

## SELEZIONE DALLA LETTERATURA

Elena Tragni \*

SEFAP, Centro Interuniversitario di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva, Università degli Studi di Milano

### Ictus: differenze negli esiti e nelle cure tra uomini e donne

Sono recentemente state pubblicate sulla rivista *Stroke* le ultime ricerche sulle disparità del trattamento e degli esiti dell'ictus nelle donne rispetto agli uomini.

Una review sistematica [1], che ha raccolto 98 articoli da 19 Stati sulle differenze di genere nell'epidemiologia dell'ictus, ha confermato che l'evento cerebrovascolare è generalmente più diffuso tra gli uomini, ma si manifesta in forma più grave nelle donne (Tabb. 1 e 2).

In un editoriale di accompagnamento [2], Kurth e Bousser sottolineano la tempestività delle ricerche: le proiezioni indicano che la prevalenza e l'incidenza di ictus au-

menteranno entro il 2020 in entrambi i sessi, ma più marcatamente nelle donne. Entro il 2050 la mortalità per ictus tra le donne sarà superiore del 30% a quella tra gli uomini. Gli autori evidenziano che le manifestazioni cliniche dell'ictus sono le stesse in entrambi i sessi, così come il trend di aumento del rischio dell'evento con l'avanzare dell'età. Vi sono però determinati sottotipi di ictus e situazioni specifiche in cui è rilevabile una differenza di genere e dove si possono concentrare gli sforzi per sviluppare strategie volte a contenere il rischio e a rendere le persone consapevoli e attente a specifici fattori di rischio, con l'obiettivo e la speranza di ridurre incidenza, severità e conseguenze della patologia cerebrovascolare.

Tabella 1 Tassi di prevalenza uomini/donne in diverse popolazioni

Studio	N. di ictus U/D	Rapporto U/D	Prevalenza di ictus** (U/D)	IC 95%
Auckland 1981; 1991-1992* <sup>a</sup>	3.116/3.261	0,96	1,37	1,30-1,45
Sicilia, tre aree, 1987 <sup>b</sup>	82/77	1,06	(1,29)	
Stati Uniti, quattro regioni, 1989-1990* <sup>c</sup>	87/50	1,74	2,17	1,53-3,07
Rotterdam 1990-1993* <sup>d</sup>	115/140	0,82	1,62	1,24-2,11
North Yorkshire, UK, 1991 <sup>e</sup>			(1,13)	
Junín, Argentina, 1991 <sup>f</sup>	68/44	1,55	(2,14)	
L'Aquila, Italia, 1992* <sup>g</sup>	43/32	1,34	1,78	1,14-2,79
Newcastle, UK, 1993* <sup>h</sup>	61/52	1,17	1,40	0,87-2,24
Spagna, sette aree, 1994* <sup>i</sup>	331/384	0,86	1,34	1,12-1,59
Zaragoza, Spagna, 1996* <sup>d</sup>	120/146	0,82	1,35	1,02-1,78
Vecchiano, Italia, 2001* <sup>l</sup>	82/64	1,28	1,65	1,18-2,29
Taiwan, 2001 <sup>m</sup>	130/59	2,20	(2,03)	
Singapore 2001-2003* <sup>n</sup>	311/270	1,15	1,71	1,42-2,07
Dato aggregato	4.546/4.579	0,99	1,41	1,35-1,48

U/D = uomini/donne.

\* Studi inclusi nella valutazione aggregata.

\*\* Tra parentesi i valori non corretti per la popolazione.

<sup>a</sup> Bonita R, et al. *Stroke* 1997;28:1898-902.

<sup>b</sup> Reggio A, et al. *Neuroepidemiology* 1996;15:92-102.

<sup>c</sup> Mittelmark MB, et al. *Am J Epidemiol* 1993;137:311-7.

<sup>d</sup> Di Carlo A, et al. *Neurology* 2000;54:S28-33.

<sup>e</sup> Geddes JM, et al. *J Epidemiol Community Health* 1996;50:140-3.

<sup>f</sup> Melcon CM, et al. *Neuroepidemiology* 2006;27:81-8.

<sup>g</sup> Prencipe M, et al. *Stroke* 1997;28:531-6.

<sup>h</sup> O'Mahony PG, et al. *J Public Health Med* 1999;21:166-71.

<sup>i</sup> Boix R, et al. *BMC Neurol* 2006;6:36.

<sup>l</sup> Orlandi G, et al. *Eur J Epidemiol* 2003;18:879-82.

<sup>m</sup> Lin HC, et al. *J Urban Health* 2007;84:604-14.

<sup>n</sup> Venketasubramanian N, et al. *Stroke* 2005;36:551-556.

\* Corrispondenza: Elena Tragni, SEFAP, Dipartimento di Scienze Farmacologiche, via Balzaretti 9, 20133 Milano, e-mail: elena.tragni@unimi.it

**Tabella 2** Comorbidità, età, gravità dell'ictus alla prima manifestazione dell'evento e tassi di fatalità a 30, 90 e 180 giorni in pazienti visitati nei 5 anni precedenti l'evento

	Donne	Uomini
<b>N. ictus incidenti</b>	519	413
<b>Morbilità prima dell'ictus</b>		
• Diabete mellito (%)	25	28
• Malattie cardiovascolari (%)	34	39
• Fibrillazione atriale (%)	16	14
• Pressione sistolica (mmHg)	155 ± 27	149 ± 25
• Trattamento antipertensivo (%)	49	41
• Fumo (%)	22	28
• Cancro* (%)	16	18
• Età alla data indice (anni)**	75 ± 11	71 ± 10
<b>Gravità dell'ictus</b>		
• Fatale/severo (%)	29	21
• Morte entro 30 giorni (%)	21	15
• Morte entro 90 giorni (%)	27	20
• Morte entro 180 giorni (%)	30	23

Valore di p aggiustato per l'età: \* p ≤ 0,01; \*\* p ≤ 0,001.

In uno degli studi [3], un gruppo di ricercatori del Framingham Heart Study, coordinati da Petrea, ha osservato i dati di 1.136 casi incidenti di ictus in 56 anni di follow-up, 638 dei quali occorsi a donne. Le donne erano significativamente più vecchie degli uomini al momento del primo ictus (età media 75,1 anni vs 71,1 anni; p < 0,001). Inoltre, avevano un maggior rischio di ictus rispetto agli uomini dopo gli 85 anni, al contrario di quanto osservato nelle altre fasce d'età. Non c'erano differenze in sottotipo di ictus, gravità o tassi di fatalità, ma le donne erano significativamente più colpite da disabilità, prima dell'ictus e nella fase acuta, in funzioni quali vestirsi (59% vs 37%), lavarsi (57% vs 34%), spostarsi dal letto alla sedia (59% vs 35%). A 3 e 6 mesi dall'ictus, le donne erano ancora significativamente in condizioni di maggiore disabilità, con più alta frequenza vivevano da sole e avevano una possibilità 3,5 volte superiore di es-

sere affidate a cliniche specializzate. I ricercatori hanno concluso che queste differenze possono condurre a nuove strategie di prevenzione dell'ictus e riabilitazione post-evento sesso-specifiche, orientando verso le donne l'arruolamento nei trial clinici di prevenzione dell'ictus.

Uno studio [4] condotto da Stuart-Shor et al., che ha esaminato le differenze di genere nella sintomatologia dell'ictus in 1.107 pazienti, ha osservato che le donne ricoverate mostravano una minor frequenza di utilizzo di acido acetilsalicilico o statine rispetto agli uomini; inoltre, più spesso riportavano almeno un sintomo prodromico, anche se non vi erano differenze di genere relativamente a specifici sintomi somatici (Tab. 3).

In un altro degli studi pubblicati [5], il gruppo di ricerca di Reeves ha esaminato i dati del database Get With The Guidelines-Stroke per identificare le differenze relative al sesso nella qualità delle cure in 383.318 uomini e don-

**Tabella 3** Storia medica e farmaci al ricovero in 608 donne e 499 uomini ospedalizzati per ictus

	Donne		Uomini		Valore di p età-standardizzato
	N.	Percentuale età-standardizzata	N.	Percentuale età-standardizzata	
<b>Storia medica</b>					
• Ipertensione	429	70,4	341	67,3	0,27
• Dislipidemia	202	34,4	205	39,2	0,10
• Diabete	150	25,9	176	33,9	0,004
• Arteropatia coronarica	133	21,4	161	34,8	< 0,001
• Infarto miocardico	66	10,4	77	15,4	0,013
• Ictus	145	23,5	134	28,5	0,061
• Fibrillazione atriale	160	23,8	102	22,7	0,66
• Fumo	68	12,6	94	16,2	0,083
<b>Farmaci al ricovero</b>					
• Acido acetilsalicilico	236	38,8	230	46,2	0,014
• Diuretici	104	16,5	57	11,4	0,015
• Statine	138	23,9	190	38,0	< 0,001
• Warfarin	59	9,5	12	11,9	0,19

ne presentatisi con ictus ischemico acuto in 1.139 ospedali. Questo parametro è stato valutato tramite 7 misure di performance e una misura complessiva di “cure senza difetti”. Le 7 misure di performance, selezionate dal programma GWTG-Stroke come target primari per valutare i miglioramenti nei parametri relativi alla qualità della gestione sanitaria dell'ictus, sono state utilizzate per confrontare la qualità delle cure nei pazienti di entrambi i sessi ricoverati per ictus.

Le misure di performance utilizzate in acuto sono:

- attivatore tissutale del plasminogeno IV in pazienti arrivati entro 2 ore dalle prime manifestazioni dei sintomi;
- terapia antitrombotica entro 48 ore dall'ospedalizzazione;
- profilassi della trombosi venosa profonda entro 48 ore dall'ospedalizzazione.

Le misure di performance utilizzate alla dimissione sono le seguenti:

- terapia antitrombotica;
- anticoagulanti per la fibrillazione atriale;
- trattamento ipocolesterolemizzante se C-LDL > 100 mg/dL o C-LDL non noto;
- counseling o trattamento per l'interruzione del fumo.

Reeves et al. riportano che le donne erano più anziane e più frequentemente arrivavano in ospedale in ambulanza, rispetto agli uomini. Inoltre, avevano maggiori probabilità di riportare in anamnesi storia di fibrillazione atriale e di ipertensione, mentre più raramente riferivano storia di malattie cardiache e dislipidemia, oppure abitudine al fumo. Sebbene le differenze di genere nelle misure di performance individuali fossero relativamente modeste, è consistente il dato che indica per le donne una minore probabilità di ricevere cure rispetto agli uomini. Nelle donne le cure appropriate erano meno frequenti (66,3% vs 71,1% negli uomini), così come la dimissione ospedaliera con la possibilità di tornare a casa (41,0% vs 49,5%) (Tab. 4). Sono ora necessari ulteriori studi per identificare cause e conseguenze di queste differenze sesso-dipendenti.

### Bibliografia

- [1] Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* 2009;40(4):1082-90.

**Tabella 4** Associazione tra caratteristiche demografiche, cliniche, relative all'ospedale e ai ricoveri per ictus, distinte per sesso

Variabile	Livello	Totale		Uomini		Donne		p
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
<b>Totale</b>		383.318	100	181.612	47,4	201.706	52,6	
Età (anni)	Mediana	73,0		70,0		77,0		*
	Media	71,0		68,5		73,3		
Arrivo in ospedale	Ambulanza	224.386	58,5	103.108	56,8	121.278	60,1	*
	Altro	124.297	32,4	61.869	34,0	62.428	31,0	
	Non noto	34.635	9,0	16.635	9,2	18.000	8,9	
Storia medica	Fibrillazione atriale	68.974	18,1	28.167	15,6	40.807	20,4	*
	Ictus o TIA progressi	115.923	30,4	53.368	29,6	62.555	31,2	*
	IM	105.931	27,8	57.791	32,0	48.140	24,0	*
	Stenosi carotidea	17.179	4,5	9.183	5,1	7.996	4,0	*
	Diabete mellito	114.609	30,1	56.176	31,1	58.433	29,1	*
	Vasculopatia periferica	19.558	5,1	10.337	5,7	9.221	4,6	*
	Ipertensione	283.188	74,3	129.810	71,9	153.378	76,5	*
	Dislipidemia	137.407	36,1	68.830	38,1	68.577	34,2	*
Fumo	73.303	19,2	42.815	23,7	30.488	15,2	*	
Tipo di ospedale	Universitario	235.696	61,5	113.110	62,3	122.586	60,8	*
	Non universitario	142.946	37,3	66.313	36,5	76.633	38,0	
N. di letti	Mediana	379.229	380,0	179.718	382,0	199.511	375,0	*
	Media		448,0		453,5		443,0	
N. di dimissioni dopo ictus	0-100	30.918	8,1	14.125	7,8	16.793	8,3	*
	101-300	142.988	37,3	67.519	37,2	75.469	37,4	
	> 300	151.383	39,5	72.389	39,9	78.994	39,2	
	Non noto	58.029	15,1	27.579	15,2	30.450	15,1	
Stato postdimissione	Morte	21.426	5,6	9.360	5,2	12.066	6,0	*
	Casa	172.607	45,0	89.959	49,5	82.648	41,0	*
	Strutture specialistiche	77.970	20,3	29.590	16,3	48.380	24,0	
	Strutture riabilitative	80.167	20,9	38.780	21,4	41.387	20,5	
	Case di riposo	12.679	3,3	4.224	2,3	8.455	4,2	
	Stroke unit	11.081	2,9	5.871	3,2	5.210	2,6	
Altro	7.388	1,9	3.828	2,1	3.560	1,8		
Durata del ricovero (giorni)	Mediana	4,0		4,0		4,0		
	Media	5,8		5,8		5,8		

\* p ≤ 0,0001.

Legenda: IM = infarto miocardico progressivo.

- [2] Kurth T, Bousser MG. Stroke in women: an evolving topic. *Stroke* 2009;40(4):1027-8.
- [3] Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. Gender differences in stroke incidence and post-stroke disability in the Framingham Heart Study. *Stroke* 2009;40(4):1032-7.
- [4] Stuart-Shor EM, Wellenius GA, Delioiacono DM, Mittleman MA. Gender differences in presenting and prodromal stroke symptoms. *Stroke* 2009;40(4):1121-6.
- [5] Reeves MJ, Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Schwamm LH. Get With The Guidelines-Stroke Steering Committee & Investigators. Quality of care in women with ischemic stroke in the GWTG program. *Stroke* 2009;40(4):1127-33.

## Pattern di utilizzo degli inibitori della pompa protonica negli adulti e negli anziani: costo-efficacia e sicurezza

Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. **Overutilization of proton pump inhibitors: a review of cost-effectiveness and risk.** *Am J Gastroenterol* 2009;104(2 Suppl):S27-32.

### Introduzione

La malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) è una condizione cronica e recidiva comune, associata a un rischio significativo di morbidità e di mortalità potenziale da complicazioni risultanti, quali l'esofago di Barrett e l'adenocarcinoma esofageo. In base a dati americani del 2000, la MRGE era responsabile di costi diretti e indiretti pari a 9,8 miliardi di dollari. I dati di popolazione dell'ultimo decennio hanno mostrato una prevalenza di bruciore e rigurgiti rispettivamente del 42% e del 28%, e altri studi confermano che fino al 40% degli americani adulti ha sperimentato il bruciore su base mensile. I pazienti con MRGE riportano generalmente diminuzione della qualità di vita correlata alla salute, della produttività lavorativa e del benessere psicologico.

### Risultati della revisione

Gli inibitori della pompa protonica (*Proton Pump Inhibitors*, PPI) sono superiori agli antagonisti dei recettori istaminergici H<sub>2</sub> nel trattamento della MRGE e dell'esofagite erosiva. La terapia antisecretiva, tuttavia, è responsabile di una spesa significativa negli Stati Uniti, e comprende sia le formulazioni da banco (OTC) sia quelle su prescrizione medica. Inoltre, dati recenti descrivono rischi potenziali associati all'uso a lungo termine di questa classe di farmaci, tra cui variazioni della biodisponibilità di medicine di uso comune, carenza di vitamina B12, diarrea da *Clostridium difficile*, polmoniti contratte in comunità e fratture femorali (Tab. 1). Per tali ragioni, è imperativo somministrare la dose più bassa di farmaco necessaria a raggiungere il target terapeutico desiderato. Ciò può implicare un utilizzo, nella MRGE, della terapia con PPI al bisogno, o con periodi di riduzione del dosaggio o di interruzione. I PPI rappresentano anche i farmaci più comunemente prescritti per la profilassi dell'ulcera da stress (*Stress Ul-*

*cer Prophylaxis*, SUP), malgrado questa indicazione sia scarsamente supportata dalle evidenze. Ad aggravare il problema è l'evidenza che i pazienti che ricevono erroneamente i PPI per la cura della SUP vengono spesso dimessi con una terapia a lungo termine.

Per assicurare un utilizzo appropriato di questi farmaci, con conseguente minimizzazione del rischio e ottimizzazione del rapporto costo/efficacia, sarebbero auspicabili alcuni interventi, quali una limitazione dell'uso nella SUP al di fuori del contesto della cura intensiva, la revisione attenta delle cartelle cliniche per assicurarsi che i pazienti ospedalizzati non vengano dimessi con l'indicazione di continuare la terapia con PPI senza una motivazione appropriata, suggerimenti del farmacista, all'atto della dispensazione, a diminuire gradualmente l'assunzione.

George CJ, Korc B, Ross JS.

### Appropriate proton pump inhibitor use among older adults: a retrospective chart review.

*Am J Geriatr Pharmacother* 2008;6:249-54.

### Introduzione

I PPI sono ampiamente utilizzati, ma spesso senza una chiara indicazione. L'uso non appropriato suscita particolare preoccupazione negli anziani che hanno comorbidità multiple e assumono più farmaci, con conseguente aumento del rischio di reazione avversa (*Adverse Drug Reaction*, ADR). L'obiettivo dello studio era esaminare l'appropriatezza d'impiego dei PPI nella pratica geriatrica sul territorio e l'associazione tra le caratteristiche di pazienti particolari e l'uso corretto di questi farmaci.

### Metodi

È stata condotta, da parte di un'Unità Geriatrica Ambulatoriale di un centro medico universitario, una revisione retrospettiva delle cartelle cliniche di un gruppo di anziani residenti in comunità, di età ≥ 65 anni, identificati in modo casuale e in terapia corrente con PPI (fino ad agosto 2006). L'end point primario era l'appropriatezza d'uso dei PPI, classificata come uso indicato, possibilmente indicato, non indicato, sulla base delle indicazioni della Food and Drug Administration e delle linee guida nazionali di gastroenterologia.

### Risultati

Dei circa 2.500 pazienti selezionati, 702 (28%) avevano una prescrizione corrente per un PPI. Sono state selezionate in modo random 110 cartelle cliniche per la revisione, di cui 10 sono state escluse perché non rispondenti ai criteri predefiniti. Il campione era per il 79% di sesso femminile e per il 46% di bianchi, con un'età media di 82,8 anni (range 66-99 anni).

L'uso di PPI era indicato nel 64% di questi pazienti, possibilmente indicato nel 7% e non indicato nel 22%. Confrontato con l'uso indicato, l'uso non indicato era associato significativamente ad assunzioni di durata inferiore a un anno (rischio relativo 2,20; IC 95% 1,00-4,86; p = 0,05),

**Tabella 1** Rischi associati all'uso dei PPI

Studio	Disegno dello studio	Risultato	OR
Valuck et al. (1)	Caso-controllo	PPI > 12 mesi associato a deficienza di vitamina B12; nessuna associazione per l'uso a breve termine	4,0
Leonard et al. (2)	Review sistematica	Rischio di CDAD associato all'uso di AST Rischio di infezioni enteriche da <i>Salmonella</i> e <i>Campylobacter</i> Rischio di infezioni enteriche in pazienti che assumono PPI Rischio di infezioni enteriche in pazienti che assumono H <sub>2</sub> Ra	1,94 (totale) 2,55 3,33 2,03
Dial et al. (3)	Caso-controllo su base di popolazione	Rischio di CDAD associato all'uso corrente di PPI	2,9
Dial et al. (4)	Di coorte	CDAD associata all'uso corrente di PPI CDAD associata all'assunzione di 3 o più antibiotici CDAD associata al ricovero in ospedale	2,1 2,1 4,1
	Caso-controllo	CDAD associata al sesso femminile CDAD associata a precedente insufficienza renale CDAD associata a ricovero nei 3 mesi precedenti	2,1 4,3 2,7
Jayatilaka et al. (5)	Caso-controllo	CDAD associata alla profilassi dell'ulcera da stress	2,75
Laheij et al. (6)	Caso-controllo innestato	CAP per 100 anni-persona con l'uso di PPI CAP per 100 anni-persona con l'uso di H <sub>2</sub> RA CAP per 100 anni-persona senza AST	2,5 2,3 0,6
Gulmez et al. (7)	Caso-controllo su base di popolazione	Rischio di CAP con l'uso corrente di PPI Nessun rischio associato all'uso di H <sub>2</sub> RA o all'uso pregresso di PPI Inizio della terapia con PPI 0-7 giorni prima della diagnosi di CAP Rischio di CAP quando i PPI vengono assunti mesi o anni prima della diagnosi	1,5 5,0 1,3
Yang et al. (8)	Caso-controllo	Aumentato rischio di frattura del femore con PPI ad alto dosaggio e a lungo termine	2,65
Vestergaard et al. (9)	Caso-controllo	Terapia recente con PPI associata ad aumentato rischio di frattura del femore	1,45

Legenda: PPI = inibitori della pompa protonica; OR = odds ratio; AST = terapia antisecretoria; CAP = polmonite acquisita in comunità; CDAD = diarrea associata a *Clostridium difficile*; H<sub>2</sub>RA = antagonisti del recettore H<sub>2</sub> dell'istamina.

1. Valuck RJ, et al. J Clin Epi 2004;57:422-8.

2. Leonard J, et al. Am J Gastroenterol 2007;102:2047-56.

3. Dial S, et al. JAMA 2005;294:2989-95.

4. Dial S, et al. CMAJ 2004;171:33-8.

5. Jayatilaka S, et al. Ann Clin Lab Sci 2007;37:241-7.

6. Laheij RJF, et al. JAMA 2004;292:1955-60.

7. Gulmez SE, et al. Arch Int Med 2007;167:950-5.

8. Yang YX, et al. JAMA 2006;296:2947-53.

9. Vestergaard P, et al. Calcif Tissue Int 2006;79:76-83.

**Tabella 2** Indicazioni per l'uso dei PPI (N = 100)

Categoria	N.
<b>Uso indicato</b>	64
• Malattia da reflusso gastroesofageo	26
• Ernia iatale	17
• Bruciore dispeptico	7
• Ulcera peptica	6
• Esofago di Barrett/esofagite	5
• Gastrite	2
• Profilassi in terapia con farmaci antinfiammatori non steroidei	1
<b>Uso possibilmente indicato</b>	7
• Tosse	2
• Disgeusia	1
• Raucedine	1
• Dolori addominali	1
• Uso concorrente di farmaci antinfiammatori non steroidei	1
• Uso concorrente di steroidi	1
<b>Uso non indicato</b>	29

mentre non era correlato con età, sesso femminile, razza non bianca o inizio della terapia in corso di ospedalizzazione (Tab. 2).

### Conclusioni

Circa il 30% dei pazienti cui viene prescritto un PPI nella pratica geriatrica non ha alcuna indicazione documentata per tale uso.

### Dati italiani relativi all'appropriatezza d'uso e al consumo degli inibitori della pompa protonica

OSMED

**L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2007.**

#### Inquadramento del problema

La dispepsia rappresenta uno dei sintomi più frequenti (~20-30%) nella popolazione adulta, sebbene solo in una limitata parte dei casi si possa associare a lesioni d'organo, come l'ulcera peptica gastroduodenale o la malattia da reflusso gastroesofageo. La prevalenza della MRGE nella popolazione generale – difficile da stimare poiché solo i pazienti più gravi si rivolgono al medico – varia dal 2 al 26%; aumenta quando vengono indagati campioni selezionati, come per esempio quelli affetti da dispepsia funzionale (50%).

L'incidenza dell'ulcera peptica (gastrica e duodenale) è associata al tasso di infezione da *Helicobacter pylori* (Hp), all'invecchiamento della popolazione e all'uso degli antinfiammatori non steroidei (FANS).

In generale, nel corso degli ultimi decenni si è assistito a una costante riduzione dei tassi di incidenza. Non esistono, in proposito, dati che possano chiarire se tale decremento sia dovuto alla terapia eradicante per Hp, che riduce le recidive dell'ulcera non complicata, oppure al diffuso impiego dei PPI. Tuttavia, gli studi più recenti sottolineano l'efficacia dei PPI sia nell'alleviare la sintomatologia gastrointestinale in pazienti con infezione da Hp, sia nella prevenzione delle gastropatie da FANS.

#### Razionale

I PPI hanno caratteristiche farmacocinetiche diverse, e ciò si traduce in una differenza nel tempo di insorgenza dell'effetto antisecretorio e nell'entità dell'inibizione della pompa protonica nelle prime ore di terapia, ma non determina una differenza di efficacia nelle condizioni cliniche in cui, in base alle note dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) 1 e 48, è previsto il loro impiego. Le note AIFA indicano l'uso di tali farmaci per un periodo non inferiore a 4 settimane nelle seguenti condizioni:

- ulcera duodenale o gastrica Hp-positiva, in associazione per la prima o le prime due settimane con farmaci eradicanti l'infezione;
- ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa (primo episodio e recidivante);
- MRGE con o senza esofagite (primo episodio e recidivante);

- sindrome di Zollinger-Ellison (durata di trattamento prolungata).

Viene inoltre indicato il trattamento con PPI anche per la prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore in pazienti in trattamento cronico con FANS o in terapia antiaggregante con acido acetilsalicilico (ASA) a basse dosi, purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio:

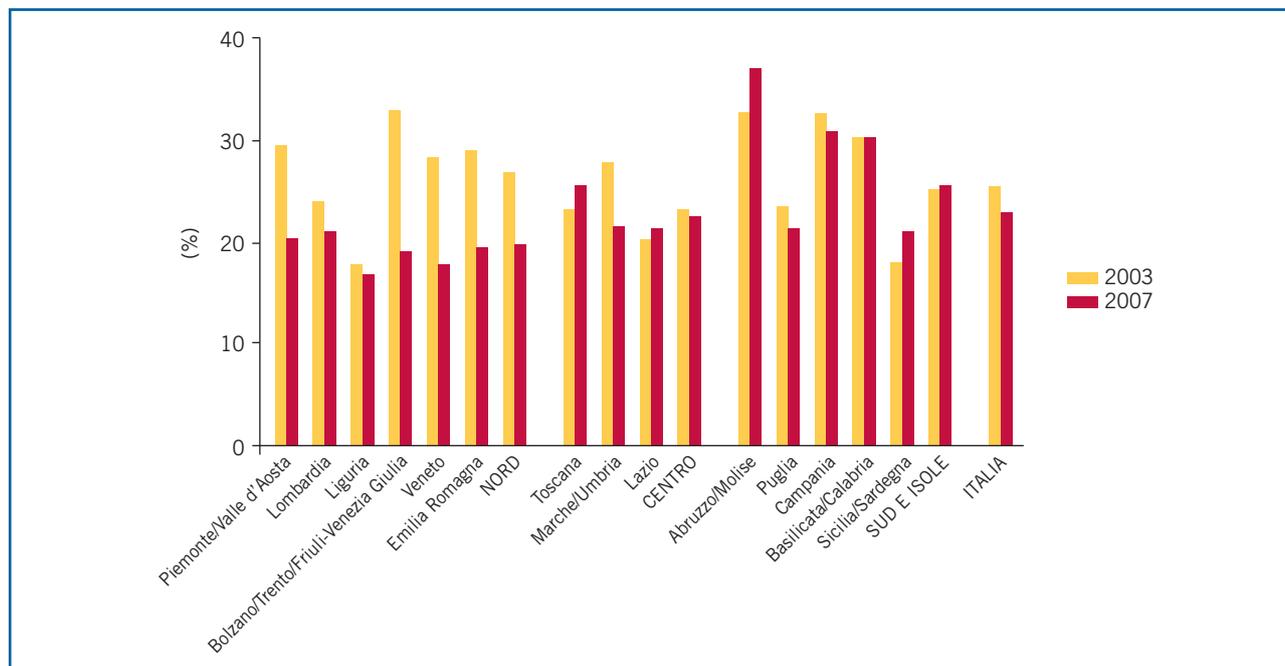
- storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante;
- terapia con anticoagulanti o cortisonici;
- età > 75 anni.

#### Indicatori di appropriatezza

1. Pazienti in trattamento con PPI per un periodo inferiore ai 28 giorni (espresso in Daily Defined Dose, DDD) [numeratore], sul totale dei soggetti con almeno una prescrizione di PPI nel corso del 2007 per le seguenti indicazioni cliniche: ulcera peptica gastroduodenale (ICD-9-CM: 531-4.x); MRGE (ICD-9-CM: 530.x); sindrome di Zollinger-Ellison (ICD-9-CM: 251.5) [denominatore].
2. Uso di PPI [numeratore], sul totale dei soggetti trattati cronicamente con FANS e/o ASA (> 90 giorni nell'anno di osservazione → 90 DDD di FANS), e/o con uno o più fattori di rischio gastrointestinale, quali età > 75 anni; diagnosi nell'anno precedente l'osservazione di ulcera peptica gastroduodenale, MRGE, altre condizioni gastrointestinali (ICD-9-CM: 535-7.x), sindrome di Zollinger-Ellison; uso di anticoagulanti orali e/o uso di corticosteroidi sistemici (almeno due prescrizioni) nell'anno di osservazione [denominatori].

**Indicatore 1.** In Italia la percentuale di pazienti con esposizione al trattamento con PPI per un periodo inferiore a 28 giorni si attesta nel 2007 al 22,9%, dato sensibilmente migliore di quanto rilevato nel corso del 2003 (25,7%) (Fig. 1). Per questo indicatore, il Nord mostra un migliore profilo di appropriatezza, con la minore proporzione di soggetti trattati per periodi inadeguati (19,7%); viceversa, nel Sud il 25,6% dei pazienti trattati con PPI ha ricevuto un periodo di esposizione teoricamente insufficiente alla remissione della sintomatologia e non si è registrato alcun miglioramento nel comportamento prescrittivo nel corso degli ultimi 5 anni. L'analisi della variabilità regionale mostra il migliore profilo di appropriatezza in Liguria (16,8%) e il profilo peggiore in Abruzzo/Molise (37,1%). La prevalenza d'uso di PPI nella popolazione generale si attesta al 12,1%, con un aumento medio annuo del 9,5% rilevato negli ultimi 5 anni. Questo dato nazionale è simile nelle varie regioni, con una lieve prevalenza in quelle del Sud.

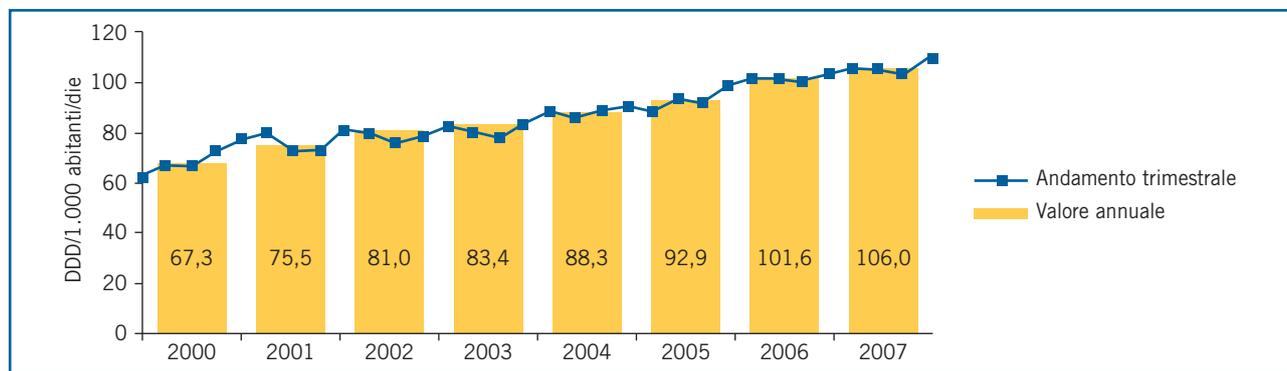
**Indicatore 2.** Nei pazienti in trattamento cronico con FANS la proporzione di pazienti trattati aumenta significativamente (39,1%), con un incremento del 12,1% negli ultimi 5 anni (Tab. 3). Tale dato è ancora più rilevante nei pazienti trattati con FANS, in presenza di uno o più fattori di rischio di sanguinamento gastrointestinale

**Figura 1** Percentuale di pazienti esposti ai PPI per un periodo inferiore a 28 giorni (indicatore 1)**Tabella 3** Prevalenza d'uso dei PPI nei pazienti esposti cronicamente ai FANS con o senza fattori di rischio gastrointestinale (indicatore 2)

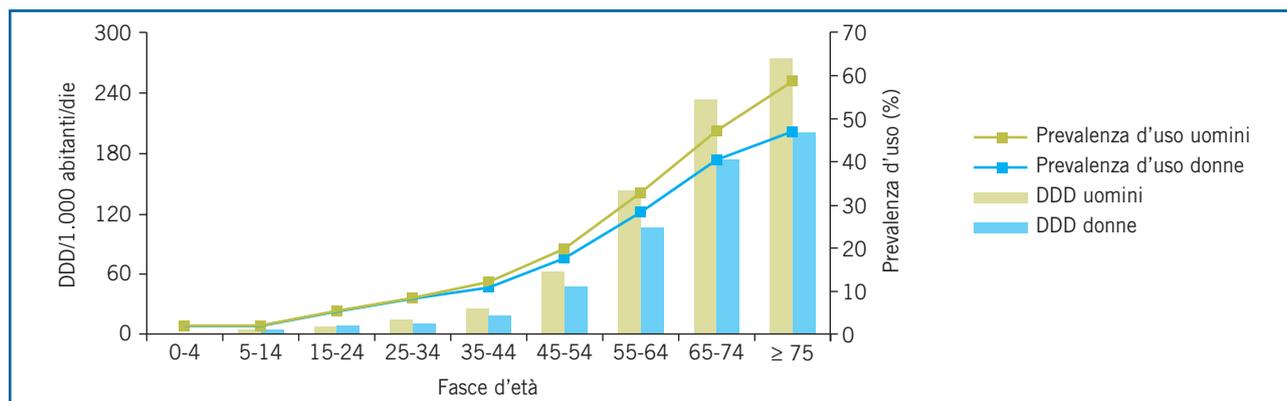
	Fattori di rischio di sanguinamento gastrointestinale					
	Popolazione in studio (N = 644.108)		Uso cronico di FANS (N = 59.267)		Uso cronico di FANS + uno o più fattori di rischio* (N = 44.203)	
	(%) 2007	Δ (%)** 2007-2003	(%) 2007	Δ (%)** 2007-2003	(%) 2007	Δ (%)** 2007-2003
Piemonte/Valle d'Aosta	10,5	+9,5	34,1	+10,3	39,8	+9,9
Lombardia	11,5	+10,2	37,5	+10,8	45,0	+10,9
Liguria	10,5	+4,3	34,8	+10,7	41,2	+11,3
Bolzano/Trento/Friuli-Venezia Giulia	10,8	+12,4	35,2	+13,0	40,8	+12,7
Veneto	10,9	+10,3	38,8	+15,1	44,7	+15,1
Emilia Romagna	12,6	+9,3	33,3	+10,8	39,7	+10,9
<b>Nord</b>	11,3	+9,8	36,0	+11,6	42,5	+11,7
Toscana	10,1	+16,4	31,1	+18,9	36,0	+19,8
Marche/Umbria	12,0	+13,7	35,3	+16,8	40,1	+16,1
Lazio	13,0	+7,1	46,0	+9,6	52,1	+10,3
<b>Centro</b>	11,8	+11,1	38,3	+13,4	43,9	+13,7
Abruzzo/Molise	10,3	+2,4	32,5	+10,4	39,1	+10,0
Puglia	14,2	+12,0	48,5	+15,4	52,6	+15,3
Campania	12,1	+6,5	39,1	+10,8	43,3	+11,0
Basilicata/Calabria	13,4	+5,8	38,8	+8,0	44,7	+9,0
Sicilia/Sardegna	14,4	+10,0	49,2	+12,1	54,1	+12,5
<b>Sud e Isole</b>	13,3	+8,4	43,4	+11,9	48,2	+12,1
<b>Italia</b>	12,1	+9,5	39,1	+12,1	45,0	+12,2

\* 1) Età > 75 anni; 2) pregressa diagnosi di ulcera peptica gastroduodenale, malattia da reflusso gastroesofageo, altre condizioni gastrointestinali, sindrome di Zollinger-Ellison; 3) uso di anticoagulanti orali e/o di corticosteroidi sistemici.  
\*\* Indice medio di variazione annua (CAGR).

**Figura 2** Trend temporale del consumo di PPI



**Figura 3** Consumo e prevalenza d'uso dei PPI in funzione della fascia d'età e del sesso dei pazienti



(45,0%), sebbene occorra osservare che oltre il 50% di tali pazienti non riceve alcuna terapia preventiva.

**Trend del consumo di farmaci appartenenti alla classe ATC1 A (gastrointestinale e metabolismo) dal 2000 al 2007**

Nell'ambito dei farmaci per l'apparato gastrointestinale e il metabolismo, gli inibitori di pompa protonica costituiscono circa il 35% delle DDD e circa il 51% della spesa territoriale SSN. Anche nel 2007 la loro prescrizione è aumentata (+10,2%), ma la diminuzione del 13,3% dei prezzi e un effetto mix negativo (-15,5%) (fenomeni entrambi dovuti alla perdita del brevetto da parte del lansoprazolo nel 2006) hanno determinato una diminuzione della spesa del 19,3%. Tutti i principi attivi di questo sottogruppo, tranne il rabeprazolo, compaiono tra i primi 30 per spesa territoriale SSN.

Nel 2007 continua ad aumentare la prescrizione di lansoprazolo (136,1% della prescrizione e 89,6% della spesa), che per la prima volta va a occupare il secondo posto nell'elenco dei 30 principi attivi a maggior spesa SSN e il primo tra i PPI (285 milioni di euro), sostituendosi all'omeprazolo (197 milioni di euro spesi nel 2007 vs 363 nel 2006). Il lansoprazolo è il farmaco equivalente a maggior spesa nel 2007.

Diminuisce invece la prescrizione territoriale di tutti gli altri PPI, da un minimo del -11,9% (pantoprazolo) a un massimo del -37,5% (omeprazolo), anche se i PPI riman-

gono comunque i farmaci per i quali il SSN impiega le sue maggiori risorse.

Anche a livello di strutture pubbliche il farmaco dell'apparato gastrointestinale e metabolismo a maggior prescrizione è il lansoprazolo (12,3% delle DDD).

L'andamento della prescrizione dei PPI, in termini di DDD, è in costante aumento dal 2000 a oggi (da 8,5 a 37 DDD/1.000 abitanti/die) e ciò si spiega verosimilmente con l'ampio uso cronico nell'esofagite da reflusso e con il sempre più frequente ricorso alla gastroprotezione (Figg. 2 e 3).

**Prevenzione cardiovascolare: a confronto i dati delle tre survey EUROASPIRE in otto Stati europei**

Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. **Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries** Lancet 2009;373(9667):929-40.

**Introduzione**

Le malattie cardiovascolari (CVD) sono le principali responsabili di disabilità; contribuiscono perciò sostanzialmente all'aumento dei costi sanitari e rappresentano la causa di morte più comune nella maggior parte dei Paesi europei. Il trattamento dei pazienti con malattie coronari-

che (CHD) dovrebbe avere lo scopo di ridurre il rischio di ulteriori eventi aterosclerotici, migliorare la qualità di vita e allungare la sopravvivenza. La gestione dei pazienti con CHD, o altri tipi di patologie aterosclerotiche e cardiovascolari, costituiva una priorità delle linee guida delle Joint European Societies sulla prevenzione cardiovascolare nella pratica clinica dal 1994 al 2007. Oltre a queste indicazioni, rimangono alla base della cardiologia preventiva le raccomandazioni sul controllo dello stile di vita: smettere di fumare, fare scelte alimentari salutari e praticare attività fisica. Sta diventando sempre più certa l'evidenza riguardo all'efficacia della prevenzione delle CVD e dei programmi di riabilitazione che focalizzano l'attenzione sullo stile di vita, ma, a oggi, meno di un terzo dei pazienti in Europa può avere accesso a tali programmi. Il primo e il secondo studio EUROASPIRE mostravano alti tassi di fattori cardiovascolari modificabili nei pazienti con CHD. Il terzo studio EUROASPIRE è stato effettuato nel 2006 e nel 2007 in 22 Paesi, per valutare se la cardiologia preventiva fosse migliorata e se le raccomandazioni delle Joint European Societies sulla prevenzione delle malattie coronariche fossero messe in atto nella pratica clinica.

## Metodi

EUROASPIRE I, II, e III sono stati disegnati come studi trasversali e hanno coinvolto le stesse aree geografiche e strutture ospedaliere nella Repubblica Ceca, in Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Italia, Olanda e Slovenia. I pazienti (uomini e donne di età  $\leq 70$  anni) venivano identificati a seguito di bypass coronarico o interven-

to coronarico percutaneo, o dopo ricovero ospedaliero per infarto miocardico acuto o ischemia, e intervistati a distanza di 6 mesi.

## Risultati e discussione

I risultati dello studio EUROASPIRE dovrebbero essere oggetto di interesse per tutti i responsabili delle politiche sanitarie, per i medici e per gli altri professionisti sanitari che si occupano della cura del paziente con malattie coronariche, negli ospedali e nelle comunità.

I pazienti analizzati erano 3.180 nel primo studio, 2.975 nel secondo e 2.392 nel terzo. La percentuale di pazienti fumatori è rimasta pressoché la stessa (20,3% in EUROASPIRE I; 21,2% nel II e 18,2% nel III; valore di  $p$  tra tutti gli studi = 0,64), ma la percentuale di donne fumatrici con meno di 50 anni è aumentata. La frequenza dell'obesità (indice di massa corporea  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) è aumentata dal 25,0% di EUROASPIRE I al 32,6% del II e al 38,0% del III ( $p = 0,0006$ ). La percentuale di pazienti con aumento della pressione arteriosa ( $\geq 140/90$  mmHg nei pazienti non diabetici o  $\geq 130/80$  mmHg in quelli diabetici) è risultata simile (58,1% in EUROASPIRE I; 58,3% nel II e 60,9% nel III;  $p = 0,49$ ), mentre la percentuale di pazienti con elevati valori di colesterolo totale ( $\geq 4,5$  mmol/L; 174 mg/dL) si è ridotta dal 94,5% di EUROASPIRE I al 76,7% del II e al 46,2% del III ( $p < 0,0001$ ). La prevalenza del diabete è aumentata dal 17,4% al 20,1% e al 28,0% ( $p = 0,004$ ).

Il confronto fra i tre studi EUROASPIRE (Tab. 1) mostra una continua distanza tra ciò che viene stabilito nelle li-

**Tabella 1** Confronto fra i tre studi EUROASPIRE

	EUROASPIRE II vs EUROASPIRE I		EUROASPIRE III vs EUROASPIRE II		EUROASPIRE III vs EUROASPIRE I	
	Differenza (IC 95%)	p	Differenza (IC 95%)	p	Differenza (IC 95%)	p
<b>Fattori di rischio</b>						
• Fumo	0,4% (-3,3;4,0)	0,83	-1,6% (-5,3;2,2)	0,37	-1,2% (-5,0;2,5)	0,48
• Sovrappeso e obesità	2,7% (-1,1;6,6)	0,15	2,4% (-1,6;6,4)	0,22	5,1% (1,1;9,1)	0,02
• Obesità	7,5% (2,2;12,9)	0,009	5,5% (-0,1;11,1)	0,051	13,1% (7,6;18,6)	0,0002
• Aumento della pressione	-0,1% (-6,4;6,4)	0,99	3,4% (-3,2;9,9)	0,30	3,4% (-3,2;9,9)	0,30
• Aumento della colesterolemia	-18,7% (-24,9;-12,6)	< 0,0001	-32,4% (-39,0;-25,9)	< 0,0001	-51,2% (-57,6;-44,8)	< 0,0001
• Diabete mellito riportato	2,9% (-1,8;7,6)	0,21	6,4% (1,4;11,4)	0,02	9,3% (4,4;14,2)	0,001
<b>Controllo terapeutico della pressione arteriosa</b>						
• Nessun trattamento antipertensivo	2,2% (-9,8;14,2)	0,67	8,1% (-10,3;26,5)	0,32	10,3% (-7,5;28,1)	0,21
• Trattamento antipertensivo	0,1% (-7,0;7,2)	0,98	-3,2% (-10,4;4,0)	0,36	-3,1% (-10,3;4,1)	0,37
• Tutti i pazienti	0,1% (-6,4;6,4)	0,99	-3,4% (-9,9;3,2)	0,30	-3,4% (-9,9;3,2)	0,30

I dati sono espressi in differenze percentuali e intervallo di confidenza (IC) al 95% aggiustati per differenze nella distribuzione per età e categoria diagnostica.

Tabella 1 Continua

	EUROASPIRE II vs EUROASPIRE I		EUROASPIRE III vs EUROASPIRE II		EUROASPIRE III vs EUROASPIRE I	
	Differenza (IC 95%)	p	Differenza (IC 95%)	p	Differenza (IC 95%)	p
<b>Controllo terapeutico del colesterolo</b>						
• Nessun trattamento ipolipemizzante	10,3% (7,1;13,6)	< 0,0001	13,9% (7,4;20,5)	< 0,0001	24,3% (18,0;30,5)	< 0,0001
• Trattamento ipolipemizzante	21,5% (14,3;28,7)	< 0,0001	30,1% (22,8;37,4)	< 0,0001	51,6% (44,4;58,8)	< 0,0001
• Tutti i pazienti	18,7% (12,6;24,9)	< 0,0001	32,4% (25,9;39,0)	< 0,0001	51,2% (44,8;57,6)	< 0,0001
<b>Farmaci cardioprotettivi</b>						
• Trattamento antiplastrinico	1,6% (-1,5;4,8)	0,29	7,1% (4,0;10,2)	0,0002	8,7% (5,6;11,8)	< 0,0001
• Beta-bloccanti	12,6% (6,0;19,2)	0,001	15,1% (8,5;21,6)	0,0002	27,7% (21,1;34,3)	< 0,0001
• ACE-inibitori e ARB	17,7% (13,0;22,4)	< 0,0001	25,1% (20,3;29,9)	< 0,0001	42,8% (38,1;47,6)	< 0,0001
• Bloccanti dei canali del calcio	-10,4% (-16,9;-3,9)	0,004	-0,7% (-7,2;5,9)	0,83	-11,1% (-17,7;-4,5)	0,003
• Diuretici	3,5% (-3,5;10,4)	0,30	9,1% (2,0;16,2)	0,02	12,6% (5,5;19,7)	0,002
• Farmaci antipertensivi	6,1% (2,9;9,2)	0,001	5,5% (2,4;8,5)	0,002	11,6% (8,5;14,7)	< 0,0001
• Farmaci ipolipemizzanti	30,7% (26,1;35,2)	< 0,0001	23,7% (19,2;28,1)	< 0,0001	54,3% (49,9;58,8)	< 0,0001
• Statine	39,8% (32,1;47,5)	< 0,0001	28,1% (20,4;35,8)	< 0,0001	67,8% (60,2;75,5)	< 0,0001
• Anticoagulanti	0,3% (-2,3;2,8)	0,83	-0,9% (-3,5;1,8)	0,48	-0,6% (-3,2;2,0)	0,62

Legenda: ACE = enzima di conversione dell'angiotensina; ARB = bloccanti del recettore dell'angiotensina.

nee guida per la prevenzione delle malattie cardiovascolari e l'attuazione nella pratica clinica.

Dai tre studi effettuati non è risultato alcun miglioramento nel controllo della pressione arteriosa, a dispetto di un'ampia crescita delle prescrizioni di tutte le classi di farmaci antipertensivi (Tab 2). Questo potrebbe essere avvenuto a causa della proporzione crescente dei pazienti obesi e in sovrappeso, della prescrizione di farmaci basso-dosati, di titolazioni inadeguate e della scarsa aderenza del paziente alla terapia.

I partecipanti sono stati visitati dal personale dello studio, con il quale non avevano familiarità, quindi le misurazioni della pressione arteriosa potrebbero essere risultate più alte rispetto ai livelli abituali, come indica il confronto con le misurazioni effettuate in casa o con il monitoraggio continuo. Tuttavia ciò non inficia la validità dei confronti nel tempo. Le linee guida del 2007 delle Joint European Societies per la prevenzione delle malattie cardiovascolari raccomandavano, laddove possibile, target di pressione arteriosa < 130/80 mmHg nei pazienti con malattie cardiovascolari evidenti o con diabete. I risultati di EUROASPIRE III mostrano che 3 pazienti su 5 in Europa non sono a target.

Sebbene non siano emerse evidenze dai trial randomizzati controllati sul trattamento antipertensivo nei pazienti con bypass coronarico, angioplastica o ischemia, due

classi di agenti antipertensivi (betabloccanti e ACE-inibitori) hanno dimostrato un ruolo protettivo in prevenzione secondaria nei pazienti con infarto miocardico. Quindi il trattamento della pressione alta nei pazienti con CHD accertata dovrebbe aderire alle stesse linee guida della prevenzione primaria, ma la riduzione della pressione dovrebbe avvenire in modo più cauto. Sebbene i target ideali di pressione arteriosa possano essere difficili da raggiungere, uno stile di vita corretto e una gestione terapeutica appropriata potrebbero aiutare a raggiungere i limiti raccomandati.

Al contrario di quanto osservato per il controllo della pressione arteriosa, il controllo dei livelli di lipidi nel sangue è migliorato sostanzialmente nei tre studi, probabilmente in conseguenza dell'aumentato utilizzo delle statine (Tab. 3). Review sistematiche e metanalisi mostrano che la riduzione del colesterolo totale e delle LDL con le statine è associato alla diminuzione marcata dei tassi di eventi cardiovascolari fatali e non fatali. A oggi, il target di colesterolemia di 4,5 mmol/L (174 mg/dL), fissato nel 2003 dalle linee guida delle Joint European Societies, è stato raggiunto da oltre la metà di tutti i pazienti. Inoltre, è migliorato il controllo terapeutico nei pazienti in terapia con farmaci ipolipemizzanti. Nel 2007, le Joint European Societies hanno abbassato i target del colesterolo totale a 4,0 mmol/L (154 mg/dL), ove possibile.

Un buon controllo glicemico è stato indicato per prevenire le complicazioni microvascolari in entrambi i tipi di diabete, 1 e 2; un trattamento adeguato messo in atto subito dopo la diagnosi della patologia riduce il rischio di malattie cardiovascolari.

Dai tre studi EUROASPIRE risultava aumentato il diabete autoriportato; ciò riflette un incremento nella prevalenza dell'obesità. Desti particolare preoccupazione l'aumento dell'occorrenza di diabete non rilevato, a causa dell'importanza del riconoscimento e della gestione di questa malattia nel contesto delle CHD. L'aumento nel

tempo del diabete non diagnosticato potrebbe in parte essere spiegato con le modificazioni nella metodologia di misurazione del glucosio, ma la direzione del cambiamento è coerente con quanto osservato per la patologia autoriportata.

I sistemi sanitari europei sono fortemente caratterizzati da cure acute, tecnologie mediche, device e trattamenti farmacologici; lo stile di vita è invece considerato un argomento privato. Tutti i pazienti con CHD dovrebbero beneficiare dell'accesso a programmi comprensivi di prevenzione cardiovascolare preventiva e riabilitazione.

**Tabella 2** Pazienti sotto controllo terapeutico per la pressione arteriosa\* al momento dell'indagine, suddivisi per survey, Paese, sesso e categoria diagnostica

	Nessun trattamento antipertensivo**			In trattamento antipertensivo		
	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE III	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE III
<b>Paese</b>						
• Repubblica Ceca	21/49 (42,9%)	23/40 (57,5%)	6/9 (66,7%)	97/282 (34,4%)	174/369 (47,2%)	118/392 (30,1%)
• Finlandia	29/54 (53,7%)	13/23 (56,5%)	0/2 (0,0%)	141/361 (39,1%)	141/325 (43,4%)	48/165 (29,1%)
• Francia	24/44 (54,5%)	22/34 (64,7%)	1/5 (20,0%)	168/351 (47,9%)	121/330 (36,7%)	115/261 (44,1%)
• Germania	29/77 (37,7%)	19/46 (41,3%)	12/26 (46,2%)	125/315 (39,7%)	103/354 (29,1%)	192/425 (45,2%)
• Ungheria	12/39 (30,8%)	4/11 (36,4%)	7/11 (63,6%)	168/382 (44,0%)	208/378 (55,0%)	163/370 (44,1%)
• Italia	23/42 (54,8%)	6/15 (40,0%)	6/8 (75,0%)	157/383 (41,0%)	111/243 (45,7%)	101/290 (34,8%)
• Paesi Bassi	50/112 (44,6%)	33/79 (41,8%)	6/10 (60,0%)	119/275 (43,3%)	120/276 (43,5%)	61/173 (35,3%)
• Slovenia	41/75 (54,7%)	12/31 (38,7%)	2/3 (66,7%)	127/337 (37,7%)	129/415 (31,1%)	91/220 (41,4%)
<b>Diagnosi</b>						
• CABG	53/112 (47,3%)	31/73 (42,5%)	3/9 (33,3%)	264/701 (37,7%)	269/664 (40,5%)	248/662 (37,5%)
• PTCA	45/103 (43,7%)	35/72 (48,6%)	27/48 (56,3%)	335/712 (47,1%)	330/753 (43,8%)	466/1131 (41,2%)
• IMA	54/106 (50,9%)	28/44 (63,6%)	3/5 (60,0%)	300/716 (41,9%)	312/732 (42,6%)	99/229 (43,2%)
• Ischemia	77/171 (45,0%)	38/90 (42,2%)	7/12 (58,3%)	203/557 (36,4%)	196/541 (36,2%)	76/274 (27,7%)
<b>Sesso</b>						
• Uomini	182/393 (46,3%)	104/219 (47,5%)	32/62 (51,6%)	861/1.995 (43,2%)	849/2.004 (42,4%)	693/1.761 (39,4%)
• Donne	47/99 (47,5%)	28/60 (46,7%)	8/12 (66,7%)	241/691 (34,9%)	258/686 (37,6%)	196/535 (36,6%)
<b>Totale***</b>	<b>229/492</b> (46,5%)	<b>132/279</b> (47,3%)	<b>40/74</b> (54,1%)	<b>1.102/2.686</b> (41,0%)	<b>1.107/2.690</b> (41,2%)	<b>889/2.296</b> (38,7%)

I dati sono espressi in n/N (%).

\* Definita come pressione sistolica arteriosa < 140 mmHg e pressione diastolica < 90 mmHg per i pazienti senza diabete (inferiori rispetto a 130/80 mmHg per i pazienti diabetici).

\*\* Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, bloccanti del recettore dell'angiotensina, bloccanti dei canali del calcio, diuretici, beta-bloccanti.

\*\*\* Confronto di tutti gli studi: non in trattamento per la pressione arteriosa p = 0,42; in trattamento per la pressione arteriosa p < 0,57; tutti i pazienti p = 0,49 (aggiustato per differenze nella distribuzione per età e categoria diagnostica).

Legenda: CABG = bypass aorto-coronarico; PTCA = angioplastica coronarica transluminale percutanea; IMA = infarto miocardico acuto.

**Tabella 3** Pazienti sotto controllo terapeutico per il colesterolo\* al momento dell'indagine suddivisi per survey, Paese, sesso e categoria diagnostica

	Nessun trattamento ipolipemizzante**			In trattamento ipolipemizzante		
	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE III	EUROASPIRE I	EUROASPIRE II	EUROASPIRE III
<b>Paese</b>						
• Repubblica Ceca	13/205 (6,3%)	16/172 (9,3%)	10/37 (27,0%)	4/87 (4,6%)	40/231 (17,3%)	187/335 (55,8%)
• Finlandia	15/253 (5,9%)	23/124 (18,5%)	2/4 (50,0%)	11/161 (6,8%)	102/221 (46,2%)	77/106 (72,6%)
• Francia	10/225 (4,4%)	16/113 (14,2%)	5/22 (22,7%)	23/162 (14,2%)	58/248 (23,4%)	151/242 (62,4%)
• Germania	9/248 (3,6%)	10/123 (8,1%)	17/59 (28,8%)	13/135 (9,6%)	54/263 (20,5%)	207/383 (54,0%)
• Ungheria	3/149 (2,0%)	32/169 (18,9%)	16/76 (21,1%)	2/42 (4,8%)	59/188 (31,4%)	148/304 (48,7%)
• Italia	5/124 (4,0%)	14/64 (21,9%)	8/27 (29,6%)	0/37 (0,0%)	32/103 (31,1%)	141/265 (53,2%)
• Paesi Bassi	0/107 (0,0%)	10/83 (12,0%)	6/14 (42,9%)	5/63 (7,9%)	106/265 (40,0%)	115/167 (68,9%)
• Slovenia	8/278 (2,9%)	21/171 (12,3%)	7/19 (36,8%)	10/123 (8,1%)	50/227 (22,0%)	120/199 (60,3%)
<b>Diagnosi</b>						
• CABG	11/381 (2,9%)	35/228 (15,4%)	19/62 (30,6%)	21/246 (8,5%)	146/473 (30,9%)	328/571 (57,4%)
• PTCA	10/333 (3,0%)	36/226 (15,9%)	35/121 (28,9%)	27/274 (9,9%)	152/538 (28,3%)	577/1.007 (57,3%)
• IMA	23/445 (5,2%)	40/256 (15,6%)	7/22 (31,8%)	15/200 (7,5%)	145/460 (31,5%)	117/197 (59,4%)
• Ischemia	19/430 (4,4%)	31/309 (10,0%)	10/53 (18,9%)	5/90 (5,6%)	58/275 (21,1%)	124/226 (54,9%)
<b>Sesso</b>						
• Uomini	53/1.182 (4,5%)	112/740 (15,1%)	58/195 (29,7%)	55/612 (9,0%)	412/1.338 (30,8%)	927/1.541 (60,2%)
• Donne	10/407 (2,5%)	30/279 (10,8%)	13/63 (20,6%)	13/198 (6,6%)	89/408 (21,8%)	219/460 (47,6%)
<b>Totale***</b>	63/1.589 (4,0%)	142/1.019 (13,9%)	71/258 (27,5%)	68/810 (8,4%)	501/1.746 (28,7%)	1.146/2.001 (57,3%)

I dati sono espressi in n/N (%).

\* Definito come concentrazione di colesterolo totale < 4,5 mmol/L.

\*\* Statine, fibrati, resine, acido nicotinico e suoi derivati, inibitori dell'assorbimento del colesterolo.

\*\*\* Confronto fra tutti gli studi: non in trattamento ipolipemizzante p < 0,0001; in trattamento ipolipemizzante p < 0,0001; tutti i pazienti p < 0,0001 (aggiustati per differenze nella distribuzione per età e categoria diagnostica).

Legenda: CABG = bypass aorto-coronarico; PTCA = angioplastica coronarica transluminale percutanea; IMA = infarto miocardico acuto.