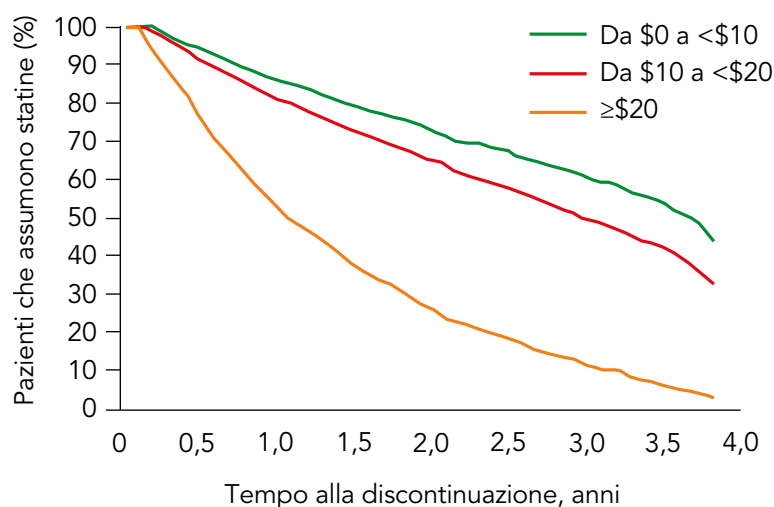
del Ministero della Salute ed emanare una circolare (11) che sancisce l'inammissibilità di questa sorta di "zapping farmaceutico" precisando quanto segue:

1. se nella prescrizione è indicato il solo principio attivo, dopo aver informato il paziente, il farmacista dovrà consegnare il medicinale avente il prezzo più basso e, qualora più medicinali abbiano un prezzo corrispondente al prezzo più basso, il farmacista deve tener conto dell'eventuale preferenza del paziente medesimo; qualora il paziente richieda, invece, espressamente un medicinale a prezzo più alto, il farmacista potrà dispensare il medicinale richiesto, ma dovrà richiedere al paziente di corrispondere la somma pari alla differenza fra il prezzo del medicinale richiesto e quello del medicinale erogabile con onere a totale carico del Servizio sanitario nazionale;
2. se nella prescrizione, oltre alla denominazione di un medicinale specifico, risulta apposta dal medico l'indicazione

della non sostituibilità del medicinale (proseguimento di trattamenti in corso o lo specifico obbligo di motivazione di cui al secondo periodo del comma 11-bis dell'articolo 15 del decreto legge n. 95 del 2012 e successive modificazioni), il farmacista non potrà sostituire il farmaco;

3. se nella prescrizione è indicata, oltre al principio attivo, la denominazione di uno specifico medicinale, il farmacista, qualora nella ricetta non risulti apposta dal medico la indicazione di non sostituibilità, è tenuto a fornire il medicinale prescritto quando nessun medicinale equivalente ha prezzo più basso; in caso di esistenza in commercio di medicinali a minor prezzo rispetto a quello prescritto, il farmacista è tenuto a fornire il medicinale avente il prezzo più basso, fatta salva la espressa richiesta del paziente di ricevere il farmaco prescritto dal medico, salvo pagamento della differenza di prezzo. La frequente sostituzione dei farmaci gene-

#### Discontinuazione del trattamento con statine in relazione al copayment



da Ref. 4

Figura 2

rici, oltre a costituire una non trascurabile fonte di errori terapeutici per i pazienti, rappresenta anche un importante determinante della scarsa aderenza terapeutica e della precoce discontinuazione dei trattamenti (9) perché le continue sostituzioni finiscono per creare barriere psicologiche nei confronti di una categoria di farmaci che proprio in ragione del loro elevato valore terapeutico e sociale meritano di essere utilizzati nel miglior modo possibile.

## Conclusioni

Nessun farmaco può funzionare se non viene assunto regolarmente. Per quanto lapalissiana possa apparire questa affermazione, è evidente che il risultato di un trattamento medico dipende dall'aderenza alla terapia - la capacità del paziente di seguirla correttamente - e dalla persistenza, ossia dalla costanza del paziente a osservare la terapia per tutto il tempo necessario. Solo livelli elevati di aderenza e persistenza consentono di ottenere tutti i vantaggi ottenibili con la terapia.

La letteratura scientifica dimostra che al ridursi del livello di aderenza aumenta il rischio di ricoveri in ospedale e la conseguenza diretta è l'aumento dei costi sanitari. Per le malattie croniche come diabete, ipertensione e ipercolesterolemia, i dati degli studi clinici sono inequivocabili: i pazienti aderenti alle terapie mostrano una riduzione del rischio del 50% circa rispetto ai non aderenti. Dato che una parte preponderante dei costi di queste patologie dipende dalle complicanze, prevenirle con una terapia efficace comporta una riduzione dei costi, oltre agli indubbi vantaggi in salute.

La disponibilità di farmaci generici, nell'ambito di un sistema sanitario a risorse limitate e di un sistema Paese che fa fatica a riprendersi, rappresenta senza dubbio una grande opportunità per implementare aderenza e persistenza terapeutica e, quindi, la gestione delle pa-

tologie croniche che affliggono la popolazione geriatrica e perseguire in modo sostenibile, quegli obbiettivi di tutela della salute che la nostra Costituzione sancisce.

## Bibliografia

1. Quaderni del Ministero della Salute. Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza all'anziano. n.6, novembre-dicembre 2010
2. Cherubini A, Cerenzia A, Zengarini E. The exclusion of older patients from clinical trials regarding heart failure. Causes and consequences. *Recenti Prog Med.* 2012 Mar;103(3):103-8.
3. State of Health in the EU Italia Profilo della sanità 2017. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/chp\\_it\\_italy.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/chp_it_italy.pdf)
4. Kesselheim AS, Misono AS, et al. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2008 Dec 3;300(21):2514-26.
5. Medicinali Equivalenti - Qualità, sicurezza ed efficacia. [www.agenziafarmaco.gov.it/content/medicinali-equivalenti-la-nuova-guida-aifa-1](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/medicinali-equivalenti-la-nuova-guida-aifa-1).
6. Ellis JJ, Erickson SR, Stevenson JG, Bernstein SJ, Stiles RA, Fendrick AM. Suboptimal statin adherence and discontinuation in primary and secondary prevention populations. *J Gen Intern Med.* 2004 Jun;19(6):638-45.
7. Colombo GL, Agabiti-Rosei E, Margonato A, et al. Impact of substitution among generic drugs on persistence and adherence: A retrospective claims data study from 2 Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy. *Atheroscler Suppl.* 2016 Jun;21:1-8.
8. Colombo GL, Agabiti Rosei E, Margonato A et al. Off-Patent Generic Medicines vs. Off-Patent Brand Medicines for Six Reference Drugs: A Retrospective Claims Data Study from Five Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy. *PLoS One.* 2013; 8(12): e82990. doi: 10.1371/journal.pone.0082990
9. Colombo GL, Agabiti-Rosei E, Margonato A, et al. Impact of substitution among generic drugs on persistence and adherence: A retrospective claims data study from 2 Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy. *Atheroscler Suppl.* 2016 Jun;21:1-8
10. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, et al. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med.* 2011 Nov 24;365(21):2002-12.
11. Ministero della Salute, leg 0002658-P-15/04/2015



# Automisurazione domiciliare della pressione arteriosa nel paziente diabetico: utile o... indispensabile?

Giovambattista Desideri<sup>1</sup>, Agostino Consoli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UO Geriatria, Università degli Studi dell'Aquila, Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente.

<sup>2</sup>DMSI & CeSI-MeT Università d'Annunzio - Chieti

L'ipertensione arteriosa rappresenta il classico "cattivo compagno" del diabete mellito in ragione della sua elevata prevalenza e dell'enorme impatto prognostico nel paziente con dismetabolismo glicidico

L'ipertensione arteriosa rappresenta il classico "cattivo compagno" del diabete mellito in ragione della sua elevata prevalenza e dell'enorme impatto prognostico nel paziente con dismetabolismo glicidico (1,2,3).

Non sorprende, quindi, che l'American Diabetes Association (ADA) abbia ritenuto opportuno fare il punto su questa importante tematica clinica in un position statement pubblicato del tutto recentemente sulla rivista ufficiale della società (3). Molto opportunamente gli estensori del position statement richiamano l'attenzione sull'importanza per il paziente diabetico di una misurazione accurata della pressione arteriosa che dovrebbe essere rilevata nel corso di ogni valutazione clinica, avendo cura di misurarla almeno la prima volta in entrambi gli arti superiori per individuare eventuali differenze legate a problematiche aterosclerotiche sottostanti (3). L'approccio convenzionale per misurare la pressione arteriosa è rappresentato dalla rilevazione in ambito ambulatoriale (pressione "office" o "clinica") da parte di personale adeguatamente addestrato, utilizzando dispositivi oscillometrici semiautomatici, con un bracciale di dimensioni adeguate per la circonferenza del braccio, avendo cura che il paziente sia in posizione seduta, con entrambi i piedi appoggiati sul pavimento ed il braccio appoggiato su un supporto e posizionato all'altezza del cuore (4). Al fine di ridur-

re la variabilità delle misurazioni, la pressione arteriosa dovrebbe essere rilevata dopo 5 minuti di riposo, registrando 2-3 misurazioni a distanza di 1-2 minuti per poi calcolare la media dei valori registrati (5). Le raccomandazioni ADA, in linea con le raccomandazioni europee (1) ed americane (2) per la gestione dell'ipertensione arteriosa, sottolineano l'importanza dell'automisurazione pressoria domiciliare al fine di un corretto inquadramento clinico del paziente e del monitoraggio della risposta al trattamento (3). La misurazione domiciliare della pressione arteriosa con dispositivi automatici rappresenta un'eccellente alternativa alla misurazione convenzionale e, peraltro, fornisce preziose informazioni che sfuggono alla misurazione in ambito ambulatoriale, soprattutto per ciò che attiene la diagnosi di ipertensione mascherata e

Le raccomandazioni ADA, in linea con le raccomandazioni europee (1) ed americane (2) per la gestione dell'ipertensione arteriosa, sottolineano l'importanza dell'automisurazione pressoria domiciliare al fine di un corretto inquadramento clinico del paziente e del monitoraggio della risposta al trattamento

di ipertensione da camice bianco (Fig. 1) (1,3,6,7).

L'ipertensione mascherata è definita dal riscontro di una pressione clinica normale (<140/90 mmHg) e di una pressione domiciliare aumentata (>135/85 mmHg) mentre la situazione diametralmente opposta definisce l'ipertensione da camice bianco (o ipertensione clinica isolata) caratterizzata da aumentati livelli di pressione office e da normali livelli di pressione domiciliare (1,3,7).

L'ipertensione mascherata è frequentemente associata ad altri fattori di rischio, tra cui il danno d'organo asintomatico, e ad un aumentato rischio di sviluppare diabete ed ipertensione sostenuta (1). L'opportunità di ricercare sistematicamente l'ipertensione mascherata deriva dall'evidenza del considerevole aumento del rischio cardiovascolare ad essa connesso, circa 2 volte superiore rispetto al soggetto realmente normoteso (1).

Nei pazienti diabetici l'ipertensione mascherata è associata ad un aumentato rischio di nefropatia, specialmente quando l'aumento della pressione arteriosa è prevalente nelle ore notturne (8,9). Per questo motivo è opportuno considerare per questi pazienti un trattamento antipertensivo che preveda sia modifiche dello stile di vita che una terapia farmacologica e monitorizzare l'efficacia del trattamento antipertensivo ricorrendo al monitoraggio ambulatorio o alla misurazione domiciliare della pressione arteriosa (1,3).

Nei pazienti con ipertensione da camice bianco il riscon-

La possibilità di identificare quelle condizioni cliniche che la tradizionale misurazione office non riesce ad inquadrare correttamente, quale l'ipertensione da camice bianco o l'ipertensione mascherata, rappresenta un primo indiscutibile vantaggio della misurazione domiciliare della pressione arteriosa nel paziente diabetico.

tro di danno d'organo è meno frequente rispetto a quanto si osserva nei pazienti con ipertensione sostenuta e meno frequente è anche anche l'occorrenza di eventi cardiovascolari (1). Non è ancora chiaro, tuttavia, se i soggetti con ipertensione da camice bianco possano essere considerati simili ai normotesi, perché in alcuni studi il rischio cardiovascolare a lungo termine di questa condizione è risultato intermedio, tra quello dell'ipertensione sostenuta e quello della vera normotensione (1).

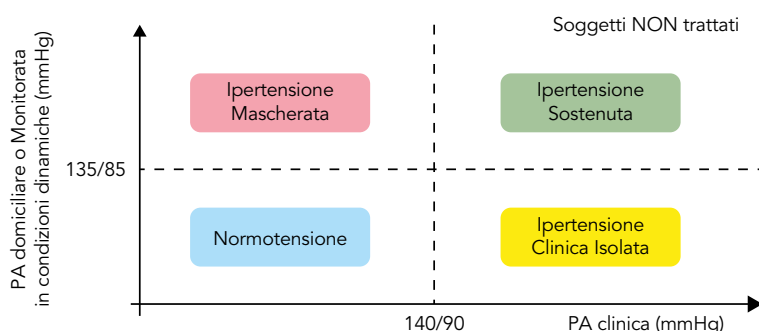
Rispetto ai veri normotesi, gli ipertesi da camice bianco presentano una pressione al di fuori dello studio medico più alta, una maggiore incidenza di danno d'organo asintomatico, come l'ipertrofia ventricolare sinistra, e un più elevato rischio di sviluppare diabete nel lungo termine (1,10). L'opportunità di trattare farmacologicamente l'ipertensione da camice bianco è oggetto di discussione in quanto non vi sono trial randomizzati che hanno valu-

tato se la somministrazione di farmaci antipertensivi possa portare a una riduzione della mortalità e morbidità cardiovascolare in questi pazienti (1). Tuttavia, nei soggetti con ipertensione da camice bianco che presentino danno d'organo o fattori di rischio metabolici, quali il diabete mellito, si dovrebbe considerare l'opportunità di impostare un trattamento farmacologico in aggiunta alle modifiche dello stile di vita in ragione del loro profilo di rischio cardiovascolare elevato (1,3).

### L'automisurazione pressoria nel paziente diabetico

La possibilità di identificare quelle condizioni cliniche che la tradizionale misurazione office non riesce ad inquadrare correttamente, quale l'ipertensione da camice bianco o l'ipertensione mascherata, rappresenta un primo indiscutibile vantaggio

### Classificazione dei pazienti ipertesi sulla base dei valori rilevati con misurazione clinica e con la pressione domiciliare o monitorata



da Ref. 7

Figura 1

L'automisurazione domiciliare consente anche di migliorare l'aderenza al trattamento antipertensivo e, quindi, il controllo pressorio.

della misurazione domiciliare della pressione arteriosa nel paziente diabetico (1,3,7).

La pressione domiciliare, inoltre, presenta una predittività nei riguardi della comparsa di danno d'organo e di eventi cardiovascolari superiore rispetto alla misurazione office, simile a quella del monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa (Fig. 2) (1,11,12,13).

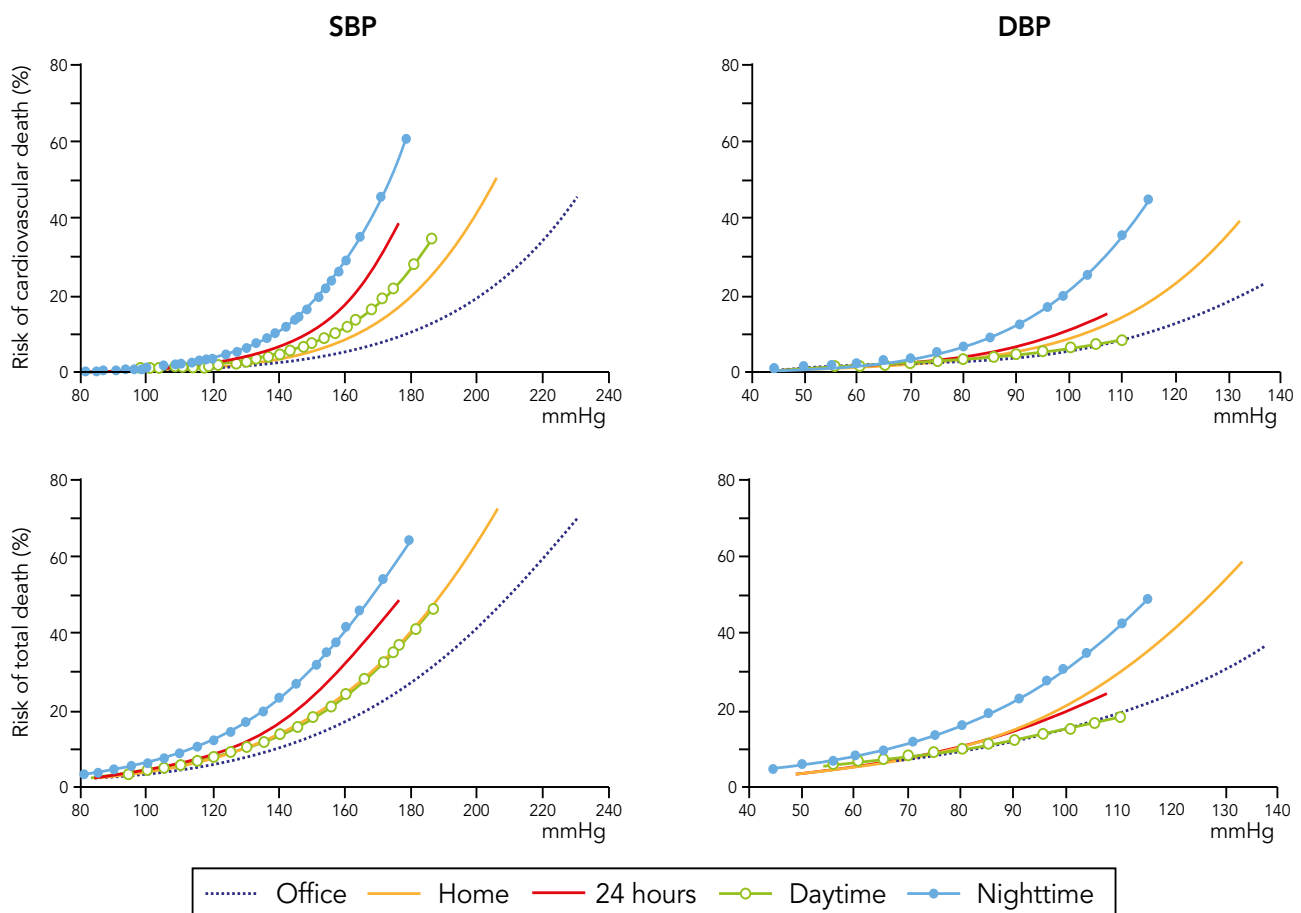
L'automisurazione domiciliare consente anche di miglio-

rare l'aderenza al trattamento antipertensivo e, quindi, il controllo pressorio (14).

La possibilità di ottenere numerose misurazioni nel tempo e di verificare l'andamento pressorio durante il giorno e gli effetti della terapia, unitamente al facile utilizzo e al costo ormai contenuto dei dispositivi ed alla possibilità di memorizzare i valori misurati, di stamparli e/o di teletrasmetterli ai centri di riferimento rappresentano ulteriori vantaggi derivanti dall'automisurazione domiciliare della pressione arteriosa (15,16).

I potenziali svantaggi sono sostanzialmente da ricondurre ad eventuali errori nella misurazione per problemi procedurali, agevolmente superabili prevedendo un minimo di training per il paziente da parte del medico o di altro

### Valore prognostico della pressione office, domiciliare (home) ed ambulatoria (24 ore, diurna, notturna) nella popolazione generale



da Ref. 13

Figura 2

L'utilizzo clinico dell'automisurazione della pressione arteriosa presuppone, come requisito indispensabile, l'affidabilità della misurazione effettuata.

È fondamentale utilizzare sempre apparecchi validati in base a protocolli internazionalmente riconosciuti, meglio se specificatamente validati per il paziente diabetico.

personale sanitario, o alla possibilità che vengano riferiti intenzionalmente al medico valori non veritieri o ad atteggiamenti nevrotici del paziente che portino ad una eccessiva frequenza di autorilevazioni pressorie (15,16).

### **Raccomandazioni pratiche per l'automisurazione della pressione arteriosa**

L'utilizzo clinico dell'automisurazione della pressione arteriosa presuppone, come requisito indispensabile, l'affidabilità della misurazione effettuata. Invero, la crescente diffusione di apparecchi automatici di tutti i tipi – da braccio, da polso, da dito o addirittura (ma solo per gioco...) semplicemente premendo lo schermo di uno smartphone - rischia di banalizzare una procedura quale la misurazione pressoria che invece racchiude in sé una importanza strategica ai fini di una prevenzione cardiovascolare efficace. Sono sufficienti poche semplici raccomandazioni pratiche per una piena affidabilità dell'automisurazione domiciliare della pressione arteriosa (16):

**1) apparecchi:** è fondamentale utilizzare sempre apparecchi validati in base a protocolli internazionalmente riconosciuti, meglio se specificatamente validati per il paziente diabetico. Sono attualmente disponibili elenchi dei dispositivi validati su siti internet dedicati (ad esempio, [www.dablededucational.org](http://www.dablededucational.org) oppure [www.ipertensionarteriosa.net](http://www.ipertensionarteriosa.net)). Si dovrebbero preferire dispositivi con memorizzazione automatica delle pressioni registrate e calcolo delle medie delle rilevazioni e che prevedano la possibilità di interfacciarsi con personal computer e/o di teletrasmissione dei dati. I dispositivi da polso validati possono essere utilizzati, ma solo in casi selezionati ove non sia possibile una corretta misurazione al braccio (ad esempio, soggetti obesi, soggetti con conformazione del braccio non adeguata - braccio di forma conica - o di dimensioni tali da non consentire un corretto posizionamento del bracciale, soggetti anziani affetti da disabilità motoria), anche se il loro uso di routine non è raccomandato. I dispositivi da dito non dovrebbero essere usati.

**2) bracciale:** è fondamentale utilizzare bracciali di dimensioni adeguate per la circonferenza brachiale del paziente (3,15,16). Questo aspetto è di non trascurabile rilevanza

in quanto molti ipertesi diabetici presentano un variabile grado di eccedenza ponderale con una circonferenza del braccio spesso superiore ai 35 cm e dovrebbero, quindi, utilizzare un manicotto di taglia più grande rispetto a quello standard fornito con il misuratore per evitare la sovrastima dei valori. La ricerca tecnologica, tuttavia, ha reso disponibili speciali manicotti in grado di misura correttamente la pressione arteriosa in ampio range di circonferenze brachiali, da 22 a 42 cm.

L'adozione della tecnologia intelli-wrap cuff rappresenta un'ulteriore implementazione della misurazione domiciliare della pressione arteriosa perché consente una rilevazione accurata della pressione arteriosa a prescindere dalla posizione del tubo per il gonfiaggio rispetto all'arteria brachiale, senza risentire, quindi, di eventuale un malposizionamento del bracciale che rappresenta uno degli errori metodologici più spesso compiuti dal paziente e può portare ad una significativa sovrastima dei valori pressori. La presenza di un display ben leggibile è del pari rilevante soprattutto per i pazienti anziani o diabetici che possono presentare problemi visivi.

**3) condizioni di misurazione:** il paziente deve essere rilassato, seduto e a riposo da almeno 5 minuti

**4) frequenza delle misurazioni:** nel caso della valutazione iniziale nel paziente iperteso, così come nel caso di una valutazione in corso di trattamento farmacologico precedente una visita clinica, la pressione arteriosa dovrebbe essere automisurata intorno alle ore 8 di mattina e intorno alle ore 20 di sera, sempre prima dei pasti o dell'eventuale trattamento farmacologico, idealmente per una settimana intera (non meno di 3 giorni all'interno della settimana). Ogni volta dovrebbero essere eseguite almeno 2 misurazioni pressorie, che andrebbero registrate su un diario. Secondo alcuni autori, i valori raccolti pressori nel primo giorno di misurazione dovrebbero essere scartati, per l'eccessiva variabilità.

**5) valori di riferimento:** valori pressori >135/85 mmHg definiscono una condizione di ipertensione mentre valori pressori <130/80 mmHg sono da considerarsi normali: valori di pressioni intermedi rispetto a queste soglie devono essere considerati "borderline" (1,3,16).

Tenere sotto controllo i numeri della propria pressione vuol dire tenere sotto controllo il fattore di rischio cardiovascolare con il più elevato impatto prognostico nel paziente diabetico. Ben lungi dal rappresentare un vezzo da salotto, l'automisurazione rappresenta uno strumento di indiscussa utilità per ottimizzare il controllo della pressione arteriosa.

**6) follow-up a lungo termine:** 1-2 misurazioni a settimana (mattina e sera) evitando misurazioni troppo frequenti ed auto-modifiche del trattamento sulla scorte dei valori pressori rilevati.

### Conclusione

Tenere sotto controllo i numeri della propria pressione vuol dire tenere sotto controllo il fattore di rischio cardiovascolare con il più elevato impatto prognostico nel paziente diabetico.

Ben lungi dal rappresentare un vezzo da salotto, l'automisurazione rappresenta uno strumento di indiscussa utilità per ottimizzare il controllo della pressione arteriosa. Non sorprende, quindi, la particolare enfasi posta dalla Linee Guida Europee (1) ed Americane (2) per la diagnosi ed il trattamento dell'ipertensione arteriosa e dall'American Diabetes Association (3) sull'importanza dell'automisurazione domiciliare della pressione arteriosa che oggi più che mai, grazie ai progressi tecnologici, appare una procedura semplice, ripetibile, affidabile ed utile nel governo complessivo del paziente diabetico iperteso. Fondamentale è l'accuratezza della misurazione pressoria che può essere garantita soltanto da un adeguato training del paziente da parte del medico o di un infermiere e, senza dubbio, anche dall'uso di apparecchiature validate per evitare di .... dare i numeri.

### Bibliografia

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357.
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/ APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the

American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2017 Nov 13. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.

3. de Boer IH, Bangalore S, Benetos A, et al. Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017 Sep;40(9):1273-1284.

4. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al.; Subcommittee of Professional and Public Education of the

5. American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2005;45: 142-161

6. Powers BJ, Olsen MK, Smith VA, et al. Measuring blood pressure for decision making and quality reporting: where and how many measures? *Ann Intern Med* 2011;154:781-788.

7. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008;26(8):1505-26.

8. Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002;347:797-805.

9. Wijkman M, Lanne T, Engvall J, et al. Masked nocturnal hypertension: a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009;52: 1258-1264.

10. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens* 2009;27:1672-1678.

11. Stergiou GS, Siontis KC, Ioannidis JP. Home blood pressure as a cardiovascular outcome predictor: it's time to take this method seriously. *Hypertension* 2010; 55:1301-1303.

12. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, et al. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension* 2014; 63:675-682.

13. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005 Apr 12;111(14):1777-83.

14. Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004; 329:145.

15. Parati G, Palatini P, Rizzoni et al. Linee Guida della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa sulla misurazione convenzionale ed automatica della pressione arteriosa nello studio medico, a domicilio e nelle 24 ore. *Ipertensione Arteriosa e Prevenzione Cardiovascolare*. 2008(giugno):63-115

16. Stergiou GS, Palatini P, Asmar R, et al. Blood pressure monitoring: theory and practice. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability Teaching Course Proceedings. *Blood Press Monit*. 2018 Feb;23(1):1-8. doi: 10.1097/MBP.0000000000000301.



# Il progetto "ZERO EVENTI CARDIO E CEREBROVASCOLARI"

Claudio Borghi<sup>1</sup>, Giovambattista Desideri<sup>2</sup>, Lorenzo Ghiadoni<sup>3</sup>, Andrea Ungar<sup>4</sup>

<sup>1</sup> UO Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna

<sup>2</sup> UO Geriatria, Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, L'Aquila

<sup>3</sup> Medicina d'Urgenza Universitaria e Centro di Riferimento Regionale per l'Iipertensione Arteriosa, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana e Università di Pisa

<sup>4</sup> Centro di Riferimento Regionale per l'Iipertensione Arteriosa dell'Anziano, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi e Università di Firenze

L'ipertensione arteriosa è uno dei principali problemi di salute mondiale, con dimensioni rilevanti a livello mondiale e rappresenta una sfida non solo in campo sanitario ma anche una sfida anche in ambito sociale

## Iipertensione arteriosa e rischio cardiovascolare

L'ipertensione arteriosa è uno dei principali problemi di salute mondiale, con dimensioni rilevanti a livello mondiale e rappresenta una sfida non solo in campo sanitario ma anche una sfida anche in ambito sociale.

L'ipertensione arteriosa è una dei principali fattori di rischio cardiovascolari, data la stretta relazione tra gli elevati valori pressori e l'aumento del rischio di sviluppare malattie cardiache (infarto del miocardio, scompenso cardiaco), ictus ed insufficienza renale cronica. Tra i fattori di rischio è quello con più elevata prevalenza nella popolazione generale soprattutto dopo i 50 anni.

Infine, il controllo dei valori pressori nei pazienti ipertesi con il trattamento è ben lontano da essere ottimale (in Italia soltanto la metà dei pazienti ipertesi raggiunge i valori pressori al di sotto del bersaglio consigliato dalle linee guida internazionali). Questo insuccesso terapeutico comporta l'assenza degli auspicati benefici in termini di complicanze cardio-vascolari e quindi di salute della popolazione ed un aumento della spesa per i sistemi sanitari nazionali.

Nonostante l'ipertensione arteriosa svolga un ruolo fondamentale, soltanto una piccola percentuale e dei ipertesi presenta un incremento isolato dei valori di pressione arteriosa, mentre molto spesso concomitano nello stesso individuo altri fattori di rischio come il fumo di sigaretta, la dislipidemia, il diabete mellito potenziandosi a vicen-

da e determinando in un rischio cardiovascolare più elevato rispetto alla quello determinato dalla mera somma dei singoli componenti. Oggi è quindi cruciale dunque la stratificazione del rischio cardiovascolare globale che tenga conto dei valori pressori e delle condizioni di rischio associate, attraverso l'utilizzo di appositi scores di rischio. In questo modo può essere impostato uno schema terapeutico appropriato nel singolo individuo e nei

## Fattori di rischio cardiovascolari associati all'ipertensione arteriosa, utilizzati per la stratificazione del rischio. Il danno d'organo subclinico e le patologie associate aumentano ulteriormente il rischio

- Sesso maschile
- Età > 55 anni negli uomini  
> 65 anni nelle donne
- Abitudine al fumo
- Dislipidemia
- Obesità ed obesità addominale
- Familiarità per malattia cardio-vascolare in giovane età
- Diabete

Tabella 1

soggetti ad elevato rischio il controllo pressorio risulta spesso più difficile e richiede l'associazione di farmaci antipertensivi con altre terapie (per esempio ipolipemizzanti, antidiabetici).

Tuttavia, questi scores hanno il limite di non considerare altri fattori che contribuiscono ad aumentare il rischio cardiovascolare, come l'obesità addominale e l'inattività fisica, che invece sono considerati per la stratificazione nei pazienti ipertesi del rischio dalle linee guida europee dell'ipertensione arteriosa (Tab. 1).

Una corretta gestione del paziente iperteso non può quindi prescindere da un'accurata rilevazione del rischio cardiovascolare e un'attenta educazione della popolazione per la prevenzione ed il trattamento dell'ipertensione e del rischio cardiovascolare ad essa associata.

In quest'ottica, oltre a Medico Specialista ed al Medico di Medicina Generale può essere svolto dalle farmacie.

## Il ruolo delle farmacie

Il farmacista ha ovviamente un ruolo fondamentale nella corretta gestione della misurazione della pressione arteriosa, nell'istruzione del paziente all'auto-misurazione domiciliare e nella scelta delle apparecchiature. Poiché le

farmacie costituiscono un punto nevralgico nella gestione delle condizioni croniche come l'ipertensione arteriosa, il farmacista può e dovrebbe avere un ruolo importante di supporto nella prevenzione del rischio cardiovascolare globale del paziente attraverso le informazioni che possono fornire agli utenti in tema di salute. La sensibilizzazione dei pazienti verso il proprio rischio cardiovascolare può portare anche a un miglioramento dell'aderenza alla terapia anti-ipertensiva, che è uno dei principali fattori dello scarso controllo pressorio nella popolazione. Per questi motivi, le farmacie sono la sede ideale per le iniziative di promozione della salute e del benessere e di prevenzione delle malattie, di cui un esempio è stato il progetto "zero eventi cardio e cerebrovascolari".

## Il progetto "zero eventi cardio e cerebrovascolari".

Questo progetto è stato condotto con l'egida della Fondazione SIIA per la ricerca sull'ipertensione arteriosa e della Società Italiana di Medicina Generale e delle cure primarie (SIMG) ed era finalizzato alla sensibilizzazione degli utenti delle farmacie nei riguardi dei fattori di rischio cardiovascolare, in particolare l'ipertensione arteriosa. Il progetto "zero eventi cardio e cerebrovascolari"

## Questionario somministrato agli utenti delle farmacie da parte di un infermiere addestrato

### Conosci i tuoi fattori di rischio?

Le domande che seguono hanno l'obiettivo di raccogliere le informazioni relative ai propri fattori di rischio cardiovascolare. Con queste risposte, è possibile recarsi dal proprio medico per approfondire insieme il profilo cardiovascolare

1. **Genere dell'utente**  a. Femminile  b. Maschile

2. **Altezza**  
\_\_\_\_\_ cm

3. **Quanti anni ha?**  
a. <40 anni b. 40-49 anni c. 50-59 anni d. 60-69 anni e. >70 anni

4. **E' fumatore/fumatrice?**

a. no  
b. sì  
in caso di risposta affermativa:  
☐ >10 sigarette/giorno; ☐ >20 sigarette/giorno; ☐ >30 sigarette/giorno;  
☐ da > 5anni; ☐ da > 10anni; ☐ da > 15anni

5. **E' esposto al fumo altrui in maniera ravvicinata?**

a. no  
b. sì  
in caso di risposta affermativa, per quante ore in media ogni giorno  
è esposto al fumo altrui in maniera ravvicinata? \_\_\_\_\_ ore/giorno

6. **Sa di essere affetto/a da diabete?**

a. no b. non so c. sì  
in caso di risposta affermativa, assume farmaci per il diabete?  
no ☐ sì ☐  
insulina no ☐ sì ☐  
ipoglicemizzanti orali no ☐ sì ☐

7. **Sa di essere iperteso/a?**

a. no  
b. non so  
c. sì  
in caso di risposta affermativa, assume farmaci per il trattamento dell'ipertensione?  
no ☐ sì ☐ 1 farmaco ☐ 2 farmaci ☐ 3 o più farmaci ☐

8. **Sa di avere il colesterolo alto?**

a. no  
b. non so  
c. sì  
in caso di risposta affermativa, assume farmaci per ridurre il colesterolo?  
no ☐ sì ☐

9. **Beve alcolici abitualmente?**

a. no  
b. sì  
in caso di risposta affermativa:  
• vino no ☐ sì ☐ n. di bicchieri \_\_\_\_\_/giorno/settimana  
• superalcolici no ☐ sì ☐ n. drink \_\_\_\_\_/giorno/settimana

10. **Quanti caffè assume in media?**

\_\_\_\_\_ giorno/settimana

11. **Quante volte assume alimenti di origine animale (burro, formaggi, salumi, insaccati) durante la settimana?**

a. mai b. 0-4 volte  
c. 5-7 volte d. oltre 7 volte

12. **Quante volte le capita di aggiungere sale agli alimenti?**

a. mai  
b. raramente  
c. spesso  
d. sempre

13. **Quante porzioni di frutta e verdura consuma mediamente durante la giornata?**

a. 5 o più  
b. 3-4  
c. 0-2

14. **Svolge regolarmente attività fisica nel tempo libero?**

a. sì, regolarmente (almeno 3 volte la settimana)  
b. solo occasionalmente (almeno una volta la settimana)  
c. no, mai o meno di una volta la settimana

15. **La sua attività lavorativa comporta impegno fisico?**

a. lavoro sedentario  
b. lieve  
c. moderato  
d. intenso

16. **Nella ordinaria vita quotidiana ritiene di essere "sotto stress"?**

a. quasi mai  
b. solo occasionalmente  
c. molto spesso

17. **Tra i suoi familiari diretti (genitori, fratelli) ci sono stati casi di malattie cardiovascolari (ad esempio infarto, angina pectoris, morte improvvisa) o cerebrovascolari (ictus o attacco ischemico transitorio -TIA)?**

a. no  
b. non so  
c. sì  
in caso di risposta affermativa, indicare il numero di familiari \_\_\_\_\_

18. **Tra i suoi familiari diretti (genitori, fratelli) c'è qualcuno affetto da: ipertensione arteriosa, diabete, ipercolesterolemia o ipertrigliceridemia?**

a. no  
b. non so  
c. sì  
in caso di risposta affermativa, indicare il numero \_\_\_\_\_

19. **Quale livello di rischio cardiovascolare ritiene di avere in una scala da 1 (basso) a 5 (molto alto)?**

a. 1 (basso)  
b. 2 (lieve)  
c. 3 (moderato)  
d. 4 (alto)  
e. 5 (molto alto)

Figura 1

Il farmacista ha ovviamente un ruolo fondamentale nella corretta gestione della misurazione della pressione arteriosa, nell'istruzione del paziente all'auto-misurazione domiciliare e nella scelta delle apparecchiature.

prevedeva la somministrazione di un semplice questionario agli utenti delle farmacie da parte di un Infermiere che era stato in precedenza adeguatamente formato al fine di raccogliere informazioni sui diversi fattori di rischio di volta in volta presenti (Fig. 1). E' stata inoltre eseguita la misurazione della pressione arteriosa con apparecchi automatici e, in alcune farmacie, anche la misurazione della colesterolemia e della glicemia. Tutti gli utenti delle farmacie hanno ricevuto indicazioni sugli stili di vita più opportuni unitamente ad una scheda riassuntiva sul proprio profilo di rischio cardiovascolare da consegnare al medico curante per la definizione degli approcci gestionali più adeguati. Inoltre sono state illustrate e rilasciate informazioni sulla corretta misurazione della pressione arteriosa a livello domiciliare e sull'interpretazione dei valori misurati, considerando che l'auto-misurazione domiciliare rappresenta oggi uno strumento molto utile per il medico e per il paziente, purché sia eseguita correttamente, secondo regole precise e quindi dopo con un'appropriate informazione del paziente.

Il progetto "zero eventi cardio e cerebrovascolari" ha

Il progetto "zero eventi cardio e cerebrovascolari" prevedeva la somministrazione di un semplice questionario agli utenti delle farmacie da parte di un Infermiere che era stato in precedenza adeguatamente formato al fine di raccogliere informazioni sui diversi fattori di rischio di volta in volta presenti.

recentemente ottenuto il Premio come miglior progetto nel campo della DIAGNOSTICA & PREVENZIONE in farmacia alla Cosmofarma Exhibition 2017.

### I risultati del progetto "zero eventi cardio e cerebrovascolari"

Sono stati analizzati i dati 4789 soggetti che sono afferiti alle farmacie aderenti al progetto. La popolazione era di età prevalentemente adulto-avanzata. Infatti, il 63% dei soggetti esaminati aveva più di 60 anni di età (Fig. 2). Il sesso prevalente era quello femminile (61%) (Fig. 3). Il 17.4% dei soggetti era fumatore e di questi più del 40% fumava più di 20 sigarette al giorno. Il 75% dei fumatori fuma da più di 15 anni.

Il 19.4% dei soggetti dichiarava di essere affetta da diabete (Fig. 4) e di questi il 90% dichiarava di assumere terapia antidiabetica (24% terapia con insulina e 76% antidiabetici orali), mentre il 10.6% dichiarava di non saperlo perché non lo aveva mai indagato.

Quasi il 50% dei soggetti dichiarava di essere affetto da

**Distribuzione della popolazione per classi di età (%)**

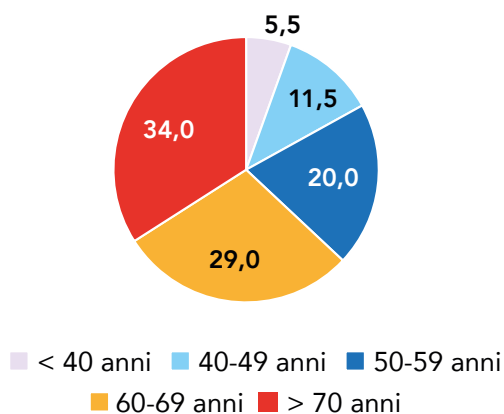


Figura 2

**Distribuzione della popolazione per sesso (%)**

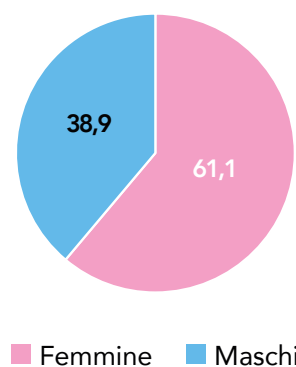


Figura 3

Quasi il 50% dei soggetti dichiarava di essere affetto da ipertensione arteriosa, mentre il 6.9% dichiarava di non saperlo (Fig. 5). Tra i pazienti ipertesi noti il 63,3% assumeva un solo farmaco anti-ipertensivo, mentre il 32% assumeva una terapia di combinazione con più farmaci.

ipertensione arteriosa, mentre il 6.9% dichiarava di non saperlo (Fig. 5). Tra i pazienti ipertesi noti il 63,3% assumeva un solo farmaco anti-ipertensivo, mentre il 32% assumeva una terapia di combinazione con più farmaci (Fig. 5). Ben il 52% dei soggetti ha dichiarato di avere valori di colesterolo elevati ed il 12% ha dichiarato di non sapere i propri livelli di colesterolemia (Fig. 6). Tra i dislipidemici il 67% dichiarava di assumere una terapia specifica.

#### Stili di vita

Il 23% della popolazione dello studio dichiarava di assumere abitualmente alcoolici, in grande prevalenza vino in moderate quantità (uno due bicchieri di vino ai pasti in oltre l'80% dei casi). Il 12% dei soggetti assume superalcolici in moderata quantità.

Oltre il 90% dei soggetti dichiarava di assumere alimenti di origine animale ad alto contenuto di grassi, anche se la maggior parte di quantità moderate (Fig. 7).

Il 34% dei soggetti assume frutta e verdura solo 1-2 volte

la settimana. Solo in 20% dei pazienti dichiarava di non aggiungere mai il sale negli alimenti a tavola (il 33% dichiarava di aggiungerlo sempre o quasi sempre).

Inoltre, soltanto il 33% dei soggetti dichiarava di svolgere attività fisica regolare, anche se moderata; il 24% svolgeva un'attività lavorativa totalmente sedentaria.

Il 28% dichiarava di non "vivere sotto stress", mentre il 42% era moderatamente stressato ed il 29% era molto stressato nella vita quotidiana. La maggior parte dei soggetti ritiene di avere un rischio cardiovascolare medio-elevato (Fig. 8).

#### Misurazioni eseguite in farmacia

Solo il 14,4% della popolazione in cui sono stati rilevati i valori pressori in farmacia aveva una pressione arteriosa sistolica ottimale (<120 mmHg) e circa il 40% dei soggetti aveva una pressione sistolica > 140 mmHg (Fig. 9).

Considerando valori di PA sistolica più ambiziosi come quelli suggeriti dalle nuove Linee Guida Americane (>130

#### Prevalenza di diabete (%)

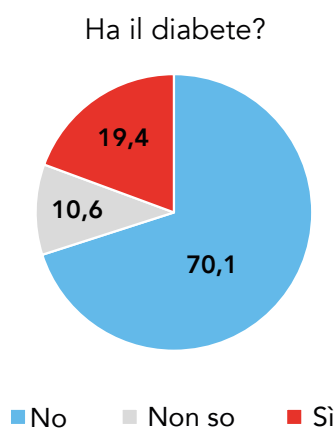


Figura 4

#### Prevalenza di ipertensione (%) e distribuzione in base al numero di farmaci anti-ipertensivi assunti (%)

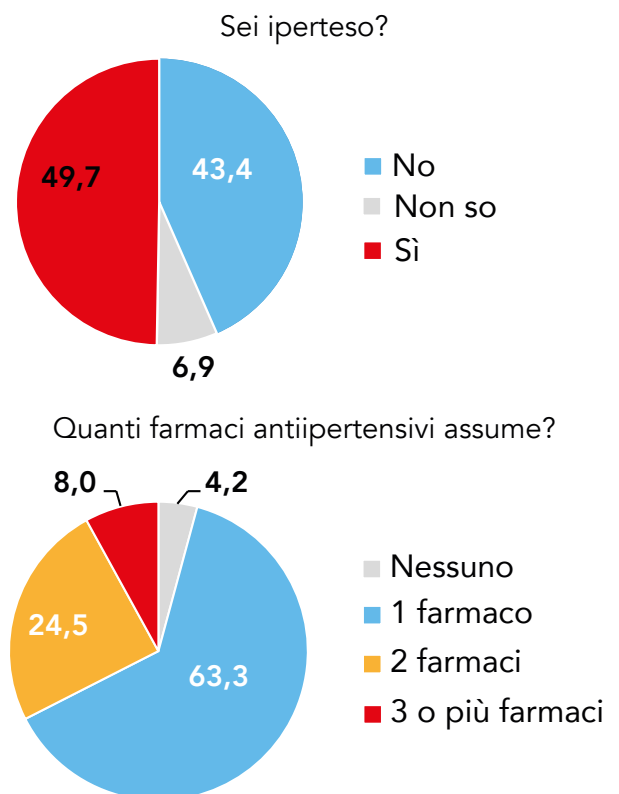


Figura 5

Il progetto "zero eventi cardio e cerebrovascolari" ha raccolto dati da quasi 5000 soggetti che si sono recati in farmacia. La popolazione era di età prevalentemente adulto-avanzata e per circa 2/3 di sesso femminile.

mmHg) i soggetti con valori al di sotto della soglia consigliata sono circa il 50%. Solo il 15% dei pazienti aveva una pressione arteriosa diastolica superiore a 90 mmHg. Peraltro, ben il 17% la aveva inferiore ai 70 mmHg (Fig. 9). La frequenza cardiaca era normale nella maggior parte dei pazienti. Solo l'8% dei soggetti aveva una frequenza cardiaca superiore a 90 b/min.

Solo il 15% dei soggetti aveva valori di colesterolemia ottimali, mentre ben il 20% aveva valori francamente patologici ( $> 220$  mmHg) (Tab. 2).

### Conclusioni e prospettive future

Il progetto "zero eventi cardio e cerebrovascolari" ha raccolto dati da quasi 5000 soggetti che si sono recati in farmacia. La popolazione era di età prevalentemente adulto-avanzata e per circa 2/3 di sesso femminile.

L'abitudine al fumo ed il diabete sono risultati in meno del 20% della popolazione. I fattori di rischio più rappresentati sono risultati l'ipertensione arteriosa e la dislipidemia, che erano presente in circa la metà dei soggetti. È interessante considerare che oltre il 90% degli ipertesi noti ha dichiarato di essere in terapia e circa 1/3 assume almeno 2 farmaci antiipertensivi. Dalle misurazioni ese-

I dati raccolti hanno consentito di definire aspetti di notevole interesse tra cui la reale percezione del proprio profilo di rischio da parte dei pazienti che è risultato in generale piuttosto accurata del un rischio cardiovascolare anche se in parte sembra essere sottostimato.

guita in farmacia circa il 40% dei soggetti aveva una pressione sistolica non controllata ( $> 140$  mmHg) mentre il 15% dei pazienti aveva una pressione arteriosa diastolica superiore a 90 mmHg.

Questi dati di "vita reale" provenienti dalle rilevazioni fatte nelle farmacie è in accordo con quelli ottenuti dagli studi clinici eseguiti dai medici di medicina generale in Italia, nei quali quasi il 50% dei pazienti ipertesi non ha valori di pressione arteriosa controllati. Sebbene da quest'analisi non si possa valutare quanto il risultato sia dipendente da un'adeguata aderenza alla terapia farmacologica, i questionari raccolti ci rivelano che l'aderenza ad un corretto stile di vita non è soddisfacente. In particolare, circa 1/3 dei soggetti dichiarava di aggiungere il sale agli alimenti, quindi presumibilmente non segue una dieta iposodica, e i 2/3 dichiarava di non svolgere attività fisica regolare, ed infine 12% dei soggetti dichiara di bere superalcolici in moderata quantità.

### Prevalenza di ipercolesterolemia (%)

Ha il colesterolo alto?

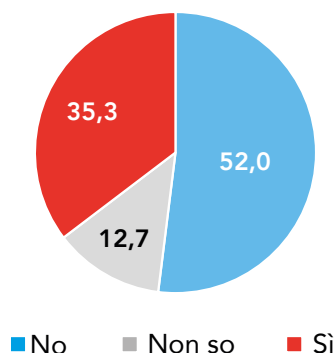


Figura 6

### Assunzione alimenti di origine animale (burro, formaggi, salumi, insaccati, %)

Quante volte assume alimenti di origine animale?

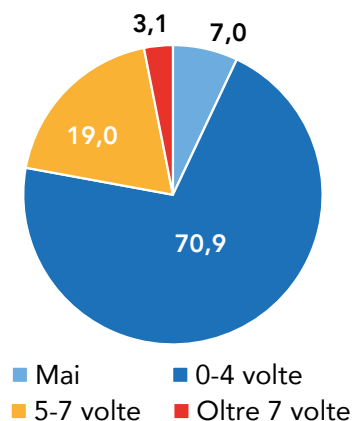


Figura 7



Tutti questi fattori possono influenzare negativamente il controllo pressorio ed in particolare l'inattività fisica contribuisce ad aumentare il rischio cardiovascolare. Per quanto riguarda le altre informazioni che derivano dai comportamenti alimentare sembrano più rassicuranti ed in linea con l'aderenza ad una dieta salutare come quella mediterranea, dato che l'uso di alimenti di origine animale ad alto contenuto di grassi è abbastanza limitato ed il consumo di frutta e verdura è adeguato. Infine richiederà una certa attenzione anche il terzo di popolazione che dichiara di essere molto stressato nella vita quotidiana. In conclusione i dati raccolti hanno consentito di definire aspetti di notevole interesse tra cui la reale percezione del proprio profilo di rischio da parte dei pazienti che è risultato in generale piuttosto accurata del un rischio cardiovascolare anche se in parte sembra essere sottostimato. Inoltre è stato possibile rilevare le abitudini comportamentali che possono influenzare il controllo pressorio e il rischio cardiovascolare. I risultati del progetto "zero eventi cardio e cerebrovascolari" indicano chiaramente come sia necessaria una corretta tra i vari professionisti sanitari (Medici di Medicina Generale e Specialisti, Infermieri ospedalieri e del territorio, Farmacisti) e i pazienti per concretizzare l'obiettivo di una reale riduzione del rischio cardio e cerebrovascolare globale nella nostra popolazione anche attraverso campagne e strumenti di informazione consapevole dei cittadini.

#### Percezione del proprio rischio cardiovascolare (%)

Quale livello di rischio cardiovascolare ritiene di avere da 1 a 5?

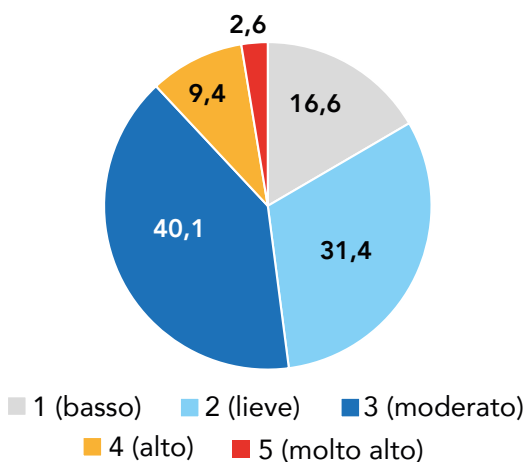


Figura 8

#### Valori di pressione arteriosa (PA) sistolica e diastolica misurata in farmacia (media di 3 misurazioni in mmHg)

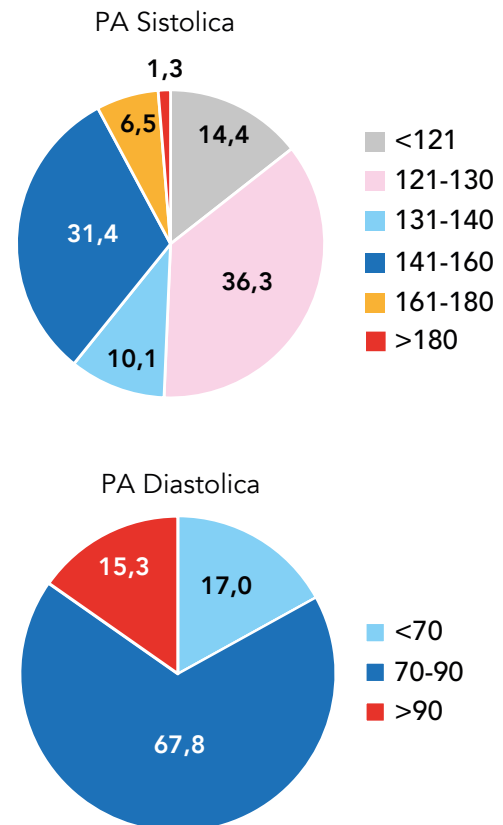


Figura 9

#### Percentuale di soggetti con diversi livelli di Colesterolemia totale (mg/dl) alla misurazione diretta in farmacia

Valori Colesterolemia (mg/dl)	Soggetti %
<100	4,6
100-130	9,9
130-160	14,5
160-190	20,4
190-220	28,3
220-260	16,7
260-290	3,8
>290	1,8

Tabella 2