

Linee guida per la prevenzione e la valutazione del rischio delle malattie cardiovascolari

**M. Schinella^a, L. Bazzanella^b, R. Beniamin^c, P. Caciagli^d, U. Gaspa^e, V. Iannuzzi^f,
A. Marcolla^g, A. Mayr^h, A. Mutschlechnerⁱ**

^aLaboratorio di Chimica Clinica e Microbiologia, Ospedale "S. Maria del Carmine", Rovereto (TN)

^bLaboratorio Analisi, Ospedale Civile, Arco (TN)

^cLaboratorio Analisi, Ospedale Civile, Borgo Valsugana (TN)

^dLaboratorio di Microbiologia, Ospedale "Santa Chiara", Trento

^eLaboratorio Analisi, Ospedale Generale Provinciale, Bolzano

^fLaboratorio di Chimica Clinica ed Ematologia, Ospedale "Santa Chiara", Trento

^gLaboratorio Analisi, Ospedale Civile, Cles (TN)

^hLaboratorio Analisi, Ospedale Civile, Brunico (BZ)

ⁱLaboratorio Analisi, Ospedale "F. Tappeiner", Merano (BZ)

Introduzione

La malattia cardiovascolare rappresenta tutt'oggi un problema di primissimo piano nei paesi industrializzati, nonostante che in quest'ultimo decennio si sia verificata una riduzione di decessi per malattia del sistema circolatorio; si prevede comunque per gli anni successivi un aumento della morbilità e mortalità cardiovascolare nei paesi dell'Est europeo e dell'Africa, parallelamente all'adozione di stili di vita occidentali. Le malattie cardiovascolari, come tutte le patologie cronico-degenerative, riconoscono una eziologia multifattoriale; pertanto, nel valutare il rischio di un individuo o di una popolazione è opportuno considerare il rischio globale derivato dall'associazione di più fattori. Nella pratica medica si sta assistendo ad un importante cambiamento: da una logica incentrata sul trattamento del singolo fattore di rischio ad un'altra basata sulla valutazione del rischio cardiovascolare globale, derivato dall'azione contemporanea di più fattori, i quali possono avere un effetto additivo o moltiplicativo. Pertanto, il medico dovrebbe effettuare un intervento di prevenzione (farmacologico e non) mirato non tanto o solo al fattore di rischio, ma alla riduzione del rischio cardiovascolare globale di un individuo.

Alla luce di questa novità, molte Società Scientifiche hanno elaborato e diffuso, in questi ultimi tempi, alcuni documenti (linee guida) contenenti algoritmi, tabelle e semplici programmi reperibili nei siti web, che permettono di valutare il rischio cardiovascolare globale, di stimare la probabilità di sviluppare eventi cardiovascolari negli anni successivi e di adottare le misure di prevenzione più idonee (1-4). Inoltre, sul documento congiunto della Società Europea di Ipertensione, Cardiologia e Aterosclerosi, il Ministero della Sanità ha

emanato la nuova nota CUF numero 13 riguardante la rimborsabilità dei farmaci ipolipidemizzanti, e sui dati dello studio GISSI-Prevenzione è stata elaborata la carta del rischio in pazienti post-IMA (5,6).

Il rischio cardiovascolare globale

Oggi, i fattori plasmatici di rischio "classici", presi nel loro complesso, non spiegano più del 50-60% degli eventi coronarici; inoltre, allo stato attuale non è possibile valutare il rischio individuale se non in termini probabilistici, riferendosi ad una coorte di soggetti o di pazienti con caratteristiche simili alla persona in esame.

Le "Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention" hanno suddiviso i fattori di rischio come: a) collegati allo stile di vita, b) alle caratteristiche biochimiche o fisiologiche modificabili e c) alle caratteristiche individuali non modificabili (2,7) (Tab. I).

L'associazione di più fattori di rischio nello stesso soggetto determina un aumento moltiplicativo più che additivo del rischio cardiovascolare globale.

A livello individuale è stato trovato un potere predittivo negativo o positivo statisticamente significativo in: età, sesso, colesterolemia totale, colesterolemia LDL, colesterolemia HDL, pressione arteriosa, attività fisica, familiarità, peso corporeo, trigliceridi, diabete, fumo.

Per quanto riguarda i "nuovi" fattori di rischio per la cardiopatia ischemica e le malattie vascolari aterosclerotiche sono in corso grossi studi, anche se solo per alcuni, in questi ultimi anni, si è verificato un maggiore interesse. Tra questi vanno ricordati:

Nuovi fattori di rischio

Iperomocisteinemia
Lp(a)
Iperinsulinemia
Stress ossidativo/antiossidanti
Parametri di infezione
Parametri di infiammazione
Ritardo di crescita

Nel contesto di una strategia di prevenzione rivolta all'intera popolazione e fondata sullo screening e sulla correzione dei fattori di rischio, per il medico resta prioritario valutare il rischio cardiovascolare globale di un individuo, in modo da esaminare l'opportunità delle diverse opzioni di intervento disponibili.

La Società Europea di Cardiologia, la Società Europea di Aterosclerosi e la Società Europea di Iperensione hanno proposto una lista di priorità per la prevenzione della malattie cardiovascolari nella pratica clinica (8). La priorità più alta viene data ai soggetti sintomatici per cardiopatia ischemica accertata o altre malattie vascolari aterosclerotiche, i quali a causa del loro rischio elevato, avranno anche il maggiore beneficio dalla scelta di una terapia appropriata ed efficace e dalla correzione dei fattori di rischio. La priorità successiva riguarda i familiari di pazienti aterosclerotici in cui l'esordio dei sintomi è stato precoce (< 55 anni per gli uomini e < 65 anni per le donne) oppure i soggetti asintomatici che presentano una combinazione di fattori di rischio quale: diabete, ipertensione, grave ipercolesterolemia o altra forma di dislipidemia, e soggetti asintomatici a rischio molto elevato. Per molti di essi ci sono prove che la correzione dei fattori sia in prevenzione primaria che secondaria, porta a una riduzione degli eventi fatali e non fatali.

Prevenzione primaria

La Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention ha messo a punto una apposita "Carta del rischio coronarico": un algo-

ritmo che oltre all'età e al sesso, tiene conto della presenza di fumo, della pressione arteriosa, del diabete e della colesterolemia e che permette una valutazione rapida del livello di rischio assoluto di un individuo nei 10 anni successivi. A seconda dell'associazione dei fattori, il livello di rischio coronarico viene identificato in: basso sotto al 5%, lieve tra 5 e 10%, moderato tra 10 e 20%, alto tra 20 e 40%, molto alto oltre il 40%. Il rischio è presentato in forma grafica in tabelle separate per individui di sesso maschile e femminile, fumatori e non, diabetici e non diabetici, ai quali ad una certa decade di età, in presenza di uno specifico valore di colesterolemia totale e della pressione arteriosa sistolica, corrisponde il proprio rischio.

Questa carta del rischio è stata utilizzata anche nella gestione del paziente ipercolesterolemico.

In presenza di un rischio assoluto < 20% e di una colesterolemia totale > 190 mg/dL (4.9 mmol/L) si consiglia uno stile di vita tale da consentire di ridurre la colesterolemia totale < 190 mg/dL e la colesterolemia LDL < 115 mg/dL (3.0 mmol/L) e richiamo del paziente al controllo almeno ogni 5 anni.

Se il rischio coronarico assoluto è > 20% o eccede il 20% se proiettato all'età di 60 anni vengono valutati i lipidi ematici (colesterolo totale, LDL, HDL e trigliceridi); il medico dovrà iniziare con interventi di modificazione dello stile di vita e dopo tre mesi procedere alla rivalutazione dell'assetto lipidico. Se sono stati raggiunti gli obiettivi, si mantiene lo stesso stile di vita; nel caso in cui i livelli target di colesterolo non siano stati raggiunti, si richiede un trattamento farmacologico della colesterolemia.

Deve essere sottolineato che un valore di colesterolo HDL inferiore a 39 mg/dL (1.0 mmol/L) nei maschi e 43 mg/dL (1.1 mmol/L) nelle femmine o di una trigliceridemia superiore a 180 mg/dL (2.0 mmol/L) sono segni di aumentato rischio di cardiopatia coronarica.

Inoltre, assume un'estrema importanza nella prevenzione primaria una dieta povera di grassi saturi e di colesterolo, una restrizione calorica per prevenire il sovrappeso, lo svolgimento di attività fisica dall'infanzia alla vecchiaia.

Tabella I. Fattori di rischio.

Caratteristiche personali (non modificabili)	Caratteristiche biochimiche fisiologiche (modificabili)	Stili di vita
Età	Elevato colesterolo totale e colesterolo LDL	Fumo di tabacco
Sesso	Elevati trigliceridi	Eccessivo consumo di alcool
Storia familiare di Cardiopatia ischemica o aterosclerotica periferica	Basso colesterolo HDL	Dieta ricca di grassi saturi, colesterolo e calorie
Storia personale di malattia aterosclerotica	LDL piccole e dense	Inattività fisica
	Elevata pressione arteriosa	Stress
	Iperglicemia/diabete	
	Obesità	
	Fattori trombotogenici	

Il secondo algoritmo è stato sviluppato a partire dai dati dello studio Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) ed è proposto dalla International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease in collaborazione con International Atherosclerosis Society; e prevede l'utilizzo di un software disponibile in maniera interattiva nel sito WEB della Task Force (9) che permette di calcolare il livello di rischio assoluto di un individuo nei successivi otto anni. I fattori di rischio cardiovascolare sono stati analizzati in maschi asintomatici di età compresa tra 40-65 anni, sottoposti ad un follow-up di 8 anni; inoltre il 38% di coloro che hanno successivamente presentato un infarto miocardico, possedevano all'arruolamento un tasso di trigliceridi >200 mg/dL (2.2 mmol/L).

Prevenzione secondaria

La valutazione del rischio di un secondo evento coronarico di un paziente con cardiopatia ischemica non può essere basata solamente sulla presenza dei fattori di rischio classici. La *Carta del rischio post-IMA* è stata elaborata sulla base dei dati di mortalità ricavati su oltre 10000 pazienti italiani sopravvissuti ad un infarto miocardico disponibili nello studio GISSI-Prevenzione. I dati di partenza per poter utilizzare la carta sono, oltre all'età e al sesso, la presenza di fattori di rischio pre-esistenti (ipercolesterolemia totale e bassi livelli di colesterolo HDL, diabete, ipertensione arteriosa, iperfibrinogenemia, claudicatio intermittens, fumo) e la presenza di alcune complicanze post-IMA (disfunzione ventricolare sinistra, instabilità elettrica, ischemia residua, rivascolarizzazione).

Utilizzando la carta del rischio-postinfartuale, per ciascuna fascia di età, è sufficiente conoscere il numero (nessuno, 1, 2, 3, o più) dei fattori di rischio classici e lo stato clinico/strumentale post-IMA per avere la stima del rischio assoluto di eventi clinici rilevanti (morte, infarto miocardico, ictus cerebrale): si parte da un basso rischio (2.9% di eventi) per arrivare a un rischio elevato (8.7-14.2%).

La Commissione Unica del Farmaco (CUF) utilizza per stimare il rischio cardiovascolare nei successivi 4 anni una carta modificata in cui ad ogni fattore viene assegnato un punteggio e successivamente i punteggi vengono sommati. Rispetto alla carta originale le classi di rischio sono state ridotte a 5 (al posto di 10) per semplificarne l'utilizzo e renderla omogenea con quella della valutazione del rischio primario. È considerato elevato un rischio superiore del 5% di incorrere nei 4 anni successivi in un evento cardiovascolare maggiore. Inoltre, la nota 13 della CUF stabilisce che sono rimborsabili i farmaci ipocolesterolemizzanti per quei pazienti che hanno un valore di colesterolemia LDL >100 mg/dL (2.6 mmol/L) se a rischio elevato o colesterolemia LDL >130 mg/dL (3.4 mmol/L) se a rischio basso. La colesterolemia deve essere valutata dopo un adeguato intervento dietetico.

Conclusioni

Recentemente la 2ª Conferenza Nazionale sulla Prevenzione della Cardiopatia Ischemica ha sottolineato che il medico moderno deve possedere un efficace aggiornamento ed un discernimento critico su quanto proposto dalla letteratura scientifica, per poter riuscire a svolgere, nei pazienti con differente profilo di rischio cardiovascolare globale, interventi clinici del tutto differenti: da una cauta attesa, all'adozione di uno stile di vita adeguato, ad una rapida ed aggressiva gestione mediante farmaci. La medicina moderna deve essere sempre più basata su due fattori:

- evidenze scientifiche certe, prodotte dai trial clinici per dimostrare una prevenzione basata sulle prove di efficacia;
- la conoscenza del livello di rischio della popolazione, per ottimizzare le strategie di prevenzione sulla base del livello di rischio globale del singolo paziente.

Il livello di rischio cardiovascolare di ogni individuo è infatti il maggior determinante dell'entità del beneficio derivante da un certo trattamento in una popolazione di pazienti e rappresenta una risposta alle crescenti istanze di carattere economico che sottendono gli interventi di prevenzione coronarica.

La nuova nota CUF numero 13 sulla rimborsabilità dei farmaci ipolipidizzanti è un chiaro esempio di questo importante cambiamento per la pratica medica: essa ha fissato i criteri della rimborsabilità delle stentine nei soggetti ad alto rischio di primo evento coronarico e/o in pazienti già portatori di malattia coronarica. Ed è in questo contesto che si inserisce la proposta, di Società Scientifiche che operano nella Medicina di Laboratorio, di refertazione dei lipidi plasmatici, per evitare che il paziente possa interpretarne erroneamente il significato, e che tale interpretazione possa successivamente creare al suo medico problemi di qualunque natura (10).

Bibliografia

1. The International Task Force for the Prevention of Coronary Heart Disease. Coronary Heart Disease: reducing the risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1998; 8: 205-71.
2. Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of Coronary Heart Disease in Clinical Practice. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
3. Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). Atti della Conferenza Nazionale sulla Prevenzione della Cardiopatia Ischemica. *G Ital Cardiol* 1999; 29(suppl.2):1-209.
4. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *J Am Med Assoc* 2001; 285: 2486-97.
5. Anonimo. Le nuove note CUF. *Bollettino d'Informazione sui Farmaci*. 2000;7:2-28.

6. Marchioli R, Bomba E, Di Pasquale A. La carta del rischio post-IMA: risultati dei primi 18 mesi di follow-up del GISSI prevenzione. *G Ital cardiol* 1998;28:416-33.
7. Pilotto L, Valagussa F. Fattori di rischio cardiovascolare. In: Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri, eds. *Trattato di Cardiologia*. Milano: Excerpta Medica, 2000:3165-78.
8. Marchioli R, Maresca G. Prevenzione cardiovascolare. In: Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri, eds. *Trattato di Cardiologia*. Milano: Excerpta Medica, 2000:3179-93.
9. <http://www.chd-taskforce.com>
10. Catapano AL, Franzini C, Galli G, Graziani MS, † Lippi U, Notarbartolo A, Poli A, Schinella M. Linee-guida per la refertazione dei livelli plasmatici di lipidi e lipoproteine. Gruppo di Lavoro SIBioC, SIMeL e SISA - Sezione Regionale Lombardia. *Riv Med Lab -JLM* 2001 (in stampa).