

## Suggerimenti per il medico che ha deciso di combattere il rischio cardiovascolare

Claudio Borghi, Maria Grazia Prandin, Elisa Rebecca Rinaldi

Dipartimento di Metodologia Clinica e Biotecnologia Applicata "D. Campanacci"  
Cattedra di Medicina Interna - Università degli Studi di Bologna

### Riassunto

Il problema del rischio cardiovascolare (CV) è andato progressivamente incrementandosi nel corso degli ultimi 20 anni in ragione dell'aumento della prevalenza dei fattori di rischio e del progressivo invecchiamento della popolazione. L'approccio corretto alla correzione del rischio CV risulta strettamente dipendente dalla attuazione di una strategia integrata che prevede la identificazione corretta e precoce dei pazienti a rischio, la correzione adeguata dei fattori di rischio la acquisizione di target di intervento efficaci e la consapevolezza della interazione tra i diversi determinanti del rischio che presuppone la malattia CV come l'evento terminale di una condizione fisiopatologicamente e clinicamente multiterminata. Inoltre il successo delle strategie di prevenzione non può prescindere dalla perseveranza dell'intervento correttivo e della promozione di una conoscenza di intervento e di efficacia che deriva dalla piena consapevolezza di medico e paziente delle motivazioni che la animano.

### Summary

Cardiovascular risk is certainly one of the most relevant problems since it is widely distributed in the population whereas its prevalence is progressively increasing with aging. The effective approach to CV risk is certainly the most important strategy for the prevention of CV disease. It should be aggressively applied to the population by improving the identification of subjects at risk and treating them with effective therapeutic measures finalized to correct the most important risk factors by achieving appropriate targets of intervention according to guidelines and clinical epidemiology. Any preventive strategy should be correctly applied long enough to allow the achievement of the expected benefit and this implies the importance of improving individual compliance and persistence on treatment by increasing the extent of interaction between doctors and patients or subjects at risk of CV disease.

**Parole chiave:** Rischio cardiovascolare, Prevenzione, Iperensione, Ipercolesterolemia

**Key words:** Cardiovascular risk, Prevention, Hypertension, Ipercolesterolemia

### Premessa

Negli ultimi anni è stata posta grande attenzione al problema del rischio cardiovascolare (CV) per la necessità di identificare, nell'ambito della popolazione generale, i pazienti a maggior rischio di sviluppare complicanze cardiovascolari.

La definizione di rischio CV per un soggetto è: "La probabilità complessiva che quel soggetto sviluppi un determinato evento CV in un determinato intervallo di tempo".

L'identificazione del profilo di rischio di un soggetto ha importanza clinica, in termini economici e di gestione delle risorse disponibili per la prevenzione<sup>1</sup>. In particolare le malattie CV sono la prima causa di morte, ma anche di spesa ed invalidità ed i dati

nazionali relativi al 1999 riportano una mortalità per malattia cardiovascolare del 44%, a fronte di una spesa farmaceutica del 23% cui si associa il 31% di corresponsioni di pensioni di invalidità per malattia CV<sup>2</sup>. Per contro i dati americani a fronte di una diminuita mortalità CV dal '79 al 2002 registrano un aumento delle spese per ospedalizzazione per malattia CV, il che significa che mentre la mortalità per malattie CV si è certamente ridotta, questo non è successo per la morbilità, che non si è modificata in termini di pazienti ammessi agli ospedali con malattia CV e ciò suggerisce la necessità di una attenta ed efficace prevenzione.

Il motore delle malattie CV è rappresentato da una serie relativamente limitata di fattori di rischio CV che, come ci ricorda lo studio INTERHEART<sup>3</sup>,

agendo in maniera isolata o più spesso integrata sono in grado di incrementare il rischio CV in maniera pressoché esponenziale. Tali fattori di rischio, che sono largamente rappresentati nella popolazione italiana come emerge dai dati dello Studio Brisighella<sup>4</sup>, sono spesso scarsamente controllati e per questo motivo la loro correzione deve diventare il bersaglio dell'intervento preventivo efficace.

### Che cosa fare in pratica?

#### 1) Aumentare l'impatto educativo nei confronti dei fattori di rischio CV

In primo luogo è necessario aumentare l'impatto educativo nei confronti del rischio CV attraverso due interventi essenziali. Il primo è rappresentato da una **più efficace identificazione** dei pazienti a

rischio CV (ancora molti

sfuggono). Strumenti utili

a questo proposito sono i

suggerimenti della Task

Force dell'ESC<sup>5</sup>, che defi-

nisce l'alto rischio per

malattia cardiovascolare

secondo 4 punti principali

(Tab. 1) che descrivono

soggetti la cui identifica-

zione è relativamente sem-

plice (punti 1 e 2) ed altri

per i quali il profilo di

rischio deve essere va-

lutato con maggiore atten-

zione (punti 3, 4) anche

perché sono proprio quei

pazienti che, secondo una

revisione dello studio

NHANES<sup>6</sup>, contribuiscono

in maniera più cospicua

a formare la popolazione cui è

attribuibile il rischio

CV della popolazione e con

esso i costi relativi. In

questo ambito più magmatico,

la percezione del rischio

è resa spesso insufficiente

dalla sottostima del grado

di rischio CV dei pazienti

operata dai medici e dai

pazienti stessi che in

ragione di ciò risultano

anche colpevoli di una

scarsa compliance al

trattamento<sup>7</sup>. In questa

ottica una stima sistemat-

ica e clinica dei principali

fattori di rischio suggerita

dalle Linee Guida ESC-ESH

può essere essenziale

come pure il concetto di

clustering dei fattori di

rischio che caratterizza la sindrome metabolica che può rappresentare uno strumento educativo inso-

stituibile per identificare quei pazienti che non

raggiungono il livello di guardia per i singoli fattori

di rischio, ma che, complessivamente, si caratterizzano

per un incremento significativo di mortalità e mor-

bilità CV. Meno attendibili risultano strumenti come

le carte del rischio soprattutto se eccessivamente

ottimistiche come quelle proposte dal ISS che

descrivono una realtà strettamente dipendente dai

dati che le hanno generate e come tali sono solo par-

zialmente generalizzabili.

**Il secondo provvedimento in termini educativi**

dovrebbe invece essere diretto a **correggere com-**

**portamenti soggettivi errati** attraverso **modifica-**

**zioni efficaci dello stile di vita**. Saranno quindi im-

portanti la abolizione del fumo, la riduzione del

peso corporeo e l'aumento della attività fisica che

contribuiscono a ridurre la pressione arteriosa, a

migliorare il profilo lipi-

dico e la sensibilità all'insulina e a prevenire o

ritardare lo sviluppo di

diabete con conseguenti

effetti favorevoli nei con-

fronti del rischio CV e

delle sue complicanze.

**2) Trattare in maniera**

**adeguata i fattori**

**di rischio CV**

Una volta incrementata

l'attività educativa, il

**secondo step** corrisponde

al **trattamento adeguato**

**dei fattori di rischio CV,**

ed in particolare **quelli**

**che maggiormente con-**

**tribuiscono alla mortalità**

**come ipertensione e**

**ipercolesterolemia.**

La riduzione della PA è

essenziale in quanto la

**entità del beneficio preventivo**

risulta proporzionale

all'entità della riduzione

pressoria anche nelle

situazioni in cui due

trattamenti attivi sono

messi a confronto. In-

oltre l'intervento anti-

ipertensivo non do-

rebbe essere finalizzato

solo a ridurre significa-

tivamente la pressione

arteriosa, ma anche e

soprattutto all'acquisi-

zione di quei target

pressori suggeriti

dalle Linee Guida in

accordo con quanto

dimostrato da Bentos e

coll.<sup>8</sup> che hanno evi-

denziato come

Definition of high total CVD risk Third Joint Task Force on CV prevention
<b>1. Patients with established cardiovascular diseases</b> <b>2. Asymptomatic subjects who have:</b> a) <i>Multiple risk factors</i> resulting in a 10 year risk of fatal event $\geq 5\%$ now or if extrapolated to age 60 b) <i>Markedly raised levels of single risk factors:</i> - tot. cholesterol $> 8$ mmol/l (320 mg/dl), LDL chol 6 mmol/l (240 mg/dl) - blood pressure $> 180/100$ mmHg c) <i>Patients with diabetes</i>
<b>3. Close relatives of:</b> a) pts with early onset of atherosclerotic CVD b) asymptomatic individuals at particularly high risk
<b>4. Other individuals encountered in routine clinical practice</b>
<small>European Guidelines on CV prevention, Eur Heart J, 2003</small>

Tab. 1 - Categorie di pazienti ad elevato rischio CV in accordo con Task Force della ESC (da ref. 4).

**tribuiscono alla mortalità come ipertensione e ipercolesterolemia.**

La riduzione della PA è essenziale in quanto la **entità del beneficio preventivo** risulta proporzionale all'entità della riduzione pressoria anche nelle situazioni in cui due trattamenti attivi sono messi a confronto. Inoltre l'intervento antiipertensivo non dovrebbe essere finalizzato solo a ridurre significativamente la pressione arteriosa, ma anche e soprattutto all'acquisizione di quei target pressori suggeriti dalle Linee Guida in accordo con quanto dimostrato da Bentos e coll.<sup>8</sup> che hanno evidenziato come

gli ipertesi trattati in maniera inefficace presentino un aumento nella mortalità CV totale doppio se paragonati a soggetti trattati di stesso sesso ed età che raggiungono adeguati target pressori per effetto dell'intervento. Recentemente i risultati dello studio CAMELOT<sup>9</sup> sembrano suggerire come sia possibile ipotizzare un *beneficio del trattamento antiipertensivo anche per riduzioni della PA al di sotto di valori target, se il profilo di rischio CV di base è elevato* a conferma di una linearità tra rischio CV e pressione arteriosa che si estende anche al territorio della apparente normotensione nei soggetti in cui il profilo di rischio risulti elevato per la presenza di

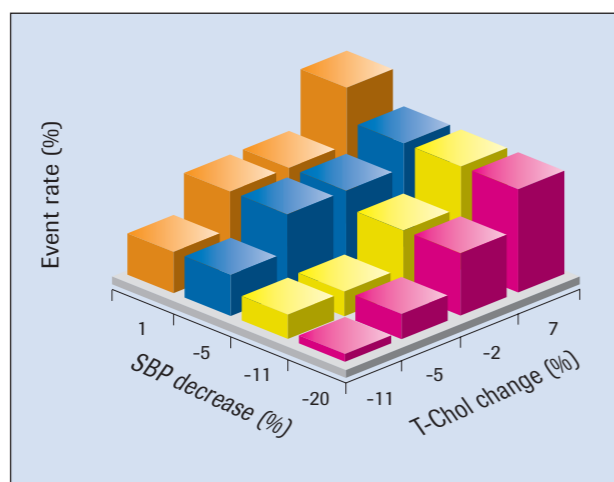


Fig. 1 - Interazione tra correzione dei diversi fattori di rischio e rischio cardiovascolare (Samuelsson O et al. JAMA 1987).

fattori di rischio concomitanti. Sfortunatamente, nonostante le osservazioni citate in precedenza, la situazione nella realtà è nettamente diversa e le evidenze dimostrano uno scarso controllo pressorio che consegue a fattori correggibili quali: mancata aderenza al trattamento, inappropriata delle strategie terapeutiche e difficoltà nel raggiungimento del target pressorio sistolico<sup>10, 11</sup>. Tale realtà si applica anche ai clinical trials dove emergono dati relativi allo scarso controllo pressorio e alle difficoltà legate alla acquisizione di questo ultimo soprattutto nella popolazione ad alto rischio<sup>12</sup>. Analogamente per quanto attiene al **controllo della colesterolemia** e del profilo lipidico, l'interesse dovrebbe essere concentrato alla acquisizione di opportuni targets di intervento in maniera proporzionale al profilo di rischio del paziente ed in maniera largamente indipendente dai livelli di partenza<sup>13</sup>. Infatti la revisione degli studi di intervento ha dimostrato come il beneficio della riduzione della colesterolemia sia proporzionale non solo alla entità della riduzione stessa, ma anche ai livelli di colesterolo raggiunti e questo è vero sia nei pazienti che presentano livelli elevati, sia in coloro che presentano livelli francamente nei limiti della norma, ma associati ad un profilo di rischio elevato come nello studio HPS<sup>14</sup>. Anche in questo caso la situazione è tutt'altro che esaltante con una percentuale insuffi-

ciente di pazienti trattati e/o con una scelta del trattamento spesso antitetica al profilo di rischio del paziente in ragione della maggiore aggressività richieste nei pazienti ad alto rischio<sup>15</sup>, suggerendo ancora una volta la rilevanza primaria dell'aspetto educativo nella prevenzione CV.

In tema di lipidi, in aggiunta alla attenzione che deve essere dedicata al controllo degli elevati valori di colesterolo LDL proporzionalmente al profilo di rischio dei pazienti, la realtà del rischio lipidico è oggi arricchita di una serie di nuove evidenze relative alla importanza della dimensione delle lipoproteine ed ad altre frazioni lipidiche quali le apolipoproteine-B (apo-B) e la frazione di colesterolo non-HDL le quali possono contribuire allo sviluppo e progressione della malattia aterosclerotica in presenza di normali livelli di colesterolo LDL e la cui presenza dovrebbe essere identificata in accordo con quanto sottolineato dallo studio INTERHEART<sup>3</sup>.

Nella prevenzione del rischio CV uno dei concetti essenziali è rappresentato dalla necessità di una forte coscienza del fatto che il **ruolo relativo dei diversi**

**fattori di rischio dipende dalla loro interazione.**

In particolare l'insegnamento tradizionale dello studio di Framingham risulta in questo ambito estremamente utile quando dimostra come il rischio cresce con la PA, ma in presenza di fattori di rischio lo stesso valore di PA vale di più e può associarsi ad un Rischio Relativo di eventi che lo identifica come passibile di trattamento anche se non lo era quando presente in forma isolata. Ciò è particolarmente vero per il rapporto tra ipertensione arteriosa ed ipercolesterolemia che rappresentano i due Fattori di Rischio più spesso associati e la cui interazione produce una maggiore incidenza di eventi ed influenza l'impatto della correzione reciproca<sup>16</sup>. Tale aspetto emerge dallo studio di Goteborg che dimostra come una **correzione efficace del rischio CV sia necessariamente il frutto di un approccio corretto al paziente ed ai suoi fattori di rischio e non alla correzione solo di uno di essi** (Fig. 1).

### 3) Intensificare la compliance terapeutica

L'ultimo aspetto che non deve essere sottovalutato e che ancora una volta rientra nell'aspetto educativo è la **promozione della compliance** che è scarsa soprattutto nella **popolazione ipertesa ed ipercolesterolemica**. In particolare la scarsa compliance alla terapia sembra essere una prerogativa soprattutto dei soggetti che sono spesso portatori di rischio CV inespresso quali: i maschi, sui 50 anni d'età, in piena attività lavorativa, spesso lavoratori indipendenti, che necessitano di un cambiamento nello stile di vita, senza precedenti eventi CV, ipertensione rilevata casualmente. Un miglioramento della compliance può essere acquisito attraverso un intervento finalizzato del medico che al momento della diagnosi deve fornire informazioni semplici e comprensibili sulla patologia in corso e i rischi che essa comporta; deve prescrivere farmaci ben tollerati ed efficaci; utilizzare prescrizioni semplici; spiegare esaurientemente le finalità del trattamento; informare sulla efficacia attesa del trattamento ed infine gratificare la persistenza in terapia.

### 4) Sapere attendere i tempi della prevenzione

L'impatto clinico delle strategie di prevenzione è largamente dipendente dal tempo necessario perché esso si instauri e quindi la valutazione della ricaduta delle diverse misure indirizzate alla correzione dei fattori di rischio deve necessariamente tenere conto di tale fattore. Infatti nonostante l'effetto dei

farmaci correntemente impiegati per il trattamento dei pazienti a rischio sia pressoché immediato (giorni o settimane), la loro capacità di modificare la storia naturale delle malattie cardiovascolari richiede una tempistica più lunga durante la quale la misura

preventiva deve essere attuata in maniera corretta e persistente. Da qui la importanza insostituibile delle scelte strategiche proposte ai punti precedenti e finalizzate alla identificazione ed attuazione di interventi efficaci e protratti nel tempo. Se attuata in maniera corretta e per un periodo di tempo sufficientemente lungo, ogni intervento preventivo corretto è in grado di influenzare in maniera favorevole la realtà del

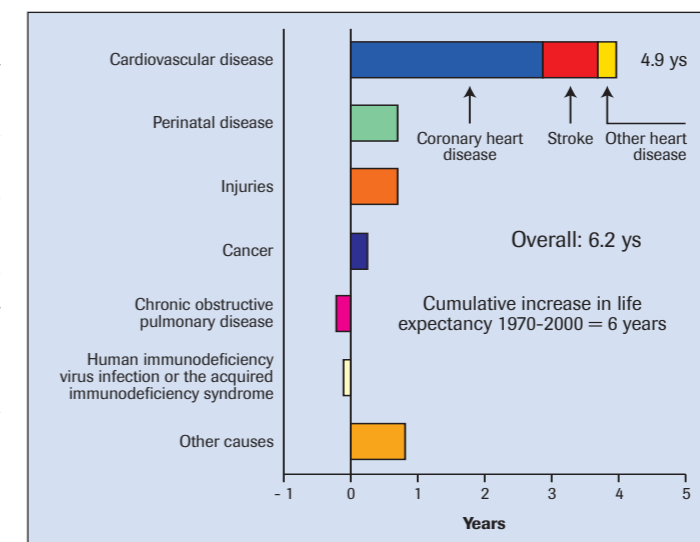


Fig. 2 - Efficacia delle diverse strategie preventive e allungamento della vita media nella popolazione USA nel periodo 1970-2000 (da ref. 16).

rischio cardiovascolare, come suggerito dai dati USA relativi al trentennio 1970-2000, nel corso del quale, l'affermarsi della medicina delle evidenze e la disponibilità di farmaci efficaci per la correzione dei fattori di rischio CV, si è assistito ad un allungamento della vita media della popolazione di circa 6 anni dei quali circa 5 conseguenti alla correzione del potenziale patologico delle malattie cardiovascolari<sup>16</sup> (Fig. 2). Tutto ciò conferma come la prevenzione CV sia oggi una esigenza insostituibile e realizzabile in maniera efficace attraverso il ricorso ad una serie di presidi largamente diffusi, ma soprattutto attraverso un cambio radicale di mentalità che permetta di "stanare" evidenti sacche di rischio inespresso e di radicalizzare l'intervento nei loro confronti attraverso una politica di correzione di rotta nella quale l'interazione tra medico e paziente rappresenta la forza trainante e il motore inesauribile.

### Bibliografia

- Borghi C., Ambrosioni E. Approccio integrato alle Linee Guida sul trattamento dei pazienti a rischio Cardiovascolare. Ital Heart J 2003 4(suppl 4) 95-121S.
- S. Yusuf, S.Hawken, S. Ounpuu, T. Dans, A. Avezum, F. Lanas, M.

McQueen, A. Budaj, P.Pais, J. Varigos, L. Lisheng, On behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 937-52.

3. Borghi C., Dormi A., D'Addato S., Gaddi A., Ambrosioni E., Brisighella Heart Study Working Party. Trends in blood pressure control and antihy-

pertensive treatment in clinical practice: The Brisighella Heart Study. *J of Hypertension* 2004 Sep;22(9):1707-16.

4. European Guidelines on CV prevention, *Eur Heart J*, 2003.
5. Adnan I.Qureshi, M.Fareed K.Suri, Jawad F. Kirmani, Afshin A. Divani. The relative impact of inadequate primary and secondary prevention on cardiovascular mortality in the United States. *Stroke*. 2004; 35: 2346-2350.
6. G.Mancia, R.Volpe, S.Boros, M. Ilardi, C.Giannattasio. Cardiovascular risk profile and blood pressure control in Italian hypertensive patients under specialist care. *J of Hypertension* 2004, 22: 51-57.
7. A.Benetos, F.Thomas, K.E.Bean and L.Guize. Why cardiovascular mortality is higher in treated hypertensives versus subjects of the same age, in the general population. *J of Hypertension* 2003, 21: 1635-1640.
8. Nissen SE, Tzucu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, Berman L, Shi H, Buebendorf E, Topol EJ; CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Nov 10; 292 (18): 2217-25.
9. Mancia G, Seravalle G, Grassi G. Tolerability and treatment compliance with angiotensin II receptor antagonists. *Am J Hypertens* 2003; 16: 1066-1073.
10. Grassi G, Seravalle G, Dell'Oro R, Quarti Treveno F, Bombelli M, Scopelliti F, Facchini A, and Mancia G. Comparative effects of candesartan and hydrochlorothiazide on blood pressure, insulin sensitivity, and sympathetic drive in obese hypertensive individuals: results of the CROSS study. *J Hypertens* 2003, 21: 1761-1769.
11. Thomas J. Wang, Ramachandran S. Vasan. Epidemiology of uncontrolled hypertension in the United States. *Circulation* 2005; 112: 1651-1662.
12. JH O'Keefe Jr, L. Cordain, WH. Harris, RM. Moe, R. Vogel. Optimal Low-density lipoprotein is 50 to 70 mg/dl. Low is better and physiologically normal. *JACC* 2004; 43: 2142-6.
13. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
14. Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med*. 2000 Feb 28; 160(4): 459-67.
15. F. Thomas, K. Bean, L. Guize, S. Quentzel, P. Argyriadis and A. Benetos. Combined effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular mortality in young (< 55 years) men and women. *Eur Heart J* 2002; 23: 528-535.
16. Lenfant C. Clinical research to clinical practice: lost in translation?. *New Engl J Med* 2003; 349: 868-874.



## La struttura della S.I.C.O.A.

<b>Presidente</b>	Cesare PROTO
<b>Vice Presidente</b>	Giuliano COZZAGLIO
<b>Segretario Nazionale</b>	Claudio CHIMINI
<b>Tesoriere</b>	Francesco Paolo RIOLO
<b>Consiglieri</b>	Paolo BARIOLI, Claudio CELLA, Manlio COCOZZA, Luigi COLLARINI, Edoardo GRONDA, Alberto MARGONATO, Massimo PICCININI, Enrico PUSINERI, Stefano RAPINO, Francesco Paolo RIOLO, Salvatore TOLARO, Fabio ZACA,
<b>Provinciari</b>	Alberto BENASSI, Giorgio BENATTI, Angelo RUSSO
<b>Direttore di Cardiology Science</b>	Bruno DOMENICHELLI
<b>Responsabile Sito Internet</b>	Antonio CURTI
<b>Responsabile Cardionursing</b>	Silvana BERGAMASCHI

### DELEGATI REGIONALI

<b>Abruzzo</b>	Massimiliano FAUSTINO	<b>Molise</b>	Domenico GATTOZZI
<b>Calabria</b>	Mauro CASSESE	<b>Piemonte</b>	Gloria DEMICHELII
<b>Campania</b>	Pasquale GUARINI	<b>Puglia</b>	Paolo IZZO
<b>Emilia Romagna</b>	Guido BALESTRA	<b>Sardegna</b>	Gianni CONGIU
<b>Friuli V. G.</b>	Paolo VENTURINI	<b>Sicilia</b>	Bruno ALOISI, Francesco CANNIOTO
<b>Lazio</b>	Franco DI MARIO	<b>Toscana</b>	Vittorio DE LEONARDIS, Giuseppe MASINI
<b>Liguria</b>	Paolo PANTALEO	<b>Trentino A. A.</b>	Carlo STEFANELLI
<b>Lombardia</b>	Andrea MACCHI	<b>Umbria</b>	Liliana ZOLLINO
<b>Marche</b>	Luciano CAROTTI	<b>Veneto</b>	Enrico BARBIERI

► **Presidente**  
(Cesare Proto)  
presidente@sicoa.net

► **Vicepresidente**  
(Giuliano Cozzaglio)  
vicepresidente@sicoa.net

► **Segretario Nazionale**  
(Claudio Chimini)  
segretari nazionale@sicoa.net

► **Segreteria Nazionale**  
(Claudia Milanese)  
sicoa@sicoa.net

► **Direzione della rivista**  
(Bruno Domenicelli)  
cardiologyscience@sicoa.net

