

Elena Tragni, Manuela Casula

Servizio di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva (SEFAP), Università degli Studi di Milano

UNA REVISIONE SUL TRATTAMENTO DELL'IPERTENSIONE

TREATMENT OF HYPERTENSION. A REVIEW

Carey RM, Moran AE, Whelton PK
JAMA 2022; 328(18): 1849-1861

Introduzione

L'ipertensione, uno dei principali fattori di rischio per la morbilità e la mortalità cardiovascolare, è definita dalle linee guida dell'*American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)* del 2017 come pressione arteriosa sistolica (PAS) di almeno 130 mmHg o diastolica (PAD) di almeno 80 mmHg, o come trattamento riferito con farmaci antipertensivi. La prevalenza dell'ipertensione negli adulti statunitensi è di circa il 44%-49%. Sulla base dei dati auto-riferiti tratti da un'indagine sulla prevalenza dell'ipertensione in 533.306 adulti, è stato stimato che il controllo dell'ipertensione nelle donne ridurrebbe la mortalità della popolazione di circa il 7,3% se confrontato allo 0,1% dell'iperlipidemia, al 4,1% del diabete, al 4,4% dell'abitudine al fumo di sigaretta e all'1,7% dell'obesità. L'eliminazione dell'ipertensione negli uomini invece ridurrebbe la mortalità della popolazione di circa il 3,8% rispetto al 2,0% dell'iperlipidemia, all'1,7% del diabete, al 5,1% del fumo di sigaretta e al 2,6% dell'obesità.

Nonostante i rischi associati all'ipertensione e i benefici noti del trattamento antipertensivo, un'analisi dei dati del *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)*, che ha incluso 18.262 adulti statunitensi, ha dimostrato che la percentuale aggiustata per età della popolazione adulta generale con ipertensione (definita nel rapporto come PAS \geq 140 mmHg, PAD \geq 90 mmHg o assunzione di farmaci antipertensivi) la cui PAS/PAD risultava controllata a meno di 140/90 mmHg era del 48,5% nel 2007-2008, del 53,8% nel 2007-2008 del 5% nel 2007-2008, del 53,8% nel 2013-2014 e del 43,7% nel 2017-2018.

Questa revisione riassume le evidenze attuali sul trattamento dell'ipertensione, secondo le raccomandazioni della linea guida 2017 ACC/AHA.

Metodi

È stata effettuata una ricerca da gennaio 2018 a settembre 2022 nel database PubMed di studi in lingua inglese pubblicati dopo l'uscita delle linee guida 2017 ACC/AHA. Le referenze negli articoli selezionati sono state ricercate manualmente per identificare ulteriori studi pertinenti. È stata data importanza a studi clinici randomizzati, revisioni sistematiche e metanalisi, linee guida di pratica clinica, dichiarazioni scientifiche e articoli ri-

levanti per la pratica medica generale. Dei 457 report identificati, ne sono stati inclusi 45, di cui 18 studi randomizzati, 15 metanalisi, 2 studi osservazionali longitudinali, 6 studi trasversali e 4 dichiarazioni scientifiche.

Gestione non farmacologica dell'ipertensione

Gli interventi non farmacologici ormai consolidati utili alla prevenzione e al trattamento dell'ipertensione sono: perdita di peso (l'approccio ideale è graduale e porta a una perdita di peso duratura, con un obiettivo di riduzione settimanale di 1-2 kg), riduzione del sodio nella dieta (come obiettivo ottimale, i medici possono raccomandare un'assunzione di sodio inferiore a 1500 mg/die), aumento dell'assunzione di potassio (la maggior parte dei trial clinici ha dimostrato che si raggiunge un beneficio con un'aggiunta di circa 60 mmol/die), consumo di una dieta sana per il cuore [come la dieta mediterranea e la dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), che comprendono cereali integrali, verdure, legumi, pesce, olio d'oliva, frutta, noci, semi, erbe e un consumo moderato di alcol], attività fisica (la maggior parte dei trial clinici ha dimostrato un abbassamento della PA dovuto all'attività fisica, in particolare all'esercizio aerobico) e riduzione del consumo di alcol (studi epidemiologici hanno ripetutamente documentato una relazione progressiva, diretta, quantitativa e dose-risposta tra il consumo di alcol e il livello di PA, nonché un effetto positivo sull'incidenza di ipertensione).

Sebbene siano difficili da raggiungere e sostenere, le modifiche dello stile di vita sono fattibili soprattutto nei pazienti motivati e consigliati da professionisti qualificati con il rinforzo del medico. Ciascuno di questi interventi può ridurre la PAS media di circa 5 mmHg negli adulti con ipertensione e di circa 2 o 3 mmHg negli adulti senza ipertensione. Una riduzione maggiore della PA è possibile nei soggetti con una valori iniziali più elevati quando vengono apportati cambiamenti allo stile di vita. Gli interventi non farmacologici contribuiscono a ridurre ulteriormente la PA in combinazione con trattamenti farmacologici, anche nei pazienti con ipertensione resistente ai farmaci.

Un approccio ragionevole consiste nell'implementare gli interventi che hanno maggiori probabilità di successo, in base ai fattori dello stile di vita più subottimali e alla volontà del paziente di perseguire un diverso stile di vita.

Il ruolo del rischio di malattia cardiovascolare nella gestione degli adulti con pressione alta

In studi prospettici osservazionali, la PAS media è risultata direttamente associata al rischio di malattia cardiovascolare aterosclerotica (*atherosclerotic cardiovascular disease*, ASCVD) con valori compresi tra 90 e 180

mmHg. Tuttavia, a qualsiasi livello di PA, il rischio di ASCVD varia di circa 30 volte, a seconda della presenza di altri fattori di rischio per le malattie cardiovascolari (*cardiovascular disease*, CVD). Per esempio, con una PAS media di 130 mmHg, il rischio previsto di ASCVD a 10 anni varia dall'1,1% al 38,4%. In una delle numerose metanalisi di studi sul trattamento farmacologico antipertensivo, è stata osservata una riduzione ragionevolmente costante del rischio relativo di CVD (*risk ratio* 0,82-0,85) in adulti con diversi livelli di rischio di CVD al basale (rischio di CVD a 5 anni da <11% a >21%).

Metanalisi e studi osservazionali hanno mostrato associazioni di farmaci antipertensivi con miglioramento del rischio cardiovascolare, per valori di PAS al basale da 120 mmHg a 170 mmHg. Questo ha indotto alcuni ricercatori a raccomandare di trattare gli adulti solo in base all'alto rischio di ASCVD piuttosto che agire sui singoli fattori di rischio CVD, come la pressione arteriosa elevata, o utilizzare strategie a livello di popolazione come la riduzione dell'assunzione di sodio o la cessazione del fumo. La linea guida ACC/AHA 2017 e la maggior parte delle altre linee guida sulla PA raccomandano di basare le decisioni di terapia su una combinazione di rischio ASCVD e livelli pressori pre-trattamento.

La linea guida ACC/AHA 2017 ha riclassificato la PA nelle seguenti categorie:

- PA normale (PAS <120 mmHg e PAD <80 mmHg).
- PA elevata (PAS 120-129 mmHg e PAD <80 mmHg).
- Ipertensione allo stadio 1 (PAS 130-139 mmHg o PAD 80-89 mmHg).
- Ipertensione allo stadio 2 (PAS \geq 140 mmHg o PAD \geq 90 mmHg).

Per l'ipertensione allo stadio 1, la linea guida ACC/AHA

2017 raccomanda per gli adulti di età compresa tra 40 e 79 anni, che non hanno avuto un evento CVD (prevenzione primaria), di stimare il rischio a 10 anni utilizzando il calcolatore *Pooled Cohort Equations*, strumento convalidato negli adulti statunitensi bianchi e neri. Decisioni su un'eventuale terapia antipertensiva devono essere prese considerando la storia pregressa di un evento CVD o il rischio calcolato a 10 anni di ASCVD di almeno il 10% negli adulti senza anamnesi clinica di CVD, che riflette un elevato rischio di ASCVD e costituisce un'indicazione alla prescrizione di una terapia antipertensiva negli adulti con ipertensione allo stadio 1.

La consapevolezza che non sempre i medici prendono in considerazione il rischio di ASCVD, ha indotto il Comitato di Redazione delle linee guida ACC/AHA sulla PA ad accettare come indicatori di un rischio elevato di ASCVD: età \geq 65 anni, diabete e malattia renale cronica. Questo approccio è stato validato in un'analisi da parte del NHANES.

La terapia farmacologica di prima linea per l'ipertensione consiste in diuretici tiazidici, calcio-antagonisti e inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (*angiotensin converting enzyme*, ACE) o bloccanti del recettore dell'angiotensina (**Tabella 1**) o combinazioni di due farmaci disponibili. Gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina non devono essere somministrati contemporaneamente ai bloccanti del recettore dell'angiotensina. A meno che il paziente non abbia una storia di malattia cardiaca ischemica o di insufficienza cardiaca, i β -bloccanti generalmente non sono raccomandati come agenti di prima linea nella prevenzione dell'ictus a causa del loro beneficio ridotto rispetto agli agenti di prima linea menzionati in precedenza.

Tabella 1 Classi farmacologiche principali per il trattamento dell'ipertensione.

Classe farmacologica	Esempi di principi attivi	Range dei dosaggi, mg (frequenza giornaliera)	Meccanismo d'azione	Riduzione della PAS in mm Hg (IC 95%)	AE totali %	AE più comuni	Commenti addizionali
Prima-linea							
Diuretici tiazidici o tiazide-simili	Clortalidone	12,5-25 (1 volta/die)	Blocco del riassorbimento di sodio a livello del tubulo renale distale, mediante inibizione di NCC	12,4 (6,0-18,8)	Simile al placebo	Iponatriemia Ipokaliemia Ipercalcemia Iperuricemia Iperglicemia Dislipidemia	Preferire clortalidone Emivita prolungata Dimostrata riduzione CVD
	Idroclorotiazide	12,5-50 (1 volta/die)					
	Indapamide	1,25-2,5 (1 volta/die)					
ACE-inibitori	Benazepril	10-40 (1 o 2 volte/die)	Inibizione dell'attività dell'enzima di conversione dell'angiotensina e della formazione di angiotensina II	12,0 (3,6-20,5)	Simile al placebo	Iperkaliemia in CKD GFR ridotta AKF in RAS grave bilaterale Ipotensione Tosse Angioedema	Non usare in combinazione con i sartani Controindicati in gravidanza
	Enalapril	5-40 (1 o 2 volte/die)					
	Lisinopril	10-40 (1 volta/die)					
	Ramipril	2,5-20 (1 volta/die)					
	Trandolapril	1-4 (1 volta/die)					

>>> *Continua*

Classe farmacologica	Esempi di principi attivi	Range dei dosaggi, mg (frequenza giornaliera)	Meccanismo d'azione	Riduzione della PAS in mm Hg (IC 95%)	AE totali %	AE più comuni	Commenti aggiuntivi
ARB	Azilsartan	40-80 (1 volta/die)	Inibizione del legame dell'angiotensina II al recettore dell'angiotensina di tipo 1	10,7 (1,4-20,0)	Simile al placebo	Iperkaliemia in CKD GFR ridotta AKF in RAS grave bilaterale Ipotensione	Non usare in combinazione con gli ACE-inibitori Controindicati in gravidanza
	Candesartan	8-32 (1 volta/die)					
	Losartan	50-100 (1 volta/die)					
	Olmesartan	20-40 (1 volta/die)					
	Valsartan	80-320 (1 volta/die)					
CCB diidropiridinici	Amlodipina	2,5-10 (1 volta/die)	Blocco dell'afflusso di ioni calcio attraverso i canali del calcio di tipo L (canali lenti del calcio)	15,9 (9,5-22,2)		Edema periferico dose-dipendente Iperplasia gengivale	Preferire amlodipina Evitare i CCB in HFrEF
	Felodipina	2,5-10 (1 volta/die)					
	Nifedipina LA	30-90 (1 volta/die)					
CCB non diidropiridinici	Diltiazem ER	120-360 (1 volta/die)	Blocco dell'afflusso di ioni calcio attraverso i canali del calcio di tipo L (canali lenti del calcio)	4,0 (2,1-9,1)		Bradycardia Nausea Costipazione	Evitare l'uso con i beta-bloccanti Non usare in pazienti con HFrEF Controindicati in SA di alto-grado o blocco AV
	Verapamil a insorgenza ritardata ER	100-300 (1 volta/die di sera)					
Seconda-linea							
MRA	Eplerenone	50-100 (2 volte/die)	Blocco dell'attività dei recettori dei mineralcorticoidi	21,9 (20,8-23,0)	8,6-20,0	Iperkaliemia, specialmente in CKD e durante supplementazione di potassio Ginecomastia e disfunzione erettile (spironolattone)	Preferire negli stati a bassa-renina e nell'ipertensione resistente
	Spirolattone	25-100 (1 volta/die)					
Beta-bloccanti	Metoprololo succinato	50-200 (1 volta/die)	Blocco dei recettori beta-adrenergici	10,1 (5,1-14,2)	Simile al placebo	Asma Bradycardia Fatica e intolleranza all'esercizio Concentrazione e memoria alterate Peggioramento della depressione	Usare in prima-linea solo in IHD e HF Controindicati in SA di alto grado o blocco AV
	Carvedilolo fosfato	20-80 (1 volta/die)					
	Nebivololo	4-50 (1 volta/die)					
Risparmiatori di potassio	Amiloride	5-10 (1 o 2 volte/die)	Blocco del riassorbimento del sodio, controllato dall'aldosterone a livello dei tubuli collettori corticali, mediante inibizione di ENaC	NA	Simile al placebo	Iperkaliemia, specialmente nella CKD	Minimamente efficaci nella riduzione della PA Comunemente usati per contrastare l'ipokaliemia durante l'uso di diuretici
	Triamterene	50-100 (1 o 2 volte/die)					
Diuretici dell'ansa	Furosemide	20-80 (2 volte/die)	Inibizione del riassorbimento del sodio potassio e cloro a livello del tratto ascendente spesso dell'ansa di Henle, mediante inibizione di NKCC2	NA	Simile al placebo	Deplezione di volume Ipokaliemia Iperuricemia	Preferiti nella CKD con GRF <30, nell'HF sintomatico e quando sono usati potenti vasodilatatori diretti (es. minoxidil)
	Torseamide	10-80 (1 volta/die)					

>>> *Segue*

>>> *Continua*

Classe farmacologica	Esempi di principi attivi	Range dei dosaggi, mg (frequenza giornaliera)	Meccanismo d'azione	Riduzione della PAS in mm Hg (IC 95%)	AE totali %	AE più comuni	Commenti aggiuntivi
Alfa1-antagonisti	Doxazosina	1-16 (1 volta/die)	Inibizione dei recettori alfa1-adrenergici	10,6 (1,4-19,8)	9	Ipotensione ortostatica, specialmente negli anziani	Usare quando è sospettato un aumento della attività simpaticomimetica
Alfa2-agonisti e altri farmaci ad azione centrale	Clonidina (orale)	0,1-0,8 (2 volte/die)	Stimolazione dei recettori alfa2-adrenergici a livello del sistema nervoso centrale	NA	6-19	Sedazione Secchezza della bocca Bradycardia Fatica Costipazione Ipotensione ortostatica	Ultima-linea per effetti centrali e per potenziali crisi ipertensive dopo l'interruzione
	Clonidina (cerotto)	0,1-0,3 (1 volta/sett.)					
	Guanfacina	0,5-2,0 (1 volta/die)					
Vasodilatatori diretti	Idralazina	100-200 (2 o 3 volte/die)	Dilatazione delle arteriole periferiche	NA	Fino a 80	Tachicardia riflessa Ritenzione di fluidi Lupus farmaco-indotto	Uso con i diuretici e i beta-bloccanti
	Minoxidil	5-100 (1-3 volte/die)				Tachicardia riflessa Ritenzione di fluidi Irsutismo nelle donne	Uso con i diuretici dell'ansa e i beta-bloccanti

ACE: enzima di conversione dell'angiotensina. AKF: Insufficienza renale acuta. ARB: bloccanti dei recettori dell'angiotensina (sartani). AV: atrio-ventricolare. CCB: bloccanti dei canali del calcio. CKD: malattia cronica renale. CVD: malattia cardiovascolare. ENaC: canali epiteliali del sodio. ER: a rilascio prolungato. GFR: velocità di filtrazione glomerulare. HF: insufficienza cardiaca. HFREF: HF con ridotta frazione di eiezione. IHD: malattia cardiaca ischemica. LA: a lunga durata d'azione. MRA: antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi. NA: non disponibile. NCC: cotrasportatore sodio-cloruro. NKCC2: cotrasportatore sodio-potassio-cloro di tipo 2. PA: pressione arteriosa RAS: sistema renina-angiotensina. SA: senoatriale.

Obiettivo di trattamento della pressione arteriosa

L'obiettivo ottimale per gli individui bilancia i benefici della riduzione di PA nella prevenzione di eventi CVD e i rischi di effetti avversi derivanti dall'abbassamento dei valori pressori. Le evidenze a sostegno di livelli di PAS inferiori a 130 mmHg per la maggior parte degli adulti provengono dai trials clinici SPRINT e STEP, nonché da numerose revisioni sistematiche e metanalisi. Sebbene studi recenti non si siano concentrati sulla PAD, un valore inferiore o uguale a 80 mm Hg è un obiettivo ragionevole e raccomandato come target per gli adulti di età <65 anni. Pertanto, il nuovo obiettivo ottimale di PA negli adulti con ipertensione è <130/80 mmHg, eccetto negli adulti di età ≥65 anni, per i quali l'obiettivo è una PAS <130 mmHg senza considerare la PAD.

Per gli adulti con diabete e ipertensione, le linee guida di pratica clinica supportano un obiettivo di PAS <130 mmHg.

Per gli adulti con malattia renale cronica non sottoposti a dialisi, con o senza diabete, le più recenti linee guida *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* raccomandano un obiettivo di PAS <120 mmHg, quando tollerato, mentre altre linee guida raccomandano un valore <130 mmHg. L'obiettivo di PA nei pazienti con altre comorbidità (ad esempio, ictus, cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica, insufficienza cardiaca) è sempre <130/80 mmHg.

Monitoraggio della pressione arteriosa e titolazione della dose dei farmaci antipertensivi per il raggiungimento del target

L'aderenza subottimale ai farmaci e l'incapacità degli operatori sanitari (medici, infermieri e assistenti medici) di aumentare in modo appropriato le dosi dei farmaci, sono cause frequenti del mancato raggiungimento dell'obiettivo terapeutico di livelli ottimali di PA e possono contrastare la riduzione del rischio di CVD e di decesso. Il successo del raggiungimento del livello ideale di PA richiede un monitoraggio continuo e accurato della pressione (da parte dei pazienti e dei loro medici), una titolazione appropriata della dose farmacologica in risposta ai livelli di PA rilevati e, in coloro che non rispondono all'aumento della dose, la valutazione dell'aderenza alla terapia antipertensiva. Idealmente, il monitoraggio ambulatoriale della PA dovrebbe essere combinato con misurazioni al di fuori di questo setting, come le misurazioni in casa ottenute da un paziente attentamente istruito che utilizza la tecnica corretta e riporta al medico le letture complessive.

Un controllo efficace della pressione arteriosa inizia con l'accordo tra medico e paziente sul target pressorio da raggiungere e mantenere. L'uso di combinazioni di pillole singole a dose fissa e di prescrizioni ripetibili di 90 giorni (anziché di 30) riduce la complessità, migliora l'aderenza alla terapia farmacologica e facilita in modo più

rapido il raggiungimento e il mantenimento dell'obiettivo di PA rispetto alla monoterapia iniziale e alla successiva aggiunta di farmaci supplementari con l'approccio terapeutico a step. Dati recenti suggeriscono che l'inizio della terapia con combinazioni a basso dosaggio può essere efficace quanto la monoterapia a dosi abituali nel ridurre la PA. Rispetto ai diuretici a breve durata d'azione, come idroclorotiazide, gli agenti a lunga durata, come clortalidone o indapamide, sono più efficaci per la riduzione della PA e la protezione da CVD.

Ipertensione resistente

L'ipertensione resistente è definita dalla mancanza di un adeguato controllo della PA durante il trattamento con tre agenti antipertensivi di classi diverse, prescritti a dosi e intervalli di dosaggio ottimali, in pazienti con una buona aderenza. Prima di classificare un paziente come affetto da ipertensione resistente è necessario escludere la misurazione errata della PA, spesso causata dal mancato utilizzo di dispositivi validati o da osservatori non adeguatamente formati o certificati per la misurazione. Allo stesso modo, prima di diagnosticare l'ipertensione resistente, è necessario escludere l'effetto camice bianco, definito come PAS/PAD rilevata in ambulatorio di almeno 130/80 mmHg ma fuori dall'ambulatorio inferiore a 130/80 mmHg. Una riduzione della PA che richiede quattro o più agenti antipertensivi indica un'ipertensione resistente controllata.

I medici dovrebbero valutare i pazienti con ipertensione resistente verificando la scarsa aderenza al cambiamento dello stile di vita consigliato e al trattamento farmacologico antipertensivo e considerare l'eventuale uso concomitante di farmaci che interferiscono con l'efficacia dei farmaci antipertensivi, come agenti antinfiammatori non steroidei, contraccettivi orali, terapia ormonale o glucocorticoidi.

I pazienti con ipertensione resistente devono essere sottoposti a *screening* per l'ipertensione secondaria e alla valutazione del danno agli organi bersaglio con esami del profilo metabolico di base (livelli di sodio, potassio, cloruro, bicarbonato, glucosio, azoto ureico nel sangue e creatinina) e delle urine. Se il paziente assume un diuretico tiazidico, si deve utilizzare un diuretico tiazidico a lunga durata d'azione (clortalidone o indapamide) al posto di un agente a breve durata d'azione come l'idroclorotiazide (riduzione media stimata della PAS 5,6 mm Hg), seguito dall'aggiunta di un antagonista del recettore dei mineralcorticoidi (spironolattone o eplerenone) come quarto farmaco se la PA rimane incontrollata. Se la PA rimane elevata, è indicata l'aggiunta graduale di agenti antipertensivi con meccanismi d'azione complementari, come un β -bloccante o un antagonista α 1-adrenergico, valutando la possibilità di rivolgersi a un medico specialista.

Affrontare i determinanti sociali della salute per migliorare il controllo della pressione arteriosa

The 2020 US surgeon general's Call to Action to Control Hypertension riconosce che "le condizioni in cui le

persone nascono, vivono, imparano, lavorano, giocano, praticano il culto e invecchiano hanno un impatto diretto sulle opportunità" di controllare l'ipertensione nelle comunità statunitensi. In pratica, questi determinanti includono non solo i fattori del sistema sanitario, come la copertura assicurativa e l'accesso alle cure mediche e alle farmacie, ma anche i fattori della comunità, come la disponibilità di abitazioni sicure ed economicamente sostenibili, a cibi sani, a scuole di qualità, a strade sicure percorribili a piedi, a piste ciclabili, a palestre, a parchi e a trasporti. I determinanti sociali della salute influenzano il rischio di sviluppare l'ipertensione e il controllo della pressione arteriosa nelle persone affette da ipertensione.

Ottimizzazione dell'aderenza al trattamento nell'ipertensione arteriosa

I dati sulle richieste di rimborso delle farmacie negli Stati Uniti suggeriscono un tasso di non aderenza ai farmaci antipertensivi (definito come percentuale di giorni in cui un individuo ha avuto a disposizione farmaci da prescrizione <80%) del 31,0%.

I medici e i sistemi sanitari possono facilitare una migliore aderenza ai farmaci. Il supporto all'aderenza, costituito da interventi come il *coaching* e i promemoria automatici, può essere fornito ai pazienti che iniziano con una bassa motivazione a trattare una condizione cronica e asintomatica, a quelli con problemi di salute mentale, deficit cognitivi o altre condizioni di comorbilità e a quelli che devono affrontare barriere finanziarie o sociali. Le misure implementate a livello di sistema sanitario e di singolo paziente, migliorano l'aderenza ai farmaci antipertensivi.

Conclusioni

L'ipertensione è una malattia cronica ad elevata prevalenza che affligge più di un miliardo di persone nel mondo ed è una delle cause principali di morbilità e mortalità per CVD. La terapia di prima linea consiste in modifiche dello stile di vita (perdita di peso, riduzione dell'*intake* di sodio, supplementazione con potassio, profilo alimentare salutare, attività fisica e consumo limitato di alcol). Quando è richiesta una terapia farmacologica, i trattamenti di prima-linea sono i diuretici tiazidici o tiazide-simili, gli ACE-inibitori o i sartani e i bloccanti dei canali del calcio.

Approccio per integrare i trattamenti della malattia cardiovascolare aterosclerotica e la multimorbilità: un Consensus di esperti dell'ACC

2022 ACC EXPERT CONSENSUS DECISION PATHWAY FOR INTEGRATING ATHEROSCLEROTIC CARDIOVASCULAR DISEASE AND MULTIMORBIDITY TREATMENT: A FRAMEWORK FOR PRAGMATIC, PATIENT-CENTERED CARE: A SOLUTION SET OVERSIGHT COMMITTEE

Writing Committee: Birtcher KK, Allen LA, Anderson JL, et al.

J Am Coll Cardiol. 2022; S0735-1097(22)06670-0

Introduzione

La malattia cardiovascolare aterosclerotica (*atherosclerotic cardiovascular disease*, ASCVD) è una delle condizioni mediche croniche più comuni al mondo. La maggior parte dei pazienti affetti da ASCVD presenta contestualmente altre patologie croniche. Sebbene l'assistenza a tali pazienti sia spesso frazionata, queste condizioni possono influenzarsi a vicenda, con un'esperienza di cura che riflette la somma delle malattie. I principi guida per la gestione di questi pazienti dovrebbero includere modi di pensare integrati che considerino la complessità del trattamento, gli obiettivi clinici e gli esiti in termine di salute.

Data la relativa frequenza dell'ASCVD, in questo articolo gli autori si sono concentrati specificamente su come i medici che si occupano di pazienti con ASCVD possano ridurre il rischio di progressione della malattia e di futuri eventi cardiovascolari (CV) avversi maggiori nel contesto di altre condizioni croniche, potenziali terapie, prognosi e preferenze del paziente per l'assistenza. Questi principi si applicano, oltre alla gestione dell'ASCVD, ad altre malattie CV e a condizioni non CV.

Metodi

Il 10 dicembre 2019 si è tenuta la tavola rotonda *Heart House* dell'ACC "Navigating Treatment Decisions for Patients with ASCVD and Multiple Comorbidities", che ha riunito clinici esperti in ambito CV e un ampio numero di *stakeholder* provenienti da sistemi sanitari, piani sanitari, produttori di farmaci e associazioni in difesa dei pazienti. Le discussioni si sono concentrate sulle sfide reali della gestione dei pazienti con ASCVD e multimorbilità.

Assunti e definizioni

Presupposti clinici generali

- 1 Il presente ECDP (*Expert Consensus Decision Pathway*) si applica al paziente con ASCVD e multimorbilità (cioè con più patologie croniche) in regime ambulatoriale.
2. Sono confermati gli approcci di prevenzione CV secondaria e di trattamento basati sull'evidenza, inclusi nelle linee guida dell'ACC/*American Heart Association* (AHA).

3. I medici cardiologi devono considerare il paziente in toto, non solo le sue condizioni CV, quando prendono decisioni terapeutiche. Inoltre, devono tenere in considerazione anche l'aspettativa di vita del paziente e altri domini specifici individuali (ad es. medico curante, pensieri ed emozioni, funzionalità fisica, ambiente sociale e fisico).
4. I medici devono rivedere (*ricognizione terapeutica*) e riconciliare (*riconciliazione terapeutica*) periodicamente tutte le condizioni mediche e terapie del paziente per identificare eventuali lacune nell'assistenza e l'opportunità di dare priorità a interventi di alto valore che siano in linea con gli obiettivi, le necessità e le preferenze del paziente.
5. Devono essere considerati i benefici attesi, i potenziali danni e le conseguenze dell'inizio o alla modifica della terapia.
6. Spesso la priorità va data ai trattamenti che affrontano più condizioni cliniche contemporaneamente.
7. L'assistenza ottimale al paziente deve riflettere gli obiettivi, le priorità e le preferenze del paziente, nonché le conoscenze cliniche del medico.
8. La sospensione di uno o più farmaci o di terapie può essere l'opzione migliore per alcuni pazienti, soprattutto quando il loro decorso clinico e i loro obiettivi di salute cambiano.
9. Il presente ECDP non intende sostituirsi al buon giudizio clinico del medico curante, anche se questi dovrebbe rivolgersi, se necessario, ad altri esperti del settore.
10. Per affrontare i vari ambiti di trattamento nei pazienti con ASCVD e multimorbilità, allo scopo di ottenere i risultati migliori possibili, deve essere utilizzata l'assistenza in *équipe*.
11. I sistemi sanitari e i medici dovrebbero sfruttare le cartelle cliniche elettroniche (EHR) per facilitare il coordinamento delle cure tra i diversi clinici e promuovere il coinvolgimento dei pazienti.
12. Le organizzazioni sanitarie devono sostenere gli sforzi legislativi per premiare l'assistenza olistica e centrata sul paziente.
13. Il presente ECDP si basa sui dati e informazioni attualmente disponibili. I medici dovranno incorporare le informazioni pertinenti pubblicate dopo il presente ECDP.

Definizioni

ASCVD: condizione definita da un'anamnesi di sindrome coronarica acuta o infarto del miocardio, angina stabile o instabile, coronaropatia con o senza rivascolarizzazione, altra rivascolarizzazione arteriosa, ictus, attacco ischemico transitorio o malattia delle arterie periferiche (PAD), compreso l'aneurisma aortico, tutti di origine aterosclerotica.

Multimorbilità: quando in una persona coesistono due o più condizioni mediche croniche e ciascuna non è più importante delle altre. Al contrario, il termine "comorbilità" definisce la presenza di una condizione più centrale o importante delle altre condizioni croniche concomitanti.

Tossicità finanziaria: l'impatto negativo delle spese sanitarie sui pazienti, compreso l'onere economico e le sue conseguenze indesiderate sulla qualità della vita (ad esempio, ostacoli alle cure mediche, angoscia, comportamenti di *coping*, compromessi tra spese sanitarie e non sanitarie).

Determinanti sociali della salute: condizioni o ambienti in cui gli individui nascono, vivono, lavorano, giocano, praticano il culto e invecchiano e che possono influenzare lo sviluppo di fattori di rischio CV e gli esiti di salute. Comprende fattori quali l'istruzione, la stabilità economica, l'accesso e la qualità dell'assistenza sanitaria, il vicinato, l'occupazione e il contesto sociale e comunitario.

Modello di cura a Domini per il paziente con ASCVD e multimorbilità: approccio centrato sul paziente che utilizza una struttura a 4 Domini (medico, mente ed emozioni, funzionamento fisico, ambiente sociale e fisico) che fornisce al medico una comprensione multidimensionale del paziente con ASCVD e multimorbilità e consentirà di ottimizzare la sua assistenza.

Sovrapposizione delle linee guida: implementazione di diverse raccomandazioni di trattamento da più linee guida malattia-specifiche in un singolo paziente.

Decisione condivisa: presupposto per cui medici e pazienti (o i familiari/caregiver designati) condividono le informazioni e lavorano per prendere decisioni sul trattamento, scegliendo tra opzioni ragionevoli dal punto di vista medico e allineate con ciò che è più importante per il paziente (ad esempio, obiettivi, priorità e preferenze). Idealmente, il processo decisionale condiviso è un processo iterativo che si evolve nel tempo con il variare della malattia, della prognosi e della qualità di vita del paziente. Le discussioni dovrebbero includere gli esiti oltre la sopravvivenza, compresi gli eventi avversi maggiori, il carico dei sintomi, le limitazioni funzionali, la perdita di indipendenza, la qualità della vita e gli obblighi dei caregiver.

Deprescrizione: componente delle buone pratiche di prescrizione; processo di sospensione dei farmaci o di riduzione della dose per affrontare o prevenire i problemi legati ai farmaci e ridurre la politerapia e le cascate prescrittive, raggiungendo gli obiettivi di cura del paziente, migliorando gli esiti e potenzialmente abbassando i costi.

Descrizione, rationale e implicazioni dei percorsi

Multimorbilità nell'ASCVD

I pazienti con ASCVD presentano spesso più condizioni croniche. In un'analisi del 2018 della popolazione statunitense di Medicare, il 22% delle donne e il 32% degli uomini soffriva di cardiopatia ischemica e solo il 30% aveva 0 o 1 delle 21 condizioni croniche definite dallo studio. La multimorbilità in presenza di ASCVD è comune e l'ASCVD spesso deriva da queste altre condizioni croniche. Ad esempio, ipertensione, dislipidemia e diabete erano presenti rispettivamente nell'81,3%, nel 69,1% e nel 41,7% dei beneficiari di Medicare con

cardiopatia ischemica. In questa popolazione possono essere riscontrate comunemente altre patologie CV, tra cui l'insufficienza cardiaca (HF), la fibrillazione atriale (AF), la tachicardia ventricolare e la cardiopatia valvolare.

È importante notare che l'ASCVD aumenta con l'età, così come una serie di altre condizioni comuni (ad esempio, malattia renale cronica [CKD], disturbi infiammatori, osteoartrite, malattia polmonare cronica, malattia epatica, demenza, cancro). La multimorbilità aumenta il rischio di ASCVD e la complessità dell'assistenza e influisce sull'aspettativa e sulla qualità di vita.

Applicazione concomitante di più linee guida e di raccomandazioni cumulative

La maggior parte dei pazienti con ASCVD può essere sottoposta a più terapie. Spesso queste condizioni richiedono l'uso di più di un farmaco per un controllo adeguato. È importante notare che alcune terapie che riducono il rischio di ASCVD (ad es. gli agonisti del recettore del peptide-1 del glucagone [GLP1-RA], gli inibitori del cotrasportatore 2 del sodio-glucosio [SGLT2i]) non sono state ancora incluse nelle linee guida ACC/AHA. Altri trattamenti, tra cui FANS, steroidi, beta-agonisti, terapie per il cancro, farmaci per il virus dell'immunodeficienza umana e vaccinazioni, hanno importanti implicazioni per i pazienti con ASCVD.

Le linee guida di pratica clinica di solito forniscono strategie di valutazione e gestione per un singolo processo patologico. Anche se possono tentare di contestualizzare le loro raccomandazioni, le linee guida basate sulla malattia tendono a essere indipendenti, evidenziando le opzioni terapeutiche per la sola malattia di interesse. Pertanto, potrebbe non essere né olistico né pragmatico implementare tutte le raccomandazioni di Classe 1 in tutti i pazienti per ciascuna malattia di cui soffrono.

È importante fare diverse considerazioni quando si tratta un paziente con più patologie croniche:

- 1) Bisogna riconoscere che i pazienti con ASCVD possono assumere molti farmaci.
- 2) La semplice aggiunta successiva di terapie raccomandate come Classe 1 per condizioni diverse dall'ASCVD porta alla polifarmacia, che aumenta il rischio di eventi avversi e che comporta un maggiore carico terapeutico, impatto finanziaria e confusione terapeutica, soprattutto negli adulti più anziani.
- 3) I fattori che aumentano il rischio CV possono anche aumentare la probabilità di esiti avversi con le terapie prescritte (ad esempio, l'età avanzata e l'ipertensione aumentano il rischio di tromboembolismo nella AF e il rischio di emorragie; le variazioni della funzione renale legate all'età possono richiedere modifiche delle dosi dei farmaci o la loro interruzione).
- 4) Sebbene i pazienti possano essere idonei a ricevere più terapie, non sono facilmente reperibili indicazioni sul modo migliore di metterle in sequenza e su quando considerare la possibilità di saltare, ridurre o interrompere un determinato farmaco.

Categorizzare i pazienti in base alle fasi della vita

L'ASCVD e la multimorbilità tendono ad aumentare in frequenza e gravità con l'avanzare dell'età. Pertanto, non solo l'ASCVD è tipicamente riscontrabile con la multimorbilità, ma è anche comunemente presente con disabilità e fragilità. Con il progredire delle malattie croniche, l'aspettativa di vita dei pazienti si riduce, la complessità e l'onere dei potenziali trattamenti aumentano e i valori e le priorità si evolvono. Di conseguenza, l'approccio al trattamento deve cambiare. Nei pazienti con ASCVD, la progressione dell'HF e della CKD spesso diventa il fattore dominante dei ricoveri, del declino funzionale e, infine, della morte. Alla fine della vita, la malattia progressiva - spesso accompagnata da un peggioramento della qualità di vita e da problematiche legate a problemi medici e sociali combinati - impone un'ulteriore transizione nel corso della vita verso la riduzione e il trattamento palliativo dei sintomi. I medici dovrebbero coinvolgere regolarmente il paziente nei processi decisionali condivisi per esplorare le preferenze, i valori e gli obiettivi di trattamento e per capire quando i pazienti sono pronti a interrompere le terapie mediche, rifiutare le procedure, rinunciare alla rianimazione cardiopolmonare ed evitare le scariche di defibrillazione.

Ordinare i trattamenti in ordine di valore decrescente per il paziente

Per i pazienti con un'aspettativa di vita quasi normale ed elevate funzionalità, la presenza di alcune condizioni croniche può permettere di seguire linee guida di pratica clinica e percorsi di cura diretti. Anche in questo caso, di solito è necessaria una prioritizzazione. Il coinvolgimento dei pazienti per definire le principali priorità di salute e le complicanze temute è importante per determinare l'approccio ottimale per la stadiazione delle terapie. Implicita in questa scelta è la necessità di dare priorità alle terapie che offrono il maggior beneficio netto (Figura 1). Ciò richiede un approccio olistico che incorpori le ca-

ratteristiche del paziente, quello che conta di più per lui (obiettivi, priorità, preferenze), il contesto terapeutico (ad esempio, cronico, acuto, post-intervento) e le opzioni terapeutiche. È importante che tale valutazione tenga conto anche della sicurezza dei farmaci.

Con la multimorbilità, una valutazione integrativa del beneficio netto tra le varie condizioni croniche offre un approccio più olistico alla definizione delle priorità di trattamento. Per ogni potenziale terapia si devono considerare gli ampi benefici, i potenziali danni/rischi e gli oneri, attraverso lo spettro delle comorbilità.

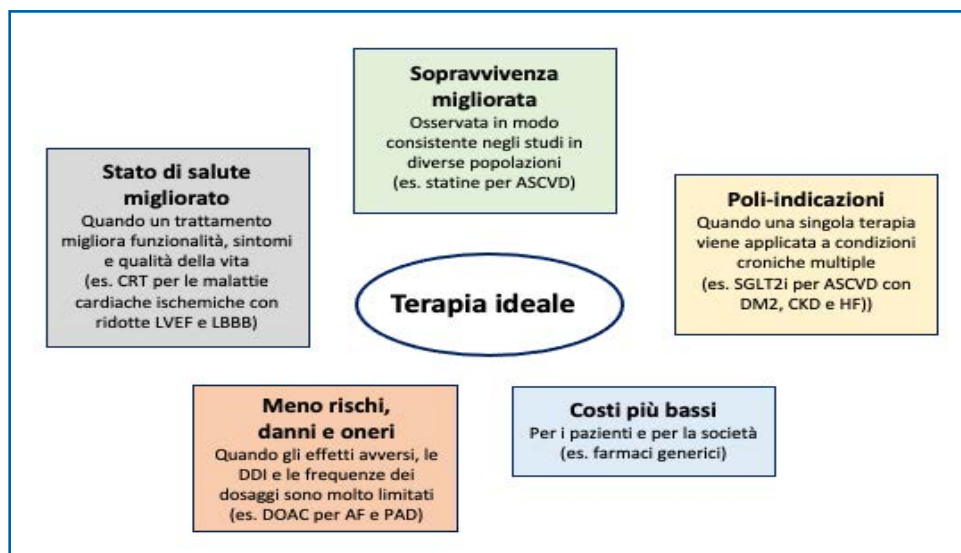
Altri fattori da considerare sono il costo, la tollerabilità, la necessità di titolazione e l'aderenza (ad esempio, dosaggio una volta al giorno o meno frequente, via di somministrazione orale o iniettabile).

AF: fibrillazione atriale. ASCVD: malattia cardiovascolare aterosclerotica. CKD: malattia renale cronica. CRT: terapia di risincronizzazione cardiaca. DOAC: anticoagulanti orali ad azione diretta. HF: insufficienza cardiaca. ICD: defibrillatore impiantabile. LBBB: blocco di branca sinistra. LVEF: frazione di eiezione ventricolare sinistra. PAD: malattia vascolare periferica. DM2: diabete mellito di tipo 2.

Le diverse condizioni croniche possono essere classificate in base all'impatto sul rischio di ASCVD e sulle decisioni terapeutiche:

- 1) **Condizioni che incrementano il rischio CV:** condizioni (ad es. storia di infarti miocardici multipli, storia di coronaropatia e arteriopatia periferica, storia di ASCVD e ipercolesterolemia familiare, storia di ASCVD con diabete, CKD o FA) che aumentano il rischio di eventi CV avversi maggiori; di solito si ha una maggiore riduzione del rischio assoluto per le terapie che abbassano questo rischio.
- 2) **Condizioni che espandono il rischio:** condizioni (ad es. ricovero per HF) che comportano un rischio modificabile oltre agli eventi CV avversi maggiori.

Figura 1 Caratteristiche della terapia ideale.



- 3) Condizioni che modificano la sicurezza: condizioni (ad es. funzione renale compromessa, fragilità, malattia epatica avanzata) che possono interagire con le terapie e aumentare il rischio di complicanze.
- 4) Fattori che impattano su esiti competitivi: condizioni (ad es. necessità di terapie antitumorali associate a un aumento della pressione sanguigna o del rischio di trombosi, dipendenza da FANS per l'osteoartrite) che alterano l'aspettativa di vita o la necessità di terapie con potenziali effetti CV avversi.

Tuttavia, man mano che i pazienti progrediscono nel corso della vita, i rischi e le conseguenze di un trattamento ad alta intensità possono diventare sempre più importanti, tanto che gli approcci standard potrebbero non essere più ideali.

Modello di cura a Domini per i pazienti con ASCVD e multimorbilità

Gli autori ritengono che il quadro di riferimento a quattro Domini (cioè Clinico, Mente ed emozioni, Funzionamento fisico, Ambiente sociale e fisico) aiuti a veicolare una comprensione multidimensionale del paziente con ASCVD e multimorbilità per determinare meglio il valore delle diverse opzioni terapeutiche e guidare l'ottimizzazione dell'assistenza. È importante notare che ciascuno dei Domini incorpora componenti dei determinanti sociali della salute.

È impossibile completare tutte le componenti della valutazione in Domini in una normale visita ambulatoriale. A seconda dei casi, i medici possono scegliere di valutare una o più parti dei Domini a ogni visita, in base alla presentazione del paziente.

1. DOMINIO MEDICO/CLINICO

Stile di vita e comportamenti salutari

Uno stile di vita sano dal punto di vista cardiaco è una componente essenziale della gestione medica dell'ASCVD; infatti, lo stile di vita e i comportamenti personali in ottica di salute hanno un impatto sulla qualità della vita e sugli esiti paragonabile, se non superiore, a quello degli interventi medici. Ogni visita medica dovrebbe quindi includere una verifica dell'aderenza alle migliori pratiche in materia di dieta, esercizio fisico, peso corporeo, sonno ed esposizioni (ad es. al tabacco). Un'ulteriore verifica dovrebbe valutare l'autonomia funzionale e l'integrazione sociale rispetto all'isolamento.

Valutazione del rischio secondario di ASCVD

Questo Dominio comprende anche la valutazione del rischio secondario, e ha lo scopo di definire la probabilità di eventi CV nel tempo, consentendo di suddividere le popolazioni in base al rischio CV. Non sorprende che quasi tutti i modelli di rischio includano misure relative alla multimorbilità e all'età. Sebbene alcune condizioni, come il diabete, il fumo, la sindrome metabolica e la dislipidemia non trattata aumentino il rischio, esse hanno una scarsa capacità discriminante, al contrario della CKD, della malattia polivascolare e di una età >70 anni.

Altri fattori di rischio rilevanti per la prognosi o le interazioni tra i trattamenti sono l'ipertensione, la AF, l'insufficienza epatica, le condizioni infiammatorie, l'apnea notturna, l'artrite e il virus dell'immunodeficienza umana. I soggetti a rischio più elevato spesso beneficiano di terapie preventive aggressive, di un follow-up clinico più attento e di una maggiore allocazione delle risorse.

Multimorbilità

Il paziente medio con malattia CV presenta più condizioni croniche. Il chiaro riconoscimento e la caratterizzazione di queste condizioni sono una parte fondamentale della comprensione della sua salute complessiva e dei relativi trattamenti. Risultano fondamentali elenchi aggiornati di patologia collegati a dati specifici, da cui generare piani di trattamento integrati e incentrati sul paziente.

Riconciliazione terapeutica: tolleranza e aderenza

I benefici delle terapie basate sull'evidenza possono essere realizzati solo se i pazienti con ASCVD le tollerano e vi aderiscono. Diversi fattori influenzano negativamente l'aderenza ai trattamenti, tra cui la scarsa comprensione dei benefici di un farmaco, le reazioni avverse percepite o reali, i problemi motivazionali e i costi per il paziente. Affrontare questo problema per diversi farmaci è una priorità nella prevenzione secondaria e il paziente potrebbe essere invitato a rispondere a questa domanda: *"In una tipica settimana, quanto spesso salta una dose del suo farmaco?"*. La *Morisky Medication Adherence Scale* (scala a otto punti) è uno dei questionari più comunemente utilizzati per valutare l'aderenza ai farmaci. I punteggi complessivi di 8, da 6 a 8 e <6 aiutano a suddividere i pazienti in categorie di alta, media o bassa aderenza, rispettivamente.

Verifica dell'appropriatezza della polifarmacia

In quasi tutte le circostanze, la diagnosi di ASCVD e di multimorbilità determina la polifarmacia. Sebbene le opzioni terapeutiche basate sull'evidenza offrano di solito l'opportunità di migliorare gli esiti, esse comportano anche problemi di tolleranza, aderenza e costi. Le revisioni terapeutiche condotte coinvolgendo i pazienti dovrebbero considerare non solo il beneficio netto dei farmaci aggiuntivi, ma anche se alcuni di essi potrebbero essere deprestiti.

I principi coinvolti nella deprestitazione includono l'eliminazione delle ridondanze nel numero e nella frequenza dei farmaci, la preferenza per i farmaci generici rispetto a quelli di marca, l'uso di farmaci ad azione prolungata e meno frequentemente somministrati, l'uso di farmaci combinati e l'aggiustamento appropriato della dose.

2. DOMINIO MENTE ED EMOZIONI

Riconoscimento delle priorità e degli atteggiamenti del paziente nei confronti delle cure

La medicina moderna attribuisce sempre più importanza al punto di vista del paziente, comprese le priorità e gli

atteggiamenti personali in materia di salute. Questa enfasi riconosce il diritto intrinseco all'autonomia del paziente ed è alla base del processo decisionale condiviso. L'integrazione delle preoccupazioni e delle priorità del paziente nelle raccomandazioni mediche basate sull'evidenza rappresenta una componente essenziale nello sviluppo di un piano di cura efficace.

Valutazione dei fattori di stress emotivo

I fattori di stress emotivo possono avere un forte impatto sulla salute mentale, emotiva e fisica. Comprendere la portata delle reti di supporto sociale e il modo in cui questi eventi stressanti influenzano lo stile di vita, l'aderenza ai farmaci, le motivazioni per la salute e l'umore sono essenziali per evitare conseguenze negative sulla salute.

Valutazione della cognizione e delle capacità di autogestione

Con l'invecchiamento della popolazione è aumentata la prevalenza di demenza, che influisce sulle capacità di autogestione. La valutazione della funzione cognitiva può essere informale o formale, con esami integrati da discussioni con i familiari che accompagnano il paziente. Il Mini-Cog è un test standardizzato della durata di tre minuti che consente di rilevare il deterioramento cognitivo negli anziani.

Screening per depressione e ansia

La depressione, l'ansia e altri disturbi dell'umore sono altamente prevalenti, ma spesso non riconosciuti nei pazienti con ASCVD e multimorbilità. La loro presenza, soprattutto se meno grave, può non essere evidente durante i brevi incontri clinici. Tuttavia, in caso di preoccupazione, è necessario effettuare una valutazione più formale.

3. DOMINIO FUNZIONAMENTO FISICO

Livello di attività quotidiana

Una semplice valutazione delle attività quotidiane può fornire una forte indicazione del livello di funzionamento fisico generale del paziente.

Stato nutrizionale

Le evidenze suggeriscono che una dieta a basso contenuto di grassi, con alimenti integrali e a base di piante, può ridurre e persino prevenire la morbilità per ASCVD. Per questo motivo, le principali società professionali in ambito CV hanno pubblicato raccomandazioni in questo senso e i pazienti sono incoraggiati a seguirle.

Mobilità e rischio di caduta

Con l'avanzare dell'età, i pazienti corrono un rischio maggiore di cadute, a causa di un calo della forza e dell'equilibrio. Le cadute possono provocare lesioni gravi e potenzialmente letali, come frattura dell'anca o ematoma subdurale. Il rischio di caduta influisce anche sulla gestione dell'ASCVD in termini di terapia e di partecipazione alla riabilitazione cardiaca dopo le procedure

interventistiche. I medici dovrebbero chiedere di routine ai pazienti *"Com'è il suo equilibrio?"* e *"Quante volte è caduto dall'ultima visita?"*.

Forza e fragilità

La diminuzione della forza e la fragilità predicono una prognosi sfavorevole, con un progressivo declino funzionale e un aumento della mortalità. Queste condizioni possono essere valutate con test fisici o questionari.

4. DOMINIO AMBIENTE SOCIALE E FISICO

Alfabetizzazione sanitaria e livello di istruzione

L'alfabetizzazione sanitaria è definita come il grado di capacità degli individui di ottenere, elaborare e comprendere le informazioni e i servizi sanitari di base necessari per prendere decisioni appropriate in materia di salute. Identificare il livello di alfabetizzazione sanitaria di un paziente può aiutare a determinare gli approcci necessari per supportarlo nella comprensione dei concetti medici fondamentali per la sua assistenza. L'incomprensione è un fattore chiave della non aderenza del paziente allo stile di vita, alle terapie e ad altre strategie di gestione.

Famiglia e altri sistemi di supporto

La famiglia e gli altri sistemi di supporto (ad esempio, vicini di casa fidati, amici, organizzazioni religiose e sociali) possono svolgere un ruolo importante nell'ottimizzazione della cura del paziente. La comprensione dell'ambiente domestico del paziente include la conoscenza delle persone con cui vive o interagisce di frequente e del suo rapporto con queste persone.

Fattori socio-economici

La comprensione dello status socioeconomico del paziente è fondamentale e la conoscenza del suo stato occupazionale e del suo livello di reddito può essere particolarmente importante. Questo principio è valido soprattutto nei Paesi dove le spese sanitarie non sono coperte dallo Stato ma devono essere sostenute dal cittadino tramite pagamento diretto o tramite assicurazioni private.

Ambiente fisico

L'ambiente sociale è strettamente intrecciato con gli aspetti dell'ambiente fisico. Tra le preoccupazioni rilevanti vi è la sicurezza della casa, in quanto un'abitazione a più piani o fatiscente può rappresentare un grave rischio di caduta per i pazienti anziani compromessi. L'accesso a un'alimentazione adeguata è un altro aspetto dell'ambiente fisico che riguarda la salute.

Il medico potrebbe informarsi su chi acquista il cibo e prepara i pasti, il metodo e la sicurezza dei trasporti per gli acquisti e le visite mediche, le strutture accessibili e sicure per l'esercizio fisico e la capacità di accedere e utilizzare efficacemente la teleassistenza. Sulla base di ogni risposta, i *caregiver* possono aiutare a sviluppare un piano per migliorare l'accesso del paziente a un ambiente sociale e fisico sicuro.

Fasi per ottimizzare il trattamento in un paziente con ASCVD e multimorbilità

Il trattamento tempestivo della malattia acuta seguito dalla limitazione della sua progressione attraverso la prevenzione secondaria cronica rappresentano gli obiettivi principali per i pazienti con ASCVD.

Sebbene esista un'ampia gamma di opzioni terapeutiche efficaci, queste sono spesso sottoutilizzate da molti pazienti che potrebbero trarne beneficio (*underuse*) o utilizzate in altri soggetti ma con benefici meno certi a causa di maggiori danni/rischi o di un valore relativo insufficiente rispetto a trattamenti alternativi (*overuse*). In particolare, gli adulti più anziani possono dover affrontare ulteriori problematiche, tra cui una maggiore probabilità di interazioni farmaco-farmaco, polifarmacia, effetti avversi, compromissione renale ed epatica e costi elevati.

La semplificazione del regime terapeutico di un paziente rappresenta quindi una strategia chiave per mitigare questi potenziali danni/rischi. Accedendo ad una *checklist* contenente tutte le fasi per ottimizzare il trattamento, i membri del team di cura (ad esempio, medico, infermiere, assistente medico, farmacista, dietista, assistente sociale, psicologo) hanno a disposizione un mezzo semplificato per identificare le diverse questioni che dovrebbero essere prese in considerazione durante le visite del paziente e tra una visita e l'altra. È importante notare che le *checklist* sono state utilizzate in ambito sanitario per oltre un decennio come strumento efficace per implementare le migliori pratiche.

Un altro passo fondamentale per ottimizzare il regime terapeutico di un paziente consiste in una raccolta e valutazione comprensiva delle sue condizioni patologiche correnti: ASCVD (ad es. malattia coronarica, malattia cerebrovascolare e PAD) e fattori di rischio (ad es. ipertensione, iperlipidemia, ipercalcemia, uso di tabacco), problemi non CV (ad es. cancro, CKD, malattia epatica cronica, deterioramento cognitivo, rischio di caduta, problemi di deambulazione/instabilità, incontinenza, depressione, tra gli altri). Idealmente questo dovrebbe essere fatto utilizzando sistemi di EHR (*electronic health record*) per promuovere una buona comunicazione interprofessionale.

La riconciliazione terapeutica rappresenta un'altra componente essenziale dell'ottimizzazione del trattamento, soprattutto attraverso l'identificazione degli errori di prescrizione (omissioni, duplicazioni e dosaggi errati) e delle potenziali interazioni farmaco-farmaco.

I benefici di farmaci che riducono il rischio CV possono attuarsi solo se questi vengono assunti regolarmente. Esistono diverse misure per valutare l'aderenza ai farmaci; tuttavia, affidarsi ai soli dati di dispensazione nell'EHR può essere problematico. L'aderenza ad altri interventi non farmacologici (ad esempio, dieta o attività fisica) rimane altrettanto importante, evidenziando la necessità di integrare i dati di automonitoraggio mediante dispositivi sanitari mobili.

Poiché la maggior parte dei medici ha un tempo limitato

per affrontare la moltitudine di problemi che si presentano in ambito ambulatoriale, è importante stabilire le priorità per ogni incontro; la prioritizzazione dovrebbe idealmente basarsi sulle esigenze specifiche di un individuo e sui risultati di salute desiderati.

Il processo decisionale condiviso rappresenta una base critica di tutti gli incontri con i pazienti e, quando possibile, dovrebbe essere incorporato nelle decisioni terapeutiche. Più che l'educazione del paziente, si tratta di una discussione interattiva tra pazienti e medici che porta a un piano di trattamento basato sul consenso. Le componenti chiave includono:

- identificare ciò che è più importante per il paziente (obiettivi, priorità e preferenze per i risultati di salute e il trattamento);
- stimare le funzionalità di base, la qualità di vita e la prognosi del paziente;
- condividere i pensieri iniziali su un percorso d'azione raccomandato;
- sollecitare il *feedback* del paziente e rispondere alle sue domande;
- apportare eventuali correzioni di rotta per arrivare a un piano di trattamento concordato.

Anche se in alcuni casi questa discussione può avvenire nel corso di una sola visita, non è raro che si estenda a più incontri nel corso del tempo.

Ci sono terapie basate sull'evidenza che sono state omesse in base alle attuali linee guida? Il paziente ha raggiunto la dose target di un farmaco raccomandato? È possibile combinare le terapie per ridurre il carico farmacologico? Ci sono effetti indesiderati che richiedono una modifica della terapia? Ci sono farmaci o terapie che potrebbero essere sospesi? Sebbene non siano esaustive, queste domande servono a ricordare che un determinato piano di trattamento richiede una rivalutazione periodica e deve rispondere ai cambiamenti della salute, delle priorità e degli obiettivi generali di cura del paziente.

Conclusioni

I pazienti affetti da ASCVD spesso presentano più condizioni croniche. Le linee guida di pratica clinica si occupano solitamente di una singola patologia e non forniscono indicazioni sufficienti per i pazienti con multimorbilità.

Il presente ECDP ha esaminato in modo completo e integrato il trattamento dei pazienti con ASCVD e multimorbilità in base alla fase di vita del paziente, ponendo l'accento su un quadro di riferimento basato sul valore che incoraggia a dare priorità alla terapia personalizzata. Questo approccio fornisce ai medici e ai membri del team di cura una comprensione multidimensionale del paziente al fine di ottimizzare le sue cure. È importante che gli obiettivi, le priorità e le preferenze del paziente siano inclusi nelle decisioni terapeutiche e che siano previsti strumenti per facilitarne l'attuazione.