

*Convegno “Il paziente fragile in Cardiologia”
11 maggio 2019*

*ANGINA PECTORIS STABILE
-la terapia farmacologica-*

dott.ssa Lorenza Biava

Cardiopatia ischemica cronica e stabile

ANGINA

PREGRESSO IMA

PREGRESSA
PTCA/CABG

ISCHEMIA
SILENTE

CORONAROPATIA

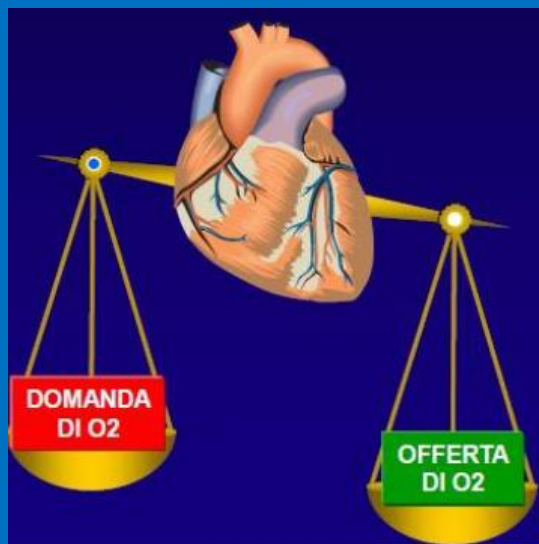
1) Definizione

2) Iter diagnostico-
terapeutico

3) Quali farmaci e perché

4) Per quanto tempo

1. Definizione di *Cardiopatia ischemica cronica e stabile*



SINTOMI:

- quello che NON è angina instabile (insorgenza a riposo o da sforzo entro un mese o ingravescente)

MECCANISMO:

- da sforzo per ostruzioni delle coronarie che inducono ischemia all'aumento della domanda di ossigeno
- vasospasmo in presenza o meno di placca aterosclerotica (es. angina di Prinzmetal)
- sindrome X : test provocativo positivo ma coronarie epicardiche indenni da aterosclerosi, dovuta a ridotta capacità di vasodilatazione del microcircolo
- altri es. valvulopatia aortica, cardiopatia ipertrofica ed ipertensiva, ipertiroidismo, uso di cocaina, anemia, ipossia da pneumopatia...

Tabella 1. Definizione operativa di cardiopatia ischemica cronica.

- Pazienti sintomatici con angina pectoris (o suoi equivalenti) stabile.
- Pazienti asintomatici, ma con evidenza clinico-strumentale di pregresso infarto miocardico o sindrome coronarica acuta (da oltre 1 anno).
- Pazienti asintomatici ma portatori di patologia ostruttiva coronarica accertata (es. pazienti già sottoposti a procedura coronarica percutanea o intervento di bypass aortocoronarico o con riscontro coronarografico di stenosi significative o con evidenza di ischemia ai test provocativi).

2. Iter diagnostico terapeutico

Sintomatologia atipica

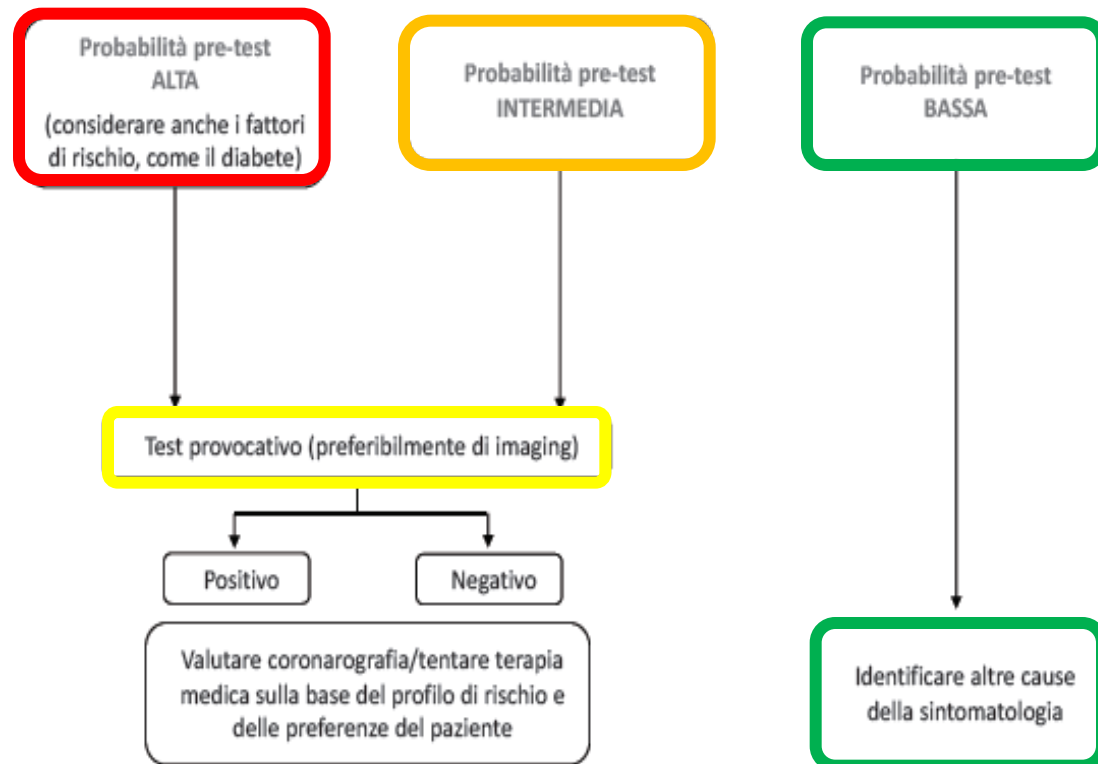


Table 13 Clinical pre-test probabilities^a in patients with stable chest pain symptoms¹⁰⁸

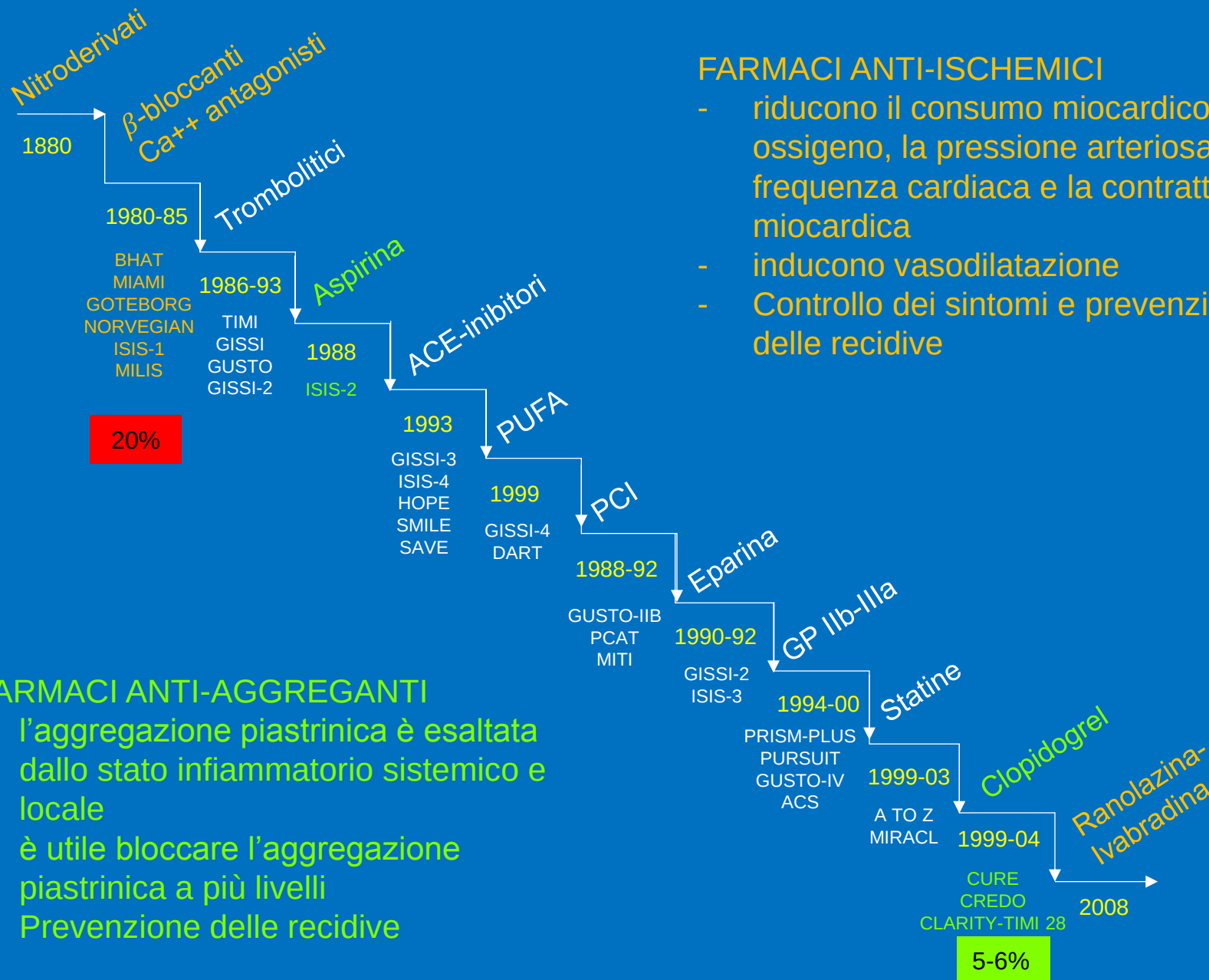
	Typical angina		Atypical angina		Non-anginal pain	
Age	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	59	28	29	10	18	5
40–49	69	37	38	14	25	8
50–59	77	47	49	20	34	12
60–69	84	58	59	28	44	17
70–79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

ECG = electrocardiogram; PTP = pre-test probability; SCAD = stable coronary artery disease.

^a Probabilities of obstructive coronary disease shown reflect the estimates for patients aged 35, 45, 55, 65, 75 and 85 years.

- Groups in white boxes have a PTP < 15% and hence can be managed without further testing.
- Groups in blue boxes have a PTP of 15–65%. They could have an exercise ECG if feasible as the initial test. However, if local expertise and availability permit a non-invasive imaging based test for ischaemia this would be preferable given the superior diagnostic capabilities of such tests. In young patients radiation issues should be considered.
- Groups in light red boxes have PTPs between 66–85% and hence should have a non-invasive imaging functional test for making a diagnosis of SCAD.
- In groups in dark red boxes the PTP is > 85% and one can assume that SCAD is present. They need risk stratification only.

3. Quali farmaci e perchè



FARMACI ANTI-ISCHEMICI

- riducono il consumo miocardico di ossigeno, la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca e la contrattilità miocardica
- inducono vasodilatazione
- Controllo dei sintomi e prevenzione delle recidive

FARMACI ANTI-AGGREGANTI

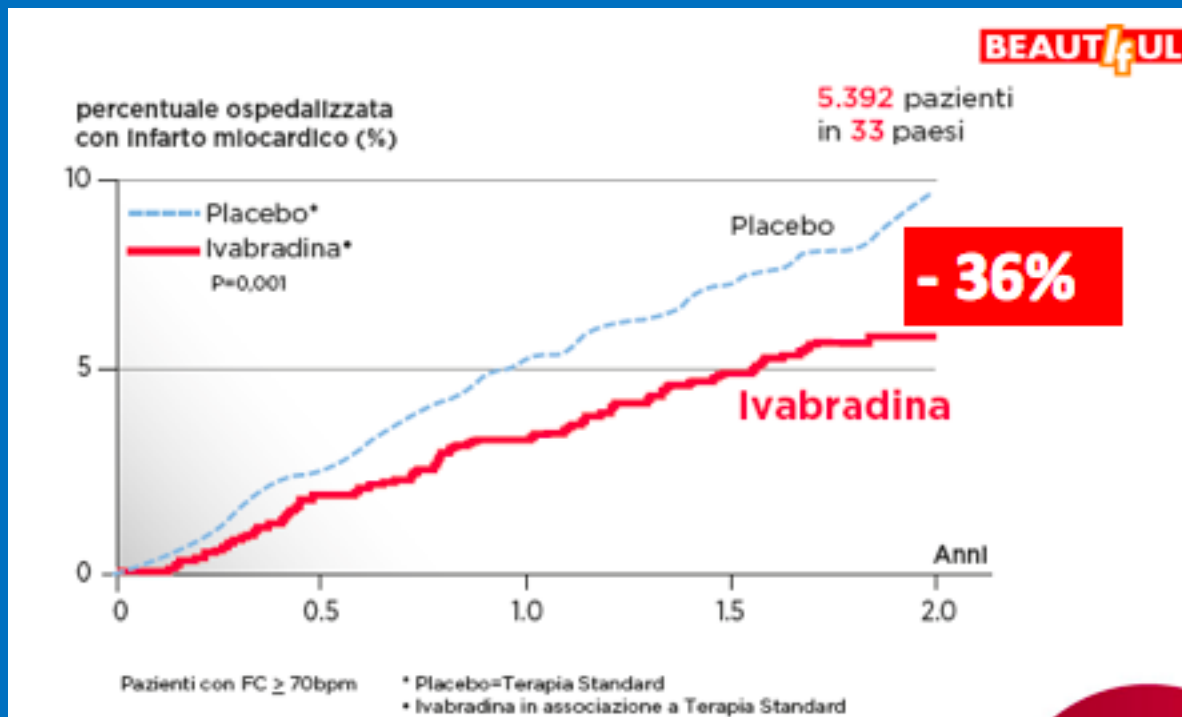
- l'aggregazione piastrinica è esaltata dallo stato infiammatorio sistemico e locale
- è utile bloccare l'aggregazione piastrinica a più livelli
- Prevenzione delle recidive

3. Quali farmaci e perché: farmaci antiischemici

Classe Farmacologica	Effetti collaterali	Controindicazioni/ precauzioni	Interazioni
Nitrati a lunga e breve emivita	Long-acting nitrates for angina prophylaxis. Long-acting nitrates are not continuously effective if regularly taken over a prolonged period without a nitrate-free or nitrate-low interval of about 8–10 hours (tolerance). Worsening of endothelial dysfunction is a potential complication of long-acting nitrates, hence the common practice of the routine use of long-acting nitrates as first line therapy for patients with effort angina needs re-evaluation.²⁸³  European Heart Journal (2013) 34, 3206–3216 doi:10.1093/eurheartj/ehs100 BASIC SCIENCE Chronic therapy with isosorbide-5-mononitrate causes endothelial dysfunction, oxidative stress, and a marked increase in vascular endothelin-1 expression Matthias Oelze^{1†}, Maike Knorr^{1,2†}, Swenja Kröller-Schön^{1,2}, Sabine Kossmann¹, Anna Gottschlich¹, Robert Rümmler¹, Alexandra Schuff¹, Steffen Daub¹, Christopher Doppler¹, Hartmut Kleinert³, Tommaso Gori¹, Andreas Daiber^{1†}, and Thomas Münzel^{1*†} ¹2nd Medical Clinic, Department of Cardiology, Medical Center of the Johannes Gutenberg University, 55131 Mainz, Germany; ²Center of Thrombosis and Hemostasis (CTH), Medical Center of the Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany; and ³Department of Pharmacology, Medical Center of the Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany Received 10 December 2011; revised 8 March 2012; accepted 28 March 2012; online publication 3 May 2012		le rasi nti gonisti
β-bloccanti			gonisti non nici elle vie di conduzione/sick sinus
Calcio antagonisti non diidropiridinici (verapamil, diltiazem)			β-bloccanti, flecainide Substrati del CYP3A4
Calcio antagonisti diidropiridinici (amlodipina)			Substrati del CYP3A4
	- Tachicardia riflessa		

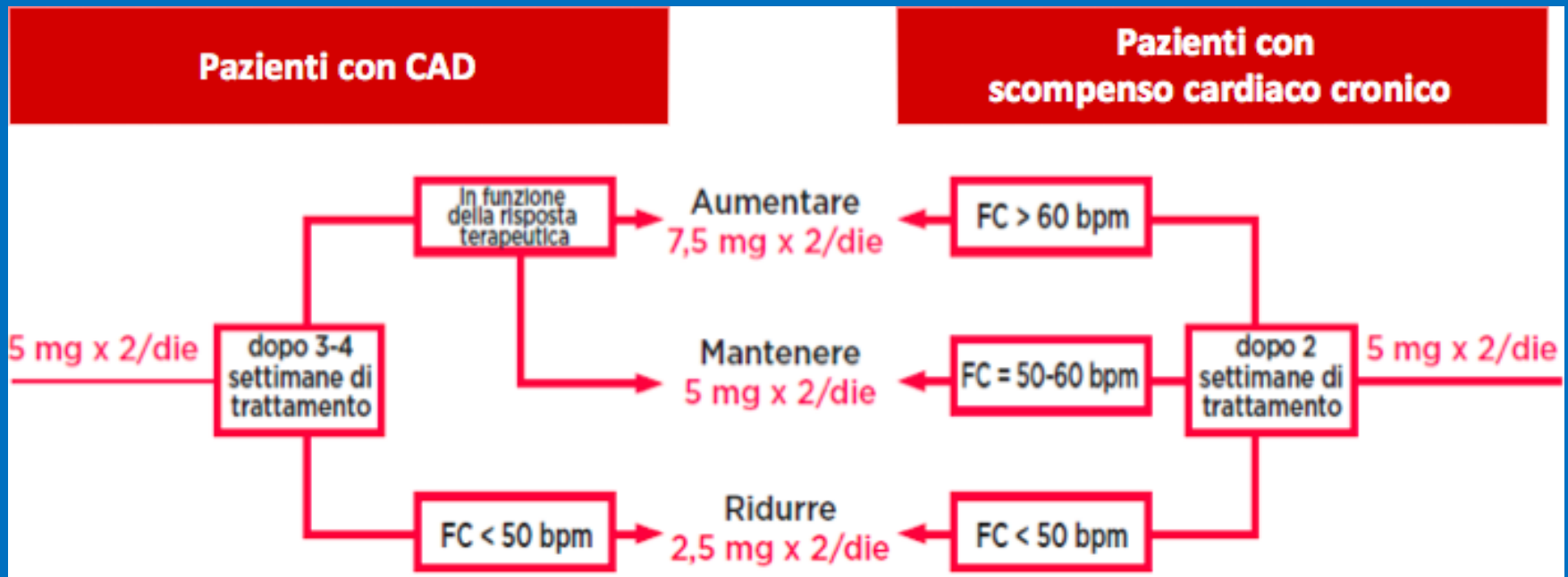
3. Quali farmaci e perché: ivabradina

- Farmaco inotropo negativo che inibisce selettivamente la corrente I(f) "funny" del nodo seno atriale, che si attivano in iperpolarizzazione, quindi riduce la frequenza cardiaca e il consumo di ossigeno senza ridurre l'inotropismo o la pressione.
- Approvata dall'EMA (European Medicines Agency) per la terapia dell'angina stabile in pazienti intolleranti o con FC non adeguatamente controllata dai farmaci β -bloccanti (FC ≥ 60 bpm).



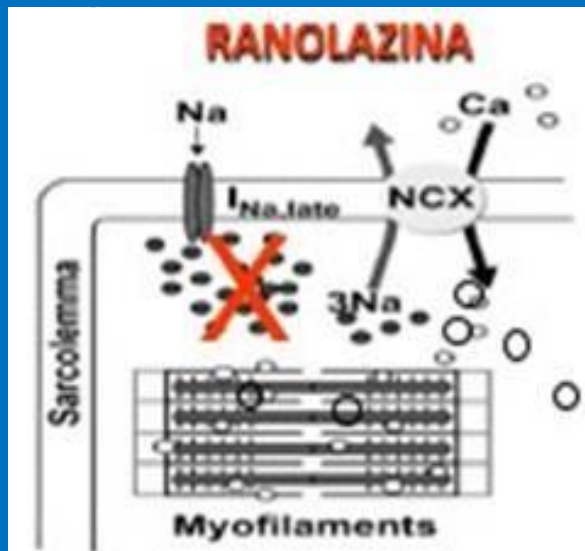
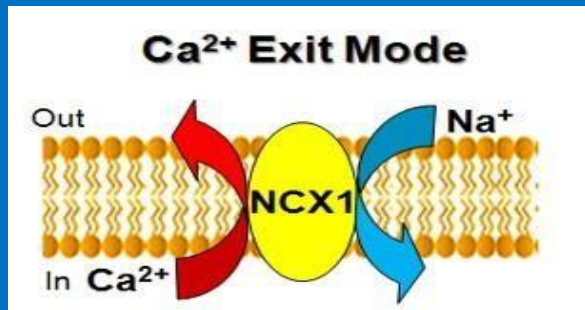
- Nello studio BEAUTIFUL (pz con angina e disfunzione ventricolare sinistra), riduceva l'endpoint composito di morte cardiovascolare, ospedalizzazione per infarto e scompenso.

3. Quali farmaci e perché: ivabradina, istruzioni per l'uso



Classe Farmacologica	Effetti collaterali	Controindicazioni/ precauzioni	Interazioni
Ivabradina	- Disturbi visivi - Cefalea, vertigine - Bradicardia, BAV - Fibrillazione atriale	- Bradicardia o disturbi del ritmo - Fibrillazione atriale - Intolleranza - Insufficienza epatica severa - Insufficienza renale severa - Età > 75 anni	- Farmaci che prolungano il QT - Macrolidi - Anti-HIV - Anti-fungini

3. Quali farmaci e perché: ranolazina



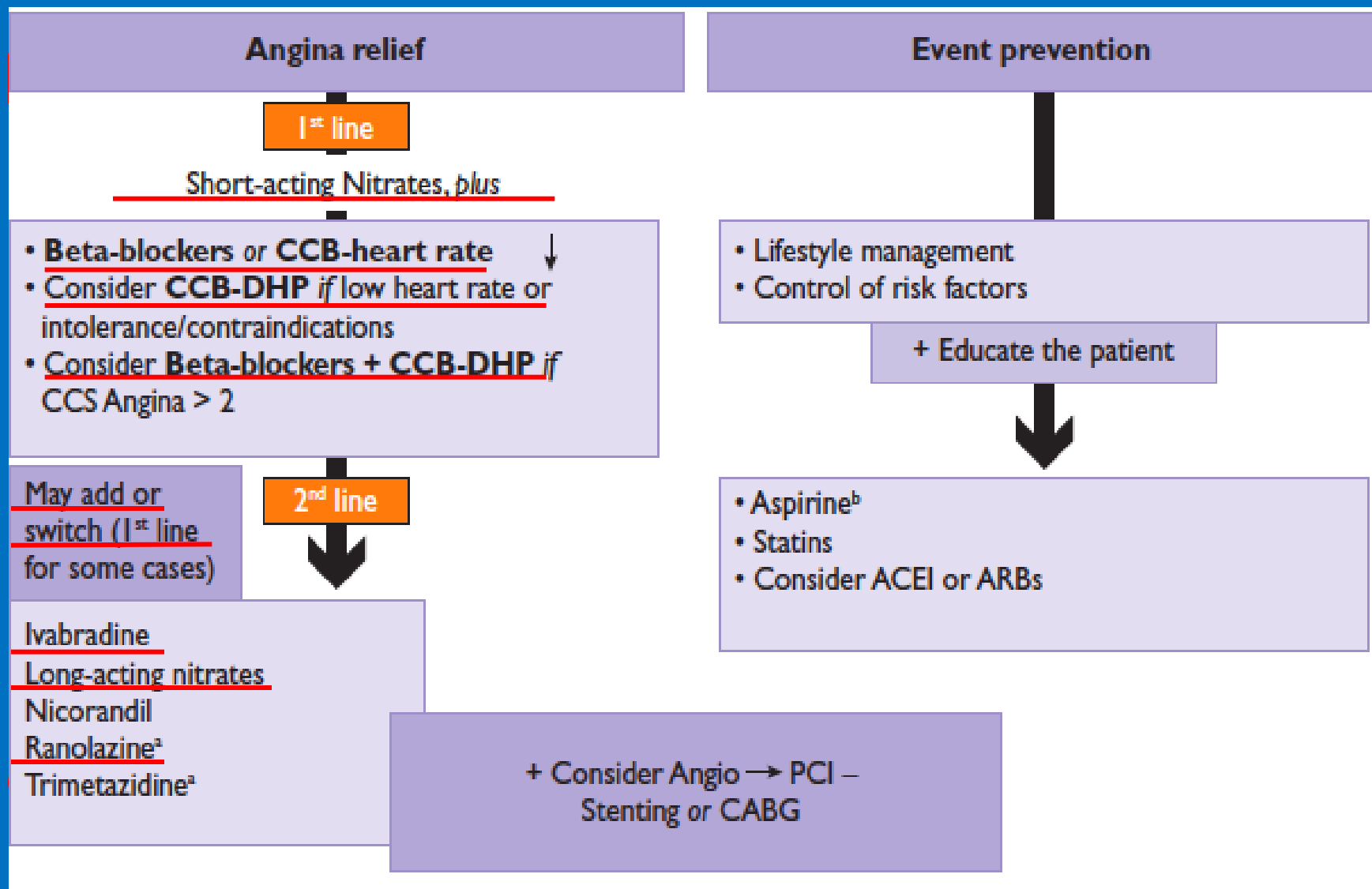
- A livello del cardiomiocita è presente il trasportatore Na⁺-Ca⁺⁺ che riduce la concentrazione di calcio intracellulare, portando fuori dalla cellula uno ione Ca⁺⁺ ogni tre ioni Na⁺ che entrano
- L'ischemia causa una compromissione della funzione dei canali del sodio con un aumento della corrente in entrata tardiva del sodio I_{Na} e un aumento del sodio intracellulare. Questo comporta una inversione delle modalità di scambio di Na⁺ e Ca⁺⁺, con aumento del Ca⁺⁺ intracellulare e un sovraccarico a livello del sarcomero
- Ranolazina diminuisce il calcio intracellulare inibendo la corrente tardiva del sodio e quindi agisce come un calcio antagonista selettivo sulla cellula ischemica, senza alterare frequenza cardiaca e pressione arteriosa.

3. Quali farmaci e perché: ranolazina, istruzioni per l'uso

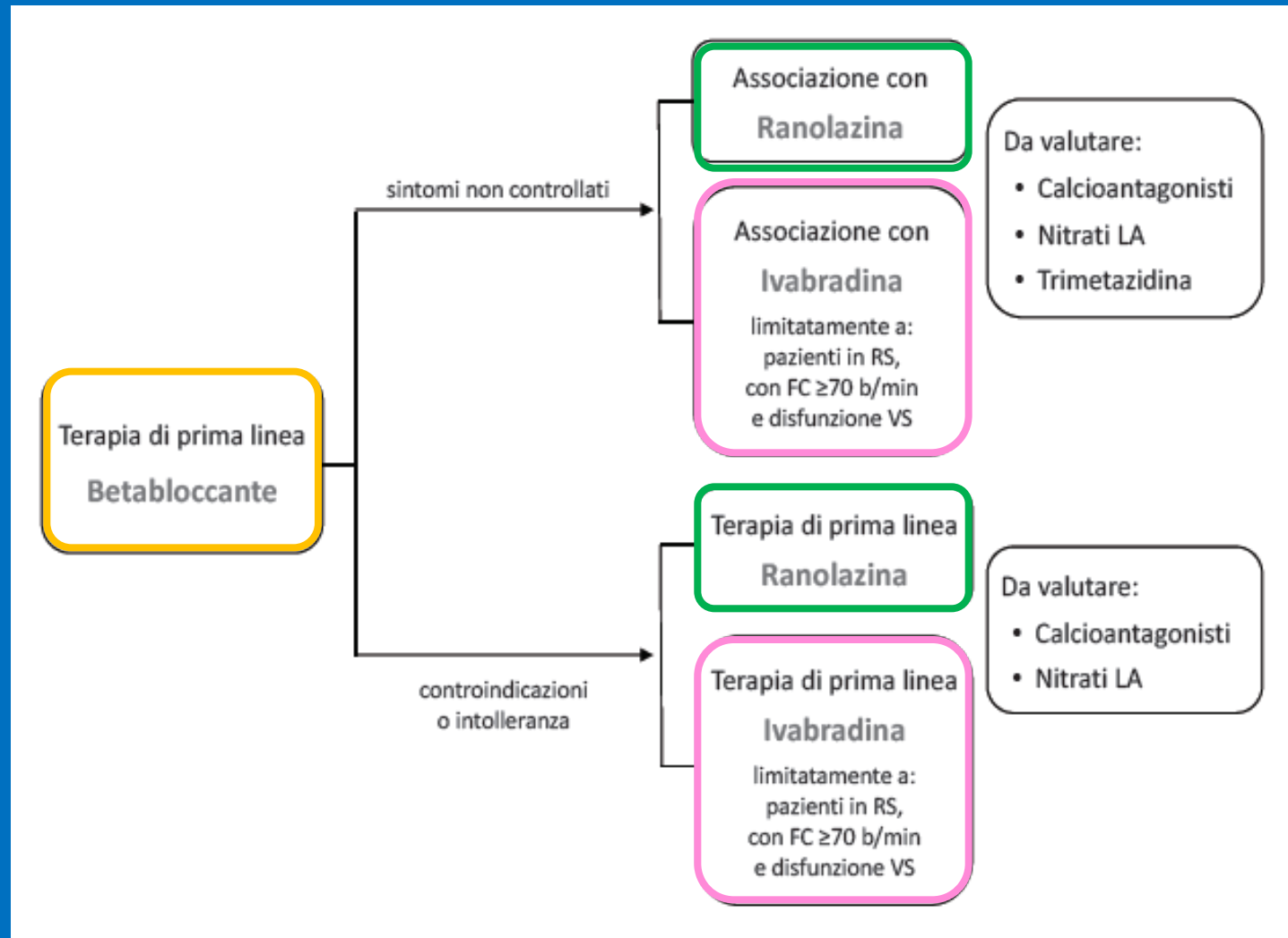
- Dosaggio iniziale raccomandato: 375 mg due volte al giorno
- Dopo 2-4 settimane la dose dovrebbe essere aumentata a 500 mg due volte al giorno e, in base alla risposta del paziente, aumentata ulteriormente fino alla dose massima raccomandata di 750 mg due volte al giorno o ridotta se comparsa di effetti collaterali

Classe Farmacologica	Effetti collaterali	Controindicazioni	Interazioni
Ranolazina	• Vertigine-confusione • Stitichezza • Nausea • Allungamento del QT	• Cirrosi epatica ed insufficienza epatica moderata o grave • Insufficienza renale cronica con GFR < 30 ml/min • Ipersensibilità al principio attivo/eccipienti • Somministrazione concomitante di inibitori forti del CYP3A4 (itraconazolo, ketoconazolo, voriconazolo, inibitori delle proteasi di HIV, claritromicina, telitromicina, nefazodone, succo di pompelmo • Antiaritmici di classe Ia (chinidina, disopiramide, procainamide) o classe III (sotalolo), l'amiodarone è consentito	• Substrati del CYP450 e del CYP3A4 • Farmaci che prolungano il QT

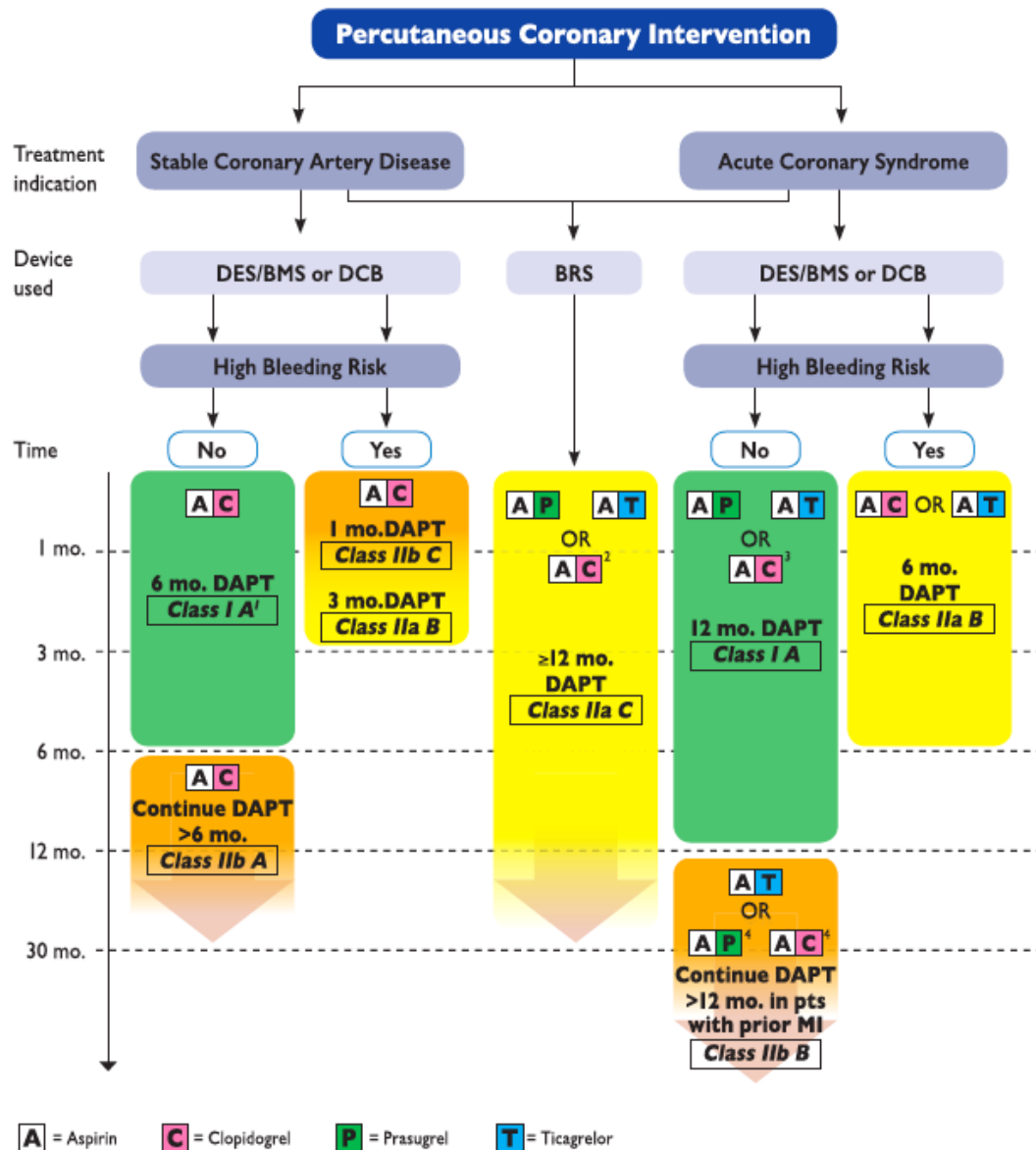
3. Quali farmaci e perché: cosa dicono le linee guida ESC 2013



3. Quali farmaci e perché: il documento di consenso ANMCO



4. Per quanto tempo



Dual antiplatelet therapy duration and related stent choices in patients with stable coronary artery disease treated with percutaneous coronary intervention

Recommendations	Class ^a	Level ^b
In patients with stable CAD treated with coronary stent implantation, DAPT consisting of clopidogrel in addition to aspirin is generally recommended ^c for 6 months, irrespective of the stent type. ^{100,101,104,126-130}	I	A
Irrespective of the intended DAPT duration, DES ^c is the preferred treatment option. ¹²⁹⁻¹³²	I	A
In patients with stable CAD considered at high bleeding risk (e.g. PRECISE-DAPT ≥25), DAPT for 3 months ^d should be considered. ^{105,106}	IIa	B
In patients with stable CAD treated with drug-coated balloon, DAPT for 6 months should be considered. ^{122,124,133}	IIa	B
In patients with stable CAD treated with bioresorbable vascular scaffolds, DAPT for at least 12 months should be considered.	IIa	C
In patients with stable CAD who have tolerated DAPT without a bleeding complication and who are at low bleeding but high thrombotic risk, continuation of DAPT with clopidogrel for >6 months and ≤30 months may be considered. ^{26,107-109}	IIb	A
In patients with stable CAD in whom 3-month DAPT poses safety concerns, DAPT for 1 month ^e may be considered.	IIb	C

2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization

Grazie per l'attenzione...

