



TRATTAMENTO DELL'ISCHEMIA CRONICA CORONARICA

Fabio FERRARI

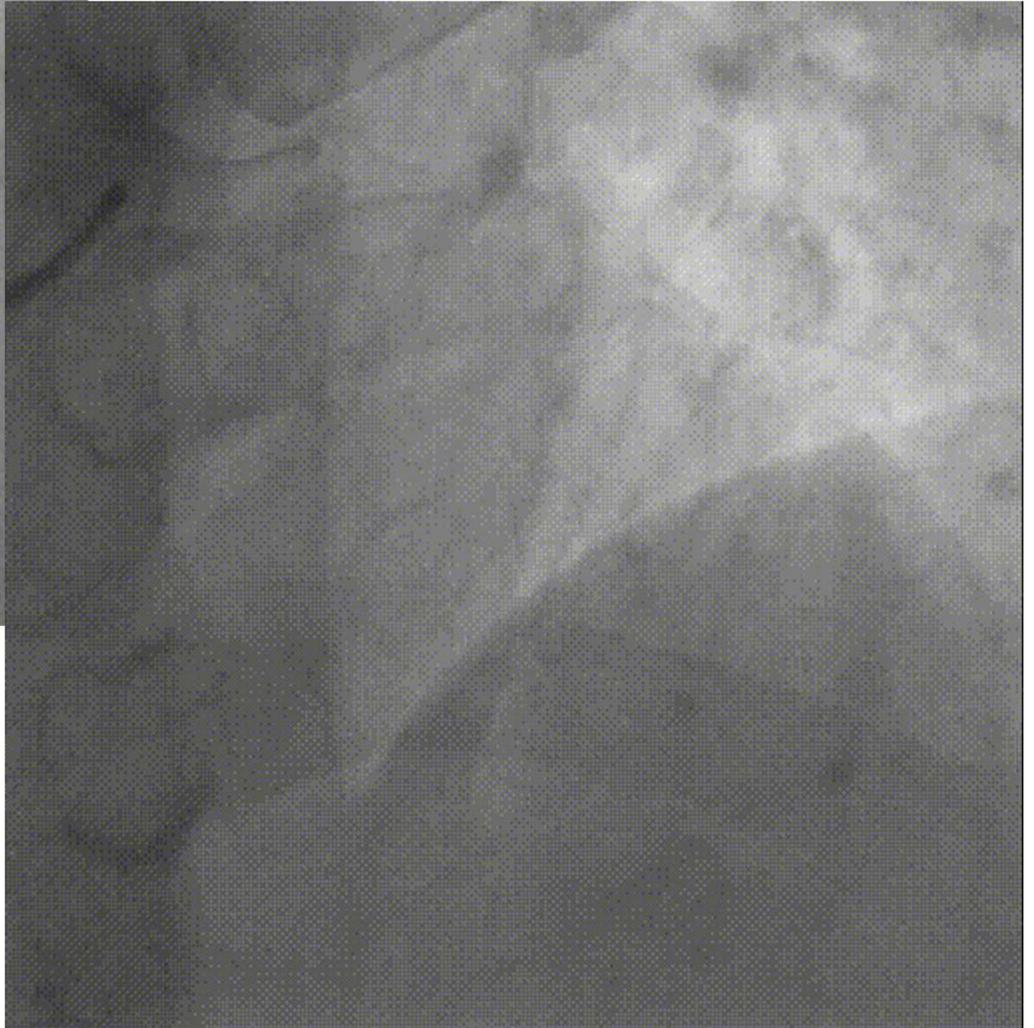
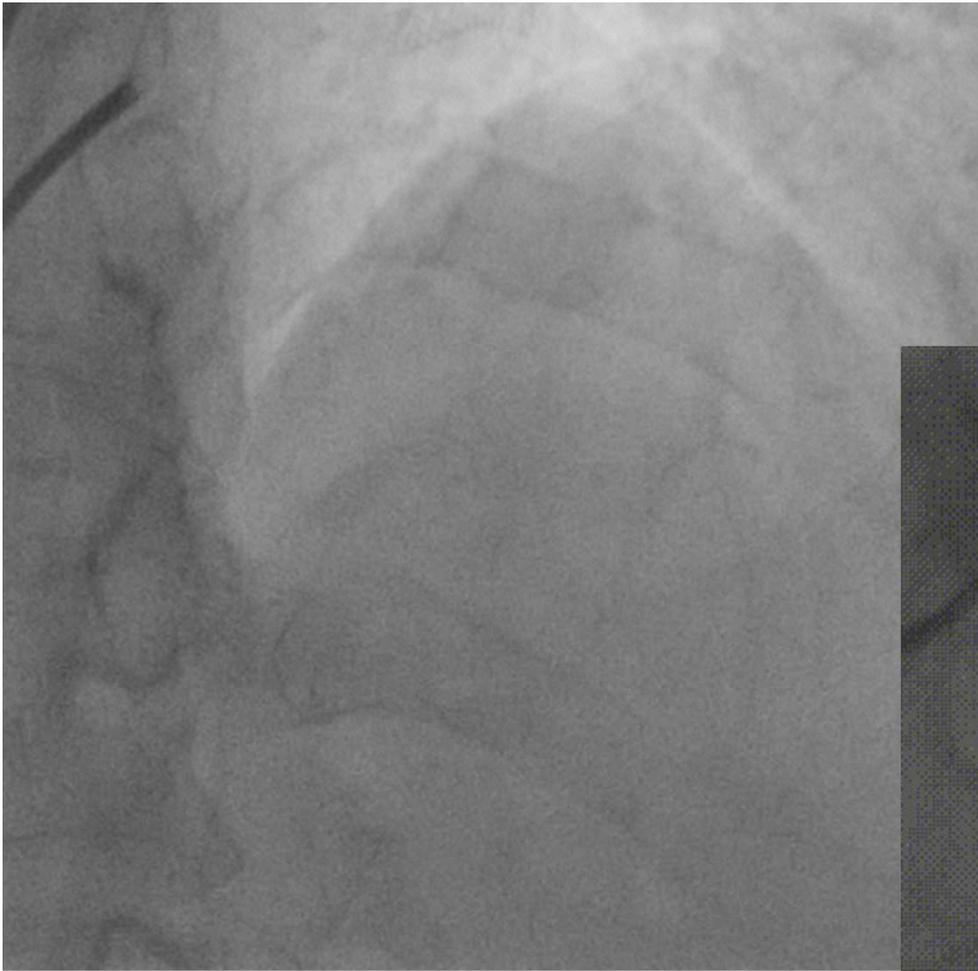
Pianezza, 13 ottobre 2018

Centro Unico di Emodinamica e Cardiologia Interventistica

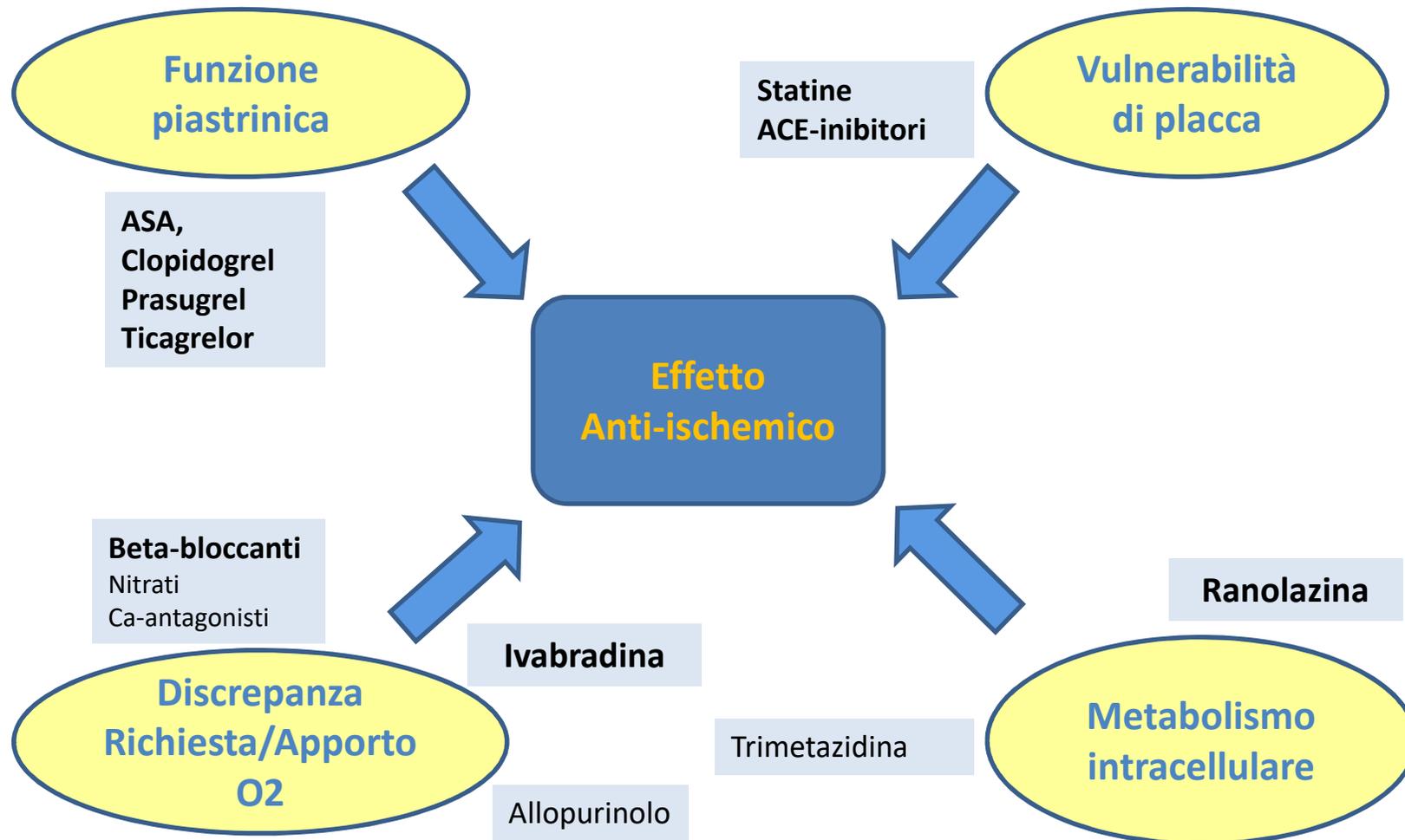
ASL TORINO 3 Ospedale degli Infermi - Rivoli (TO)

Azienda Ospedaliero-Universitaria San Luigi Gonzaga - Orbassano (TO)





FARMACI A DISPOSIZIONE



Documento di consenso
ANMCO/GICR-IACPR/SICI-GISE:
La gestione clinica del paziente
con cardiopatia ischemica cronica

Carmine Riccio¹ (Coordinatore), Michele Massimo Gulizia² (Coordinatore), Furio Colivicchi³ (Coordinatore),
Andrea Di Lenarda⁴ (Coordinatore), Giuseppe Musumeci⁵, Pompilio Massimo Faggiano⁶,
Maurizio Giuseppe Abrignani⁷, Roberta Rossini⁵, Francesco Bedogni⁸,
Gian Francesco Mureddu¹⁰, Pier Luigi Temporelli¹¹, Zoran Olivari¹²,
Giancarlo Casolo¹⁴, Claudio Fresco¹⁵, Alberto Menicacci¹⁶

¹U.O.C. Cardiologia Clinica e Riabilitazione Cardiologica, A.O. Sant'Antonio

²U.O.C. Cardiologia, Ospedale Garibaldi-Nesima, Azienda di Rilievo Nazionale

Documento ANMCO/GICR-IACPR/GISE

**A Multidisciplinary Consensus Document on Follow-Up
Strategies for Patients Treated With Percutaneous
Coronary Intervention**

Roberta Rossini,^{1*} MD, PhD, Luigi Oltrona Visconti,² MD, Giuseppe Musumeci,¹ MD,
Alessandro Filippi,³ MD, Roberto Pedretti,⁴ MD, Corrado Lettieri,⁵ MD,
Francesca Buffoli,⁵ MD, Marco Campana,⁶ MD, Davide Capodanno,⁷ MD, PhD,
Battistina Castiglioni,⁸ MD, Maria Grazia Cattaneo,⁹ MD, Paola Colombo,¹⁰ MD,
Leonardo De Luca,¹¹ MD, Stefano De Servi,¹² MD, Marco Ferrini,² MD,
Ugo Limbruno,¹³ MD, Daniele Nassiacos,¹⁴ MD, Emanuela Piccaluga,¹⁵ MD,
Arturo Raisaro,² MD, PierFranco Ravizza,¹⁶ MD, Michele Senni,¹ MD,
Erminio Tabaglio,¹⁷ MD, Giuseppe Tarantini,¹⁸ MD, Daniela Trabattoni,¹⁹ MD,
Alessandro Zadra,¹⁷ MD, Carmine Riccio,²⁰ MD, Francesco Bedogni,²¹ MD,
Oreste Febo,²² MD, Ovidio Brignoli,¹⁷ MD, Roberto Ceravolo,²³ MD,
Gennaro Sardella,²⁴ MD, Sante Bongo,²⁵ MD, Pompilio Faggiano,²⁶ MD,
Claudio Cricelli,²⁷ MD, Cesare Greco,²⁸ MD, Michele Massimo Gulizia,²⁹ MD,
Sergio Berti,³⁰ MD, and Francesco Bovenzi,³¹ MD,
on behalf of the Italian Society of Invasive Cardiology (SICI-GISE), National Association
of Hospital Cardiologists (ANMCO), Italian Association for Cardiovascular Prevention
and Rehabilitation (GICR-IACPR) and Italian Society of General Practitioner (SIMG)

la fase post-acuta
che

Ferrari (ANMCO)
Ferrari (GICR-IACPR)
Ferrari (GISE)

Abrignani, Francesco Bedogni,
Faggiano, Francesco Fattori,
Musumeci, Zoran Olivari,
Temporelli

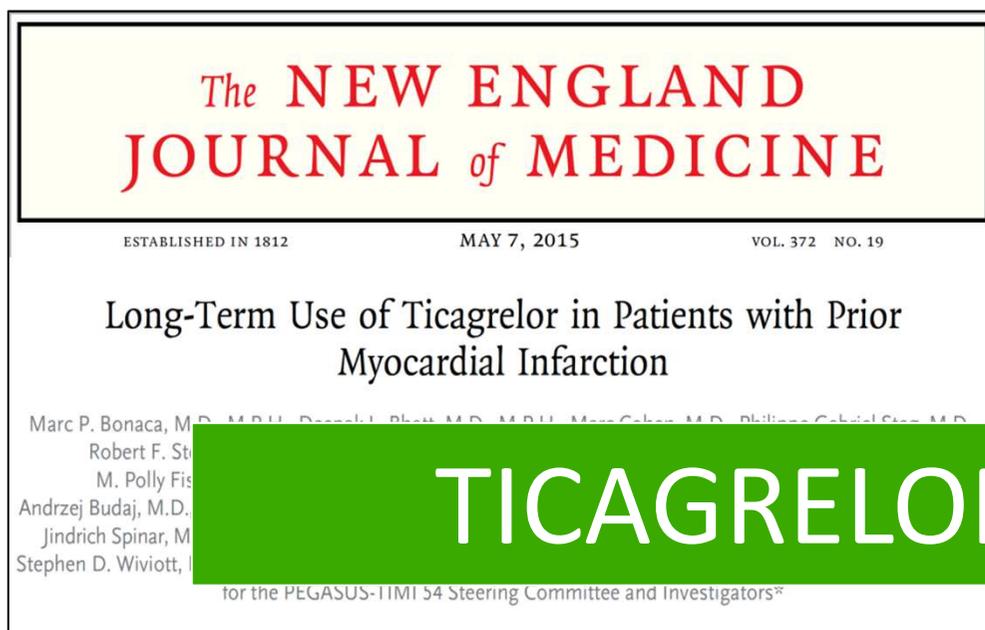
(laboratori)
)
ale)

of the European
Association for

Developed with the special contribution of the European
Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)

Antiaggreganti piastrinici

- Numerosi trials hanno dimostrato il beneficio prognostico di **ASA** alla dose di 75-160 mg/die
- Alcuni trials hanno dimostrato il beneficio aggiuntivo di **Clopidogrel** (CAPRIE; CURE; PCI-CURE; CREDO),
- **Prasugrel** (TRITON-TIMI 38) e **Ticagrelor** bid (studio PLATO) in ambito di SCA.
- **Ticagrelor** a dosaggio ridotto in ambito cronico dopo un anno da un IMA fino a 3 anni (studio PEGASUS-TIMI 54),

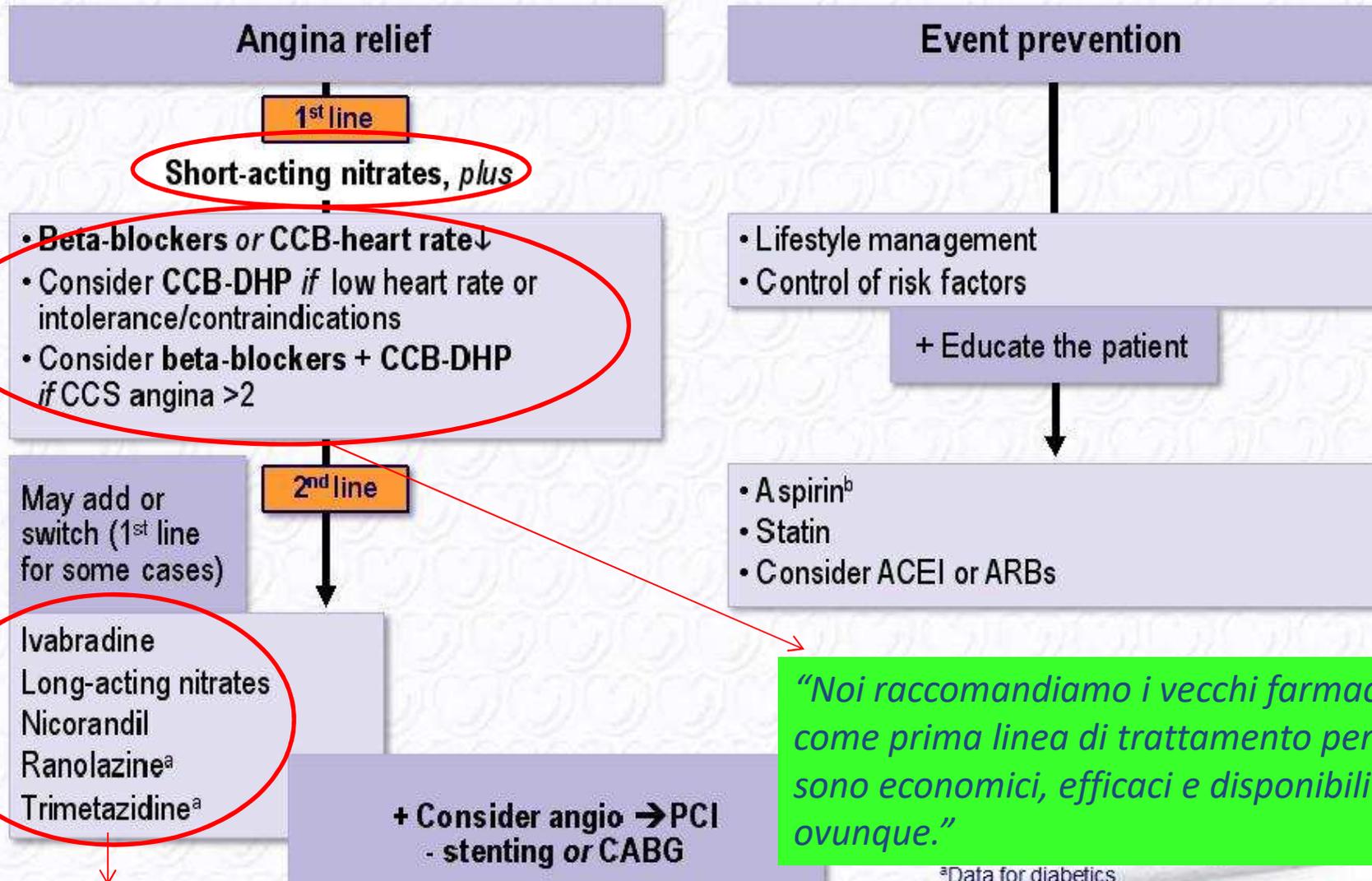


End Point	Ticagrelor	Placebo	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
3-yr Kaplan-Meier event rate (%)				
Cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke				
Ticagrelor, 90 mg	7.85	9.04	0.85 (0.75-0.96)	0.008
Ticagrelor, 60 mg	7.77	9.04	0.84 (0.74-0.95)	0.004
Ticagrelor pooled	7.81	9.04	0.84 (0.76-0.94)	0.001
Cardiovascular death				
Ticagrelor, 90 mg	2.94	3.39	0.87 (0.71-1.06)	0.15
Ticagrelor, 60 mg	2.86	3.39	0.83 (0.68-1.01)	0.07
Ticagrelor pooled	2.90	3.39	0.85 (0.71-1.00)	0.06
Myocardial infarction				
Ticagrelor, 90 mg	4.40	5.25	0.81 (0.69-0.95)	0.01
Ticagrelor, 60 mg	4.53	5.25	0.84 (0.72-0.98)	0.03
				0.005
				0.07
				0.98
				0.98

← Ticagrelor Better Placebo Better →

TICAGRELOR 60 MG X 2

Medical management of patients with SCAD



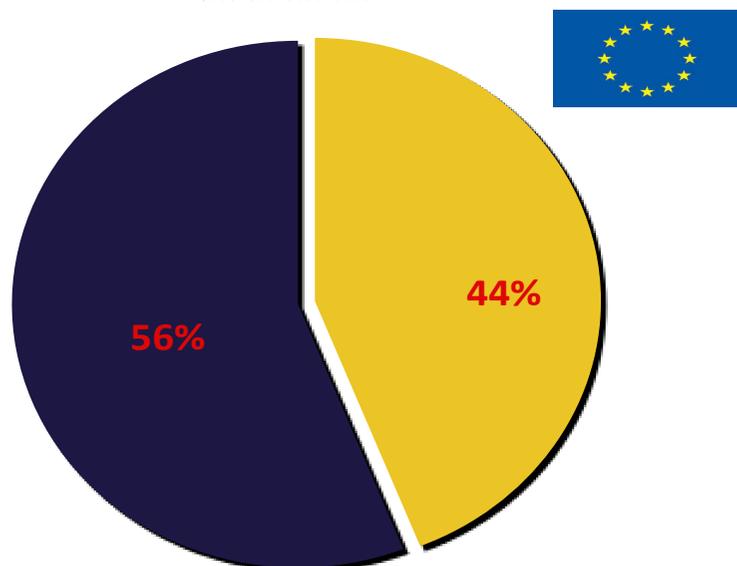
"Noi raccomandiamo i vecchi farmaci come prima linea di trattamento perchè sono economici, efficaci e disponibili ovunque."

^aData for diabetics.

"Noi abbiamo approssimativamente lo stesso livello di evidenza per tutti i farmaci di seconda linea e raccomandiamo ai medici di scegliere anche in base alla disponibilità nel proprio paese."

TERAPIA DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA

Europa*: la gestione terapeutica del paziente con CIC *

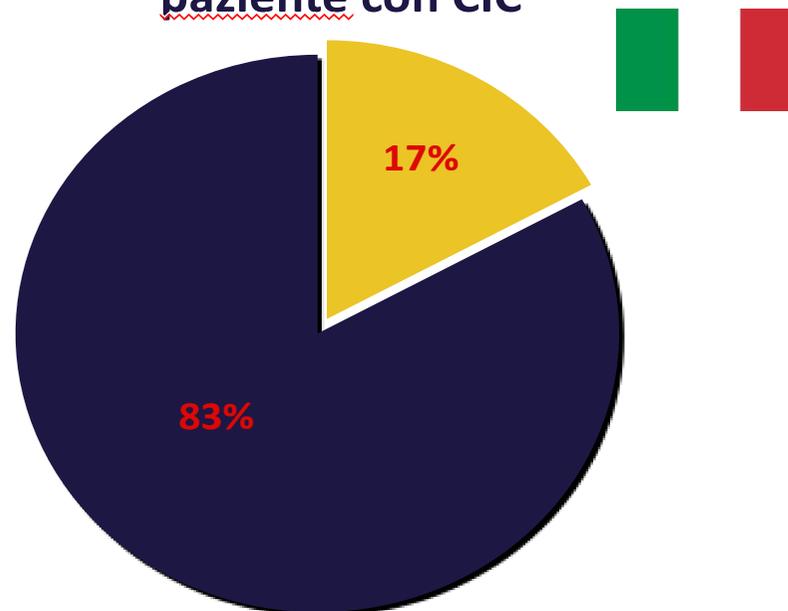


- Nuovi Approcci Terapeutici**
- Nitrati Long Acting

*Dati IMS da: Germania, Austria, Grecia, Spagna, UK

** Ivabradina e Ranolazina

Italia: la gestione terapeutica del paziente con CIC *



- Nuovi Approcci Terapeutici**
- Nitrati Long Acting

* Fonte dati IMS Italia

** Ivabradina e Ranolazina

Nitrati/Calcio-antagonisti

- Nessuna evidenza di un beneficio prognostico dai trials della letteratura medica cardiologica
- Per i **Nitrati** aumento dell'apporto di O₂ mediante azione di vasodilatazione coronarica

Meccanismi potenziali dei nitrati nel promuovere

Drug class	Side effects ^a	Contraindications	DDI	Precautions
Short-acting and long-acting nitrates ²⁷⁹	<ul style="list-style-type: none"> • Headache • Flushing • Hypotension • Syncope and postural hypotension • Reflex tachycardia • Methaemoglobinaemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertrophic obstructive cardiomyopathy 	<ul style="list-style-type: none"> • PDE5 inhibitors (sildenafil or similar agents) • α-adrenergic blockers • CCBs 	-
CCBs: heart-rate lowering ^{302, 304}	<ul style="list-style-type: none"> • Bradycardia • Heart conduction defect • Low ejection fraction • Constipation • Gingival hyperplasia 	<ul style="list-style-type: none"> • Low heart rate or heart rhythm disorder • Sick sinus syndrome • Congestive heart failure • Low BP 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiodepressant (β-blockers, flecainide) • CYP3A4 substrates 	-
CCBs: Dihydropyridines ^{27, 302, 311}	<ul style="list-style-type: none"> • Headache • Ankle swelling • Fatigue • Flushing • Reflex tachycardia 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiogenic shock • Severe aortic stenosis • Obstructive cardiomyopathy 	<ul style="list-style-type: none"> • CYP3A4 substrates 	-

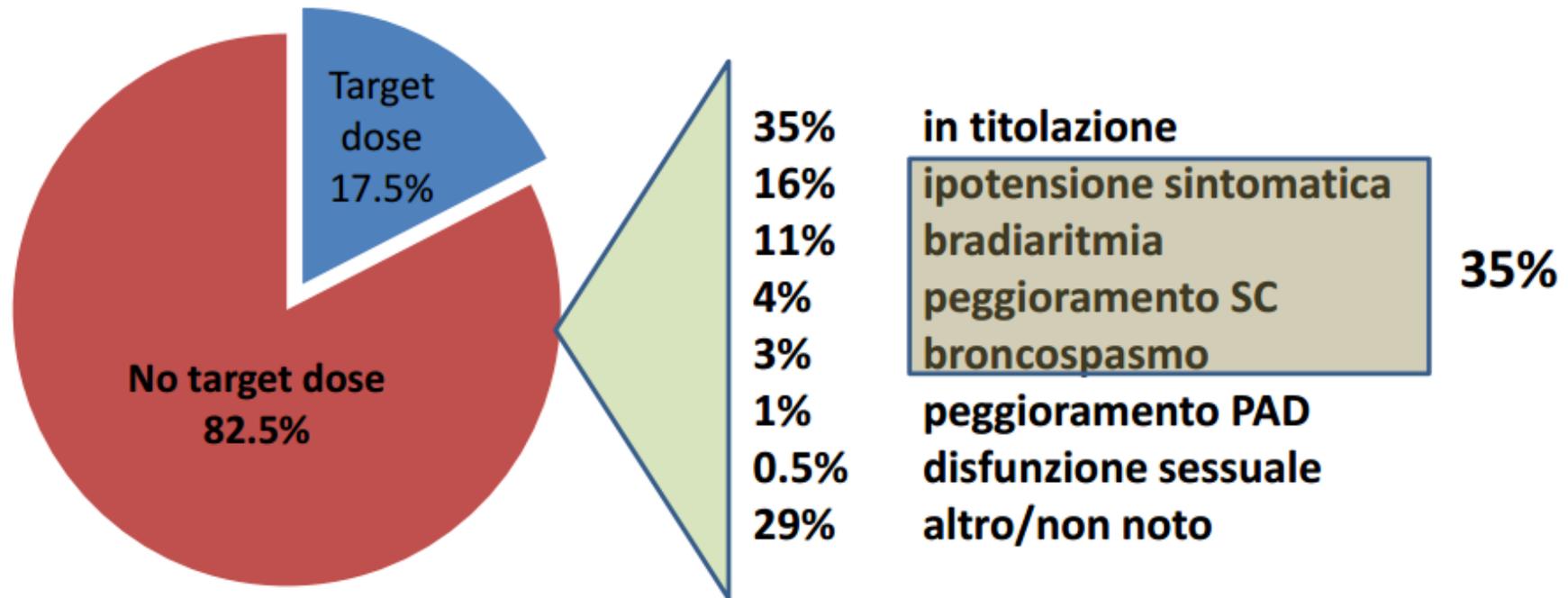
β-bloccanti

- Numerosi trial hanno dimostrato i benefici prognostici dei β-bloccanti nel post-IMA
- Azione di riduzione del consumo di O₂ + stabilizzante elettrico (anti-aritmica)
- Utilizzo più frequente di Bisoprololo (effetto β₁ “più gentile” dell’Atenololo), Metoprololo (effetto più antiaritmico), Carvedilolo (effetto α-bloccante), e Nebivololo (effetto NO-mediato).

Drug class	Side effects ^a	Contraindications	DDI	Precautions
β-blockers ^{291, 293, 302,b}	<ul style="list-style-type: none"> • Fatigue, depression³⁰⁴ • Bradycardia • Heart block • Bronchospasm • Peripheral vasoconstriction • Postural hypotension • Impotence • Hypoglycaemia/mask hypoglycaemia signs 	<ul style="list-style-type: none"> • Low heart rate or heart conduction disorder • Cardiogenic shock • Asthma • COPD caution; may use cardioselective β-blockers if fully treated by inhaled steroids and long-acting β-agonists³³⁰ • Severe peripheral vascular disease • Decompensated heart failure • Vasospastic angina 	<ul style="list-style-type: none"> • Heart-rate lowering CCB • Sinus-node or AV conduction depressors 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetics • COPD³³⁰

β b: perché bassa dose ?

ESC Heart Failure -Long-Term Registry
 n. 7401 CHF



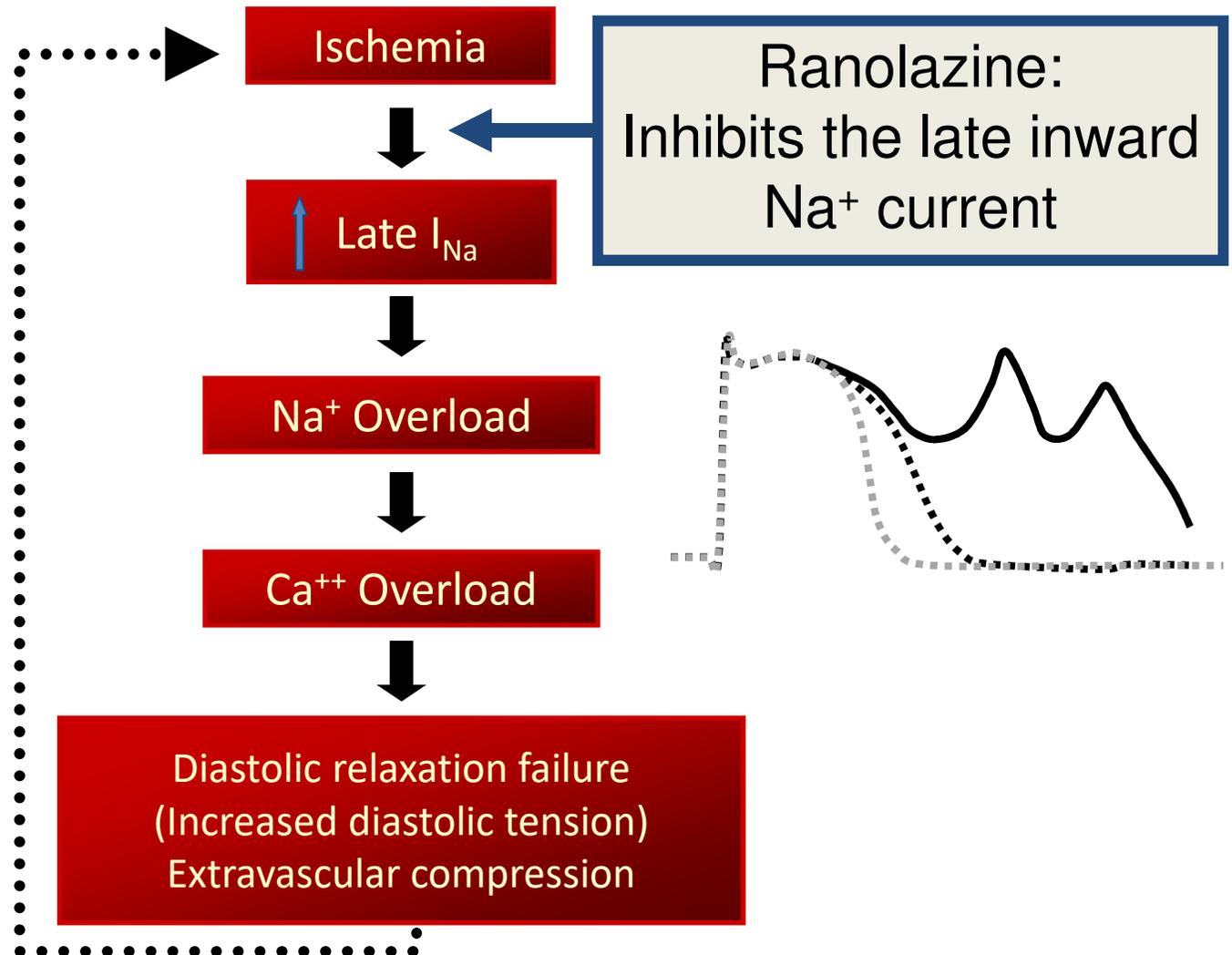
Maggioni AP et al. *European Journal of Heart Failure* (2013) 15, 1173–1184

Statine/ACE-inibitori

- Azione specifica per le Statine di riduzione del COL-LDL e della sua deposizione a livello di parete vascolare con ricerca di target < 70.
 - L'associazione con l'Ezetimibe riduce ulteriormente il COL-LDL e riduce gli eventi cardiovascolari (studio IMPROVE-IT)
 - Ci si accontenta troppo di un LDL ridotto ma non a target.
 - Effetti collaterali muscolari reali ma sovrastimati
-
- Azione tissutale specifica per gli ACE-inibitori di prevenzione del rimodellamento ventricolare sinistro nel post-infarto.
 - Se compare tosse sono facilmente sostituibili con i sartanici.

RANOLAZINA

- Ischemia impairs cardiomyocyte sodium channel function
- Impaired sodium channel function leads to:
 - Pathologic increased late sodium current
 - Sodium overload
 - Sodium-induced calcium overload
- Calcium overload causes diastolic relaxation failure, which:
 - Increases myocardial oxygen consumption
 - Reduces myocardial blood flow and oxygen supply
 - Worsens ischemia and angina



Ranolazina Trials Clinici

MARISA

CARISA

ERICA

MERLIN-

TERISA



Ranolazine for Incomplete Vessel Revascularization post-PCI



August 2013
V.1, Issue 19

Ranolazina
monoterapia

Ranolazina

vs placebo
più

Ranolazina
vs placebo

monoterapia
vs placebo

Drug class	Side effects ^a	Contraindications	DDI	Precautions
Ranolazine ^{317,318,318}	<ul style="list-style-type: none"> • Dizziness • Constipation • Nausea • QT prolongation 	<ul style="list-style-type: none"> • Liver cirrhosis 	<ul style="list-style-type: none"> • CYP450 substrates (digoxin, simvastatin, cyclosporine) • QTc prolonging drugs 	-

Chaitman JAMA 2004;

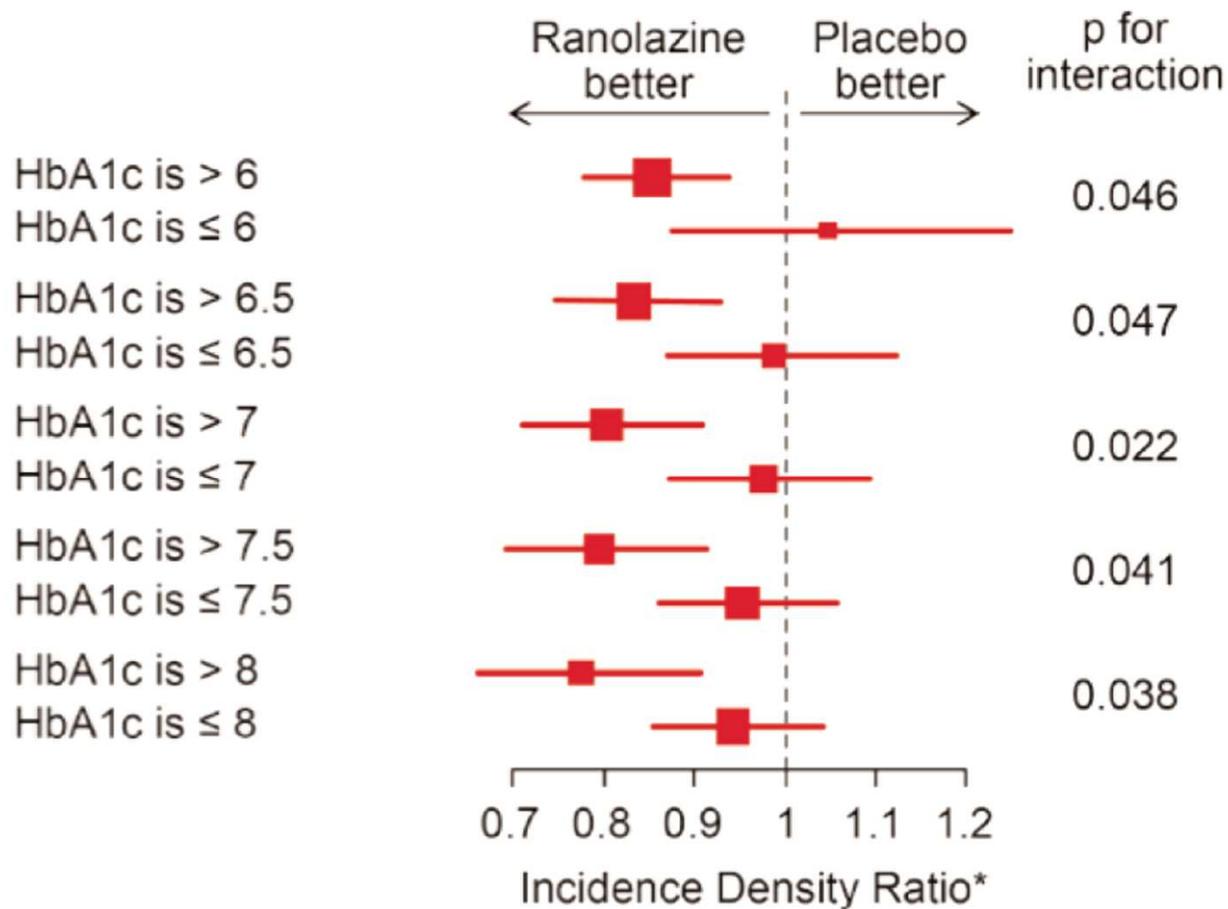
Chaitman JACC 2004;

Stone, JACC 2006;

Morrow JAMA, 2007;

Kosiborod, JACC 2013

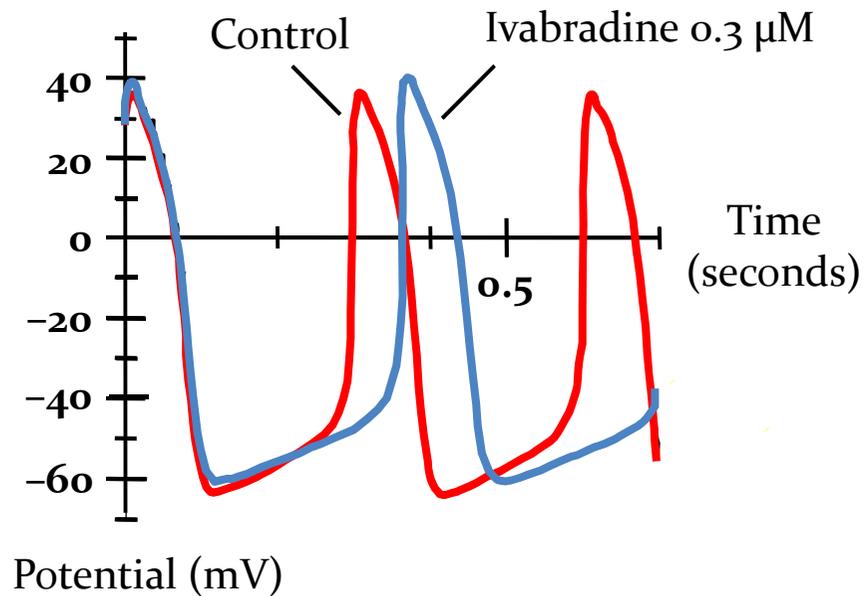
EVALUATION OF RANOLAZINE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND CHRONIC STABLE ANGINA.
RESULTS FROM THE TERISA RANDOMIZED CLINICAL TRIAL



Kosiborod MJ Am Coll Cardiol 2013

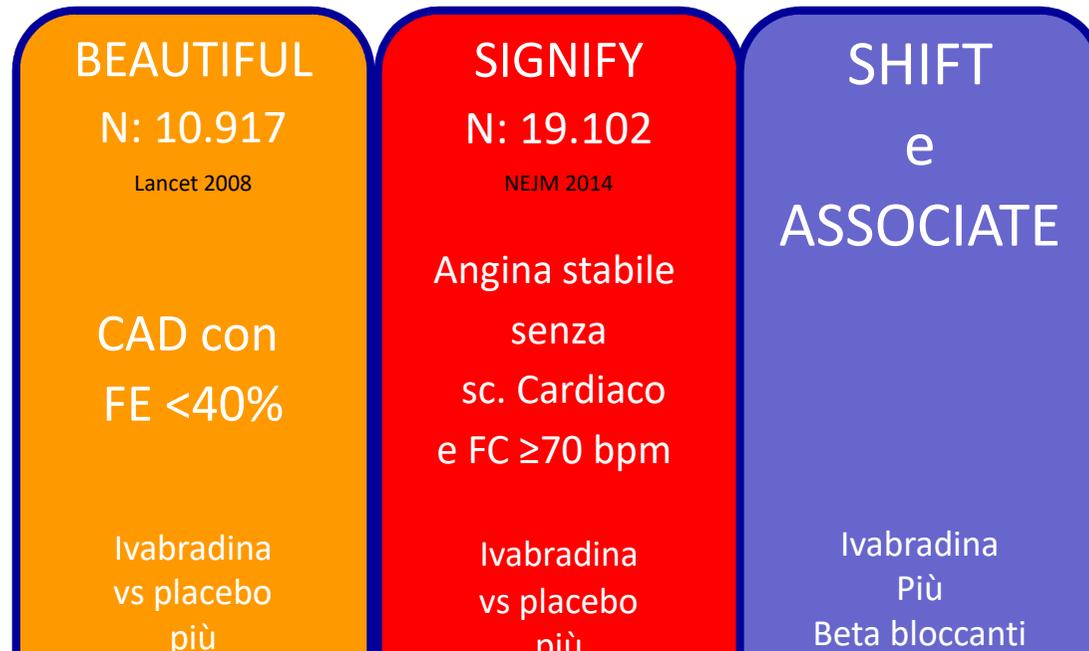
IVABRADINA

“Bradicardizzante intelligente”
Inibizione del Nodo del Seno



- I canali I_f permettono una corrente Na^+/K^+ verso l'interno che attiva le cellule pacemaker del nodo del Seno
- **IVABRADINA**
 - Blocca selettivamente i canali I_f modulando la corrente di entrata Na^+/K^+
 - Riduce la pendenza della depolarizzazione, prolunga il tempo di risalita del potenziale d'azione, rallentando la Fc
 - Azione differente rispetto ai bb

Ivabradina Trials Clinici



Drug class	Side effects ^a	Contraindications	DDI	Precautions
Ivabradine ²⁰¹⁷	<ul style="list-style-type: none"> • Visual disturbances • Headache, dizziness • Bradycardia • Atrial fibrillation • Heart block 	<ul style="list-style-type: none"> • Low heart rate or heart rhythm disorder • Allergy • Severe hepatic disease 	<ul style="list-style-type: none"> • QTc prolonging drugs • Macrolide antibiotics • Anti-HIV • Anti-fungal 	<ul style="list-style-type: none"> • Age >75 years • Severe renal failure

Documento di consenso ANMCO/GICR-IACPR/SICI-GISE: La gestione clinica del paziente con cardiopatia ischemica cronica

Carmine Riccio¹ (Coordinatore), Michele Massimo Gulizia² (Coordinatore), Furio Colivicchi³ (Coordinatore),
Andrea Di Lenarda⁴ (Coordinatore), Giuseppe Musumeci⁵, Pompilio Massimo Faggiano⁶,
Maurizio Giuseppe Abrignani⁷, Roberta Rossini⁸, Francesco Fattioroli⁹, Serafina Valente⁹,
Gian Francesco Mureddu¹⁰, Pier Luigi Temporelli¹¹, Zoran Olivari¹², Antonio Francesco Amico¹³,
Giancarlo Casolo¹⁴, Claudio Fresco¹⁵, Alberto Menozzi¹⁶, Federico Nardi¹⁷

¹U.O.C. Cardiologia Clinica e Riabilitazione Cardiologica, A.O. Sant'Anna e San Sebastiano, Caserta

²U.O.C. Cardiologia, Ospedale Garibaldi-Nesima, Azienda di Rilievo Nazionale e Alta Specializzazione "Garibaldi", Catania

³U.O.C. Cardiologia-UTIC, Presidio Ospedaliero San Filippo Neri, Roma

⁴S.C. Centro Cardiovascolare, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata, Trieste

⁵Dipartimento Cardiovascolare, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo

⁶Cardiologia, Spedali Civili, Brescia

⁷U.O.C. Cardiologia-UTIC, Ospedale Civile Sant'Antonio Abate, Erice (TP)

⁸Riabilitazione Cardiologica, AOU Careggi, Firenze

⁹Cardiologia Intensiva Integrata, AOU Careggi, Firenze

¹⁰Cardiologia e Riabilitazione Cardiologica, A.O. San Giovanni-Addolorata, Roma

¹¹Divisione di Cardiologia Riabilitativa, Fondazione Salvatore Maugeri, Veruno (NO)

¹²U.O.C. Cardiologia, Ospedale Ca' Foncello, Treviso

¹³U.O. Cardiologia-UTIC, Ospedale San Giuseppe da Copertino, Copertino (LE)

¹⁴S.C. Cardiologia, Nuovo Ospedale Versilia, Lido di Camaiore (LU)

¹⁵S.O.C. Cardiologia, A.O.U. Santa Maria della Misericordia, Udine

¹⁶U.O. Cardiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma, Parma

¹⁷S.O.C. Cardiologia, Ospedale Castelli, Verbania

G Ital Cardiol 2016;17(7-8):529-569

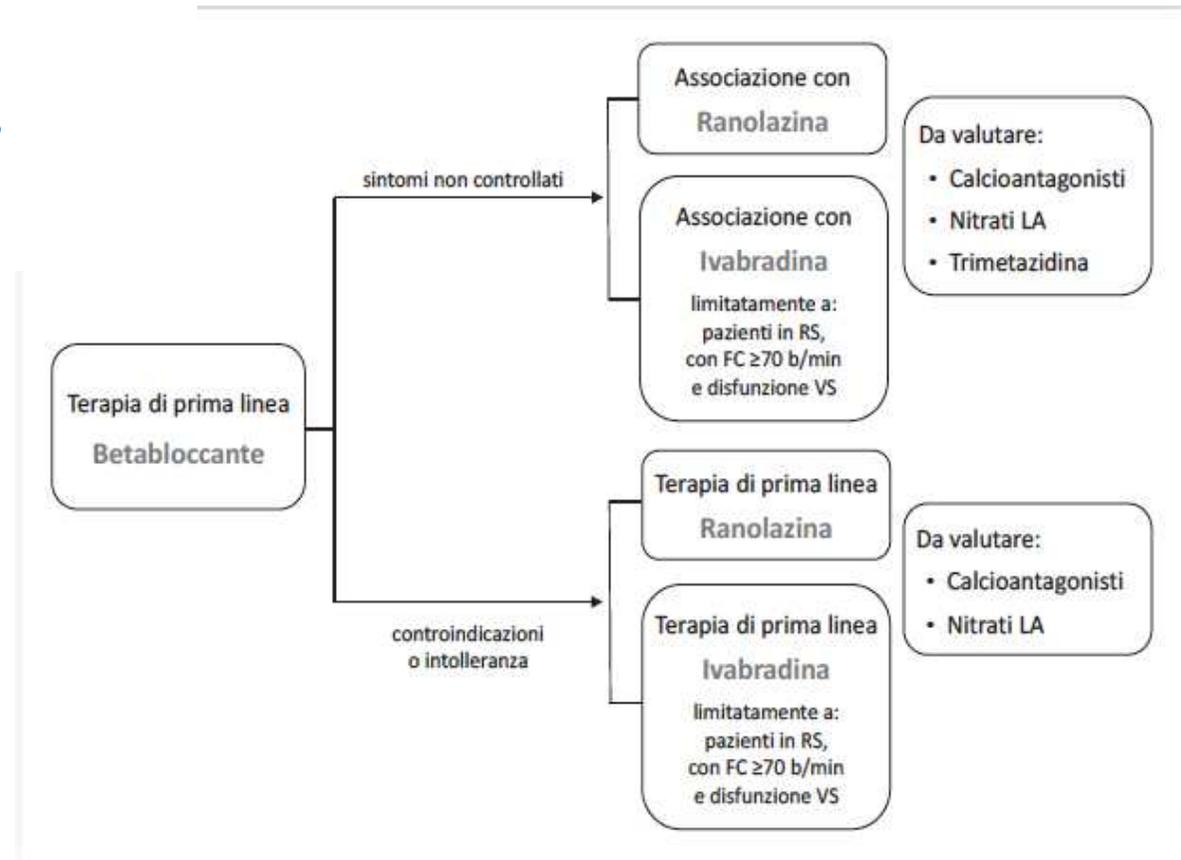


Figura 4. Algoritmo per l'ottimale gestione del trattamento sintomatico del paziente con cardiopatia ischemica cronica stabile.

FC, frequenza cardiaca; LA, a lunga durata d'azione; RS, ritmo sinusale; VS, ventricolo sinistro.

A Multidisciplinary Consensus Document on Follow-Up Strategies for Patients Treated With Percutaneous Coronary Intervention

Roberta Rossini,^{1*} MD, PhD, Luigi Oltrona Visconti,² MD, Giuseppe Musumeci,¹ MD,

Alessandro Filippi,³ MD, Roberto Pedretti,⁴ MD, Corrado Lettini,⁵ MD,

Francesca Buffoli,⁵ MD, Marco Campana,⁶ MD, Davide Capodanno,⁷ MD, PhD,

Battistina Castiglioni,⁸ MD, Maria Grazia Cattaneo,⁹ MD, Paola Colombo,¹⁰ MD,

Leonardo De Luca,¹¹ MD, Stefano De Servi,¹² MD, Marco Ferlini,² MD,

Ugo Limbruno,¹³ MD, Daniele Nassiacos,¹⁴ MD, Emanuela Piccaluga,¹⁵ MD,

Arturo Raisaro,² MD, Pierfranco Ravizza,¹⁶ MD, Michele Senni,¹ MD,

Erminio Tabaglio,¹⁷ MD, Giuseppe Tarantini,¹⁸ MD, Daniela Trabattoni,¹⁹ MD,

Alessandro Zadra,¹⁷ MD, Carmine Riccio,¹⁷ MD, Francesco Bedogni,²¹ MD,

Oreste Febo,²² MD, Ovidio Brignoli,¹⁷ MD, Roberto Ceravolo,²³ MD,

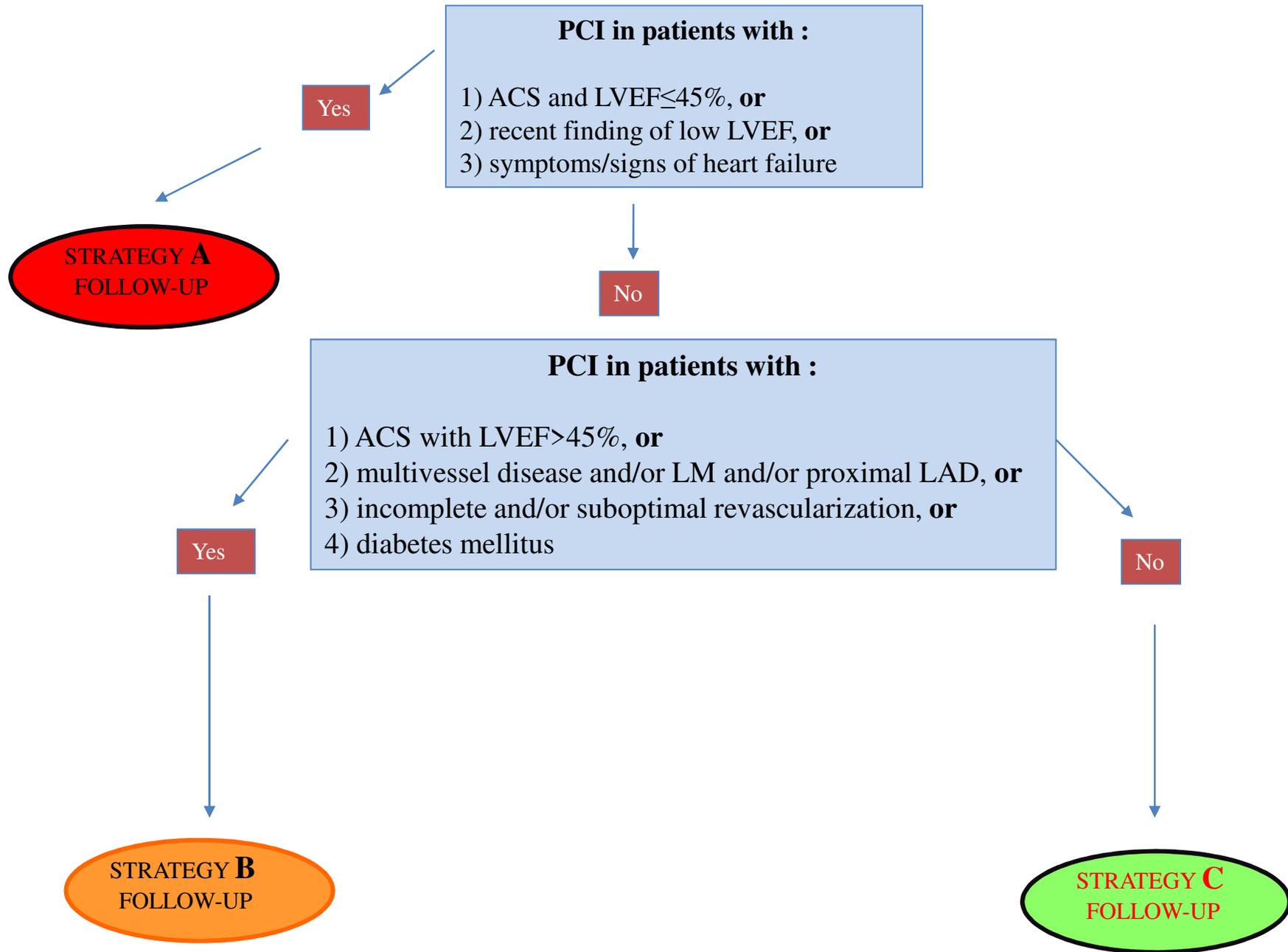
Gennaro Sardella,²⁴ MD, Sante Bongo,²⁵ MD, Pompilio Faggiano,²⁶ MD,

Claudio Cricelli,²⁷ MD, Cesare Greco,²⁸ MD, Michele Massimo Gulizia,²⁹ MD,

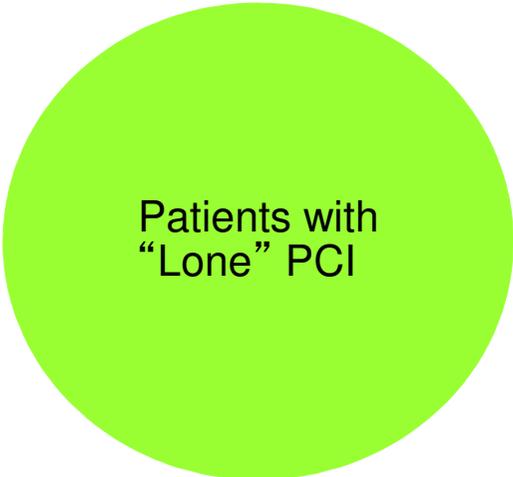
Sergio Berti,³⁰ MD, and Francesco Bovenzi,³¹ MD,

on behalf of the Italian Society of Invasive Cardiology (SICI-GISE), National Association of Hospital Cardiologists (ANMCO), Italian Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (GICR-IACPR) and Italian Society of General Practitioner (SIMG)

Follow-up strategies

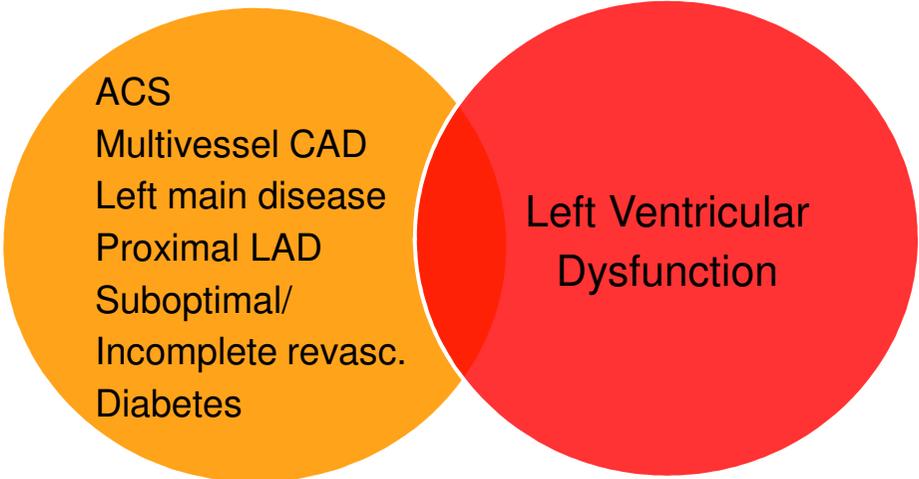


Different strategy of post-PCI Follow-up



14% of pts

Strategy "C"



69% of pts

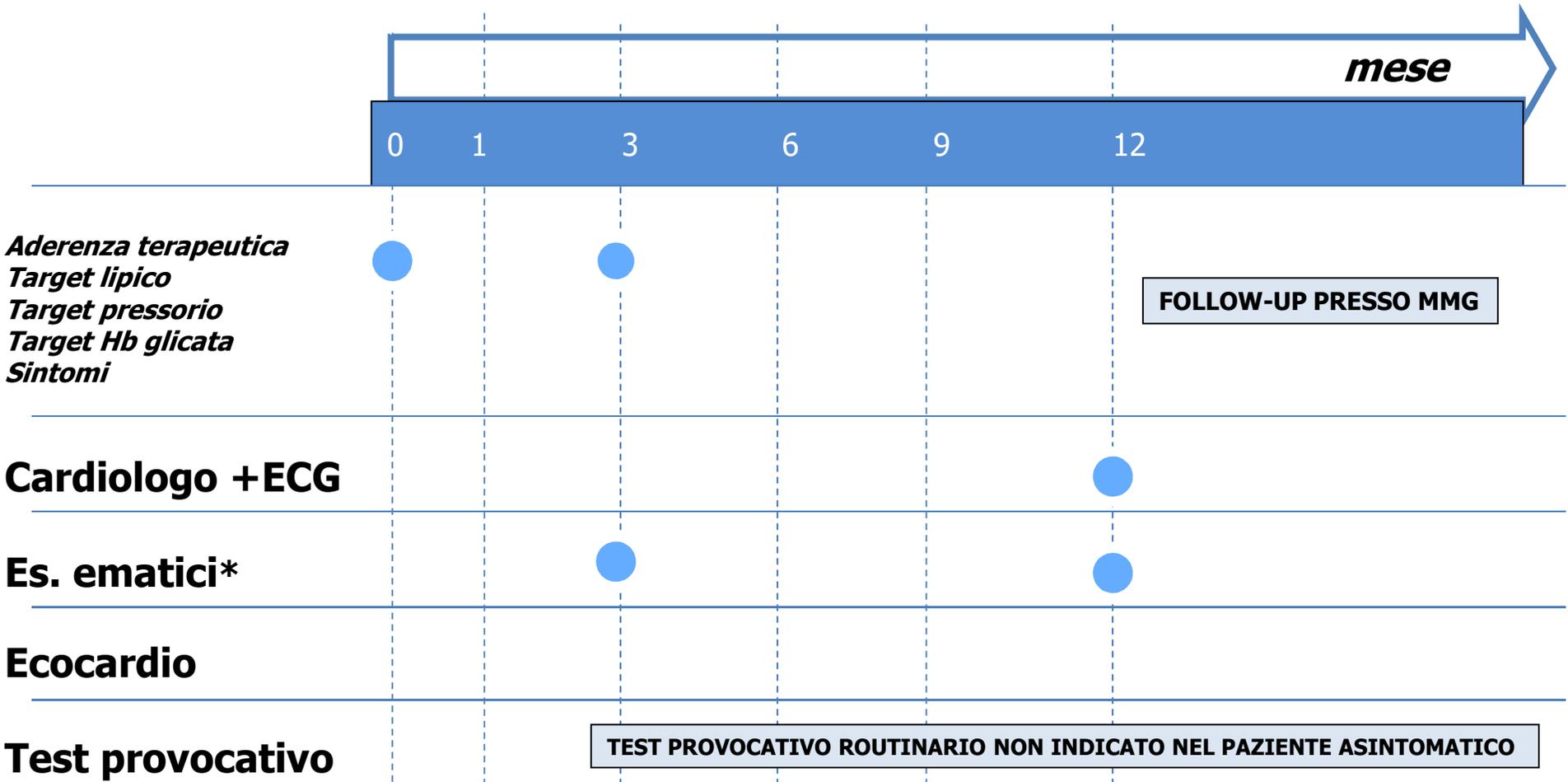
17% of pts

Strategy "B" - "A"

Patients with
"Lone" PCI

Percorso
C

PCI



*: emocromo, glicemia, assetto lipidico, creatinina, esami mirati alla terapia in atto (es. CPK e transaminasi per uso statine, ecc.)

GISE Lombardia, ANMCO Lombardia, LombardIMA, SIMG Lombardia, GICR Lombardia



GRAZIE PER L'ATTENZIONE