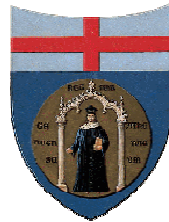


Università degli studi di Genova



Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di laurea specialistica in
Medicina e Chirurgia

*“Rischio Cardiovascolare: i dati
dei medici di medicina generale
su 80.000 pazienti liguri”*

Candidato : Salvatore Luzio

Relatore : Dott. A. Stimamiglio

Anno Accademico 2008 – 2009

Sommario

Introduzione	3
Le Carte del rischio cardiovascolare	4
<i>Lo studio Framingham</i>	5
<i>Il Progetto Cuore</i>	7
Ipertensione e rischio cardiovascolare.....	14
Ipercolesterolemia e rischio cardiovascolare	18
Diabete e rischio cardiovascolare.....	19
Materiali e Metodi	21
Raccolta dati	21
Parametri di suddivisione classi.....	22
Risultati	26
Prevalenza principali patologie.....	27
Gli “Eleggibili”	35
Indicatori Diagnostici	42
Indicatori Terapeutici.....	47
Conclusioni	52
Bibliografia.....	57

Introduzione

La ricerche epidemiologiche e cliniche dimostrano che l'aterosclerosi e le malattie cardiovascolari ad essa correlate rappresentano, da molti decenni la prima causa di morte e la principale causa di malattia e di invalidità nel mondo¹.

L'identificazione degli individui a rischio cardiovascolare elevato è uno degli obiettivi principali della prevenzione primaria ed è un atto che coinvolge pienamente la professionalità dei medici di medicina generale e degli specialisti.

L'individuazione di questi soggetti costituisce una premessa necessaria per l'attivazione di una serie di azioni finalizzate a ridurre i fattori di rischio modificabili, che vanno dal cambiamento dello stile di vita all'intervento farmacologico.

Per identificare gli individui che hanno un'alta probabilità di essere colpiti da malattia coronarica o ictus si utilizzano funzioni di rischio derivanti da studi di coorte condotti su gruppi di persone seguite clinicamente nel tempo².

Uno degli strumenti più importanti utilizzati oggi in Italia è stato individuato dall'Istituto Superiore di Sanità e si chiama progetto cuore; esso consente tramite appositi strumenti di calcolare il rischio cardiovascolare a 10 anni per le persone comprese tra 35 e 69 anni.

Nel nostro studio vengono esaminati i dati relativi a 80000 pazienti liguri raccolti dal novembre 2007 al novembre 2008, dati che consentono di stimare quanto questa popolazione sia affetta da patologie ad alto rischio cardiovascolare, di osservare le eventuali comorbidità e di valutare come sia seguita dal Medico di Medicina Generale.

Le Carte del rischio cardiovascolare

La carta del rischio cardiovascolare serve a stimare la probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore (infarto del miocardio o ictus) nei 10 anni successivi, conoscendo il valore di sei fattori di rischio: sesso, diabete, abitudine al fumo, età, pressione arteriosa sistolica e colesterolemia.

Il peso dei diversi fattori di rischio si valuta seguendo nel tempo gruppi di individui (studi prospettici di coorte) di cui si conoscono tutte queste caratteristiche. Sulla base dei dati così raccolti si elaborano funzioni, che vengono tradotte in carte del rischio di facile consultazione.

Il plauso per questo passo avanti concettuale è tuttavia mitigato dal fatto che l'appropriatezza dell'uso delle carte di rischio dipende dalle caratteristiche della popolazione cui si applicano.

Il peso eziologico dei fattori di rischio (vale a dire i coefficienti delle funzioni di rischio) risulta infatti diverso nei diversi contesti geografici, culturali e forse genetici.

Le attuali linee guida europee utilizzano una carta di rischio, ricavata dallo studio americano di Framingham, che è ragionevolmente applicabile anche alle popolazioni nordeuropee ma più difficilmente a quelle dell'area mediterranea. Se applicato a queste ultime, infatti, tende a sovrastimare notevolmente il rischio.

In Europa è disponibile un'altra funzione di rischio, derivata dallo studio PROCAM condotto in Germania, che include, oltre alle variabili utilizzate nel Framingham, anche la familiarità, la trigliceridemia e il colesterolo LDL. Per questa funzione sono utilizzabili carte del rischio, che forniscono stime del rischio cardiovascolare sensibilmente più basse rispetto a quelle ottenute con le carte di Framingham².

Lo studio Framingham

Nel 1949 è iniziato nella cittadina di Framingham (Stati Uniti) uno studio di popolazione dagli obiettivi decisamente ambiziosi: classificare ed analizzare i

dati di migliaia di persone (sia sane sia ammalate) per scoprire se, ed in che misura, diversi fattori di rischio influenzassero lo sviluppo, magari dopo anni, di eventi cardiovascolari (infarto, angina, ictus).

Già dopo pochi anni era divenuto chiaro che, oltre all'età ed al sesso, anche i livelli di Pressione Arteriosa, quelli di Colesterolo Totale, il fumo di sigaretta, l'intolleranza al glucosio e l'ipertrofia ventricolare sinistra costituivano fattori di rischio certi per lo sviluppo di coronaropatie.

Per conoscere con precisione il peso dei singoli fattori, tra il 1968 ed il 1975 è stato necessario iniziare la raccolta di dati da un secondo gruppo di persone (detto Framingham Offspring Cohort) ed unirli con quelli del primo gruppo più recente generando un'impressionante mole di dati.

Le analisi effettuate hanno consentito di elaborare formule sempre più precise e potenti, in grado di calcolare il Rischio Assoluto di sviluppare una patologia coronarica partendo da pochi fattori noti (età, pressione arteriosa, fumo ecc.).

Storica è stata la formula pubblicata nel 1987 che, pur non integrando ancora fattori di estrema rilevanza (come i livelli di HDL-Colesterolo), fornisce uno strumento relativamente agile per prevedere il rischio coronarico a 6 anni.

Negli anni '90 dai dati congiunti del Framingham Heart Study e del Framingham Offspring Cohort fu elaborata una funzione del rischio in grado di formulare previsioni per periodi variabili, fino ad un massimo di 12 anni (contro i 6 iniziali) su pazienti di età compresa tra i 30 e i 74 anni.

Il Progetto Cuore

Gli ultimi 15 anni sono stati caratterizzati dall'avvio di studi longitudinali di vasta portata che hanno reso disponibili i dati relativi a campioni di popolazione molto numerosi, con follow-up della mortalità per causa, degli eventi cardiovascolari fatali e non fatali e dei tumori.

Il Progetto Cuore nasce alla fine degli anni '90 con l'obiettivo di valutare il rischio cardiovascolare globale assoluto nella popolazione italiana, un indicatore che considera insieme i valori di più fattori di rischio.

Per realizzare questo obiettivo è stato costruito un database dei fattori di rischio misurati nell'ambito di studi longitudinali ed è stato realizzato il follow-up della mortalità e morbosità.

Identificata la funzione per stimare il rischio cardiovascolare globale assoluto sono stati messi a punto due strumenti: le carte del rischio cardiovascolare e il punteggio individuale; i due strumenti differiscono per la modalità di utilizzo dei fattori di rischio, per il numero di fattori considerati e per la modalità di espressione del rischio.

L'algoritmo per il calcolo del punteggio individuale è stato tradotto in un software, il programma cuore.exe che i medici possono scaricare gratuitamente dal sito del Progetto CUORE per effettuare il calcolo del rischio individuale per ogni assistito.

I dati raccolti attraverso il programma cuore.exe sono stati utilizzati per la realizzazione di un Osservatorio del Rischio Cardiovascolare, uno strumento accessibile via web per il monitoraggio del rischio globale assoluto.

Oltre che per la raccolta dati il Progetto Cuore è caratterizzato dalla presenza di una banca di campioni biologici, costituita da siero, plasma, emazie impacchettate e urine.

Tali campioni vengono conservati a bassissime temperature presso la banca di campioni biologici del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità per la durata minima di 20 anni (salvo modifiche legali). Tale durata è dovuta al fatto che questo è il tempo minimo per lo sviluppo di un numero consistente di eventi che permetta lo studio dell'associazione fra fattori di rischio e malattia e sia in grado di evidenziare l'eventuale trend. Oggi non è possibile elencare quali saranno le indagini future in quanto l'obiettivo della creazione di una banca di campioni biologici è proprio quella di conservare materiale per analizzarlo in futuro, quando appariranno nuove scoperte o esigenze particolari in sanità pubblica.

La carta del rischio

Sulla base dei dati di follow up del Progetto Cuore è nata la carta del rischio attualmente in uso in Italia.

Valuta sei fattori di rischio (sesso, diabete, abitudine al fumo, età, pressione arteriosa sistolica e colesterolemia) e viene applicata seguendo i seguenti parametri:

- deve essere usata dal medico
- è valida se i fattori di rischio vengono misurati seguendo la metodologia standardizzata
- è utilizzabile su donne e uomini di età compresa fra 40 e 69 anni che non hanno avuto precedenti eventi cardiovascolari
- non è utilizzabile nelle donne in gravidanza
- non può essere applicata per valori estremi dei fattori di rischio: pressione arteriosa sistolica superiore a 200 mmHg o inferiore a 90 mmHg e colesterolemia totale superiore a 320 mg/dl o inferiore a 130 mg/dl.

Al fine della valutazione del rischio cardiovascolare, i valori degli esami clinici di glicemia e colesterolemia sono utilizzabili se eseguiti da non più di tre mesi.

Si consiglia di eseguire la valutazione del rischio cardiovascolare attraverso la carta almeno:

- ogni sei mesi per persone a elevato rischio cardiovascolare (rischio superiore o uguale al 20%)
- ogni anno per persone a rischio da tenere sotto controllo attraverso l'adozione di uno stile di vita sano (rischio superiore o uguale al 5% e inferiore al 20%)

- ogni 5 anni per persone a basso rischio cardiovascolare (rischio inferiore al 5%).

Il rischio cardiovascolare è espresso in sei categorie di **rischio MCV** (da I a VI):
la categoria di rischio MCV indica quante persone su 100 con quelle stesse caratteristiche sono attese ammalarsi nei 10 anni successivi.

Le sei categorie sono le seguenti:

Rischio MCV I	meno del 5%
Rischio MCV II	tra 5 e 10%
Rischio MCV III	tra 10 e 15%
Rischio MCV IV	tra 15 e 20%
Rischio MCV V	tra 20 e 30%
Rischio MCV VI	oltre il 30%

I fattori di rischio considerati sono:

1) **Età** espressa in anni e considerata in decenni, 40-49, 50-59, 60-69

2) **Sesso** espresso in due categorie, uomini e donne

3) **Diabete** espresso in due categorie, diabetico e non diabetico; viene definita diabetica la persona che presenta, in almeno 2 misurazioni successive nell'arco di una settimana, la glicemia a digiuno uguale o superiore a 126 mg/dl oppure è sottoposta a trattamento con ipoglicemizzanti orali o insulina oppure presenta storia clinica personale di diabete

4) **Pressione arteriosa sistolica** espressa in mmHg; rappresenta la pressione sistolica come media di due misurazioni consecutive eseguite secondo la metodologia standardizzata. È suddivisa in quattro categorie:

- uguale o superiore a 90 mmHg e inferiore a 130 mmHg
- uguale o superiore a 130 mmHg e inferiore a 150 mmHg
- uguale o superiore a 150 mmHg e inferiore a 170 mmHg
- uguale o superiore a 170 mmHg e inferiore o uguale a 200 mmHg.

Per persone che hanno il valore della pressione arteriosa sistolica superiore a 200 mmHg o inferiore a 90 mmHg non è possibile utilizzare la carta per la valutazione del rischio

5) **Colesterolemia** espressa in mg/dl; è suddivisa in cinque intervalli:

- uguale o superiore a 130 mg/dl e inferiore a 174 mg/dl
- uguale o superiore a 174 mg/dl e inferiore a 213 mg/dl
- uguale o superiore a 213 mg/dl e inferiore a 252 mg/dl
- uguale o superiore a 252 mg/dl e inferiore a 291 mg/dl

- uguale o superiore a 291 mg/dl e inferiore o uguale a 320 mg/dl.

Per persone che hanno il valore della colesterolemia totale superiore a 320 mg/dl o inferiore a 130 mg/dl non è possibile utilizzare la carta per la valutazione del rischio.

6) **Abitudine al fumo** di sigaretta espressa in due categorie, fumatori e non fumatori; si definisce fumatore chi fuma regolarmente ogni giorno (anche una sola sigaretta) oppure ha smesso da meno di 12 mesi. Si considera non fumatore chi non ha mai fumato o ha smesso da più di 12 mesi³.

Il Punteggio Individuale

Il punteggio individuale è un semplice strumento per valutare la probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore (infarto del miocardio o ictus) nei 10 anni successivi, conoscendo il valore di otto fattori di rischio: sesso, età, diabete, abitudine al fumo, pressione arteriosa sistolica, colesterolemia totale, HDL-colesterolemia e trattamento anti-ipertensivo.

La valutazione del rischio offerta dal punteggio è più precisa rispetto a quella delle carte del rischio cardiovascolare. Il punteggio individuale infatti considera due fattori di rischio in più rispetto alla carta, HDL-colesterolemia e terapia anti-ipertensiva, che rappresenta un fattore aggiuntivo alla pressione arteriosa, in quanto il valore registrato non è naturale ma dovuto anche al

trattamento specifico, ed è un indicatore per la valutazione di ipertensione arteriosa di vecchia data.

Inoltre, le categorie di fattori di rischio presenti nelle carte considerano intervalli di valori per colesterolemia e pressione arteriosa mentre il punteggio individuale tiene conto di valori continui per colesterolemia, HDL-colesterolemia, età e pressione arteriosa e offre una stima precisa del rischio cardiovascolare.

I parametri applicativi e le indicazioni temporali di utilizzo sono pressoché gli stessi della carta del rischio tranne per il fatto che è applicabile in un intervallo di età più esteso, e che ai precedenti limiti di valori di pressione arteriosa e colesterolemia totale per cui non era possibile utilizzare la carta vanno aggiunti i valori limiti di HDL-colesterolemia inferiore a 20 mg/dl o superiore a 100 mg/dl.

Infine il punteggio individuale può essere applicato a persone nella fascia di età 35-69 anni (la carta considera invece la fascia 40-69 anni).

L'utilizzo del programma cuore.exe consente non soltanto di stimare la probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore (infarto del miocardio o ictus) nei 10 anni successivi, ma anche di valutare, nel caso in cui la persona sia un fumatore, di quanto si abbasserebbe il rischio se smettesse di fumare per almeno un anno a parità di tutti gli altri fattori di rischio.

Con il calcolo del punteggio le persone vengono suddivise in:

- A rischio elevato (rischio superiore o uguale al 20%)

- Da tenere sotto controllo attraverso l'adozione di uno stile di vita sano (rischio superiore o uguale al 3% e inferiore al 20%)
- A basso rischio (rischio inferiore al 3%).

Tabella 1 Confronto fra carta del rischio cardiovascolare e punteggio individuale

	CARTA	PUNTEGGIO
Età	40-69	35-69
Fattori di rischio	Età, Pressione arteriosa sistolica, Colesterolemia totale, Fumo, Diabete	Età, Pressione arteriosa sistolica, Colesterolemia totale, Fumo, Diabete, HDL, terapia anti-ipertensiva
Pressione arteriosa sistolica, Colesterolemia totale, HDL	Categorico	Continuo
Rischio	Categorico	Continuo

Ipertensione e rischio cardiovascolare

Il Rapporto Tecnico dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce l'ipertensione arteriosa come "il più frequente disordine cardiovascolare"⁴.

L'ipertensione colpisce il 10-15% della popolazione bianca e il 20-30% della nera⁵ ma solo il 30% riceve un trattamento adeguato⁶.

Oltre il 50% della popolazione oltre 65 anni soffre di ipertensione e la percentuale sale al 90% per gli ultraottantenni⁷.

Tabella 2 OMS/ISH: Classificazione dei valori di pressione arteriosa (mmHg)⁸

Categoria	Sistolica	Diastolica
Ottimale	< 120	< 80
Normale	120 - 129	80 - 84
Ai limiti superiori della norma	130 - 139	85 - 89
Ipertensione di grado 1 (lieve)	140 - 159	90 - 99
Ipertensione di grado 2 (moderata)	160 - 179	100 - 109
Ipertensione di grado 3 (grave)	≥ 180	≥ 110
Ipertensione sistolica isolata	≥140	< 90

L'ipertensione può rimanere silente per un lungo periodo e spesso viene rilevata in modo casuale; quando rimane non trattata per anni si producono danni cardiaci e vascolari che possono portare a ictus cerebrale emorragico, insufficienza cardiaca, infarto cardiaco, trombosi cerebrale e insufficienza renale.

Tali danni possono essere correlati sia alla formazione di placche aterosclerotiche sia alla sofferenza dei tessuti a causa dell'impatto dell'ipertensione stessa. Alla luce di queste considerazioni è evidente il ruolo dell'ipertensione come fattore di rischio cardiovascolare.

Nello studio di Framingham, a 30 anni dall'inizio dell'osservazione, l'incidenza di angina pectoris, infarto miocardico e morte improvvisa è risultata complessivamente del 17.4% nei maschi e del 9.6% nelle femmine tra i soggetti normotesi, mentre è circa il doppio nei soggetti con ipertensione

arteriosa lieve (PA = 140-159/90-94 mmHg) di entrambi i sessi con un aumento ulteriore tra i pazienti ipertesi con valori pressori più elevati⁹.

Una riduzione della pressione sistolica di 10-12 mmHg e della diastolica di 5-6 mmHg riduce l'incidenza di stroke del 40%, il rischio coronarico del 16% e le morti per cause cardiovascolari del 20%¹⁰.

La terapia medica può ridurre del 30% gli accidenti cerebrovascolari, del 26% la mortalità per cause cardiache e del 20% quelle per cause coronariche.

Si stima che gli ipertesi nel nostro paese siano più di 12 milioni, quindi circa il 25% della popolazione attiva. Di questi:

- solo il 50% sa di esserlo
- solo il 25% segue una cura
- Il 75% degli ipertesi non assume i farmaci secondo le prescrizioni, oppure non li assume affatto
- solo il 10-20% degli ipertesi ha la pressione sotto controllo in terapia.

Tra i pazienti che sono riusciti a seguire un regime terapeutico corretto è stata osservata una diminuzione del:

- 25% degli eventi coronarici (angina, infarto)
- 35 - 42% degli eventi cerebrovascolari (ictus)
- più del 50% dello scompenso cardiaco

oltre alla protezione per l'insufficienza renale.

Il rischio associato all'ipertensione è modificabile, riducendo la pressione con un'efficace terapia farmacologica si riduce il rischio di ictus ed emorragia cerebrale del 40% e di infarto del 25%¹¹.

Stratificazione del rischio Cardiovascolare in 4 categorie

Pressione Sanguigna (mmHg)

Altri fattori di rischio, o malattie	Normale PAS 120-129 o PAD 80-84	Normale Alta PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS \geq 180 o PAD \geq 110
Nessun altro fattore di rischio	Rischio nella media	Rischio nella media	Basso Rischio aggiuntivo	Moderato Rischio aggiuntivo	Alto Rischio aggiuntivo
1-2 fattori di rischio	Basso Rischio aggiuntivo	Basso Rischio aggiuntivo	Moderato Rischio aggiuntivo	Moderato Rischio aggiuntivo	Rischio aggiuntivo molto alto
3 o più fattori di rischio, o TOD o diabete.	Moderato Rischio aggiuntivo	Alto Rischio aggiuntivo	Alto Rischio aggiuntivo	Alto Rischio aggiuntivo	Rischio aggiuntivo molto alto
Ischemia pregressa o insufficienza renale	Rischio aggiuntivo molto alto	Rischio aggiuntivo molto alto	Rischio aggiuntivo molto alto	Rischio aggiuntivo molto alto	Rischio aggiuntivo molto alto

Ipercolesterolemia e rischio cardiovascolare

L'ipercolesterolemia rappresenta un importante fattore di rischio spesso trascurato.

Un paziente di sesso maschile di mezza età con colesterolemia > 230 mg/dl ha un rischio di morte coronarica prima dei 65 anni del 10% contro il 3% del paziente con valori < a 170 mg/dl¹².

Nell'uomo ogni aumento della colesterolemia di 10 mg/dl aumenta del 10% il rischio cardiovascolare, di contro ogni aumento delle HDL di 5 mg/dl riduce il rischio del 10%¹².

È stata evidenziata una correlazione tra lipoproteine e arteriosclerosi, favorita dalle LDL e contrastata dalle HDL specialmente se > 60 mg/dl¹³; da non trascurare anche l'aumento dei trigliceridi.

Un'ipercolesterolemia di media entità raddoppia l'incidenza delle coronaropatie ma un'adeguata terapia è in grado di ridurre la morbilità e mortalità per infarto o ictus¹⁴.

Una riduzione delle LDL < 100 mg/dl riduce la progressione della malattia nei pazienti operati di by-pass coronarico e un trattamento aggressivo con Atorvastatina, tale da ridurre il colesterolo LDL < 77 mg/dl riduce gli attacchi ischemici¹⁵.

La riduzione del colesterolo ha effetto anche nei non coronaropatici ma ancor più nei coronaropatici.

Una riduzione delle LDL riduce la mortalità del 22-30%, l'incidenza di eventi cardiovascolari del 24-37% e gli interventi di by-pass o angioplastica del 22 - 37%. Una riduzione del 2% di cardiopatie si verifica per ogni calo dell'1% della colesterolemia¹³. Un aumento della concentrazione di apolipoproteina A (principale proteina strutturale di LDL, IDL e VLDL) comporta un aumentato rischio¹⁶.

Le linee guida del National Cholesterol Education Program raccomandano di ridurre il Colesterolo LDL < 100 mg/dl e, in pazienti a rischio elevato, < 70 mg/dl^{17 18}.

Diabete e rischio cardiovascolare

Le migliorate condizioni socioeconomiche nei Paesi industrializzati hanno determinato negli ultimi anni un incremento dell'incidenza di diabete mellito, tanto che questa patologia è oggi considerata una malattia del benessere.

Una delle principali problematiche determinate dal diabete è quella dell'aumentato rischio cardiovascolare conseguente.

È infatti noto, per esempio, che il soggetto diabetico ha la stessa probabilità di andare incontro a un infarto del miocardio di chi ha già avuto un primo episodio ischemico cardiaco e una probabilità doppia di sviluppare malattia vascolare rispetto all'individuo non diabetico.

Si fa diagnosi di Diabete con due misurazioni di glicemia a digiuno che siano superiori a 126mg/dl, oppure con una glicemia casuale >200mg/dl in presenza di sintomi, o ancora con valori superiori a 200 mg/dl a 2 ore dopo un carico di 75 gr. di glucosio.

I principali valori da tenere sotto controllo nei pazienti affetti da patologia Diabetica sono: Glicemia, Emoglobina glicosilata, Pressione arteriosa, Colesterolemia.

Una riduzione dell'1% dell'Emoglobina glicosilata determina una riduzione del 20-30% delle complicanze microvascolari.

Di fondamentale importanza è una diagnosi precoce, infatti il 20% dei diabetici di tipo II hanno già danni vascolari al momento della diagnosi, e un'adeguata terapia delle patologie e dei fattori di rischio associati¹⁹:

- **ipertensione:** il suo controllo migliora la prognosi dell'aterosclerosi, della retinopatia e dei danni renali. I valori vanno mantenuti al di sotto di 130/80 mmHg,
- **obesità**
- **iperlipemie:** mantenere LDL < 100 mg/dl, i Trigliceridi < 200 mg/dl e HDL > 35 mg/dl
- **tabagismo**
- **Contraccettivi:** interferiscono anche con il trattamento²⁰.

La gestione del rischio cardiovascolare nel diabetico prevede il raggiungimento di obiettivi ben definiti in relazione alla pressione arteriosa,

all'abitudine al fumo, al controllo glicemico, a quello del colesterolo e del peso.

Il calcolo del rischio è di aiuto al medico per armonizzare l'intervento all'entità del rischio e valutarne la variazione nel tempo³.

Materiali e Metodi

Raccolta dati

Il campione è stato raccolto con la collaborazione di 64 medici di famiglia liguri nel periodo che va da Novembre 2007 a Novembre 2008 ed è costituito da 80763 pazienti; i dati relativi a ciascuno di essi, estratti tramite una apposita query dal programma informatico utilizzato per la , sono stati anonimizzati e inviati ad un gruppo coordinatore che li ha elaborati raggruppando tutti i pazienti in precise classi di rischio seguendo i parametri prestabiliti in un report.

Il report contiene un certo numero di record (righe): riguarda tutti i pazienti in carico ma analizza solo alcune variabili che verranno di seguito descritte.

Parametri di suddivisione classi

La query inviata ai MMG ha consentito di estrarre per ogni paziente un report, che si articola in diversi item; vengono presi in considerazione:

- **Età**
- **Sesso**
- **Diagnosi di diabete**: diagnosi registrata di diabete
- **Diabete**: Paziente che ha almeno 2 glicemie > 126 mg/dl oppure 1 > 200 oppure HBA1 > 7 dalla registrazione della diagnosi
- **Diagnosi di ipertensione**: diagnosi registrata di ipertensione
- **Ipertensione**: Presenza effettiva di ipertensione in base a valori di sistolica o diastolica
- **Diagnosi di IFG**: Diagnosi registrata di IFG (Alterata glicemia a digiuno)
- **Alterata glicemia a digiuno**: Paziente che ha almeno 2 glicemie tra 111 mg/dl e 125 mg/dl indipendentemente dalla registrazione della diagnosi di IFG
- **Vasculopatia cerebrale**: Diagnosi registrata di vasculopatia cerebrale, considerando in tale categoria anche la stenosi carotidea.

- **Arteriopatia Polidistrettuale**
- **Cardiopatía ischemica**
- **Insufficienza renale cronica**
- **Diagnosi di dislipidemia**: Diagnosi registrata di ipercolesterolemia - dislipidemia
- **Dislipidemia**: Paziente che ha almeno 2 colesterolemie > 200 mg/dl oppure 1 > 250 mg/dl oppure 2 LDL > 100 mg/dl indipendentemente dalla registrazione della diagnosi
- **Colesterolo**: Almeno 1 richiesta di colesterolo dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **HDL**: Almeno 1 richiesta di HDL dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **LDL**: Almeno 1 richiesta di LDL dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **Media Colesterolo**: Valore medio del colesterolo dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **Media HDL**: Valore medio del HDL dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)

- **Media LDL:** Valore medio del LDL dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **Media Pressione Arteriosa Massima:** Media PA sistolica e diastolica dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **Media Pressione Arteriosa Minima:** Media PA sistolica e diastolica dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **Ecg:** Richiesta di esame Elettrocardiografico dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **Eco Tsa:** Richiesta di ECO TSA dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **Creatinina:** Richiesta di Creatinina dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **Microalbuminuria:** Richiesta di Microalbuminuria dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **Antiipertensivi:** Se in terapia con antiipertensivi (almeno 3 scatole nell'anno di osservazione)

- **Fumo**
- **Rcv**: valore del Rischio Cardiovascolare dalla data dell'estrazione a - 365 gg (12 mesi) calcolato sulla base del punteggio individuale
- **Statine**: Terapia con statine (SI/NO) dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **Statine 2**: Terapia con statine secondo una assunzione " compliante " l'adesione alla terapia viene riconosciuta quando almeno l'80% della dose raccomandata viene assunta e la prescrizione viene considerata ogni due mesi (es confezione da 10 cpr/scatola: 80% di : 30 scatole ogni 12 mesi, 24 scatole ogni 10 mesi ecc dalla data dell'estrazione a - 365 gg (12 mesi)
- **Fascia C**: Statine prescritte in Fascia C dalla data dell'estrazione a -365 gg (12 mesi)
- **Antiaggreganti**: Terapia con antiaggreganti (ASA o Ticlopidin secondo una terapia compliante (negli ultimi 2-3 mesi a seconda delle confezioni)
- **Ace inibitori / Sartani**: Terapia negli ultimi 3 mesi

- **Esenzione**: Pazienti esenti per ipercolesterolemia familiare
- **Eleggibile**: Pazienti con i requisiti per il calcolo del RCV

Risultati

I dati a nostra disposizione sono molti e possono essere usati per svolgere differenti analisi.

Si possono osservare prevalenze e comorbidità delle diverse malattie, analizzare gli esami richiesti dai medici di medicina generale, l'uso della terapia e gli indicatori diagnostici, possiamo indagare come i pazienti siano aderenti alla terapia; in breve si può osservare lo stato di salute della popolazione ligure soprattutto sotto il profilo del rischio cardiovascolare e quanta attenzione viene posta sia dai medici di medicina generale nel prevenire eventuali evoluzioni sia dai pazienti nell'aderire alla terapia e prendersi cura di se stessi.

Prevalenza principali patologie

Il campione da noi raccolto è composto da 80763 pazienti, dei quali 43105 sono donne e 37658 sono uomini.

La prima cosa osservabile è la distribuzione dell'età nel campione: la Liguria, come è ben noto, è la regione più vecchia d'Italia, dove gli over 65 superano il 27% della popolazione, e si prevede che tale dato sia destinato a salire. Nel nostro campione tale percentuale è al 30%, leggermente sovrastimata poiché i bambini al di sotto dei 6 anni sono di norma seguiti dal Pediatra, e soltanto dopo il compimento del 6° anno di età è possibile scegliere anche per il bambino il Medico di Medicina Generale. (Figura 1)

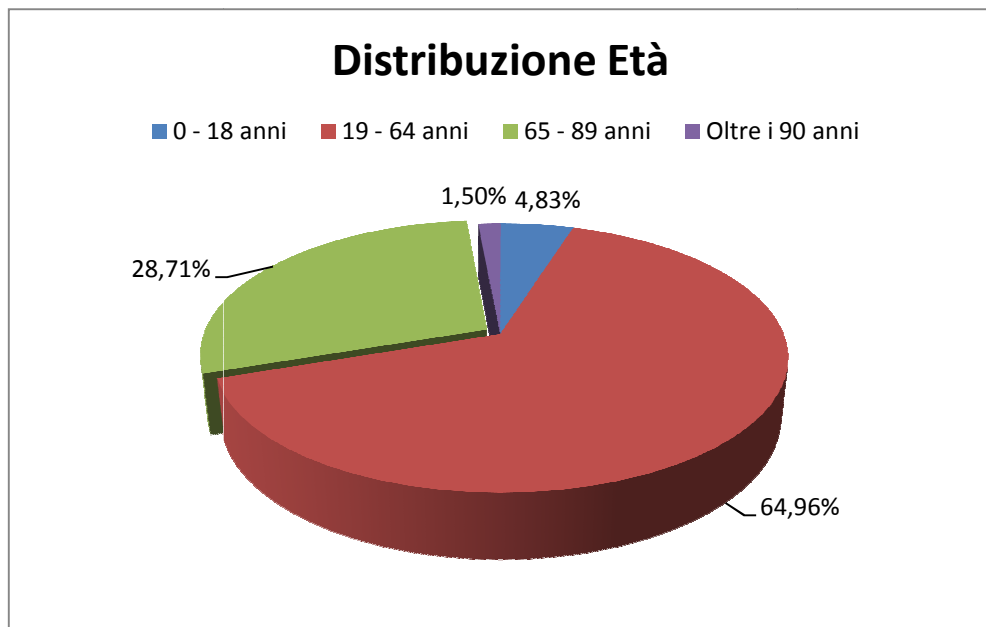


Figura 1

Per quanto riguarda la prevalenza delle patologie più importanti di interesse cardiovascolare al primo posto troviamo l'ipertensione arteriosa, che colpisce un quarto del nostro campione (Figura 2), il 22% se si prende in considerazione solo la fascia di età eleggibile per lo studio del rischio cardiovascolare (ovvero tra i 35 e i 69 anni), arrivando sino al 57% nella popolazione over 69. (Figura 3)

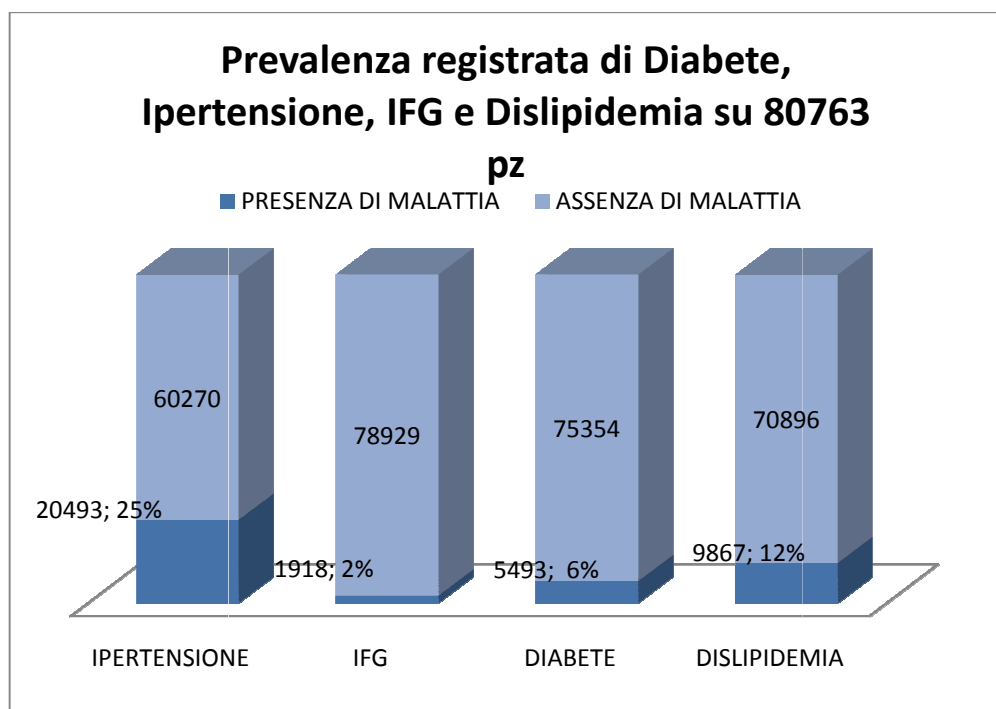


Figura 2

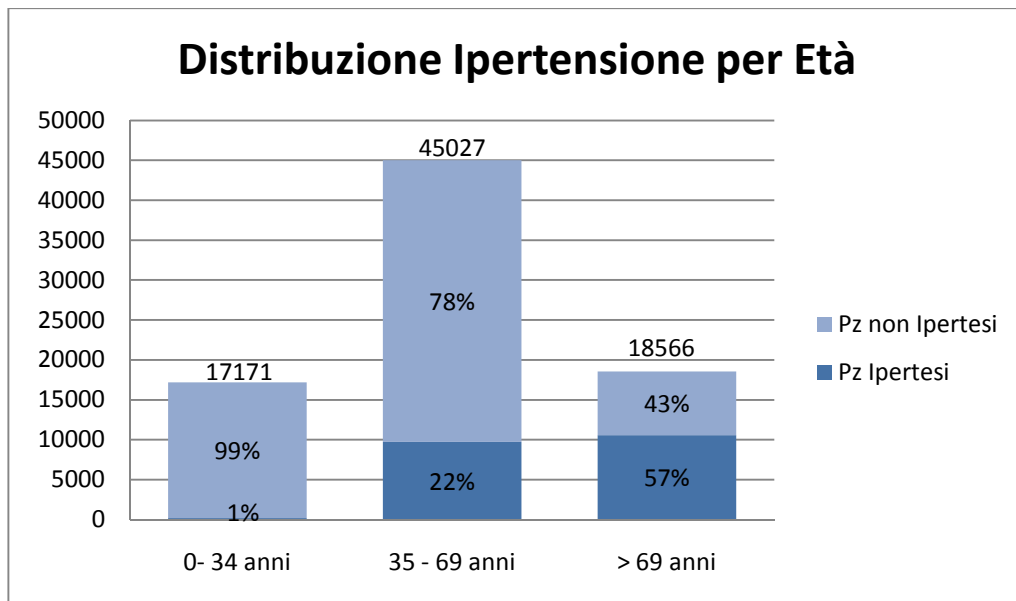


Figura 3

Tali risultati sono in realtà sottostimati dato che, come si è potuto vedere dal report, in molti casi non è stata codificata una determinata patologia nonostante fossero presenti i criteri per la diagnosi (Figura 4).

Questo non significa che i medici di medicina generale che hanno partecipato allo studio ignorino l'esistenza di tali patologie nei loro pazienti ma semplicemente che in alcuni casi non c'è stata la codifica della diagnosi in ICD9 nonostante i dati clinici riportati in cartella facciano presupporre l'esistenza di tali patologie.

Quanto detto è dimostrato anche dal fatto che il 40% dei pazienti ipertesi a cui non è stata assegnata diagnosi di ipertensione sono comunque in terapia antiipertensiva.

Si può comunque osservare che vi è la tendenza ad essere più oculati nell'annotare le situazioni di Diabete e Ipertensione, codificati nel 91% dei casi, mentre vi è la tendenza a tenere poco in considerazione la Dislipidemia.

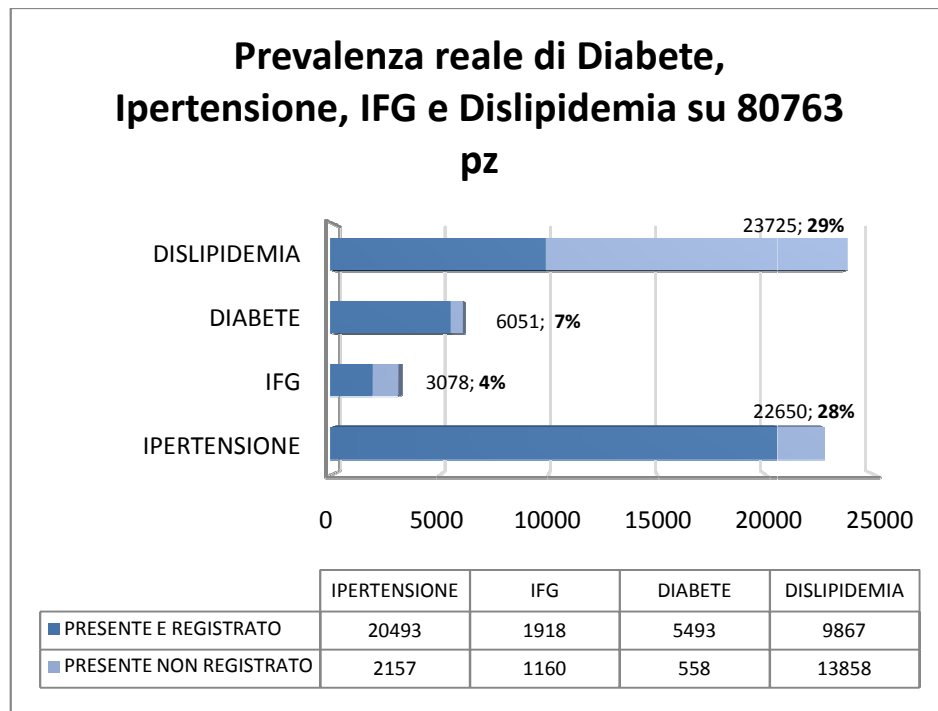


Figura 4

Riadattando quindi i dati per quanto riguarda l'ipertensione si nota che essa è presente nel 28% dei nostri pazienti, colpendo il 26% degli uomini e il 29% delle donne, il 24 % prendendo in considerazione la fascia di età tra i 35 e 69 anni e ben il 63% nella popolazione over 69; risultato discordante da quanto emerso dal Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità che invece afferma che il 36% degli uomini e il 30% delle donne è iperteso.

Questa discordanza dei dati è da attribuire al diverso metodo di campionamento tra il nostro studio e il progetto cuore.

Mentre infatti il progetto cuore è uno studio randomizzato, dove i pazienti vengono selezionati e periodicamente monitorati e la percentuale di patologie misconosciute è prossima allo zero, così non è per il nostro studio.

Quest'ultimo infatti è basato sui dati raccolti presso gli studi dei medici di medicina generale, quindi i dati positivi (presenza di patologia) sono frutto

esclusivamente dei pazienti che si presentano spontaneamente all'attenzione del medico curante ed in particolare per quanto riguarda i valori di Pressione arteriosa, Colesterolo totale, HDL e LDL dei pazienti che si sono sottoposti alla loro misurazione nel periodo di tempo che va dal Novembre 2007 al Novembre 2008; mentre i dati negativi (assenza di patologia) sono l'esito sia dei pazienti che si sono presentati all'attenzione del medico e sono risultati scevri da tale patologia sia di tutti quei pazienti che non sono soliti frequentare lo studio del loro medico curante, ma figurano comunque all'interno del suo archivio e quindi nel nostro studio.

Perciò esiste quasi sicuramente una percentuale dei nostri pazienti che è affetta dalle patologie da noi esaminate ma che è rimasta a noi sconosciuta.

Prendendo per assoluti i dati forniti dall'Istituto Superiore di Sanità e paragonandoli a quelli emersi dal nostro studio si può affermare che, per quanto riguarda l'ipertensione le donne sono più attente alla loro salute rispetto agli uomini dato che soltanto l'1% delle donne ipertese è sfuggito al nostro campionamento mentre per quanto riguarda gli uomini la percentuale è molto più alta arrivando sino al 10%.

Inoltre da quanto emerge dal nostro studio uomini e donne sono curati in egual misura (il 77% degli uomini ipertesi e il 77% delle donne ipertese è trattato con terapia antipertensiva), mentre il restante 23% dei pazienti ipertesi di entrambi i sessi non è sottoposto ad alcun trattamento farmacologico.

La seconda malattia più frequente tra quelle di interesse cardiovascolare nel nostro campione è la dislipidemia, presente nel 12% del totale dei pazienti,

stabile al 12% anche nella fascia di età eleggibile per lo studio del rischio, e al 21% nella popolazione over 69. (Figura 2)

Come già detto in precedenza questi risultati sono fortemente sottostimati. (Figura 4)

Infatti analizzando i dati tenendo in considerazione anche i casi in cui è mancata la codifica, la percentuale di prevalenza di Dislipidemia sul totale dei nostri pazienti sale al 29%, guadagnando 17 punti percentuale, al 30% nella fascia di età tra i 35 e i 69 anni e addirittura al 50% nei pazienti over 69.

Questo dato è di notevole importanza non solo per quello che la dislipidemia rappresenta come fattore di rischio e per come spesso è sottovalutato ma anche per il costo che la terapia ha sulla sanità pubblica.

Le statine infatti sono il terzo farmaco più prescritto in Liguria, ma sono al primo posto nella classifica dei farmaci più gravosi per l'economia sanitaria ligure.

Da diversi anni sono infatti in vigore alcune limitazioni prescrittive per particolari categorie di farmaci, meglio conosciute come Note AIFA, in particolare la **nota 13**, che regola la prescrizione dei farmaci a carico del Sistema Sanitario Nazionale utilizzati per abbassare i livelli di colesterolo, dice che tale indicazione è limitata ai pazienti che rispondono alle seguenti caratteristiche:

1. Dislipidemie familiari

In questi casi è possibile prescrivere i seguenti farmaci:

*bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil atorvastatina,
fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina,
simvastatina, simvastatina + ezetimibe omega 3 etilesteri*

2. Ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta

- In soggetti a rischio elevato di un primo evento cardiovascolare maggiore (rischio a 10 anni > 20% in base alle Carte di Rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità) (prevenzione primaria)
- In soggetti con coronaropatia documentata o pregresso ictus o arteriopatia obliterante periferica o pregresso infarto o diabete (prevenzione secondaria)

In questi casi è possibile prescrivere i seguenti farmaci:

*atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina,
rosuvastatina, simvastatina, simvastatina + ezetimibe*

3. In soggetti con pregresso infarto del miocardio (prevenzione secondaria)

In questi casi è possibile prescrivere i seguenti farmaci:

omega 3 etilesteri

4. Iperlipidemie non corrette dalla sola dieta

- Indotte da farmaci

In questi casi è possibile prescrivere i seguenti farmaci:

immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori della aromatasi

- In pazienti con insufficienza renale cronica

In questi casi è possibile prescrivere i seguenti farmaci:

*atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina,
rosuvastatina, simvastatina, simvastatina + ezetimibe
bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil omega 3 etilesteri*

Da quanto espresso nel secondo punto della nota 13 risulta fondamentale quindi applicare il calcolo del rischio cardiovascolare ad ogni paziente affetto da dislipidemia al fine di classificarlo nella rispettiva classe di rischio e di curarlo nella maniera più adeguata.

Infine la terza patologia più frequente tra quelle di interesse cardiovascolare nel nostro campione è il Diabete, presente nel 6 - 7% del totale dei pazienti, nel 5% nella fascia di età eleggibile per lo studio del rischio, e al 16% nella popolazione over 69. (Figura 2)

Considerando la prevalenza reale (Figura 4) il Diabete è presente nel 7% del nostro campione, colpendo l'8,2% degli uomini e il 6,7% delle donne. Anche in questo caso i dati differiscono da quelli del progetto cuore in cui, per quanto riguarda la popolazione ligure, il diabete negli uomini è risultato il 7% mentre quello nelle donne il 3%. Questa sottostima è in parte giustificabile considerando che, come già spiegato, la frazione pediatrica della popolazione,

che manca nel nostro campione, è anche quella dove si ha la maggiore prevalenza di diabete mellito di tipo 1³.

Gli “Eleggibili”

Per una migliore elaborazione dei dati e soprattutto per focalizzare il nostro studio solo sui pazienti che rispondono ai requisiti per i quali è utilizzabile la carta del rischio italiana abbiamo creato un sottogruppo seguendo i seguenti tre parametri:

- 1) Età compresa tra i 35 e i 69 anni**
- 2) Nessun accidente ischemico in anamnesi**
- 3) Presenza di almeno uno dei seguenti fattori di rischio: Diabete, Ipertensione, Dislipidemia e Fumo.**

Per quanto riguarda i primi tre sono stati presi in considerazione sia i casi effettivamente diagnosticati che i casi in cui erano presenti i criteri diagnostici ma non era stata fatta diagnosi.

Poiché tali fattori erano stati registrati in maniera molto semplice, ovvero con una divisione in due categorie: presenza o assenza del fattore di rischio, l'analisi è risultata molto agevole.

Per quanto riguarda invece la variabile “Fumo” si sono presentati diversi problemi di classificazione, in questo caso infatti non ci siamo trovati di fronte a due sole categorie ma a ben 25. Questo è dovuto al fatto che tale fattore viene giustamente considerato dalla maggior parte dei medici di medicina generale una variabile continua e quindi è necessario discriminare il metodo di assunzione (sigaretta, pipa, sigaro ecc.), il tempo di esposizione, ovvero da quanti anni si fuma o da quanti anni si è smesso di fumare, ma soprattutto la quantità giornaliera; non si può infatti equiparare chi fuma una sigaretta al giorno a chi ne fuma 40.

Tuttavia, sia per la notevole difficoltà che comporterebbe lavorare su un campione così ampio tenendo conto di tutte le variabili possibili, sia perché la carta del rischio dà precise indicazioni in merito (vedi sopra), proprio per non complicare ulteriormente il suo calcolo, abbiamo filtrato i dati seguendo le indicazioni delle linee guida in modo da passare da 25 classi a 2 soltanto: Fumatori e non Fumatori.

Infine abbiamo fatto un ulteriore lavoro di “pulitura” dei dati non considerando valori troppo elevati o troppo bassi, dovuti verosimilmente a errori di inserimento; si fa comunque presente che tali errori sono in numero molto basso e ammontano a circa lo 0.02% del totale.

Abbiamo così ottenuto un sottogruppo di 20321 pazienti, equivalente al 25% del totale, considerati eleggibili per lo studio del rischio cardiovascolare (Figura 5).

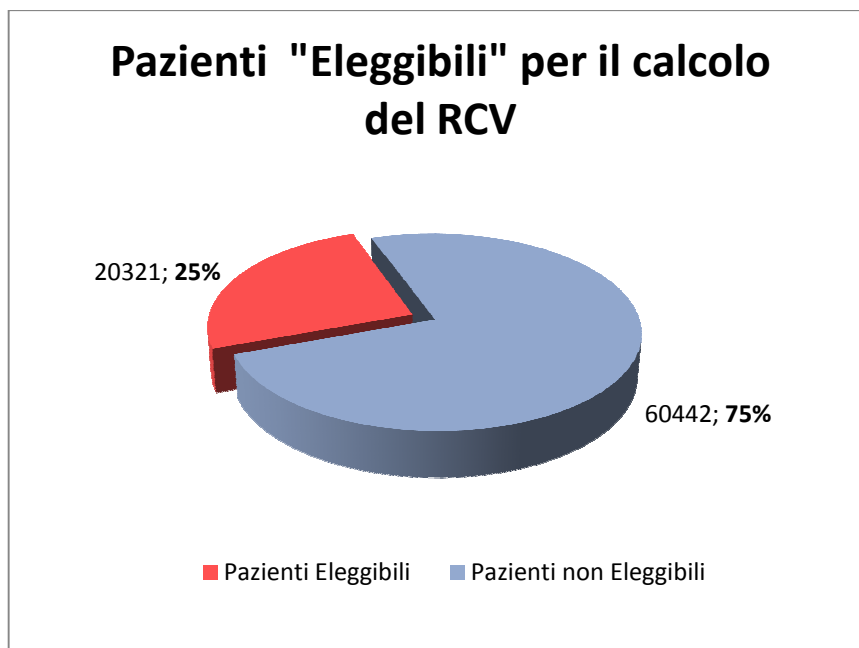


Figura 5

Tale gruppo è composto da 9717 uomini e 10604 donne, l'età media è di 56 anni.

Come è facile aspettarsi è stato osservato un incremento del numero e dell'entità dei fattori di rischio con l'avanzare dell'età dei pazienti eleggibili (Figura 6).

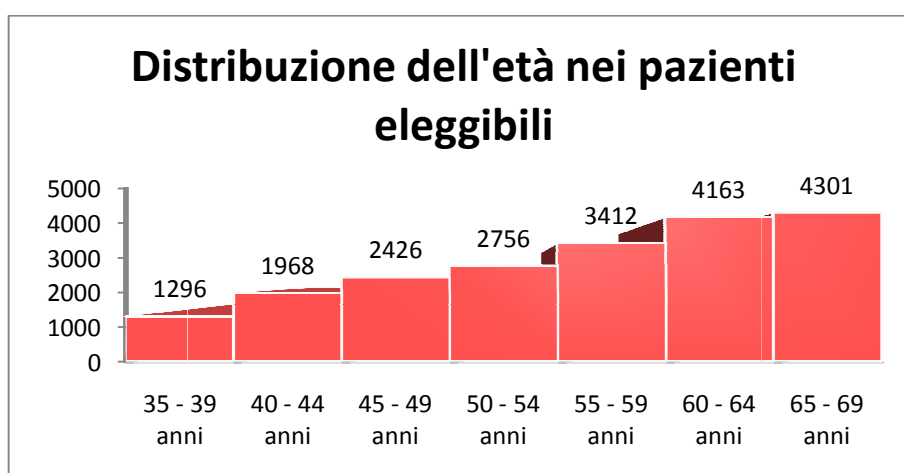


Figura 6

La patologia maggiormente registrata nella frazione eleggibile del nostro campione è risultata essere l'ipertensione, seguita da dislipidemia e dal

diabete, risultati sovrapponibili a quanto osservato nell'intero campione (Figura 7).

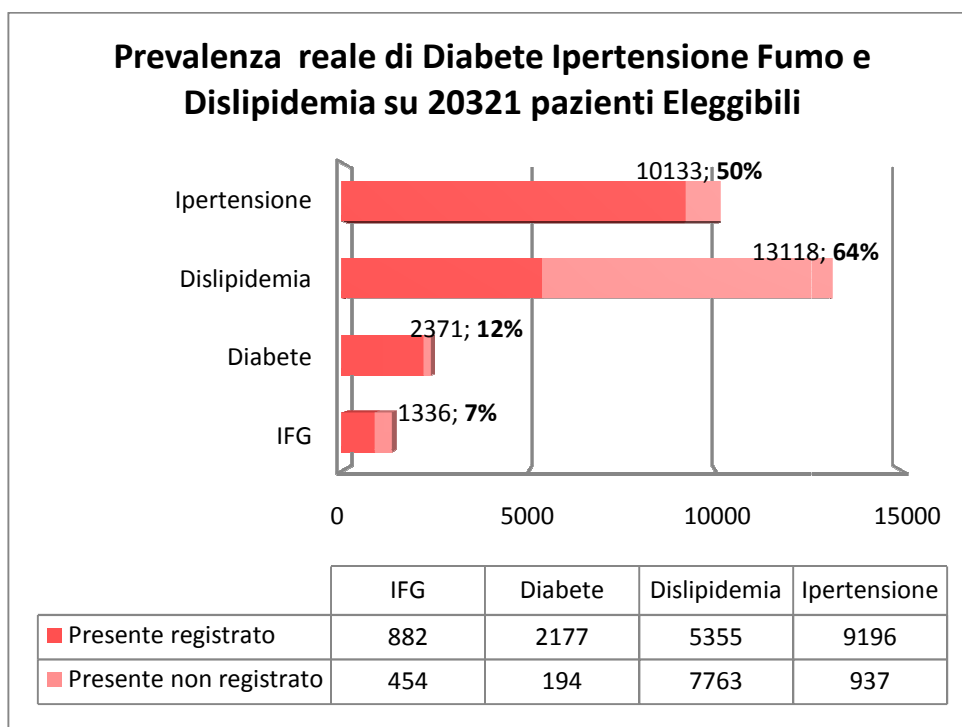


Figura 7

Anche in questo circostanza, se si riadattano i dati includendo nel conteggio anche i casi in cui sono presenti i criteri per la diagnosi ma non è stata fatta, si può notare un sostanziale incremento della dislipidemia.

La prevalenza corretta di ipertensione dislipidemia e diabete è ovviamente più alta nel gruppo dei pazienti eleggibili rispetto a quella del campione intero, essa è del 50% per quanto riguarda l'ipertensione, del 64% per la Dislipidemia, e dell'11% per il Diabete.

Andando ad esaminare la distribuzione dei fattori di rischio all'interno del gruppo di pazienti eleggibili, considerando sia i casi in cui patologie si è potuto notare che la maggior parte dei pazienti eleggibili, ovvero il 52% presenta un solo fattore di rischio mentre il 24% non presenta alcun fattore di rischio

maggiore, il 19% è portatore di due fattori di rischio, il 4% ha tre fattori di rischio e infine l'1% presenta quattro fattori di rischio maggiori (Figura 8).

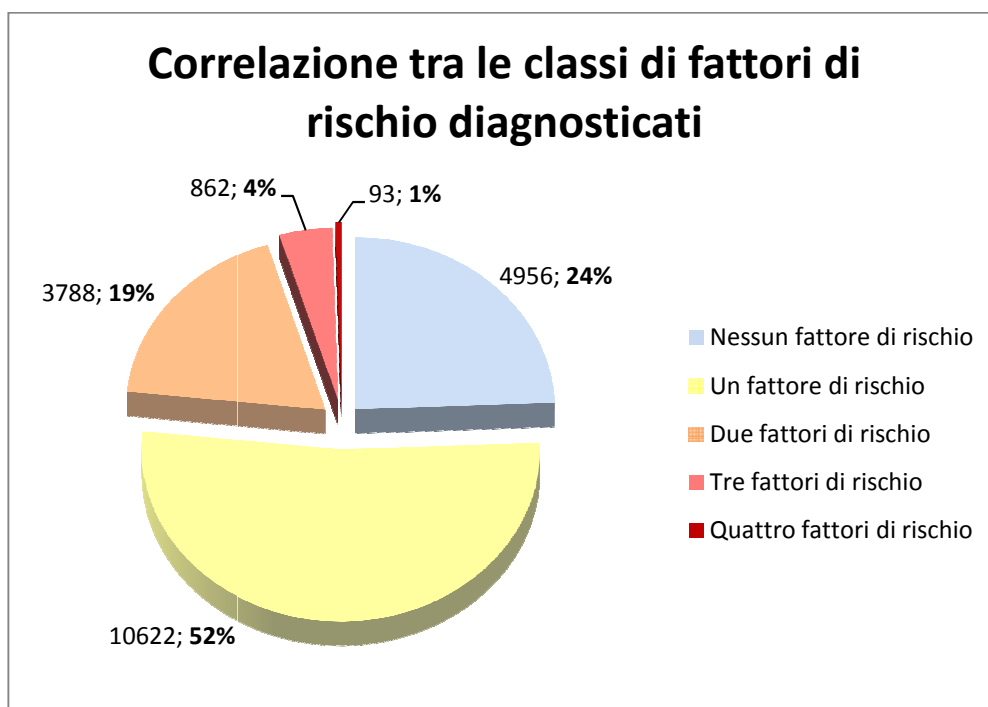


Figura 8

Iperensione e Dislipidemia sono i due fattori di rischio che si trovano singolarmente più frequentemente associati, seguiti dall' associazione tra Iperensione e Fumo, e Iperensione e Diabete (Figura 9).

Il 27% del totale dei nostri pazienti diabetici è affetto anche da Dislipidemia che nel diabetico ha una valenza negativa più importante rispetto ai soggetti sani, tanto che le linee guida suggeriscono da questo punto di vista le stesse attenzioni riservate ai cardiopatici con ischemia.

Nella genesi del diabete sono coinvolti numerosi meccanismi patogenetici, tra cui i processi che distruggono le cellule pancreatiche preposte alla sintesi dell'insulina e che conducono all'insulino-resistenza e al deficit di tale ormone.

A loro volta, il deficit di insulina e l'insulino-resistenza inducono la comparsa di anomalie del metabolismo glucidico, lipidico e proteico. La patogenesi della dislipidemia diabetica non è ancora nota, ma si ritiene che i livelli lipidici anomali caratteristici del diabete siano conseguenza dell'insulino-resistenza²¹.

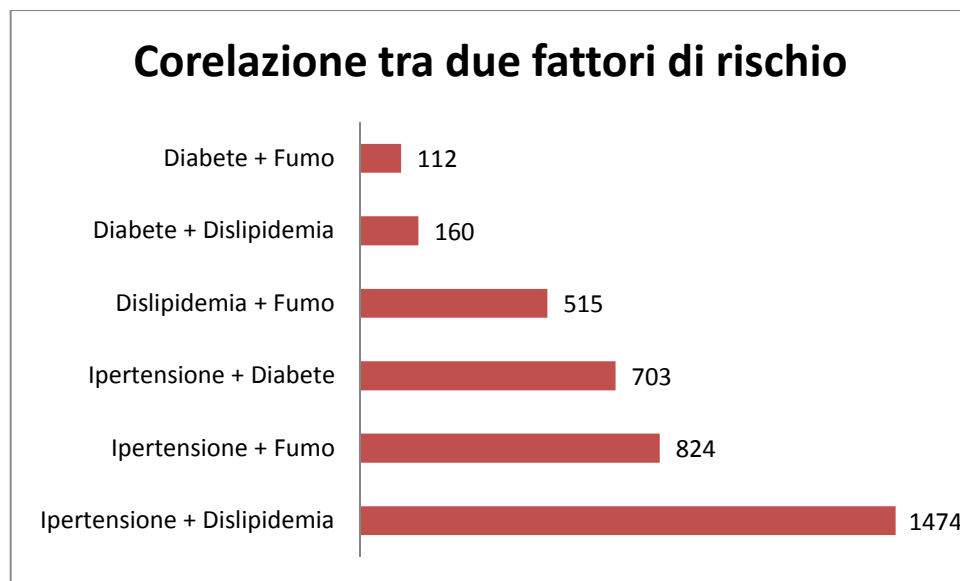


Figura 9

Dai dati da noi elaborati si può notare che il rischio cardiovascolare valutabile con il punteggio individuale (Metodo informatizzato) è stato effettivamente calcolato soltanto sull'11% dei pazienti eleggibili (Figura 10).

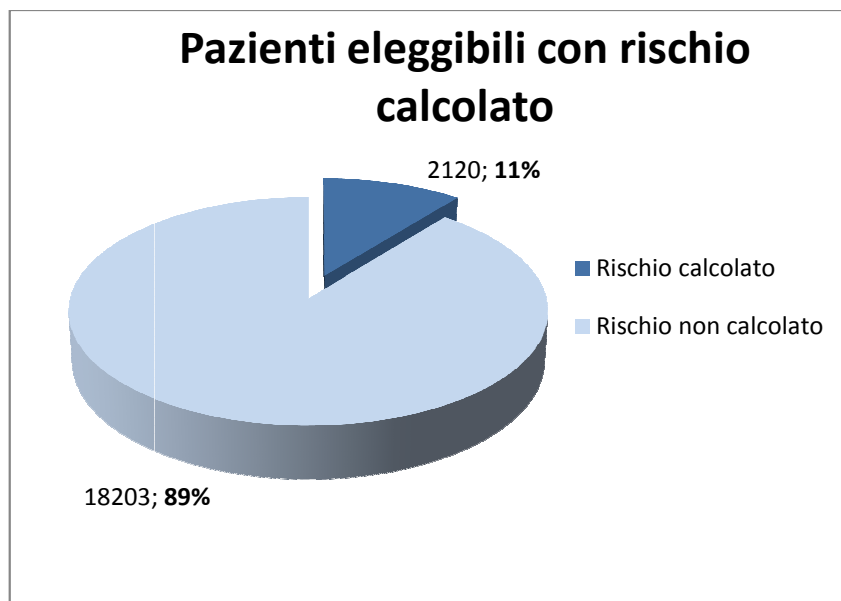


Figura 10

Nei pazienti a cui è stato calcolato il rischio esso è risultato essere non valutabile nel 6% dei casi (Valori superiori o inferiori a quelli consentiti per l'applicazione del test), e basso nel 67% dei pazienti; si è invece evidenziato un rischio alto nel 7% e medio nel 20% dei casi (Figura 11).

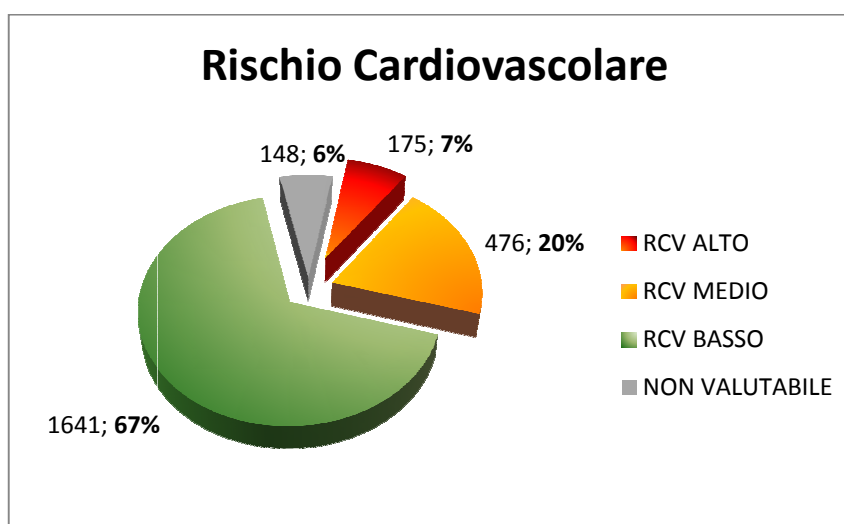


Figura 11

Indicatori Diagnostici

Nei dati in nostro possesso, oltre a quelli riguardanti le diagnosi di malattia ci sono quelli relativi alle richieste che sono state fatte per esami diagnostici dai medici di medicina generale.

Da tali informazioni è possibile monitorare quanto e come vengano usati gli esami diagnostici più comuni nelle patologie che costituiscono fattore di rischio cardiovascolare.

E' stato dimostrato come le complicanze del diabete (causa degli elevati costi diretti e indiretti) siano ampiamente prevenibili, o quantomeno sia possibile ridurre la loro incidenza e soprattutto la loro gravità, attraverso uno stretto controllo del compenso metabolico e contemporaneamente dei parametri di rischio cardiovascolare associati²².

La nefropatia diabetica è la maggior causa di morbidità e mortalità associata al diabete, specialmente nei pazienti insulino-dipendenti, per tale ragione è necessario tenere sotto stretta osservazione valori come la microalbuminuria, importante indicatore dell'evoluzione di un paziente diabetico verso un'Insufficienza renale.

Raramente la microalbuminuria compare prima dei 14 anni di età o nei pazienti con una storia di diabete inferiore ai 5 anni. Quindi, l'esame può

essere eseguito dopo la pubertà nei pazienti affetti da Diabete che hanno avuto l'esordio almeno 5 anni prima, e può essere eseguito annualmente.

Nei casi in cui è difficile stabilire la data esatta dell'esordio della patologia diabetica, il controllo della macroalbuminuria è consigliato da subito e annualmente²³.

All'interno del nostro campione sono registrati come diabetici 5493 pazienti, soltanto al 34% di loro è stato eseguito nell'ultimo anno un esame della microalbuminuria (Figura 12).

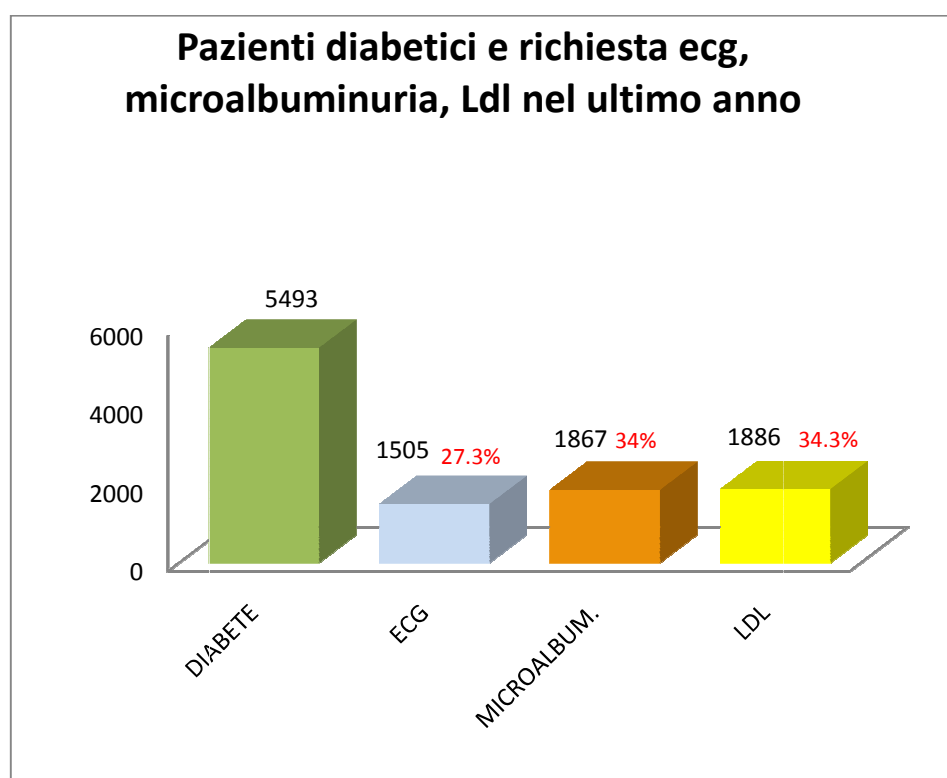


Figura 12

Il monitoraggio delle betalipoproteine (LDL) è importante perché, come abbiamo già precedentemente osservato (Figura 9), l'insorgenza di dislipidemia nei pazienti diabetici è molto alta, e tale evenienza comporta un notevole aumento del rischio cardiovascolare in questi ultimi.

Solamente nel 34% dei casi, è stata fatta da parte dei medici di medicina generale partecipanti al nostro studio una richiesta di esame per valutare i valori del LDL nei loro pazienti.

L'Elettrocardiogramma risulta un esame fondamentale nella patologia Diabetica, sia per impostare una terapia adeguata, sia per indagare l'insorgere di coronaropatie misconosciute, evenienza frequente nei casi in cui è presente anche una neuropatia, responsabile della mancanza di sensazione dolorosa tipica dell'angina e dell'infarto.

I tre esami appena trattati andrebbero eseguiti di routine nei pazienti diabetici almeno una volta all'anno, di conseguenza la loro richiesta viene spesso compilata nello stesso tempo; il fatto che l'elettrocardiogramma sia stato richiesto nel 27% dei casi, a fronte del 34% di richieste di microalbuminuria e LDL, ci espone come l'ECG sia considerato da una parte dei medici di medicina generale come un esame meno necessario rispetto agli altri due.

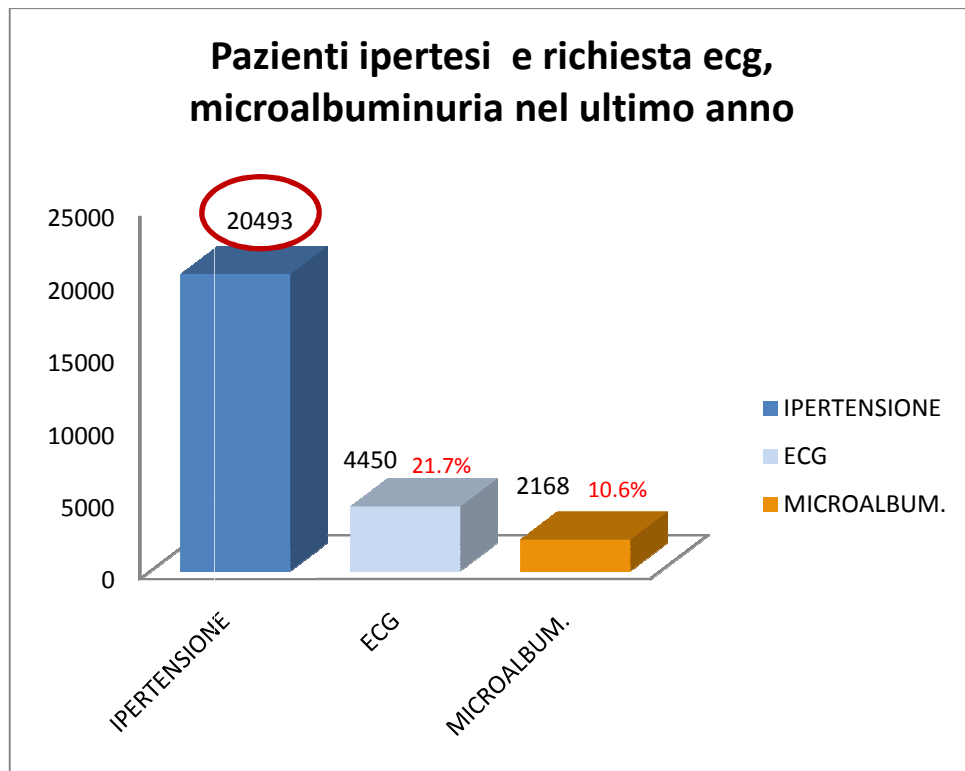


Figura 13

Come già detto l'ipertensione è presente nel 25% dei nostri pazienti, ma pur essendo un fattore prognostico sfavorevole, non è di per sé criterio sufficiente ad identificare con precisione i pazienti più a rischio²⁴.

La ricerca di segni precoci di danno d'organo ha quindi un ruolo centrale nella valutazione dei pazienti ipertesi, dal momento che la loro presenza comporta un aumentato rischio cardiovascolare.

La microalbuminuria ha assunto negli ultimi anni un'importanza crescente in questo senso come marcatore di rischio cardiovascolare^{25 26}.

Studi preliminari sembrano infatti indicare che un'alterazione dei livelli di microalbuminuria siano associati ad iniziale danno a carico degli organi bersaglio: ipertrofia ventricolare sinistra, retinopatia ipertensiva, aterosclerosi dei vasi extracardiaci e alterazioni dell'emodinamica renale (aumentate resistenze vascolari intrarenali)^{27 28 29}.

Inoltre, studi recenti sembrano dimostrare che sia la presenza di microalbuminuria che un lieve incremento dei valori di creatinemia siano un eccellente predittore di eventi cardiovascolari ed un potente fattore prognostico per la mortalità cardiovascolare e generale.

L'elettrocardiogramma viene utilizzato nello studio dell'ipertensione per cercare modificazioni cardiache dovute a tale patologia, come per esempio l'ipertrofia ventricolare sinistra, frequente in quasi il 50% dei pazienti ipertesi³⁰.

Dai nostri dati possiamo notare che nei casi di ipertensione le richieste di ECG sono il 22% mentre quelle di microalbuminuria sono soltanto l'11% (Figura 13).

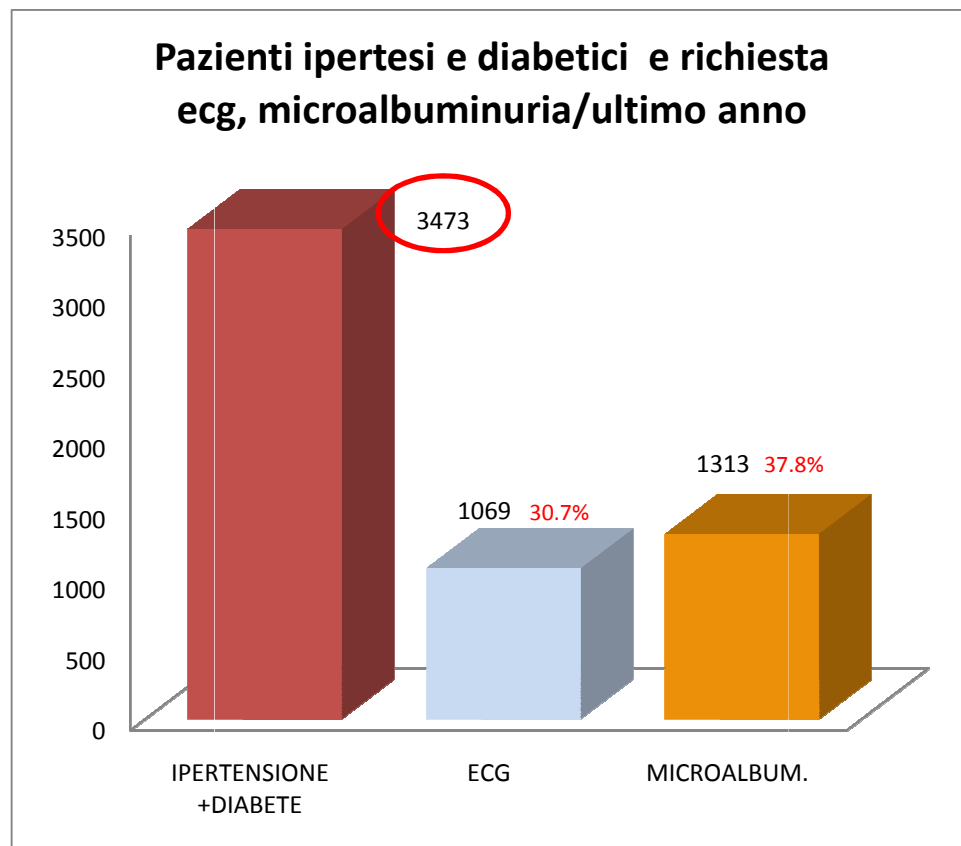


Figura 14

Nel nostro campione di 80763 il 7% è Diabetico, e di questi il 63% è anche iperteso.

Studi clinici hanno dimostrato che nel paziente Diabetico insulino dipendente dopo 2-5 anni dall'apparizione di microalbuminuria, si verifica anche un aumento della pressione sanguigna²³.

Ciò che è stato precedentemente detto sul monitoraggio della microalbuminuria nel paziente diabetico e nel paziente iperteso vale ancor di più in questo caso dove entrambi i fattori sono presenti e agiscono in maniera sinergica.

L'ipertensione è di fatto uno dei fattori maggiormente responsabili dell'evoluzione verso una nefropatia diabetica.

La microalbuminuria nei casi di ipertensione e diabete correlati è stata valutata nel 38% dei pazienti, mentre l'esame elettrocardiografico è stato richiesto nel 31% dei casi (Figura 14).

Indicatori Terapeutici

La più importante utilità del calcolo del rischio cardiovascolare è quella di agevolare il medico nel riconoscimento dei casi in cui si ritiene necessario iniziare una terapia farmacologica finalizzata a migliorare le condizioni di salute del paziente e a limitare le possibili complicanze cardiovascolari.

In questa direzione, la terapia con statine è senza dubbio, accanto alla terapia antiipertensiva, una delle più utilizzate.

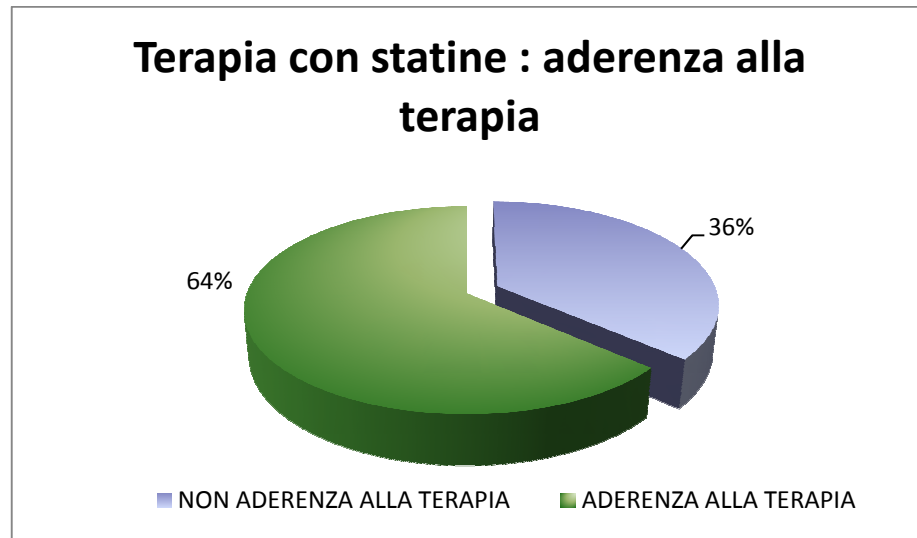


Figura 15

E' stata considerata o meno l'aderenza alla terapia, valutando come aderenti i casi in cui è stata assunta almeno l'80% della dose raccomandata nell'anno, scalata ogni due mesi.

Per far ciò si è dovuto tenere conto del numero di compresse presenti in ogni scatola di tutti i diversi tipi di statine prescritte, del numero di pastiglie giornaliere prescritte in terapia e del numero di scatole effettivamente prescritte.

Ad esempio, se un farmaco ha 30 compresse per scatola e la dose prescritta è una compressa al giorno, sarebbe opportuno che il paziente assumesse 12 scatole all'anno; l'aderenza è definita come l'80%, ovvero in questo caso 10 scatole all'anno.

Il calcolo è stato fatto valutando l'aderenza ogni due mesi.

Si è potuto quindi subito notare che soltanto il 36% dei pazienti a cui era stata prescritta la terapia con statine vi ha aderito in maniera adeguata (Figura 15).

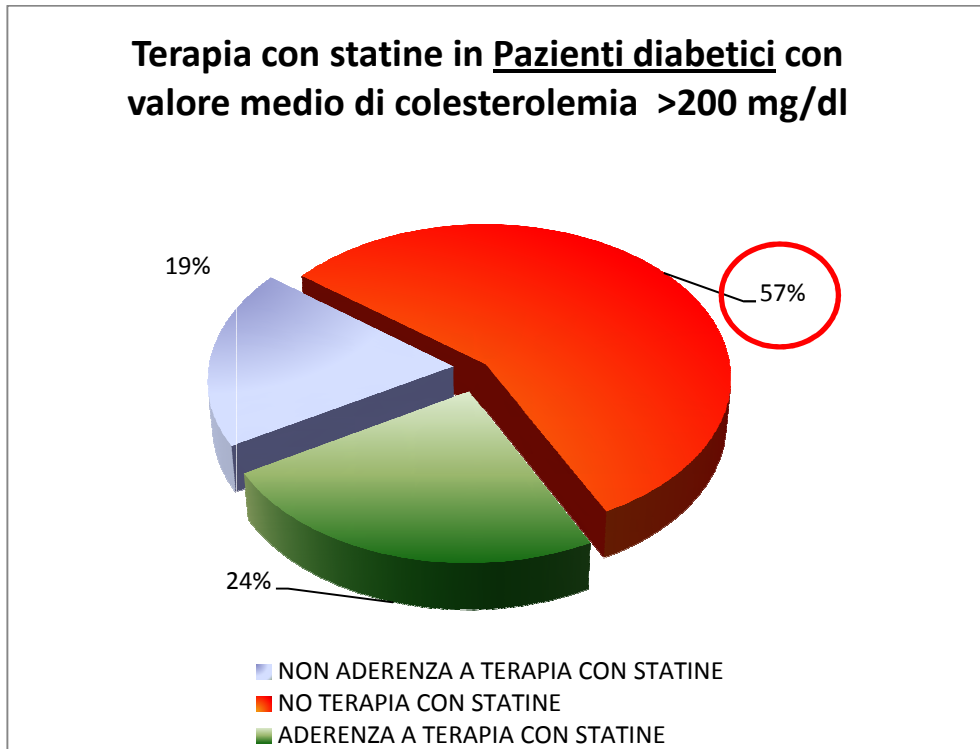
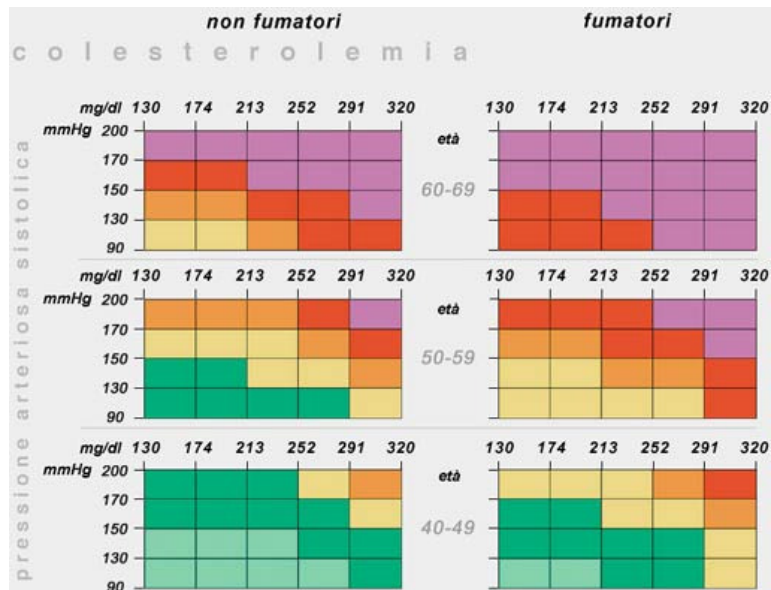






Figura 16

Per i pazienti diabetici viene usata la seguente carta del rischio, elaborata dal progetto cuore:



livello di rischio a 10 anni		
rischio MCV VI		oltre 30%
rischio MCV V		20% - 30%
rischio MCV IV		15% - 20%
rischio MCV III		10% - 15%
rischio MCV II		5% - 10%
rischio MCV I		meno 5%

Il 57% dei pazienti diabetici del nostro studio con valore medio di colesterolemia superiore a 200 mg/dl non è in terapia con nessuna statina (Figura 16).

Valore allarmante considerando che l'80% di quest'ultimi ha un'età superiore ai 60 anni e che il 71% di questi è iperteso, e quindi, secondo la carta del rischio, c'è il rischio di malattia cardiovascolare ai 10 anni superiore al 20% per i non fumatori e oltre al 30% per i fumatori.

Discorso analogo per il 19% dei pazienti diabetici aventi valori di colesterolo superiori a 200 mg/dl che non sono aderenti alla terapia, che nel 56% dei casi ha più di 60 anni.

Precedenti studi hanno evidenziato che il rischio di cardiopatia ischemica nel diabetico di tipo 2 senza precedente IMA è assimilabile al rischio di un paziente non diabetico con pregresso IMA³¹, pertanto un paziente diabetico con valori di colesterolemia elevati andrebbe considerato come un paziente ad alto rischio.

Terapia con statine in pazienti Chd con valore medio di colesterolo >200 mg/dl

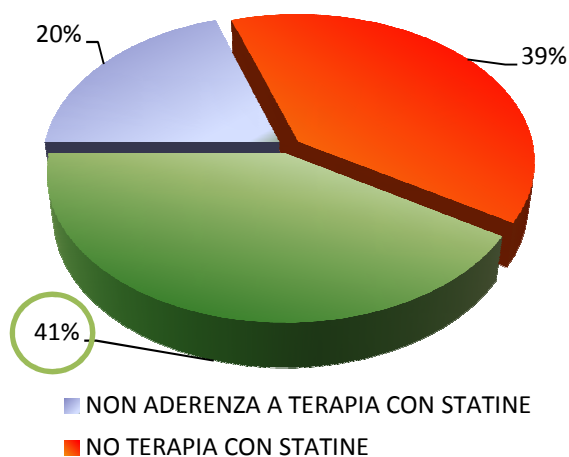


Figura 17

Per i pazienti che hanno già avuto un episodio ischemico, secondo quanto espresso nella nota AIFA 13 è consigliabile utilizzare una terapia con statine al fine di attuare una prevenzione secondaria; nel 39% dei pazienti del nostro campione aventi valori di colesterolemia superiore a 200 mg/dl e un pregresso episodio ischemico non è invece utilizzata nessuna statina; nel 41% dei casi invece è possibile osservare un notevole miglioramento dell'aderenza alla terapia rispetto a quanto osservato nei diabetici con eguali valori di colesterolo (Figura 17).

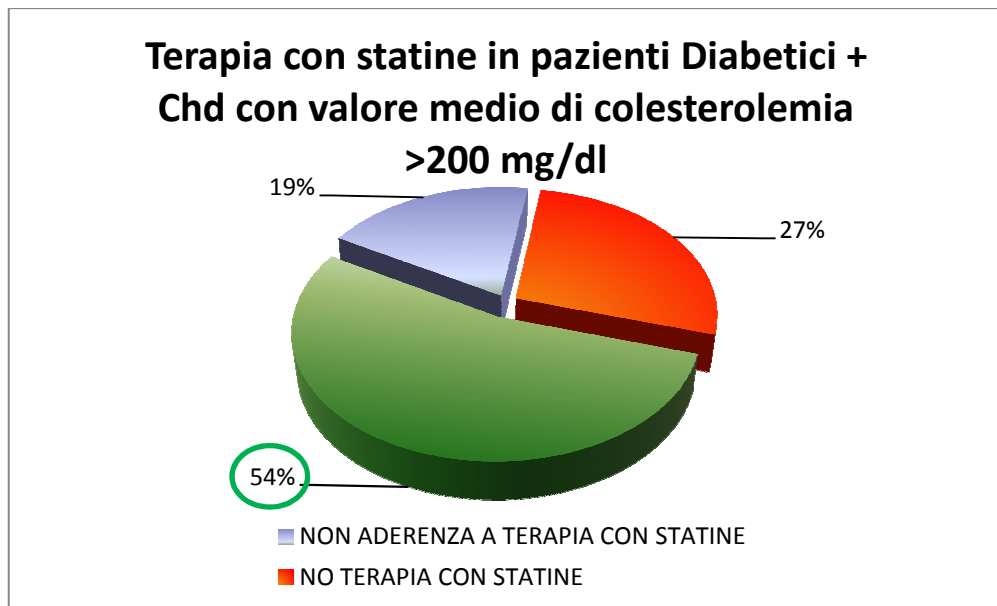


Figura 18

Ulteriore miglioramento dell'aderenza alla terapia con statine è visibile nei pazienti affetti da diabete con un pregresso episodio ischemico e valori di colesterolemia superiori a 200 mg/dl. Essa infatti è risultata essere il 54%, mentre anche in questo caso, nonostante l'evidente situazione di rischio, è presente un 19% dei pazienti che non aderisce a pieno alla terapia e un 27% che non segue nessuna terapia statinica (Figura 18).

Conclusioni

Le malattie cardiovascolari sono fra le cause di mortalità e invalidità più diffuse e costituiscono un importante problema di sanità pubblica. Cardiopatie ischemiche, come l'infarto e malattie cerebrovascolari, come

l'ictus rappresentano un alto costo per la società perché possono portare a invalidità precoce, parziale o totale con conseguente riduzione o modificazione dell'attività lavorativa e sociale, oltre alla necessità di trattamenti farmacologici protratti per tutta la vita.

L'analisi di queste informazioni suggerisce quanto sia necessario insistere ed investire sui programmi di prevenzione delle malattie cardiovascolari al fine di prevenire la mortalità precoce e migliorare lo stato di salute della popolazione.

L'epidemiologia Cardiovascolare fornisce un modello esemplare per la caratterizzazione del rischio individuale, basato su un'analisi multivariata di diversi fattori di rischio. Nonostante le conoscenze in questo settore siano aumentate considerevolmente negli ultimi anni, siamo ancora lontani dal poter affermare che tali conoscenze siano sufficienti per vincere definitivamente la battaglia contro la patologia cardiovascolare, basta pensare che in molti casi la malattia si sviluppa senza che il paziente sia mai stato esposto ad alcuno dei fattori di rischio considerati.³²

Tuttavia uno studio svoltosi recentemente³² per indagare i motivi della riduzione di mortalità per malattie coronariche osservata nei paesi occidentali tra il 1980 e il 2000, ha evidenziato come il 44% della diminuzione sia da attribuire all'intervento sui fattori di rischio, in particolare la riduzione del colesterolo (24%), della pressione arteriosa (20%), del fumo (12%) e della sedentarietà (5%).

Una riduzione simultanea dell'ipercolesterolemia, dell'ipertensione, dell'obesità e dell'uso del tabacco può dimezzare l'incidenza delle malattie cardiovascolari³³.

Appare chiaro a questo punto come un'efficace programma di prevenzione delle malattie cardiovascolari sia un valido strumento per migliorare le condizioni di salute della popolazione e che esso debba passare attraverso la promozione di un corretto stile di vita e l'utilizzo appropriato delle terapie farmacologiche.

Il calcolo del rischio cardiovascolare rappresenta uno dei più validi e utili strumenti a disposizione dei medici per attuare un efficace e completa prevenzione delle malattie cardiovascolari, nonché un ausilio nella scelta terapeutica, ma solo l'11% dei medici di medicina generale liguri lo utilizza come raccomandato. (Figura 10).

L'ipotesi che il calcolo del rischio cardiovascolare venga utilizzato maggiormente nei pazienti già noti per essere più a rischio rispetto ad altri, in quanto particolarmente ipertesi o con colesterolemie molto elevate, non trova riscontro, in quanto le differenze di calcolo tra i due gruppi sono risultate lievi.

Dato che l'impiego delle carte del rischio in Italia è un fatto relativamente recente vi è forse la propensione da parte dei medici di medicina generale liguri ad affidarsi alla propria esperienza piuttosto che ad un calcolo informatizzato o a delle tabelle.

Ad ogni modo risulta evidente come i medici liguri svolgano in maggioranza quella che viene definita una "medicina d'attesa" tendendo ad occuparsi del

paziente esclusivamente nel momento in cui si presenta nello studio per un problema.

Ciò è in parte dimostrato dagli indicatori diagnostici, che hanno evidenziato uno scarso utilizzo delle principali indagini diagnostiche nelle patologie di maggior rilievo, e quindi un' inadeguata applicazione delle linee guida relative a tali patologie (Figure 12, 13 e 14).

Al fine di migliorare la prevenzione delle malattie cardiovascolari risulta quindi necessario che lo sguardo del medico venga rivolto anche verso una medicina d'iniziativa, utilizzando in maggior misura il calcolo del rischio, servendosi a pieno degli esami di screening e cercando di spingere il paziente a cambiare in meglio le proprie abitudini.

Un utile strumento per coinvolgere maggiormente i medici di medicina generale nel calcolo del rischio si è dimostrato l'audit clinico.

Per Audit Clinico si intende un'iniziativa, condotta da professionisti, che cerca di migliorare la qualità e gli esiti dell'assistenza attraverso una revisione tra pari, per mezzo della quale i medici esaminano la propria attività e i propri risultati a confronto con standard concordati e la modificano se necessario.

L'audit clinico fornisce quindi un metodo per riflettere in maniera sistematica sulla pratica professionale e per rivederla.

Abbiamo analizzato due gruppi, ciascuno composto da 18 medici, andando a verificare le differenze nel calcolo del rischio tra il gruppo che sta partecipando da sei mesi a un audit sul calcolo del rischio e il gruppo che invece non vi sta partecipando (Figura 19).

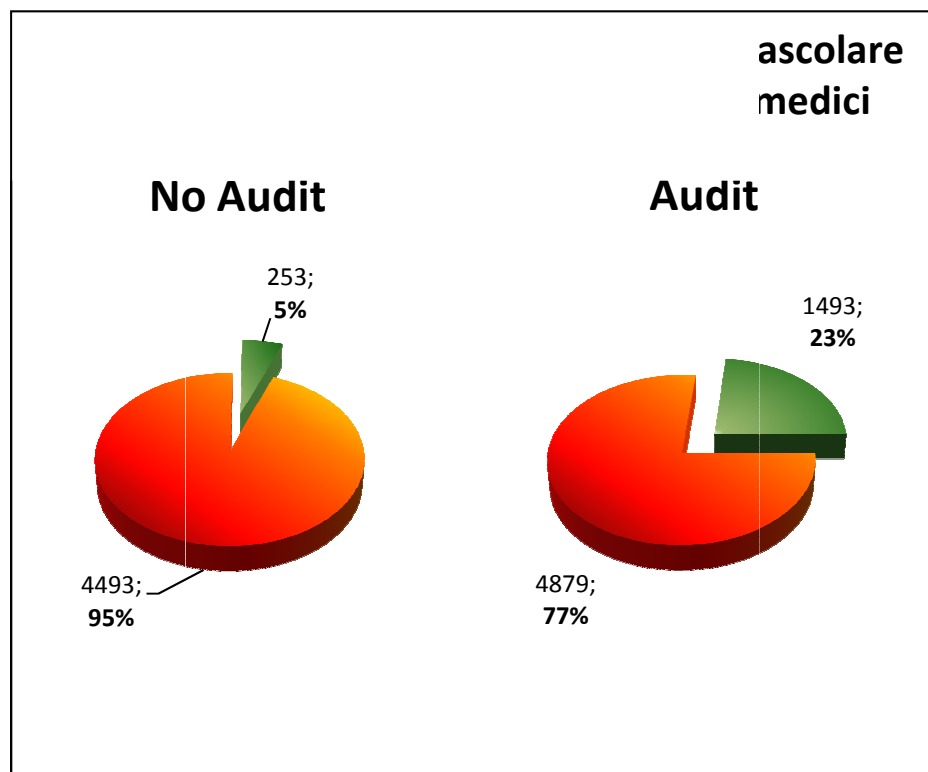


Figura 19

Si è potuto chiaramente notare come nel gruppo dei medici che sta partecipando all'audit ci sia una percentuale molto superiore (23%) di rischi cardiovascolari calcolati nei pazienti eleggibili, rispetto al gruppo dei medici che non vi stanno partecipando, dove il rischio cardiovascolare è stato calcolato solo nel 5% dei casi.

Utilizzare correntemente il calcolo del rischio potrebbe migliorare la gestione di tutti quei pazienti a rischio che risultano non trattati, ma anche dei non pochi soggetti trattati nonostante siano a basso rischio con conseguente cattivo rapporto costo-beneficio e spreco di risorse, nonché di evidenziare i casi trattati in maniera insufficiente o incostante.

Anche dall'analisi del nostro campione è emerso infatti, come già evidenziato in altri studi su^{34 35}, un fenomeno comune: poco meno della metà dei pazienti a cui viene prescritto un trattamento ipocolesterolemizzante assume la terapia in modo discontinuo o per periodi di tempo limitato.

E' dimostrato che questa errata modalità di assunzione della terapia riduce la prevenzione degli eventi cardiovascolari, oltre a rappresentare uno ingente spreco di risorse sanitarie. In questa direzione sarebbe auspicabile una più severa sensibilizzazione del paziente verso l'aderenza alla terapia proposta, cercando ove possibile anche la collaborazione dei famigliari.

Bibliografia

1. *Piano regionale per la prevenzione attiva del rischio cardiovascolare, Regione Liguria, dati relativi al 2007*
2. *Istituto superiore di sanità pnlg – l'uso delle carte di rischio coronarico*
3. *Progetto cuore, www.cuore.iss.it*
4. *Who expert committee: Hypertension control. Who technical report series 862. World health organization, geneva, 1997.*
5. *Massie, current med. Diag. Treat. 2005*
6. *August, n. Engl. J. Med. 348, 610; 2003*
7. *Mulrow, current therapy 2005*
8. *Journal of hypertension 2007;25:1105-1187*
9. *Girerd, Boutouyrie, Pannier, Mourand, Lafar, Laurent : non invasive ultrasound methods for the measurement of arterial wall thickness. In: touboul pj, crouse jr (eds): intimamedia thickness and atherosclerosis. London, the parthenon*

- publishing group, 1997; 45-58.*
10. Staessen, *lancet* 361, 1629; 2003
 11. XIII congresso della società europea di ipertensione (esh) milano, 13-17 giugno 2003
 12. Baron, *current med. Diag. Treat.* 2005
 13. Blum, *current therapy* 2004
 14. Durrington, *Lancet* 362, 717; 2003
 15. Moran, *Current Therapy* 2003
 16. Guyton, *Current Therapy* 2005
 17. *The Med. Letter* 1196; 2005
 18. LaRosa, *N. Engl. J. Med.* 352, 1425; 2005
 19. Nathan, *N. Engl. J. Med.* 347, 1342; 2002
 20. Masharani, *Current Med. Diag. Treat.* 2005
 21. *Grandangolo in Diabetologia vol. 4: Insulino-resistenza – 2004*
 22. *Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale per la gestione integrata del paziente diabetico. Brescia, terza edizione marzo 2009*
 23. *Progetto Diabete, www.progettodiabete.org*
 24. Laragh JH: *Renin profiling for diagnosis, risk assessment, and treatment of hypertension. Kidney Int* 1993; 44: 1163-75.
 25. Pontremoli R. *Microalbuminuria in essential hypertension: its relation to cardiovascular risk factors. Nephrol Dial Transplant*, 11: 2113-2115; 1996.
 26. Pontremoli R., Sofia A., Ravera M., Nicoletta C., Viazzi F., Tirota A., Ruello N., Tomolillo C., Castello C., Grillo G., Sacchi G., Deferrari G. *Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in essential hypertension: The MAGIC Study. Hypertension.* 1997; 30: 1135-1143.
 27. Pontremoli R., Ravera M., Bezante G.P., Viazzi F., Nicoletta C., Berruti V., Leoncini G., Del Sette M., Brunelli C., Tomolillo C., Deferrari G. *Left ventricular geometry and function in patients with essential hypertension and microalbuminuria. J Hypertens* 17: 993-1000; 1999.
 28. Pontremoli R., Viazzi F., Martinoli C., Ravera M., Nicoletta C., Berruti V., Ruello N., Tomolillo C., Bezante G.P., Del Sette M., Derchi L.E., Deferrari G. *Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of organ damage. Nephrol Dial Transplant* 14: 360-365; 1999.
 29. Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Jensen T, Kofoed-Enevoldsen A. *Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. Diabetologia* 1989; 32:219-26.)
 30. G. Slavich, *Elettrocardiografia clinica, Springer* 1997.
 31. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. *Mortality from coronary heart disease in subjects with Type 2 diabetes and in*

nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl Med J 1998;339:229-34.

32. *G.Crepaldi, A. Baritussio, Malattie dei Cuore e dei Vasi, Piccin 2002*

33. *Ford ES et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N Engl J Med, 2007; 356: 2388-98*

34. *Castellani L et al. Statine e prevenzione cardiovascolare. aderenza al trattamento. Dialogo sui farmaci, 2007; n. 1*

35. *Penning-van Beest FJ, Termorshuizen F, Adherence to evidence-based statin guidelines reduces the risk of hospitalizations for acute myocardial infarction by 40%: a cohort study. Eur Heart J. 2007;28(2):154-9.*