

IMPATTO DELL'ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA OTTIMALE IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO

Soranna Davide¹, Zambon Antonella^{1,2}, Riccardo Mazzucco², Parati Gianfranco^{3,4}

1 Unità di Biostatistica, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italia

2 Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italia

3 Dipartimento delle Scienze cardiovascolari, neurali e metaboliche, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italia

4 Dipartimento di medicina e chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italia

INTRODUZIONE

L'Insufficienza cardiaca (IC) è una sindrome complessa e multifattoriale che deriva da un'alterata funzione cardiaca, sistolica e/o diastolica, caratterizzata principalmente da sintomi quali dispnea, affaticamento e ritenzione di liquidi. La prevalenza di questa patologia cresce esponenzialmente con l'età [1] e risulta, ad oggi, la più frequente condizione di ricovero ospedaliero per peggioramento delle condizioni cliniche (scompenso cardiaco, SC) nella popolazione anziana con un rischio sostanziale di mortalità e comorbilità associata [2-3]. Nonostante i progressi terapeutici ottenuti nel tempo, lo SC è da considerarsi ancora una sindrome di difficile gestione, anche per la tipologia di soggetti che ne sono afflitti: pazienti anziani, con comorbilità multiple (quali cardiopatia ischemica, diabete mellito e ipertensione arteriosa) che richiedono l'utilizzo concomitante di dispositivi medici o farmaci. L'importante mole di dati clinici disponibili ha dimostrato come la combinazione di alcune classi di farmaci antiipertensive siano in grado di intervenire sulla storia naturale dello SC, riducendo la mortalità per tutte le cause e cardiovascolare [4]. Poco è invece noto l'impatto dell'aderenza a questa terapia combinata sul rischio di mortalità.

OBIETTIVO

L'obiettivo era quello di investigare, nei pazienti ricoverati per primo episodio di scompenso cardiaco, l'associazione dell'aderenza alla terapia farmacologica ottimale e il rischio di mortalità, controllando per la "gravità" dello scompenso.

METODI

Lo studio è stato condotto secondo un disegno di coorte retrospettivo. Sono stati identificati gli assistiti della Regione Lombardia di età compresa tra 40 e 80 anni con un'ospedalizzazione per scompenso cardiaco (codici ICD9-CM: 402.01, 402.11, 402.91, 404.01, 404.03, 404.11, 404.91, 404.03, 404.13, 404.93, 427.4x e 428.x) nel periodo 01/01/2010-31/12/2015. Per ogni soggetto è stato considerato il primo ricovero per SC durante tale periodo e la relativa data di dimissione è stata considerata come data indice. I pazienti con un'ospedalizzazione per scompenso cardiaco nei 5 anni precedenti la data indice sono stati esclusi. Ogni membro della coorte era seguito dalla data indice data indice fino al primo dei seguenti eventi: morte, migrazione o 31 Dicembre 2018. Per ogni paziente si è valutata l'esposizione alla terapia ottimale dello scompenso definita come l'utilizzo combinato di almeno 3 classi diverse di farmaci antiipertensivi tra le seguenti: diuretici, antagonisti dei recettori mineralcorticoidi, beta-bloccanti, ACE inibitori e ARB. L'aderenza alla terapia ottimale, durante il follow-up, è stata misurata come Proportion of Days Coverage (PDC) ovvero come rapporto tra i giorni di esposizione alla terapia combinata di almeno 3 classi di farmaci antiipertensivi sul numero di giorni di osservazione ed è stata considerata nel modello come variabile tempo-dipendente

suddivisa in 4 classi (0-25; 25-50; 50-75 e 75-100). Per ogni paziente, oltre a genere ed età, sono state considerate seguenti covariate valutate nei 5 anni precedenti la data indice: trattamenti farmacologici (antiipertensivi, cardiovascolari, antidiabetici, statine e antidepressivi), ospedalizzazione per problemi cardiovascolari, indice di comorbidità Multisource Comorbidity score (MC score) suddiviso in 3 classi. Inoltre poiché molti pazienti con SC progrediscono verso una forma di SC più grave, caratterizzata da sintomi severi e che riduce la probabilità di sopravvivenza abbiamo identificato questi potenziali casi attraverso un secondo ricovero per SC o aritmia ventricolare entro il primo anno dalla data indice [5]. L'effetto, aggiustato per le covariate, della PDC relativa alla terapia farmacologica ottimale è stato misurato mediante l'Hazard Ratio (HR) ed il suo intervallo di confidenza (95% CI) stimato attraverso un modello di Cox.

RISULTATI

Nel periodo 2010 – 2015, 46714 pazienti hanno avuto un primo ricovero per SC. L'età media era di 71 anni e il 60% erano maschi. Il 31% utilizzava antidiabetici mentre il 45% statine e l'84% farmaci antiipertensivi. Inoltre il 18% era in terapia antidepressiva. Il 37% e il 55% erano rispettivamente la proporzione di soggetti trattati con farmaci cardiaci e con almeno un'ospedalizzazione per eventi cardiovascolari. I pazienti nella classe più bassa di MC score erano 18007 (39%) mentre quelli nella classe intermedia 11690 (25%). Il 55% della coorte era trattato con terapia ottimale per SC nei primi 3 mesi. Durante il follow-up sono stati registrati 18467 decessi (40%). Il modello evidenzia un impatto significativo della forma grave di SC che sembra raddoppiare il rischio di mortalità (HR 1.94 95% CI 1.87-2.01). Una PDC, almeno superiore al 25%, riduce significativamente il rischio anche se non emerge una chiara relazione dose-risposta (classe 25-50% HR 0.90 [95% CI 0.87-0.94]; classe 50-75% HR 0.87 [95% CI 0.83-0.91]; classe 75-100% HR 0.88 95% [CI 0.85-0.93]). L'interazione tra PDC e forma grave di SC non determinava un significativo miglioramento nella bontà di adattamento del modello.

CONCLUSIONI

Una buona aderenza alla terapia ottimale per SC riduce significativamente il rischio di mortalità. L'effetto dell'aderenza non sembra essere influenzato dalla presenza di forme gravi di SC. Individuare precocemente i pazienti che con alta probabilità non aderiranno alle indicazioni terapeutiche potrebbe consentire una migliore gestione e un monitoraggio attivo di questi pazienti a rischio.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Corrao G, Ghirardi A, Ibrahim B et al. Burden of new hospitalization for heart failure: a population-based investigation from Italy. *Eur J Heart Fail.* 2014 Jul;16(7):729-36
- 2) Gheorghide M, Vaduganathan M, Fonarow GC et al. Rehospitalization for heart failure: problems and perspectives. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jan 29;61(4):391-403
- 3) Braunwald E. Shattuck lecture--cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med.* 1997 Nov 6;337(19):1360-9
- 4) Ameri P, Amico AF, Battagliese A, Berra S, Calabrò P, Candela M, Clemenza F, Desideri G, Di Tano G, Gallucci F, Gardin A, Iacoviello M, Leonardi G, Morgagni R, Mortara A, Palazzuoli A, Paolillo S, Perrone Filardi P, Volpe M. L'ottimizzazione terapeutica nel percorso del paziente con scompenso cardiaco. *G Ital Cardiol* 2020;21(12 Suppl. 1):e3-e15.

- 5) Dunlay SM, Blecker S, Schulte PJ, Redfield MM, Ngufor CG, Glasgow A. Identifying Patients With Advanced Heart Failure Using Administrative Data. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2022 Mar 29;6(2):148-155

TEMA DELLA COMUNICAZIONE

Epidemiologia (generale o clinica)

TIPO DI PRESENTAZIONE

Orale

CONTATTI AUTORE

Soranna Davide mail: d.soranna@auxologico.it