

FATTORI di RISCHIO e SINDROME METABOLICA

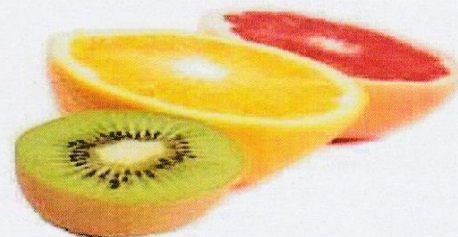
Dott.ssa F M DI MURO
HESPERIA HOSPITAL
MODENA



Associazione Italiana Donne Medico
A.I. D. M.
Sezione di Modena

ALIMENTAZIONE E SALUTE

dalla prevenzione alla terapia



Sabato 29 novembre 2014

**Hotel Real Fini Baia del Re
Strada Vignolese 1684
Modena**

**Responsabile Scientifico
Dott.ssa Michelina Guerra**

“Chiamata all’azione”

“Il nostro tempo. Un appello per prevenire le
morti cardiovascolari: infarti e ictus”

- “per fermare e far regredire l'epidemia delle malattie cardiovascolari è fondamentale che il carico delle malattie cardiovascolari sia adeguatamente affrontato e ciò richiede che coloro che vivono con una malattia cardiovascolare e che sono ad alto rischio di svilupparla abbiano accesso ai trattamenti ed all’assistenza”.

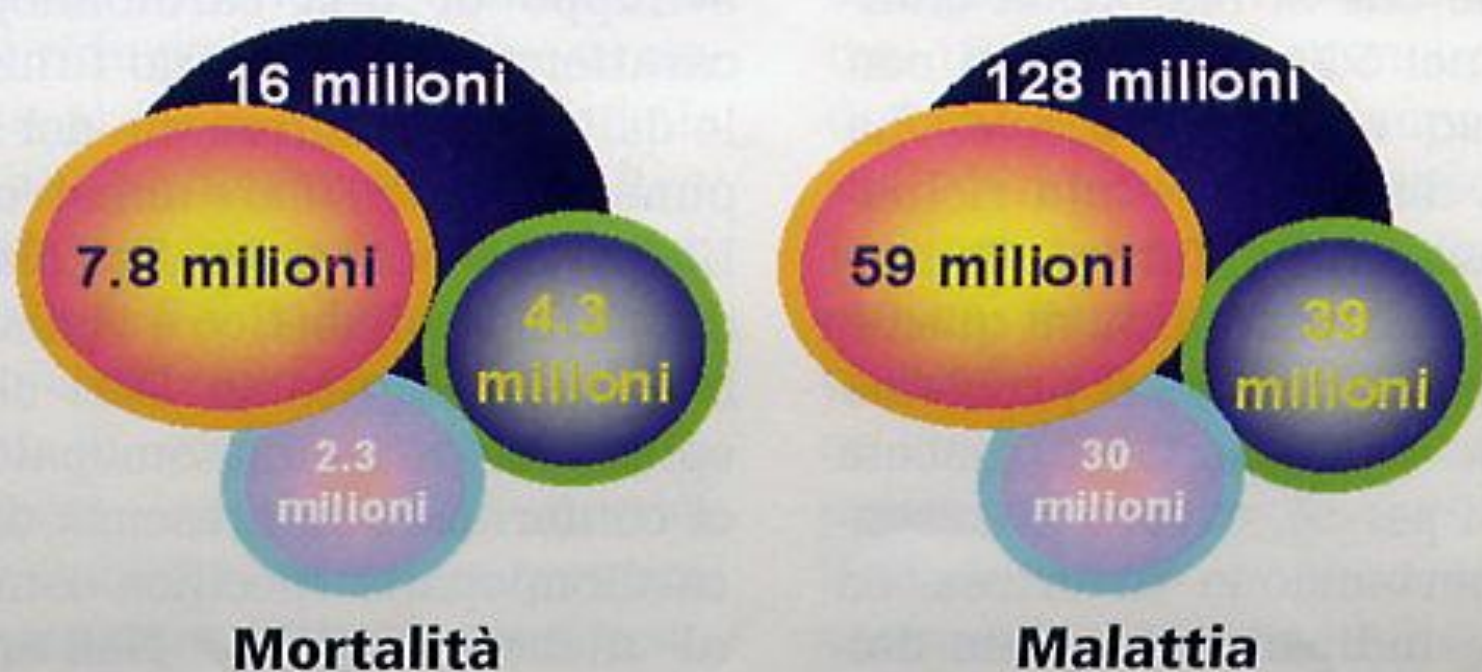
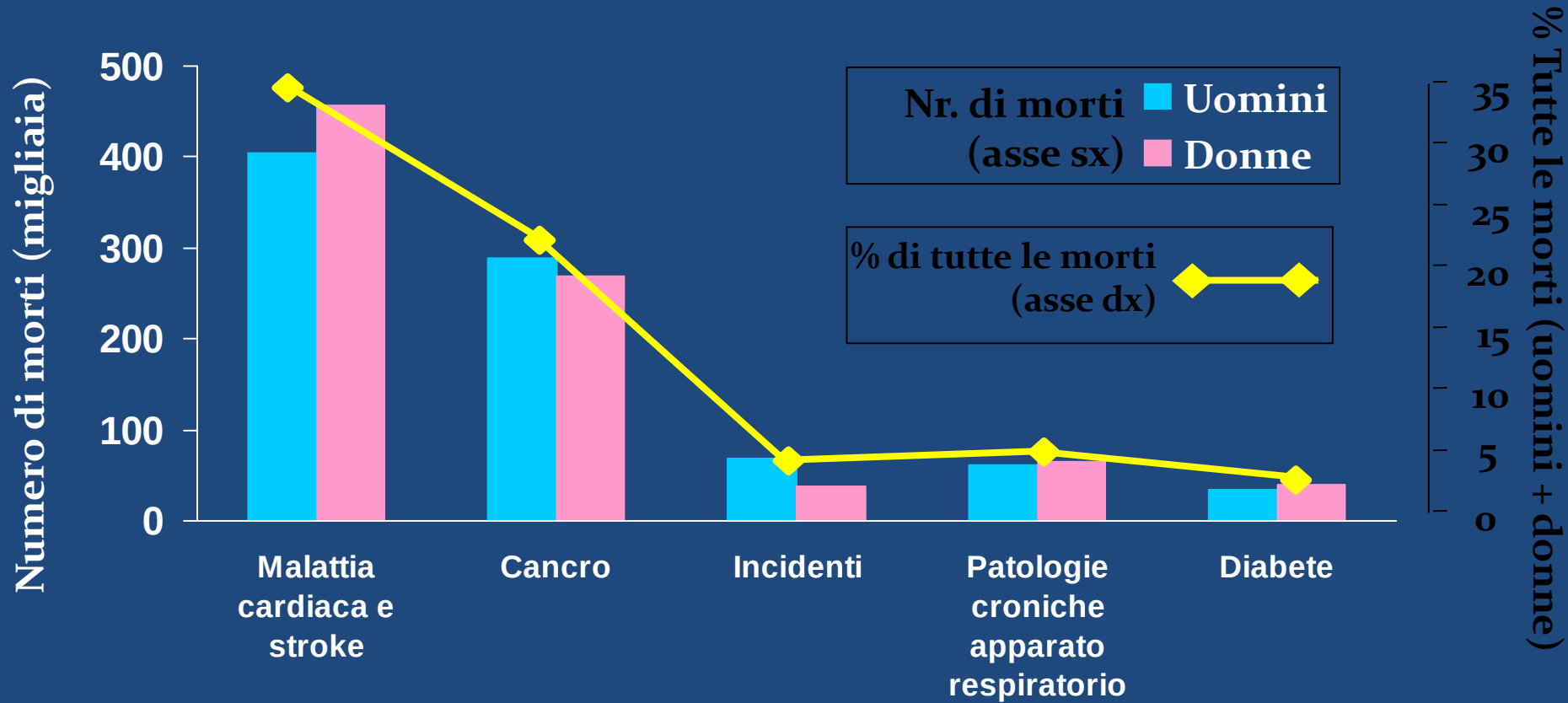


Figura 3. Le patologie cardiovascolari ed i fattori di rischio che le determinano - l'ipertensione arteriosa, il sovrappeso e l'obesità e l'ipercolesterolemia - sono le maggiori cause di morbidità e mortalità globale e sembrano essere direttamente correlate con il progredire dello sviluppo economico.

Nonostante i progressi terapeutici, la patologia cardiovascolare resta la principale causa di morte (USA)



Dati 2002

National Center for Health Statistics 2004

Malattie cardiovascolari

Dimensioni del problema

Globalmente responsabili del 44% dei decessi in Italia
(al I° posto tra le cause di morte in Italia)

La Cardiopatia ischemica con il 28% dei decessi è
la prima causa di morte

Gli Accidenti cerebrovascolari con il 13% dei decessi sono
al terzo posto, dopo le neoplasie

Le malattie cardio-vascolari rappresentano una vera e propria emergenza socio-sanitaria

Costi della cardiopatia ischemica

- N.2.800.000 giornate di degenza per CI
- N. 15.000 pensioni di invalidità precoce per IM assegnate su 100.000 richieste
- non quantizzabili:
 - la mancata produzione per assenza dal lavoro
 - l'ammontare di malattia presente
 - l'ammontare di malattia evitabile

La ricerca clinica e farmacologica ha reso disponibile negli ultimi decenni una serie di efficaci opzioni diagnostiche, farmacologiche e terapeutiche per il trattamento delle malattie CV. L'alto costo di tali metodiche ha determinato però una crescita esponenziale della spesa farmaceutica.

Il **23.5%** della spesa farmaceutica italiana
(pari all'**1.34%** del prodotto interno lordo)
è destinata a farmaci per il sistema cardiovascolare.

Le malattie CV sono considerate vere e proprie
“epidemie del III millennio”.

E' necessario elaborare ed attuare strategie preventive sia a
livello di comunità che a livello individuale

IL CONCETTO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE

- Poiché la malattia cardiovascolare è multifattoriale, è importante, negli individui sani stimare il rischio assoluto (il rischio di sviluppare un evento CV, sia fatale che non, nei successivi 10 anni) tenendo in conto tutti i maggiori fattori di rischio.
- Le strategie terapeutiche devono mirare ad una riduzione del livello di rischio CVG, piuttosto che alla riduzione degli elevati valori del singolo fattore di rischio.
- I pazienti che si presentano con sintomi di malattia cardiovascolare si definiscono, di per sé, come ad alto rischio assoluto di ulteriori eventi cardiovascolari.

Gestione del “carico di malattia” del sistema cardiovascolare

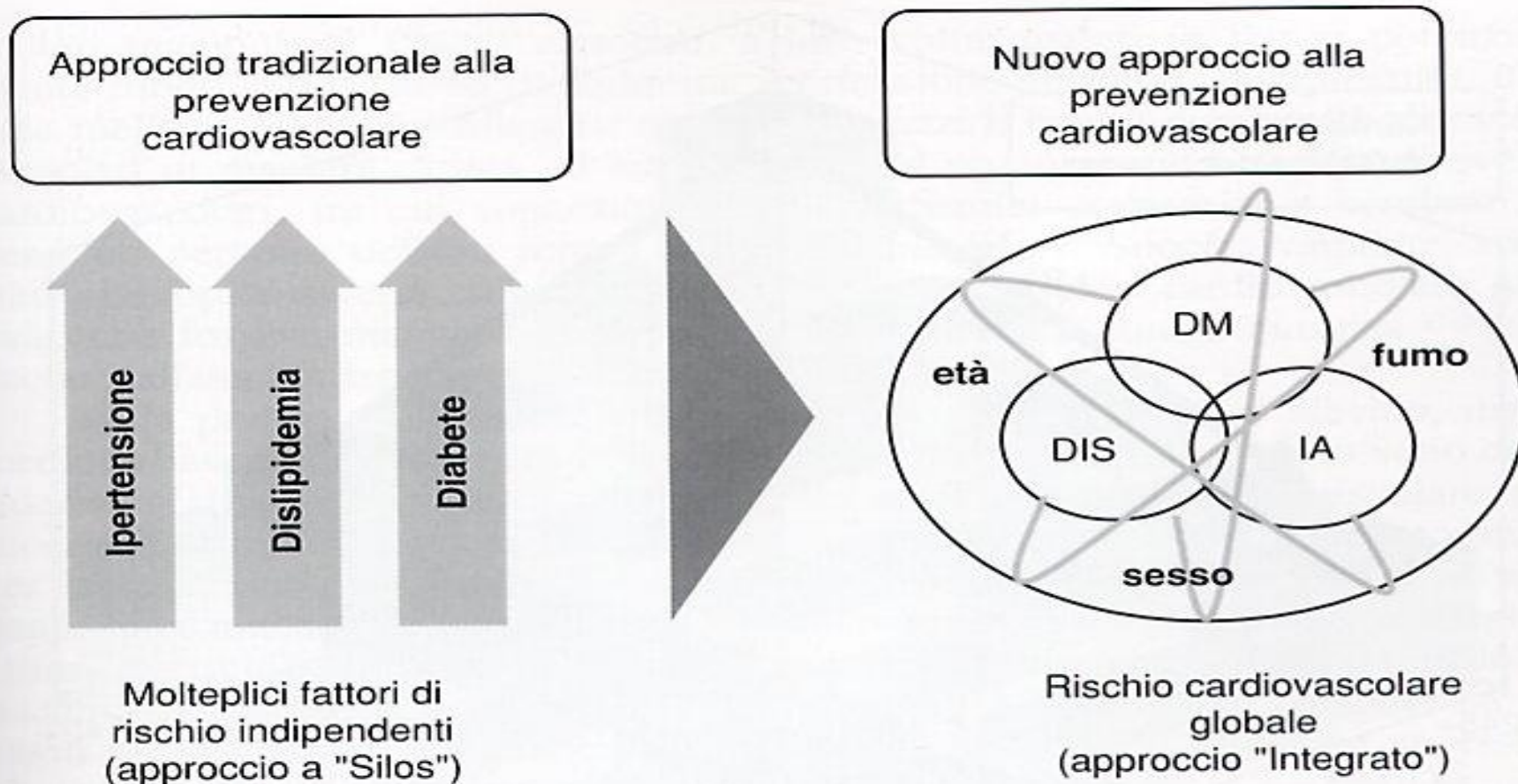


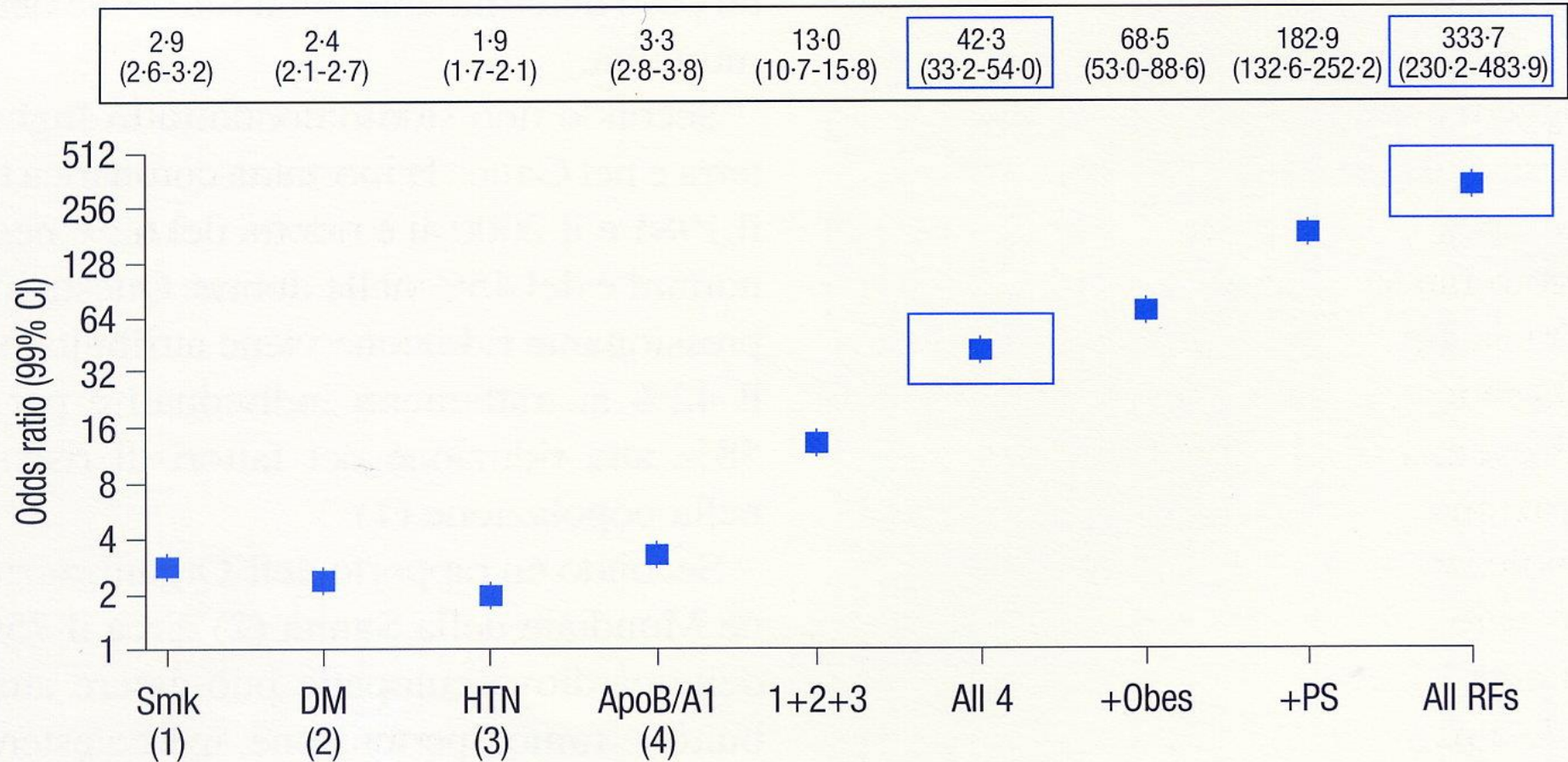
Fig. 1. Rappresentazione schematica dei possibili approcci alla prevenzione cardiovascolare. A sinistra, approccio tradizionale basato sull'identificazione e sul trattamento del singolo fattore di rischio (approccio “a silos”); sulla destra, nuovo approccio alla valutazione del profilo di rischio cardiovascolare globale (approccio “integrato”).

Nella maggior parte dei pazienti è possibile identificare la concomitante presenza di almeno due fattori di rischio cardiovascolare

Questo aumenta in maniera esponenziale il rischio di eventi cardiovascolari maggiori

Da ciò deriva la necessità di raggiungere obiettivi sempre più “ambiziosi”

Il controllo attraverso il trattamento farmacologico degli elevati valori di un singolo fattore di rischio risulta molto spesso difficile nella pratica clinica, se non a prezzo di elevati dosaggi dei farmaci impiegati con associati, spesso, numerosi effetti indesiderati

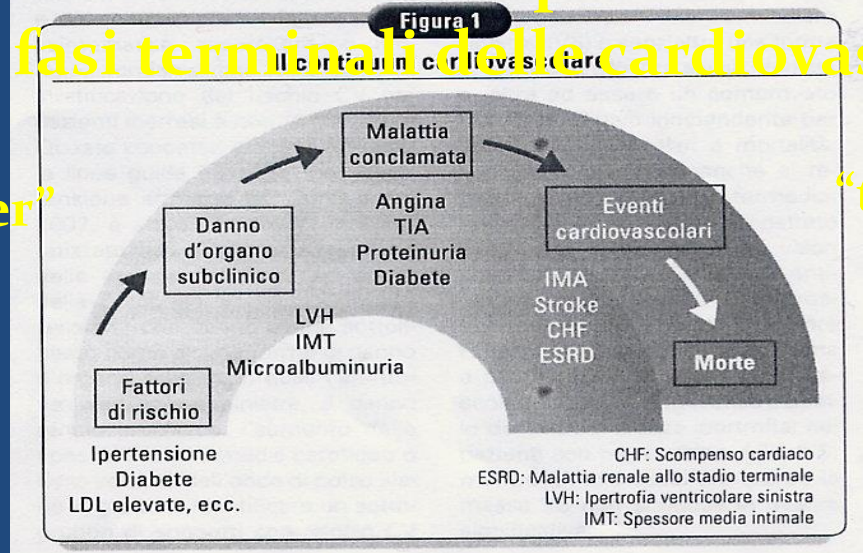


The INTERHEART study: effetto moltiplicativo dell'associazione di più fattori di rischio

E' questa una prova convincente dell'effetto moltiplicativo legato all'associazione dei fattori di rischio e della opportunità dell'approccio al Rischio Cardiovascolare Globale

La storia naturale delle malattie CV può essere rappresentata come un continuum durante il quale il paziente può attraversare diversi livelli di rischio. Il “valore limite” di un singolo parametro è il risultato di un compromesso statistico utile a distinguere gruppi di pazienti a maggiore o minore rischio di eventi. Tali valori limiti devono essere ridefiniti in base al profilo di rischio CV del singolo individuo.

La prevenzione delle malattie CV deve essere considerata come un percorso continuo dalla presenza di fattori di rischio fino alle fasi terminali delle cardiovasculopatie



“the lower, the better”

“the earlier, the better”

La maggior parte degli eventi CV maggiori avviene in pazienti considerati a “basso” rischio: il trattamento integrato dei molteplici fattori di rischio si traduce in un significativo beneficio in termini di riduzione della morbilità e della mortalità cardiovascolare.

RCVG

La molteplicità delle carte

Modello	Variabili nel modello	End-point
Framingham ²	Età , sesso, CT , HDL, PAS, tabagismo, diabete, trattamento antipertensivo	Rischio a 10 anni di cardiopatia ischemica (prima versione) Rischio a 10 anni di malattie cardiovascolari (ultima versione)
SCORE ³	Età , sesso, CT o CT/HDL, PAS, tabagismo	Rischio a 10 anni di mortalità cardiovascolare
ASSIGN – SCORE ⁴	Sesso, età, CT, HDL, tabagismo (numero di sigarette), diabete, indice di povertà area geografica, storia familiare	Rischio a 10 anni di eventi cardiovascolari
QRISK1 QRISK2 ^{5,11}	QRISK1: sesso, età, CT/HDL PAS, abitudine tabagica, diabete, indice di povertà area geografica, BMI, trattamento antipertensivo QRISK2: include l'etnicità e la storia di malattia cronica	Rischio a 10 anni di eventi cardiovascolari
PROCAM ⁶	Età, sesso, LDL, HDL diabete, tabagismo, PAS	Due score separati calcolano il rischio a 10 anni di eventi coronarici maggiori e di eventi cerebrovascolari
WHO/ISH ⁷	Sesso, età, PAS, tabagismo, diabete ± CT; score differenziati per aree geografiche	Rischio a 10 anni di eventi cardiovascolari
Reynolds Risk Score ⁴⁴	Sesso, età, PAS, hsCRP, CT, HDL, storia familiare di infarto prematuro (<60 anni), HbA1C per i diabetici	Rischio a 10 anni di infarto miocardico incidente, <i>stroke</i> , rivascolarizzazione miocardica, o morte cardiovascolare

BMI, *body mass index*; CT, colesterolo totale; HDL, *high-density lipoprotein*; hsCRP, proteina C reattiva ad alta sensibilità; LDL, *low-density lipoprotein*; PAS, pressione arteriosa sistolica.

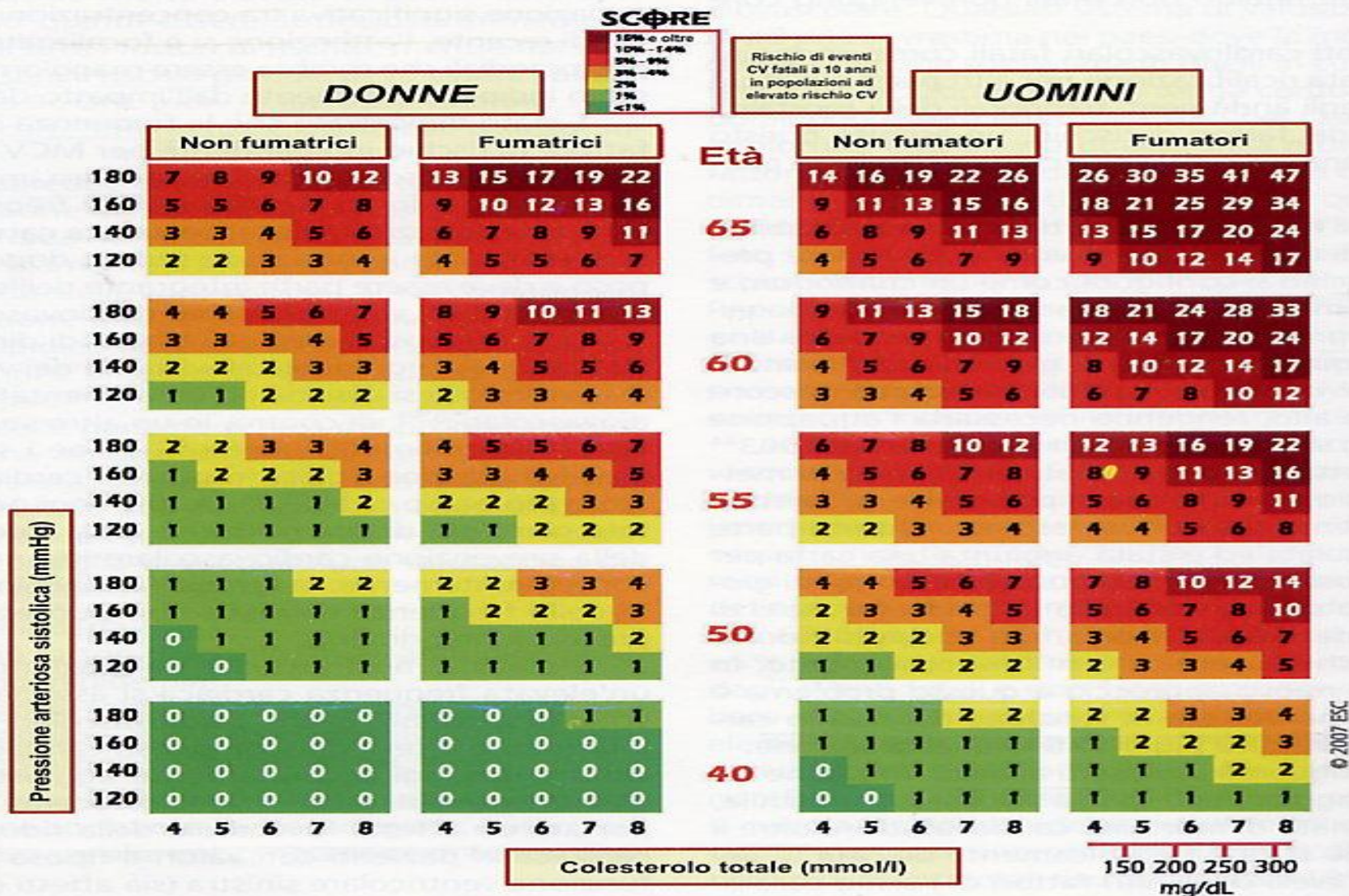
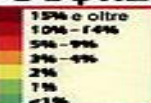


Figura 3. Carta SCORE: rischio di eventi cardiovascolari (CV) a 10 anni nei paesi ad alto rischio CV sulla base dei seguenti fattori di rischio: età, sesso, abitudine al fumo, pressione arteriosa sistolica e colesterolemia totale.

I paesi ad alto rischio CV comprendono tutti quelli non elencati nella carta per i paesi a basso rischio CV (Figura 4). Fra questi, alcuni sono a rischio *molto alto* e in questi casi la carta può portare ad una sottostima del rischio. I paesi in questione sono: Armenia, Azerbaijan, Bielorussia, Bulgaria, Georgia, Kazakistan, Kirgizstan, Lettonia, Lituania, FYR Macedonia, Moldavia, Russia, Ucraina e Uzbekistan.

SCORE



Rischio di eventi CV fatali a 10 anni in popolazioni a basso rischio CV

DONNE

UOMINI

Età

Non fumatrici

Fumatrici

Non fumatori

Fumatori

180	4	5	6	6	7
160	3	3	4	4	5
140	2	2	2	3	3
120	1	1	2	2	2

180	9	9	11	12	14
160	6	6	7	8	10
140	4	4	5	6	7
120	3	3	3	4	4

180	8	9	10	12	14
160	5	6	7	8	10
140	4	4	5	6	7
120	2	3	3	4	5

180	15	17	20	23	26
160	10	12	14	16	19
140	7	8	9	11	13
120	5	5	6	8	9

180	3	3	3	4	4
160	2	2	2	2	3
140	1	1	1	2	2
120	1	1	1	1	1

180	5	5	6	7	8
160	3	4	4	5	5
140	2	2	3	3	4
120	1	2	2	2	3

180	5	6	7	8	9
160	3	4	5	5	6
140	2	3	3	4	4
120	2	2	2	3	3

180	10	11	13	15	18
160	7	8	9	11	13
140	5	5	6	7	9
120	3	4	4	5	6

180	1	1	2	2	2
160	1	1	1	1	1
140	1	1	1	1	1
120	0	0	1	1	1

180	3	3	3	4	4
160	2	2	2	3	3
140	1	1	1	2	2
120	1	1	1	1	1

180	3	4	4	5	6
160	2	2	3	3	4
140	1	2	2	2	3
120	1	1	1	2	2

180	6	7	8	10	12
160	4	5	6	7	8
140	3	3	4	5	6
120	2	2	3	3	4

180	1	1	1	1	1
160	0	0	1	1	1
140	0	0	0	0	0
120	0	0	0	0	0

180	1	1	2	2	2
160	1	1	1	1	1
140	1	1	1	1	1
120	0	0	0	1	1

180	2	2	3	3	4
160	1	1	2	2	2
140	1	1	1	1	2
120	1	1	1	1	1

180	4	4	5	6	7
160	2	3	3	4	5
140	2	2	2	3	3
120	1	1	2	2	2

180	0	0	0	0	0
160	0	0	0	0	0
140	0	0	0	0	0
120	0	0	0	0	0

180	0	0	0	0	0
160	0	0	0	0	0
140	0	0	0	0	0
120	0	0	0	0	0

180	0	1	1	1	1
160	0	0	0	1	1
140	0	0	0	0	0
120	0	0	0	0	0

180	1	1	1	2	2
160	1	1	1	1	1
140	0	1	1	1	1
120	0	0	0	1	1

Pressione arteriosa sistolica (mmHg)

Colesterolo totale (mmol/l)

150 200 250 300 mg/dL

© 2007 ESC

Figura 4. Carta SCORE: rischio di eventi cardiovascolari (CV) a 10 anni nei paesi a basso rischio CV sulla base dei seguenti fattori di rischio: età, sesso, abitudine al fumo, pressione arteriosa sistolica e colesterolemia totale. Da notare che il rischio di eventi CV totali (fatali + non fatali) è di circa 3 volte superiore rispetto ai valori indicati.

I paesi a basso rischio CV sono: Andorra, Austria, Belgio, Cipro, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Islanda, Irlanda, Israele, Italia, Lussemburgo, Malta, Monaco, Olanda, Norvegia, Portogallo, San Marino, Slovenia, Spagna, Svezia, Svizzera e Regno Unito.

Vantaggi della carta del rischio SCORE

- **Strumento intuitivo e facile da usare**
- **Prende in considerazione la natura multifattoriale delle malattie cardiovascolari**
- **Consente una gestione flessibile: nell'impossibilità di conseguire livelli ottimali di un fattore di rischio, si può ottenere una diminuzione del rischio globale mediante una riduzione degli altri fattori di rischio**
- **Consente una valutazione maggiormente obiettiva del rischio nel tempo**
- **Definisce un linguaggio comune sul rischio per la comunità medica**
- **Mostra l'andamento incrementale del rischio con l'avanzare dell'età**
- **La nuova carta per il rischio relativo aiuta a chiarire come un soggetto giovane con un rischio assoluto basso possa presentare un rischio relativo notevolmente elevato e potenzialmente incrementabile**
- **In questo contesto può essere utile calcolare l'"età in funzione del rischio" di un determinato soggetto**

L'età in funzione del rischio cardiovascolare

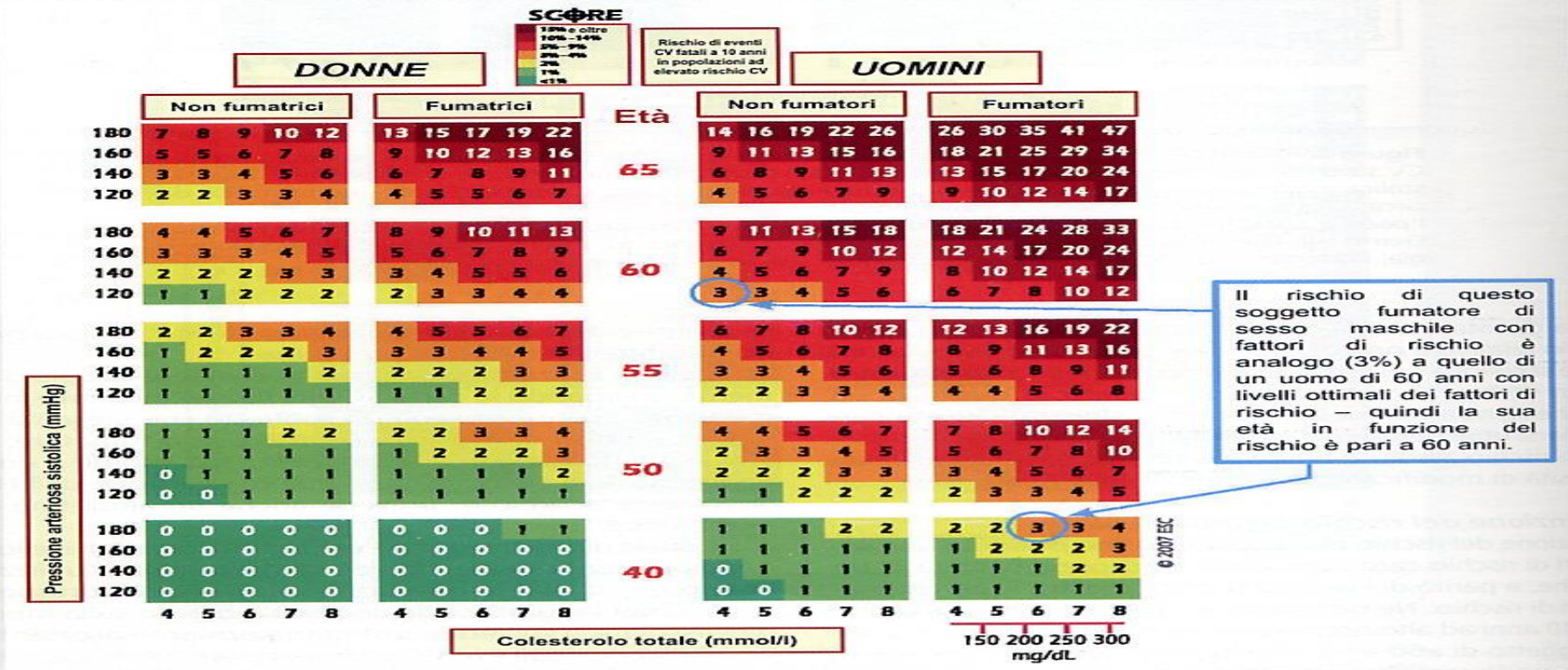


Figura 6. Carta esplicativa del concetto di età in funzione del rischio. CV, cardiovascolare.

L'età in funzione del rischio di un soggetto che presenta una serie di fattori di rischio cv corrisponde all'età di un individuo che, a parità di livello di rischio, mostra livelli ottimali dei fattori di rischio. Quindi un giovane pur presentando un rischio assoluto basso può avere un rischio relativo elevato per MCV, con conseguente riduzione dell'aspettativa di vita qualora non vengano adottate delle misure preventive.

CALCOLO DEL RISCHIO RELATIVO (rapporto tra rischio stimato e rischio di soggetti della stessa età ma senza fattori di rischio) NEI GIOVANI E NEGLI ANZIANI

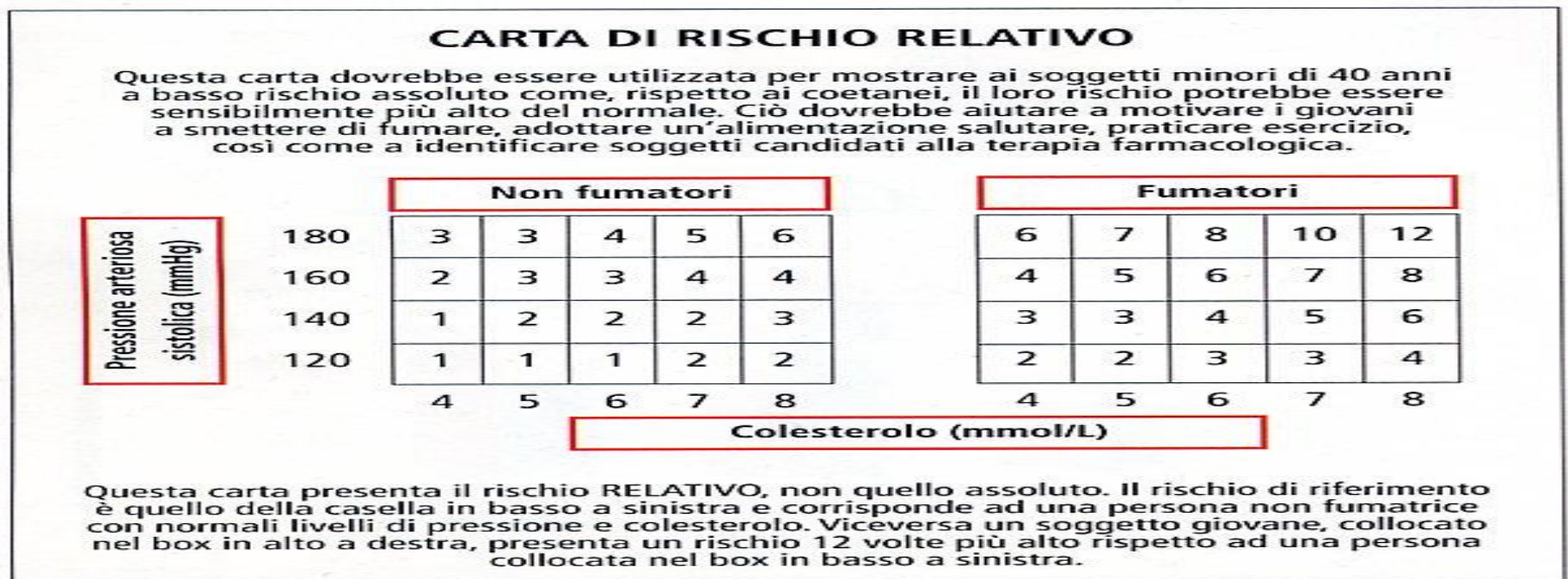


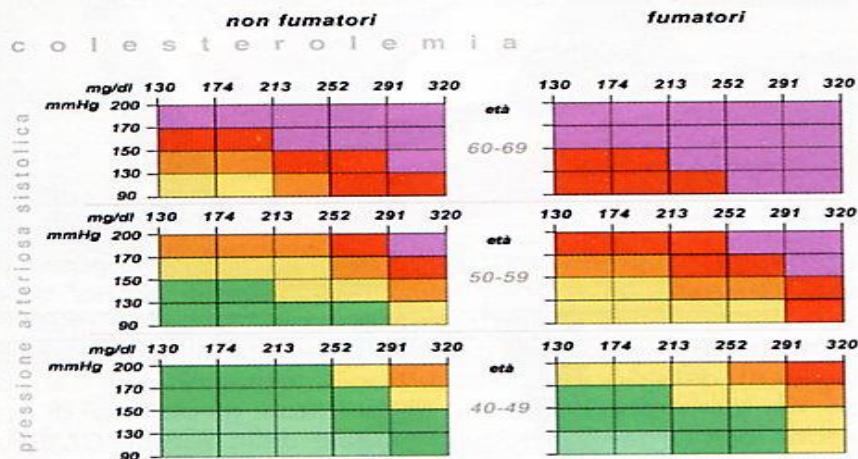
Figura 1. Il calcolo del rischio relativo nei soggetti giovani.

Nei giovani il RG risulta spesso basso a causa della giovane età anche in coloro che hanno fattori di rischio elevati. Quindi la valutazione del rischio relativo può indicare un rischio superiore a quello atteso e **consigliare l'implementazione di stili di vita che possono ridurre la probabilità di eventi**

Negli anziani, proprio per il peso dell'età, il rischio assoluto risulta elevato e l'aggressività degli interventi dovrebbe tenere conto di questo aspetto e contestualizzarlo caso per caso con le caratteristiche del paziente anziano

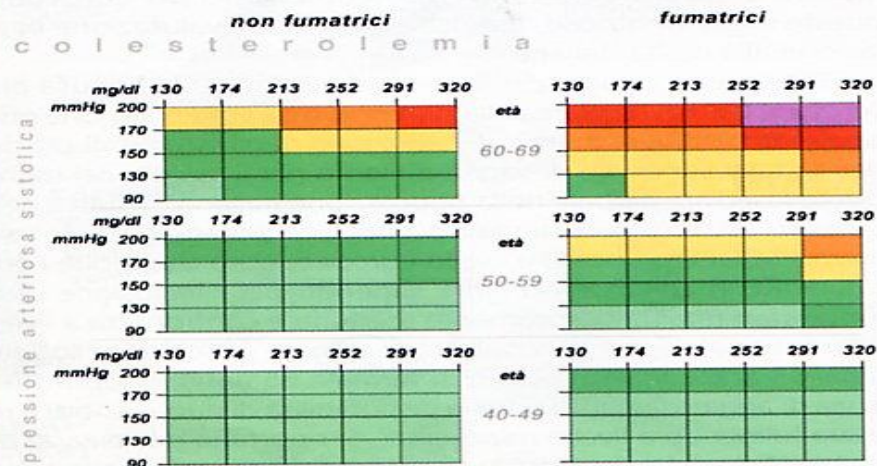
uomini diabetici
rischio cardiovascolare a 10 anni

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%



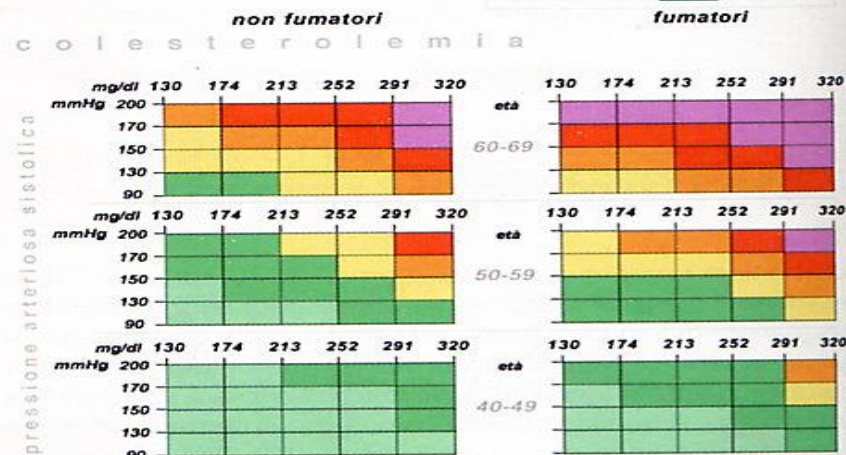
donne diabetiche
rischio cardiovascolare a 10 anni

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%



uomini non diabetici
rischio cardiovascolare a 10 anni

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%



donne non diabetiche
rischio cardiovascolare a 10 anni

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%

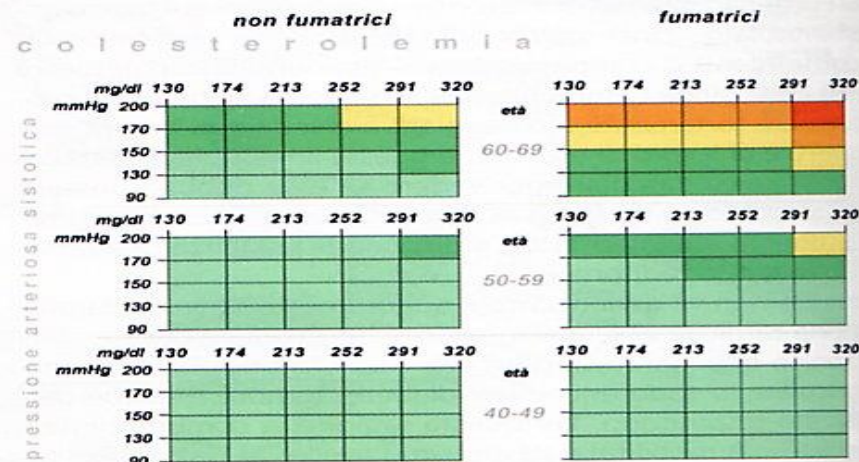


Figura 1. Carte del rischio del Progetto CUORE.

La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto: confronto tra carta e punteggio del Progetto CUORE

- Le carte permettono di valutare il rischio secondo il valore dei seguenti fattori: sesso, età, diabete, abitudine al fumo di sigaretta, colesterolo totale, pressione arteriosa sistolica.
- Il punteggio individuale permette una valutazione del rischio più accurata: **tiene conto del colesterolo HDL e della prescrizione dei farmaci antipertensivi.**
- Gli end-point sono gli stessi: infarto del miocardio, morte improvvisa, ictus e interventi di rivascolarizzazione.
- **La valutazione del punteggio è più precisa rispetto alle carte del rischio CV (può risultare diversa)**
- La carta considera persone di età compresa tra 40 e 69 aa, mentre nel **calcolo del punteggio individuale viene incluso il quinquennio 35-39 aa**

La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto: confronto tra carta e punteggio del Progetto CUORE

Simona Giampaoli¹, Luigi Palmieri¹, Chiara Donfrancesco¹, Salvatore Panico², Lorenza Pilotto³, Antonio Addis⁴, Alessandro Boccanelli⁵, Giuseppe Di Pasquale⁵, Ovidio Brignoli⁶, Alessandro Filippi⁶, Diego Vanuzzo³, a nome del Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (vedi Appendice)

¹Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma, ²Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi "Federico II", Napoli, ³Centro per la Prevenzione Cardiovascolare, Azienda Socio-Sanitaria 4 Medio Friuli e Agenzia Regionale della Sanità, Udine, ⁴Agenzia Italiana del Farmaco, ⁵Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri, ⁶Società Italiana di Medicina Generale

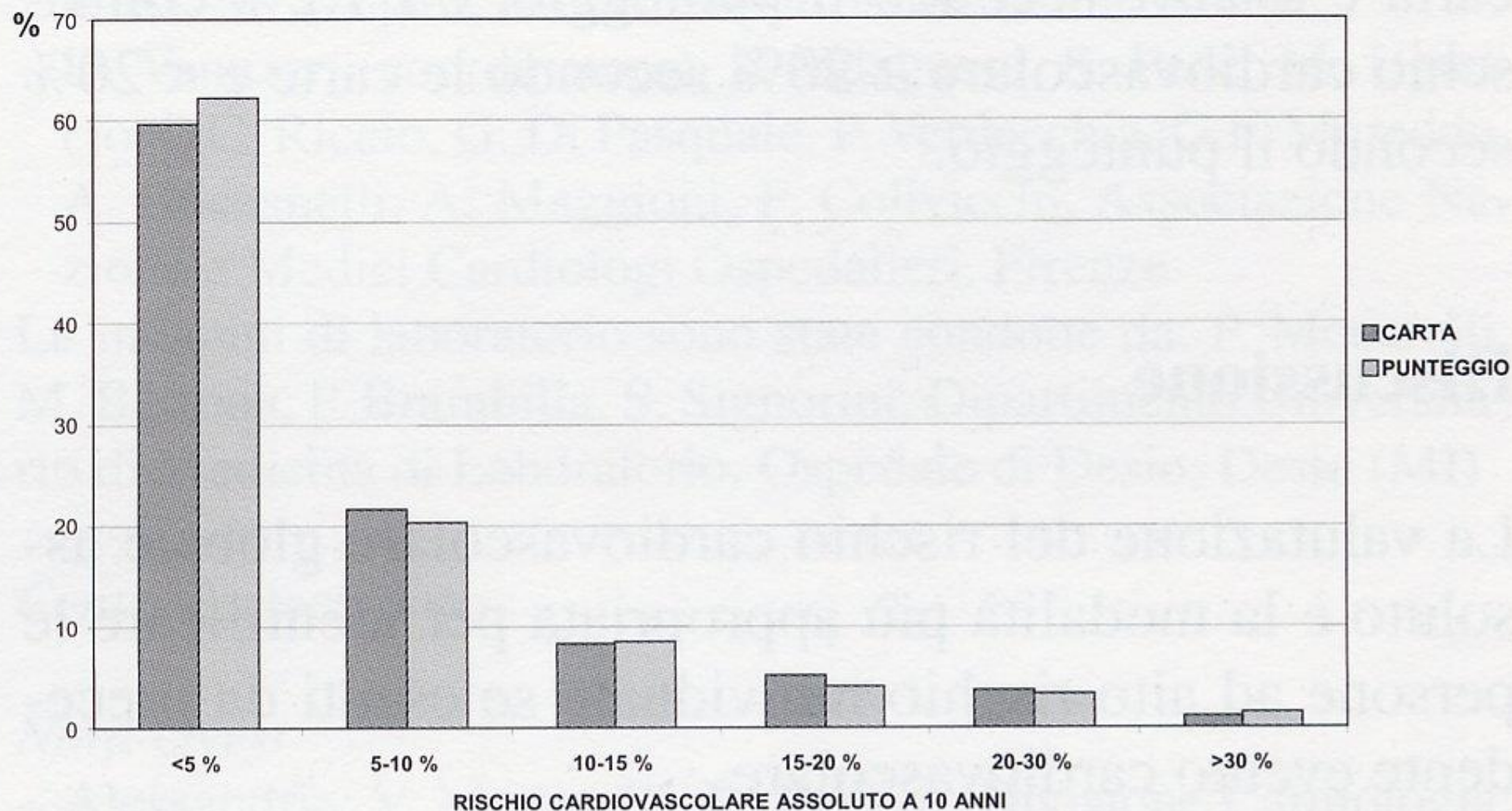
Background. To evaluate 10-year cardiovascular risk, the risk chart and the individual risk score from the CUORE Project were recently introduced in Italy. These tools differ as for age range and some risk factors. Therefore, the aim of this study is to evaluate the difference between the global absolute risk assessed by the risk chart and the individual risk score using the data collected through the Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (OEC).

Methods. From the Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare sample, 6508 people aged 40-69 years without clinical manifestations of atherosclerosis were selected. Cardiovascular risk was assessed using risk chart and individual risk score and the 10-year risk was categorized in six classes (< 5%, 5-9%, 10-14%, 15-19%, 20-29%, ≥ 30%). As coefficient of agreement between risk chart and individual risk score, Cohen kappa statistic was computed using the Cicchetti-Allison weights (k_w).

Results. From contingency tables of the two methods distribution, k_w was 0.71 ($p < 0.0001$ and 95% confidence interval 0.70-0.72). Using the 20% risk threshold reported in Nota 13 of Agenzia Italiana del Farmaco and excluding persons who were treated for hyperlipemia regardless of their chart or individual score estimation of cardiovascular risk, the differences between the two tools classification resulted in the 2.6% of the sample (1.4% were assessed as at non-high risk [$< 20\%$] using the risk chart and at high risk using the individual risk score, and the opposite for 1.2%).

Conclusions. Classification difference between risk charts and the individual risk score is quite small. Updating of predictive functions of two tools could improve their concordance also for individual evaluation, including older people and better reflecting current Italian lifestyle.

(G Ital Cardiol 2006; 7 (5): 359-364)



La differenza tra carta e punteggio applicata sulla stessa popolazione non è elevata, se la consideriamo in termini di salute pubblica.

Più elevato il rischio, maggiore è il beneficio derivante dagli interventi di prevenzione

Tabella 1. Corrispondenza tra rischio SCORE di evento cardiovascolare fatale a 10 anni e rischio CUORE di evento cardiovascolare, fatale o non fatale, a 10 anni.

Rischio	SCORE	CUORE
Altissimo	$\geq 10\%$	$\geq 30\%$
Alto	$\geq 5\% < 10\%$	$\geq 20\% < 30\%$
Moderato	$\geq 1\% < 5\%$	$\geq 3\% < 20\%$
Basso	$< 1\%$	$< 3\%$

Altissimo rischio:

MCV documentata,
Pregresso IMA, SCA, PCI, BPAC
Ictus ischemico, arteriopatia
periferica
Diabete mellito associato ad uno o
più fattori di rischio cv e/o danno
d'organo
IRC severa GFR < 30 ml/min/1.73
m²

Alto rischio:

Livelli marcatamente elevati dei singoli
fattori di rischio
Diabete mellito non associato a fattori di
rischio cv e senza danno d'organo
IRC moderata GFR 30-59 ml/min/1.73 m²

Rischio moderato

Soggetti di media età rientrano in
tale categoria di rischio

Rischio basso

Soggetti che non presentano caratteristiche
di rischio moderato

La stima del rischio CVG resta il momento fondamentale nell'inquadramento del paziente e nella successiva gestione

CATEGORIA DI RISCHIO	PUNTEGGIO (SCORE)	CARATTERISTICHE DEI SOGGETTI
Molto alta	$\geq 10\%$	Soggetti con: - malattia CV documentata mediante test invasivi e non invasivi; - precedente infarto del miocardio; - sindrome coronarica acuta; - rivascularizzazione coronarica; - stroke ischemico; - arteriopatia periferica; - diabete di tipo II, diabete di tipo I con markers di danno d'organo; - patologia renale cronica moderata-severa (FG < 60 ml/min/1.73m²).
Alta	$\geq 5\%$ e $< 10\%$	Soggetti con: - SCORE $\geq 5\%$ e $< 10\%$ - singoli fattori di rischio marcatamente elevati come dislipidemie familiari e ipertensione severa.
Moderata	$\geq 1\%$ e $< 5\%$	Soggetti con: - SCORE $\geq 1\%$ e $< 5\%$ Il rischio è ulteriormente influenzato da: - storia familiare di patologia coronarica precoce; - obesità addominale; - attività fisica; - Col-HDL, TG, CRP ad alta sensibilità, Lp(a), fibrinogeno, omocisteina, Apo B; - classe sociale.
Bassa	$< 1\%$	

CV = cardiovascolare
FG = filtrato glomerulare
Col-HDL = colesterolo a lipoproteine ad alta densità
TG = trigliceridi
CRP = proteina C reattiva
Lp = lipoproteina
Apo = apolipoproteina

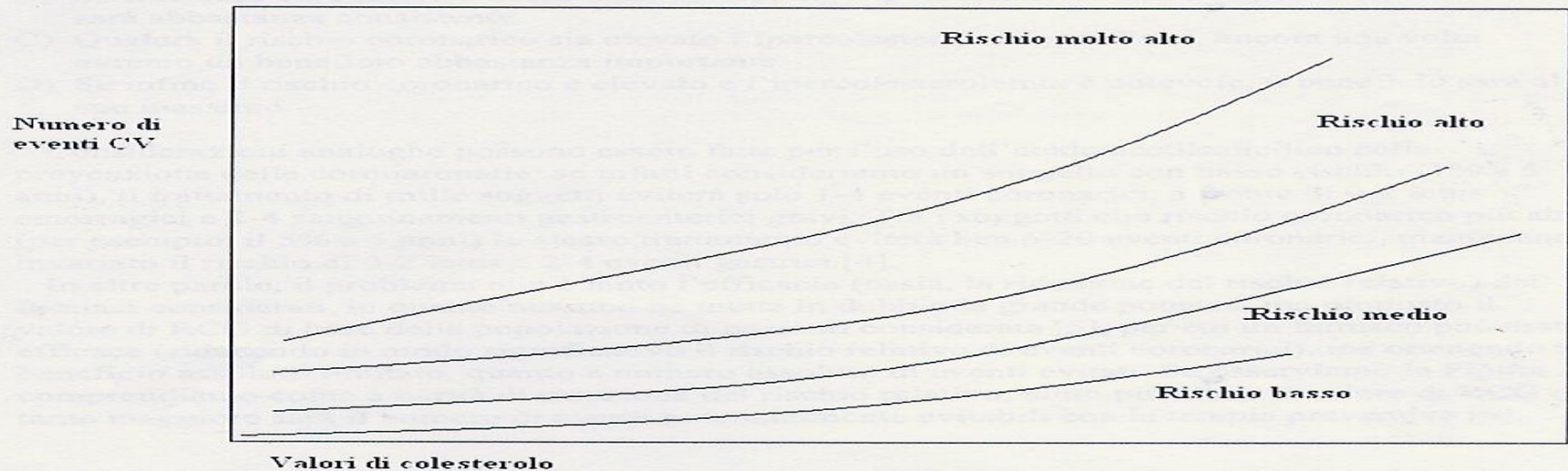
Tabella 1. Categorie di rischio cardiovascolare secondo il punteggio SCORE.

- 1) Soggetti con basso rischio e modesta ipercolesterolemia godranno di un beneficio minimo se sottoposti a terapia con statine
- 2) Se il rischio è basso o moderato, ma l'ipercolesterolemia è importante, il beneficio sarà abbastanza consistente
- 3) Qualora il rischio sia elevato l'ipercolesterolemia sia lieve, ancora una volta avremo un beneficio abbastanza importante
- 4) Se infine il rischio è elevato e l'ipercolesterolemia è notevole, il beneficio sarà al suo massimo.

Effetto dei valori di un fattore di rischio sulla probabilità di rischio cardiovascolare in soggetti a differente rischio CVG

FIGURA 1

Effetto dei valori di un fattore di rischio sulla probabilità di rischio cardiovascolare in soggetti a differente rischio cardiovascolare globale



Nei soggetti a basso rischio i valori di colesterolo avranno un tasso di pericolosità molto minore rispetto ai pazienti ad alto rischio con importanti implicazioni terapeutico-preventive: la riduzione del colesterolo in un soggetto a basso rischio sarà molto meno efficace rispetto ai soggetti a rischio maggiore

Raccomandazioni in relazione al livello di rischio, al target consigliato e all'inizio della terapia farmacologica in prevenzione primaria e secondaria

Rischio CV totale (SCORE) %	Livelli di Col-LDL				
	<70 mg/dL <1.8 mmol/L	70-100 mg/dL 1.8-2.5 mmol/L	100-155 mg/dL 2.5-4.0 mmol/L	155-190 mg/dL 4.0-4.9 mmol/L	>190 mg/dL >4.9 mmol/L
<1	Nessun intervento	Nessun intervento	Intervento sullo stile di vita	Intervento sullo stile di vita	Intervento sullo stile di vita; se insufficiente considerare farmacoterapia
≥1 a <5	Intervento sullo stile di vita	Intervento sullo stile di vita	Intervento sullo stile di vita; se insufficiente considerare farmacoterapia	Intervento sullo stile di vita; se insufficiente considerare farmacoterapia	Intervento sullo stile di vita; se insufficiente considerare farmacoterapia
>5 a <10, o alto rischio	Intervento sullo stile di vita; considerare farmacoterapia*	Intervento sullo stile di vita; considerare farmacoterapia*	Intervento sullo stile di vita e immediata farmacoterapia	Intervento sullo stile di vita e immediata farmacoterapia	Intervento sullo stile di vita e immediata farmacoterapia
≥10, o rischio molto alto	Intervento sullo stile di vita; considerare farmacoterapia*	Intervento sullo stile di vita e immediata farmacoterapia*	Intervento sullo stile di vita e immediata farmacoterapia	Intervento sullo stile di vita e immediata farmacoterapia	Intervento sullo stile di vita e immediata farmacoterapia

* In pazienti con infarto del miocardio, la terapia con statine dovrebbe essere considerata indipendentemente dai livelli di Col-LDL
CV = Cardiovascolare
Col-LDL = colesterolo a lipoproteine a bassa densità.

Tabella 3. Strategie d'intervento in funzione del rischio CV totale e dei livelli di Col-LDL.

Le linee guida hanno esaminato il ruolo modesto dell'attività fisica e della riduzione del peso corporeo (per 10 kg di peso perso riduzione di 8 mg/dl) sui livelli di C-LDL, mentre è di notevole rilevanza il ruolo favorevole sui livelli di C-HDL, trigliceridi e sull'insulino-resistenza.



BIG CHANGE

Le nuove Linee Guida NHLBI
per la prevenzione cardiovascolare rappresentano
un cambiamento radicale verso il passato.
Cambia la gestione della malattia aterosclerotica
e dei lipidi...

Non ci sono più i target sul colesterolo non-HDL, in particolare il target del trattamento dei pazienti con malattie CV a meno di 100 mg/dl o l'obiettivo opzionale inferiore a 70 mg/dl.

BIG CHANGE : aggiornamenti

Abbandono del target specifico per il colesterolo LDL

Abbandono degli obiettivi per il colesterolo non-HDL

Aggiunta dell'ictus cerebri nella valutazione del rischio CV

Maggiore utilizzo della dieta mediterranea (una dieta a basso contenuto di grassi)

Modifica dei cut off del BMI utilizzati per definire l'inizio della terapia per l'obesità

BIG CHANGE:gruppi di trattamento

- Soggetti con malattia cardiovascolare aterosclerotica clinica
- Individui con livelli di colesterolo LDL >190 mg/dl, (es pz con dislipidemia familiare).
- Soggetti con diabete di età compresa tra 40 e 75 anni con livelli di colesterolo LDL tra 70 e 189 mg/dl e senza evidenza di malattia CV aterosclerotica.
- Soggetti senza evidenza di malattia CV o diabete, ma che hanno livelli di colesterolo LDL tra 70 e 189 mg/dl e un rischio a 10 anni di malattia CV aterosclerotica >7,5%.

BIG CHANGE

STATINA AD ALTA INTENSITÀ	STATINA A MODERATA INTENSITÀ	STATINA A BASSA INTENSITÀ
dose giornaliera riduce LDL in media di $\geq 50\%$	dose giornaliera riduce LDL in media dal 30 al 50%	dose giornaliera riduce LDL in media meno del 30%
Atorvastatina 80 mg	Atorvastatina 10 mg	Simvastatina 10 mg
Rosuvastatina 20 mg	Rosuvastatina 10 mg	Pravastatina 10 – 20 mg
	Simvastatina 20 – 40 mg	Lovastatina 20 mg
	Pravastatina 40 mg	Fluvastatina 20 – 40 mg
	Lovastatina 40 mg	Pitavastatina 1 mg
	Fluvastatina 40 mg	
	Pitavastatina 2 – 4 mg	

Il medico non avrà più un target per cui titolare la statina, bensì scegliere una statina per raggiungere una determinata riduzione dei livelli di C-LDL.

Statine in prevenzione

Sane abitudini di vita in soggetti con cuore sano sono il fondamento della prevenzione delle malattie cardiovascolari aterosclerotiche. In pazienti che non assumono terapia ipocolesterolemizzante ricalcolare stima del rischio cardiovascolare a 10 anni ogni 4 – 6 anni in soggetti con età tra 40 e 75 anni senza evidenza clinica di cardiopatia ischemica o diabete e colesterolo LDL tra 70 e 189 mg/dL

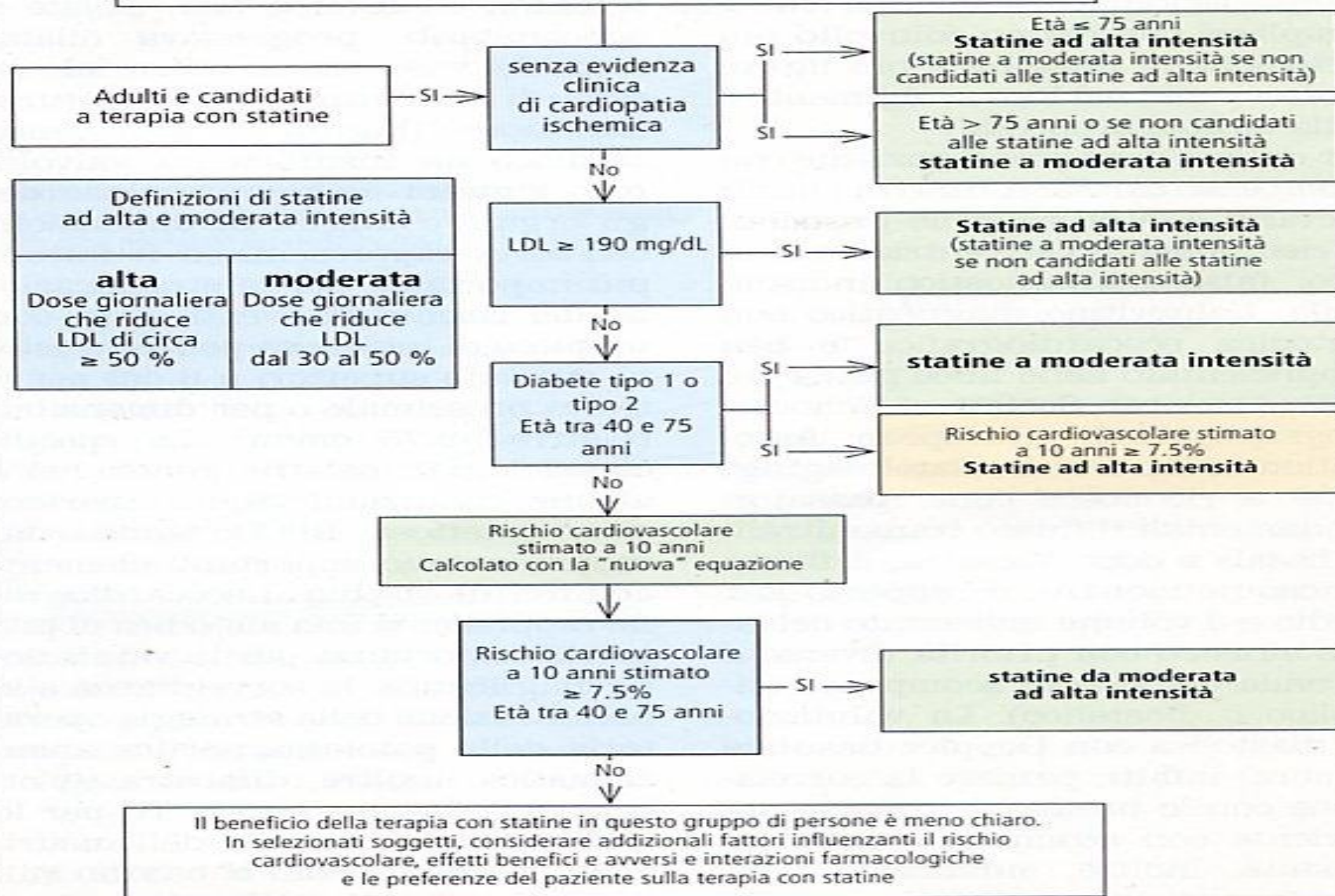


Figura 1.

BIG CHANGE

L'aspetto dei nuovi orientamenti è trattare le persone con livelli di C-LDL che vanno tra 70 e 100 mg/dl (cosiddetti normali) solo se il loro punteggio di rischio $> 7,5\%$

Il punteggio di rischio è determinato in gran parte da età anagrafica, pressione arteriosa, abitudine al fumo di sigaretta.

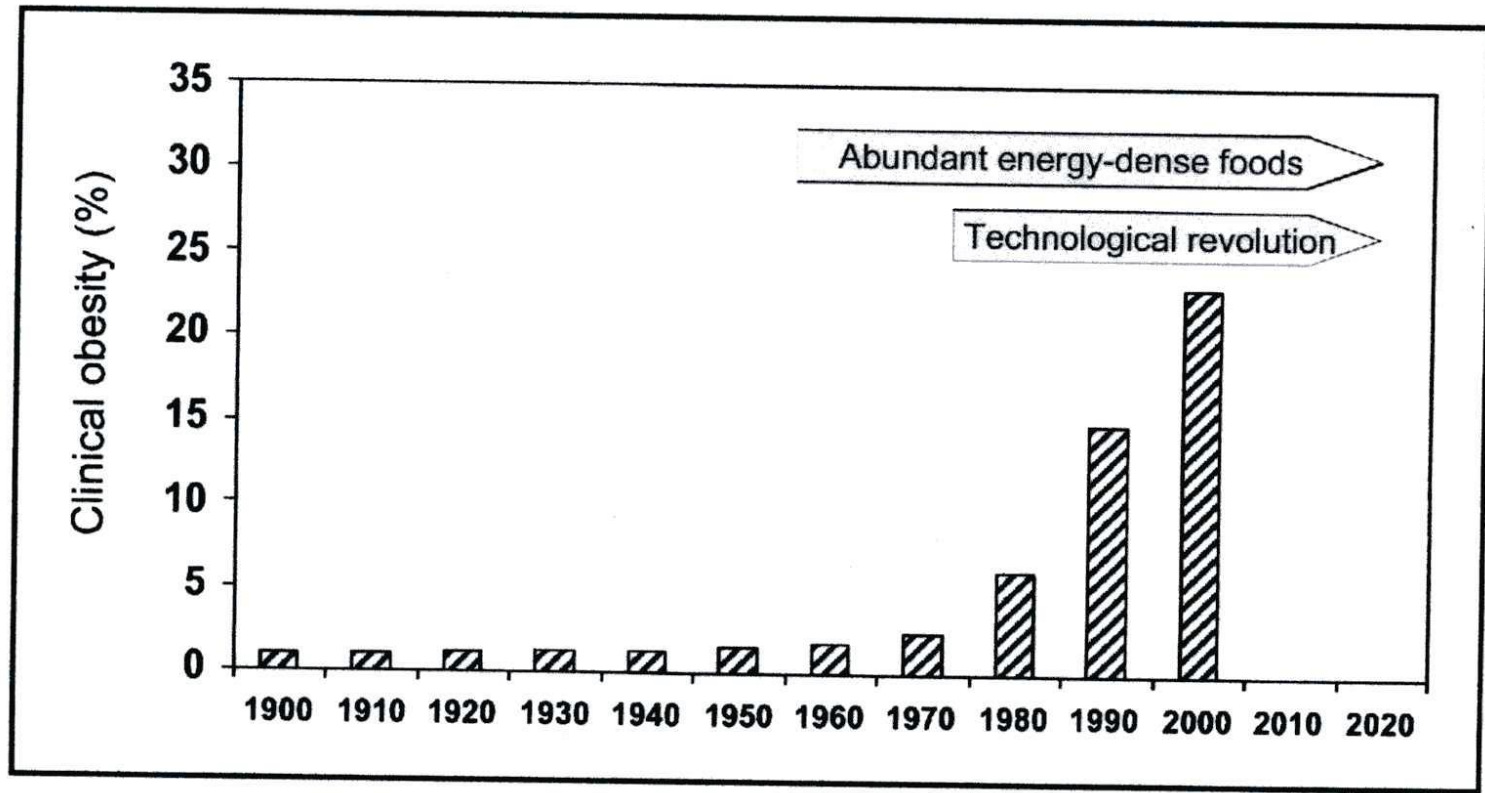
Il paziente potrebbe avere un normale profilo lipidico, normali trigliceridi, C-HDL e C-LDL, ma a causa di quello che dice il certificato di nascita o perché la pressione arteriosa sistolica > 145 mmHg le linee guida raccomandano il trattamento



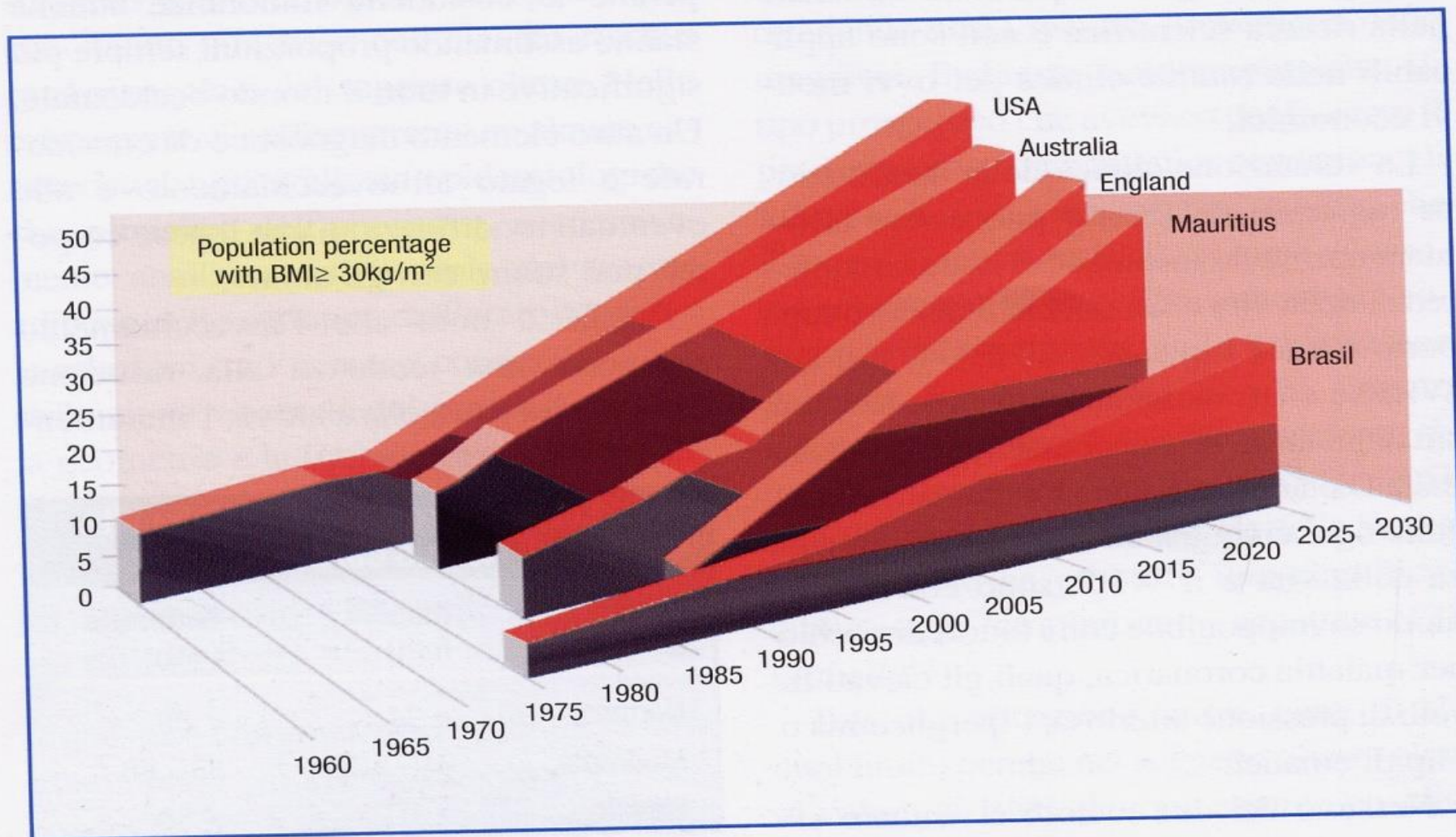
SINDROME METABOLICA

DIMENSIONI DEL PROBLEMA

Aumento dell'obesità nel secolo scorso

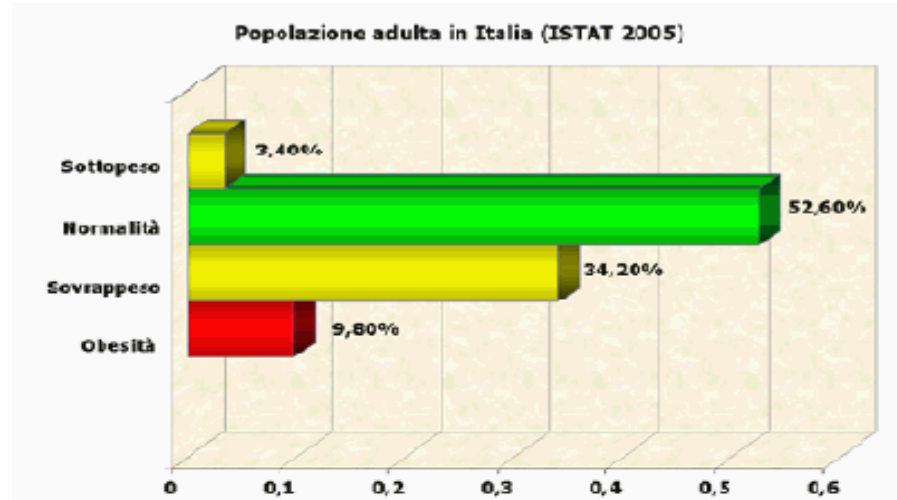


Dimensioni del problema

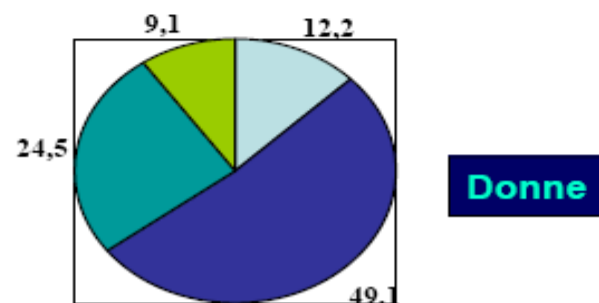
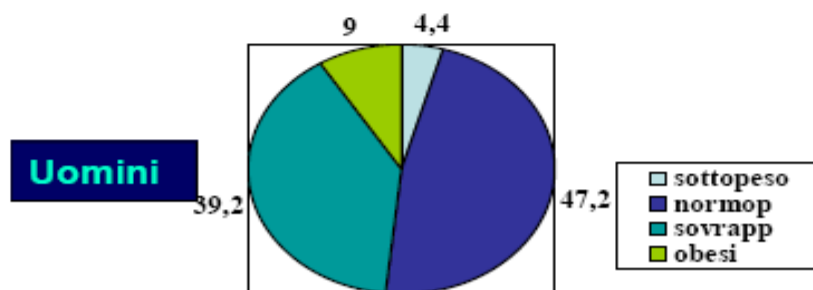


Dimensioni del problema

ATTUALE SITUAZIONE IN ITALIA: età adulta

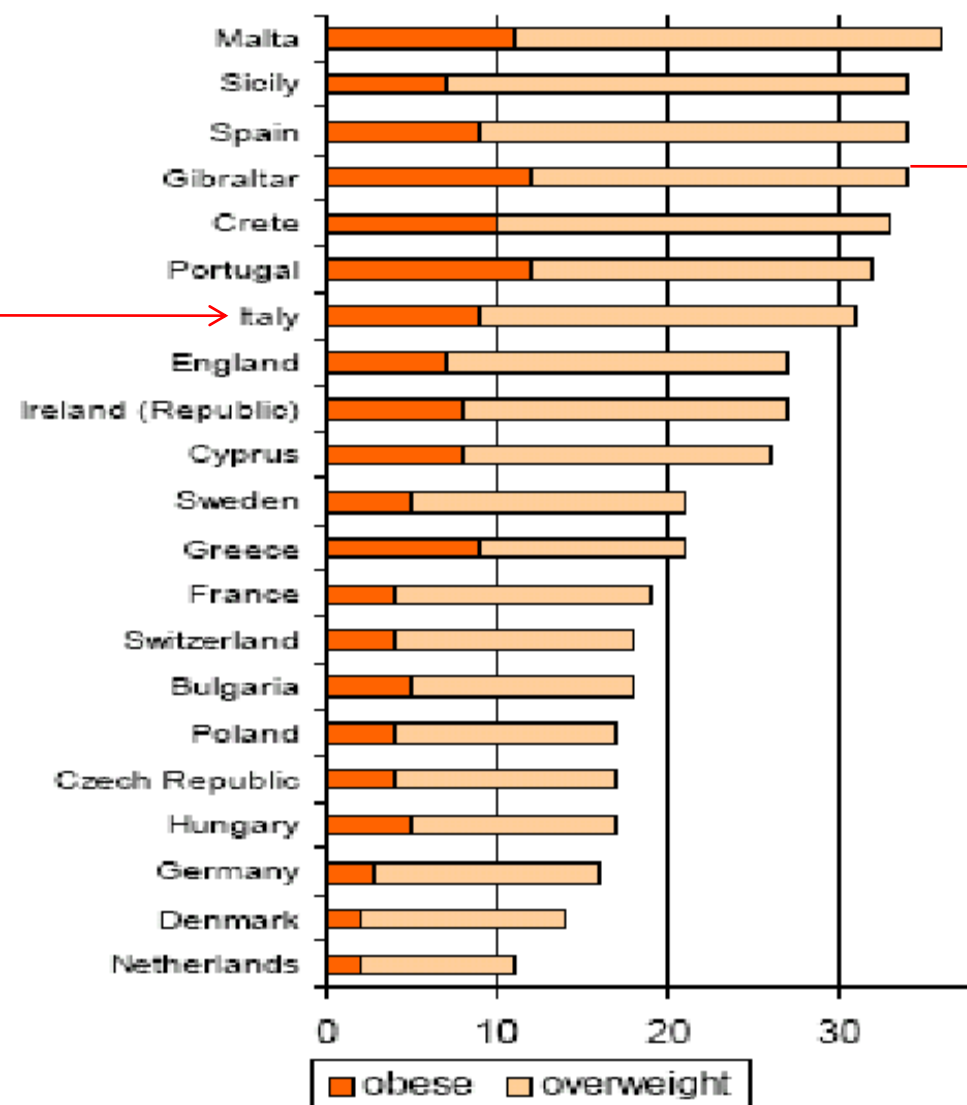


Ripartizione per classi BMI popolazione italiana

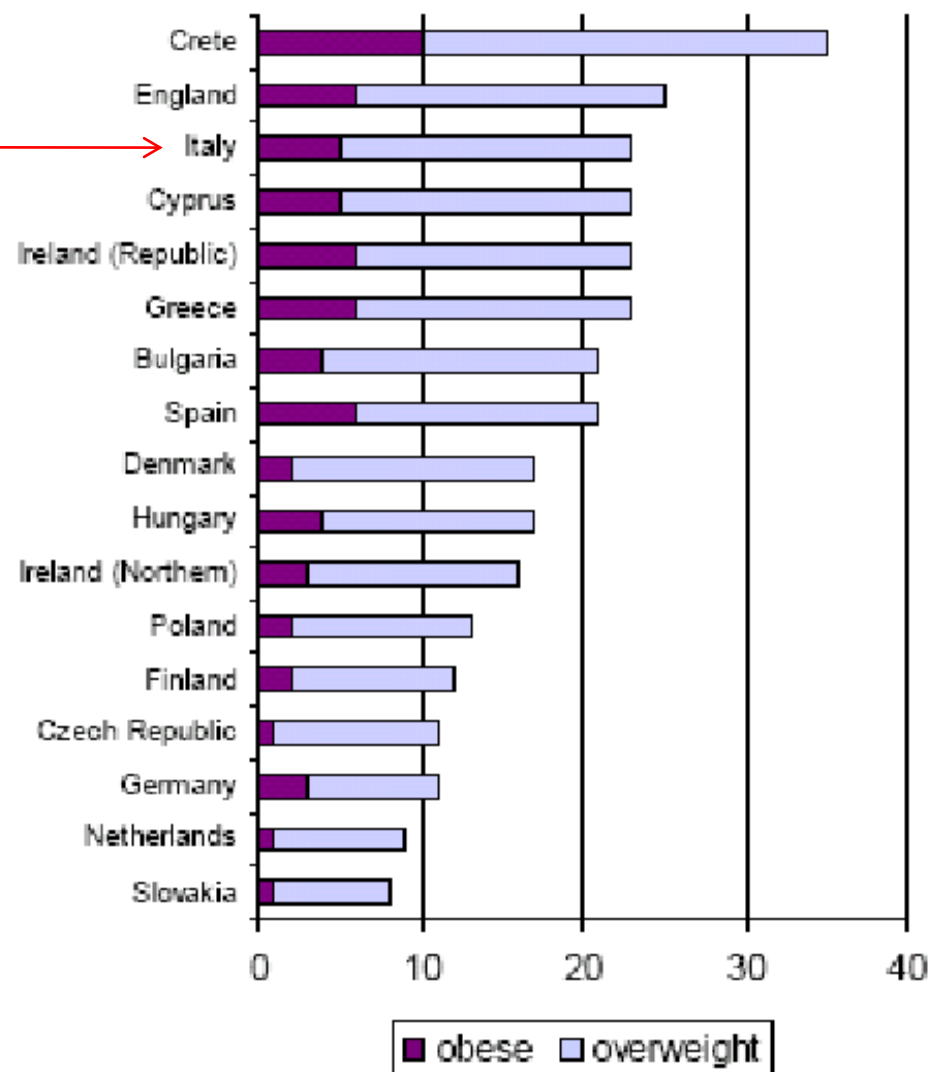


Dimensioni del problema

Percentage of schoolchildren aged 7-11 obese or overweight



Percentage of schoolchildren aged 13-17 obese or overweight



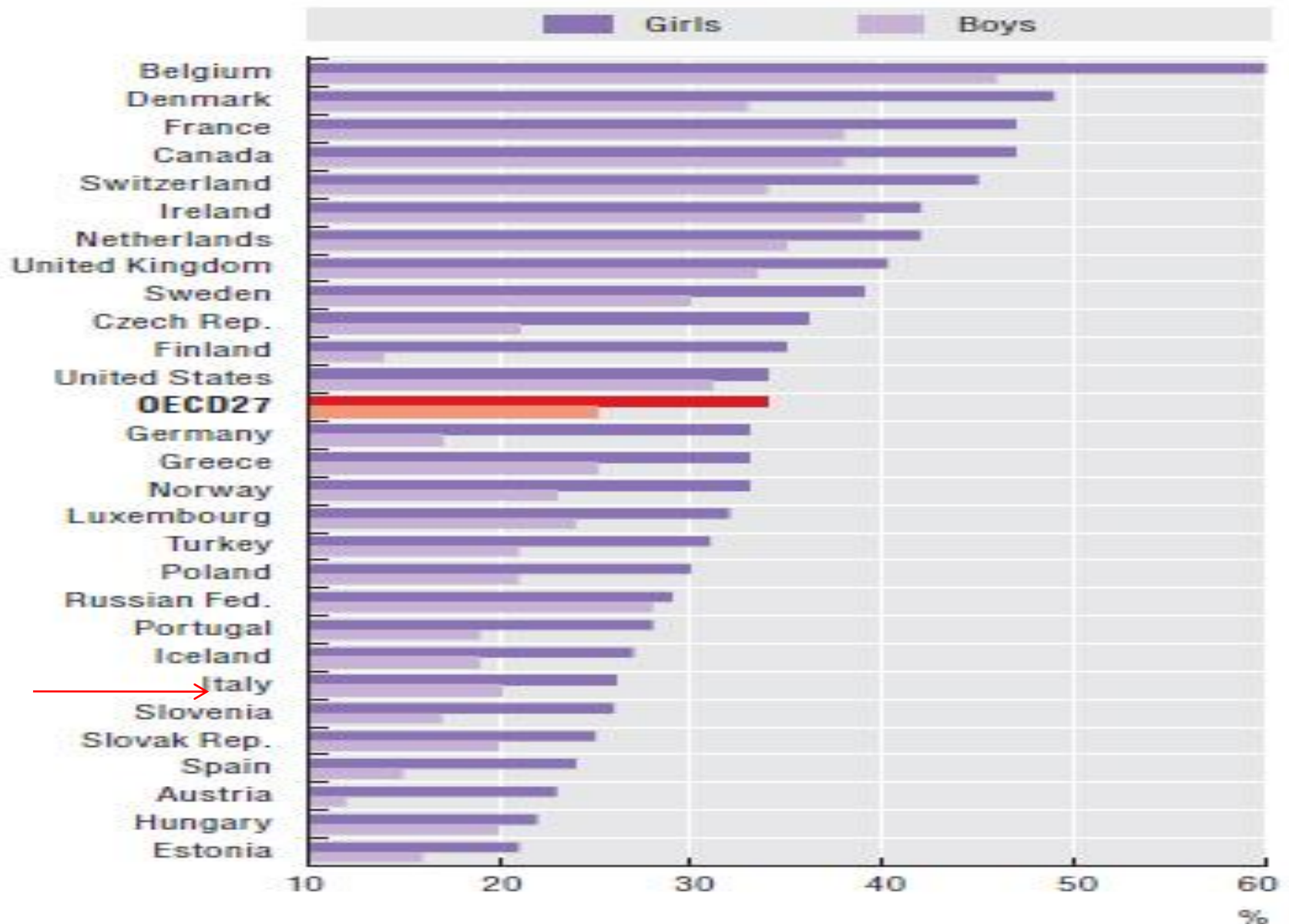
Dimensioni del problema

TABELLA 3 - Prevalenza del sovrappeso (BMI 25-30) e obesità (BMI > 30) in Italia in relazione alle diverse aree geografiche.

	Nord-est	Nord-ovest	Centro	Sud
Maschi %				
sovrappeso	44,5	40,1	46,3	47,3
obesità	8,4	7,0	8,0	10,4
Femmine %				
sovrappeso	30,2	25,3	31,8	34,2
obesità	7,2	7,0	6,9	10,7

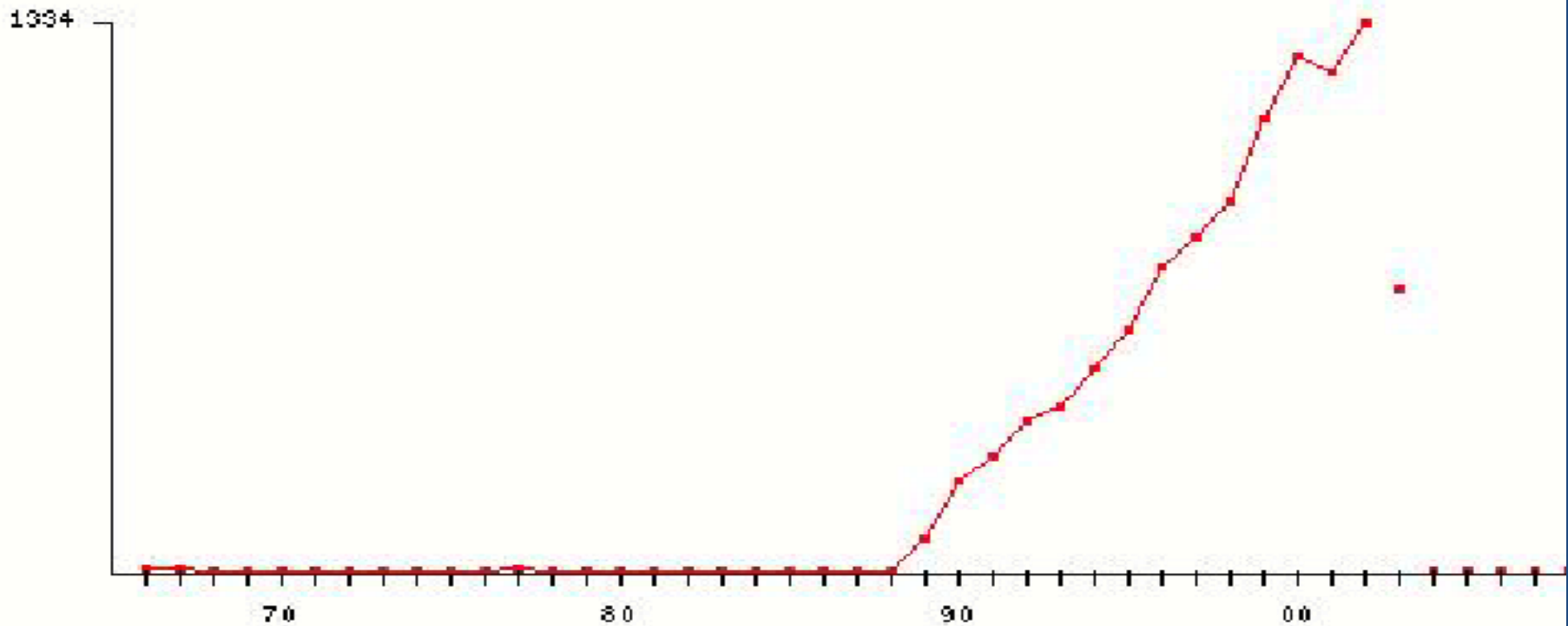
Dimensioni del problema

2.3.2. Daily vegetable eating among 15-year-olds, 2009-10

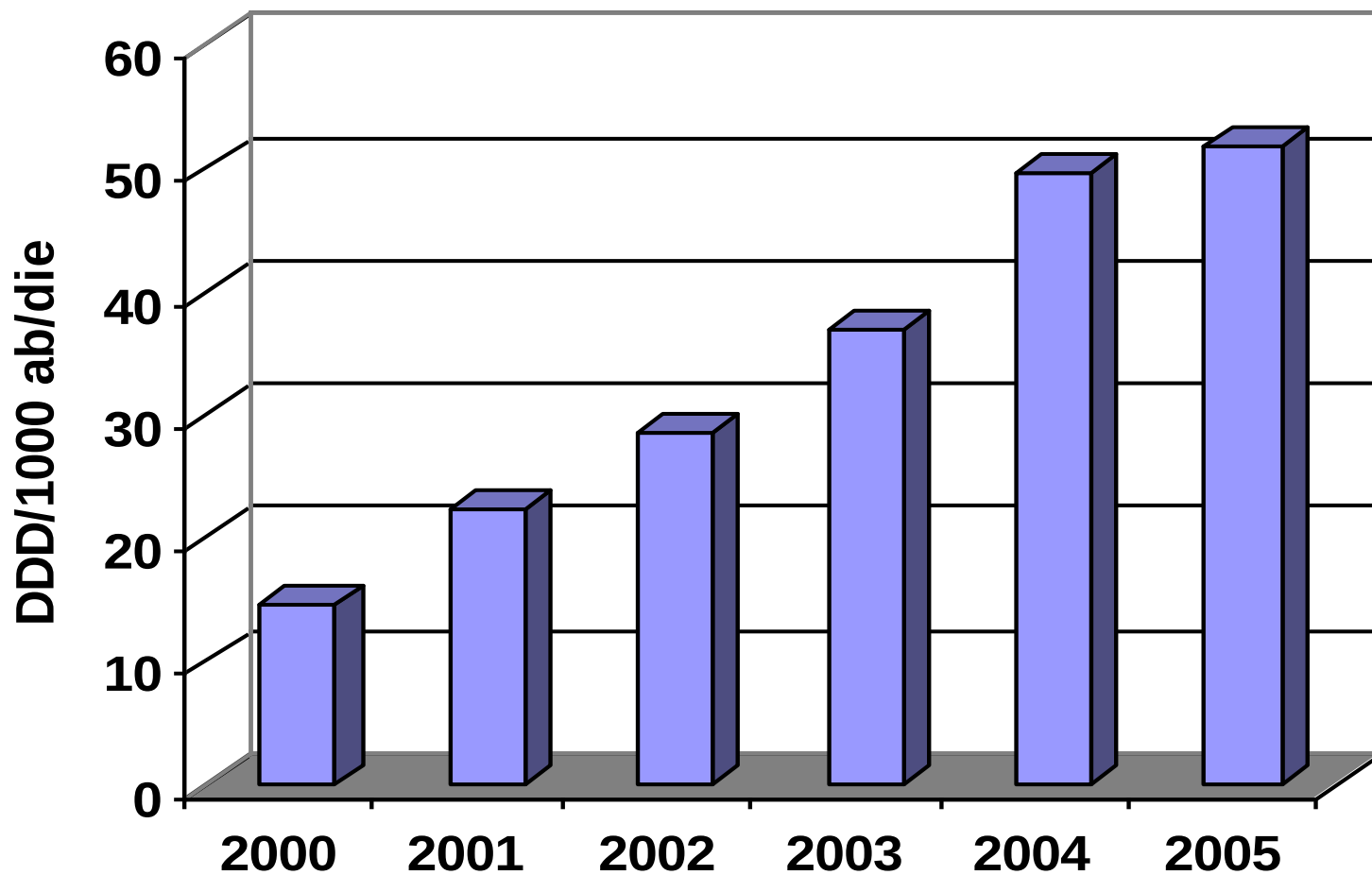


MEDLINE

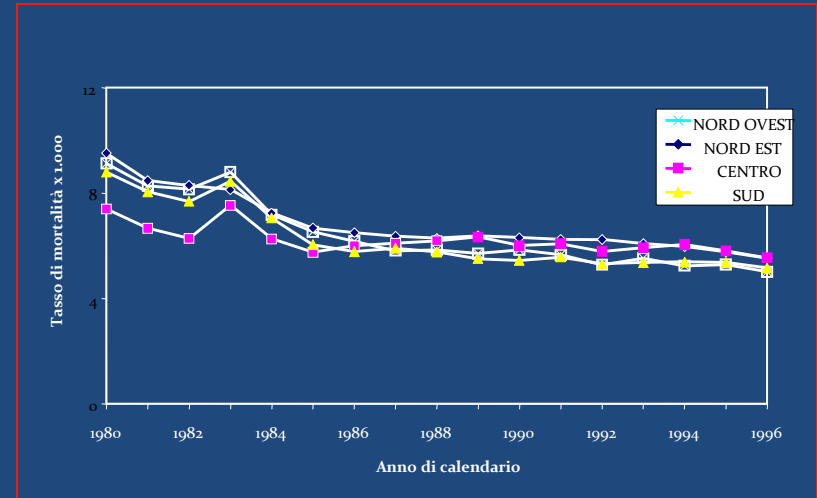
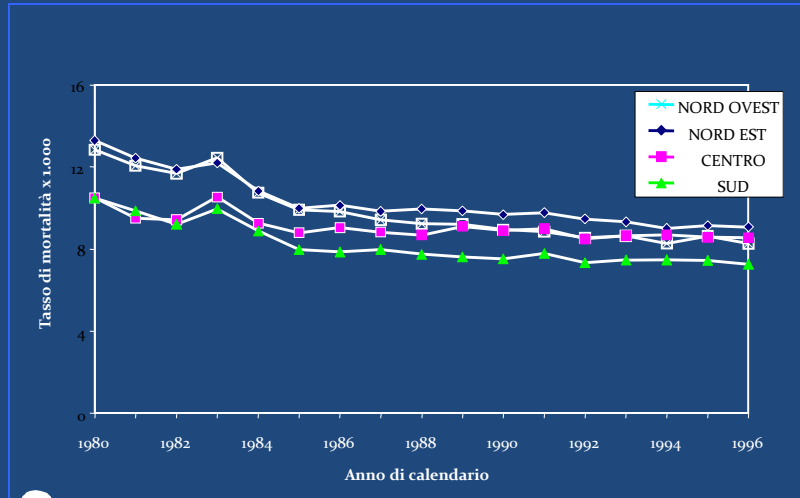
"Metabolic Syndrome X OR "Metabolic Syndrome"[ti]: 1210 articoli



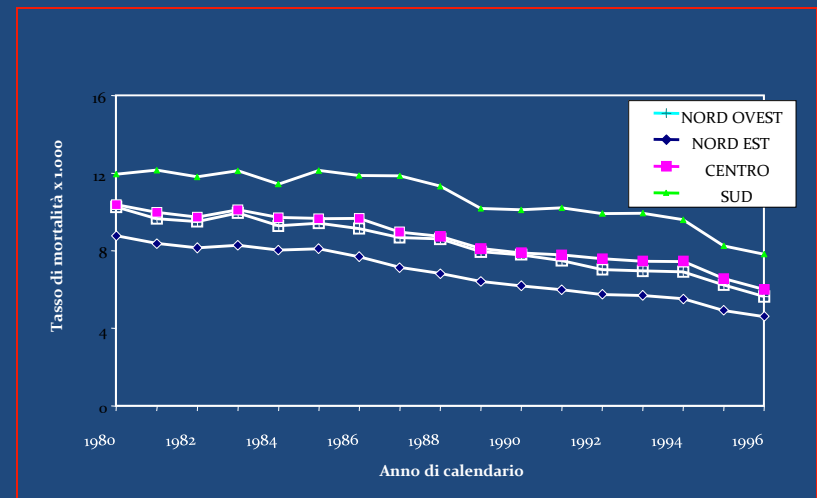
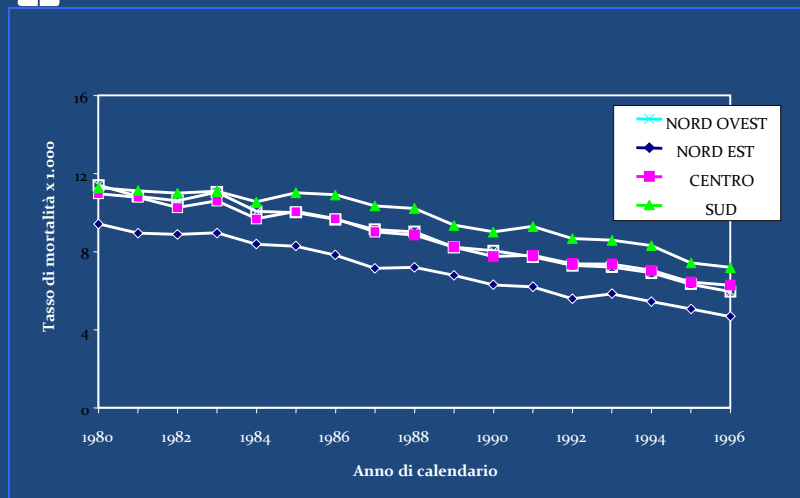
Andamento del consumo di statine in Italia



Mortalità per 1.000 per cardiopatia ischemica

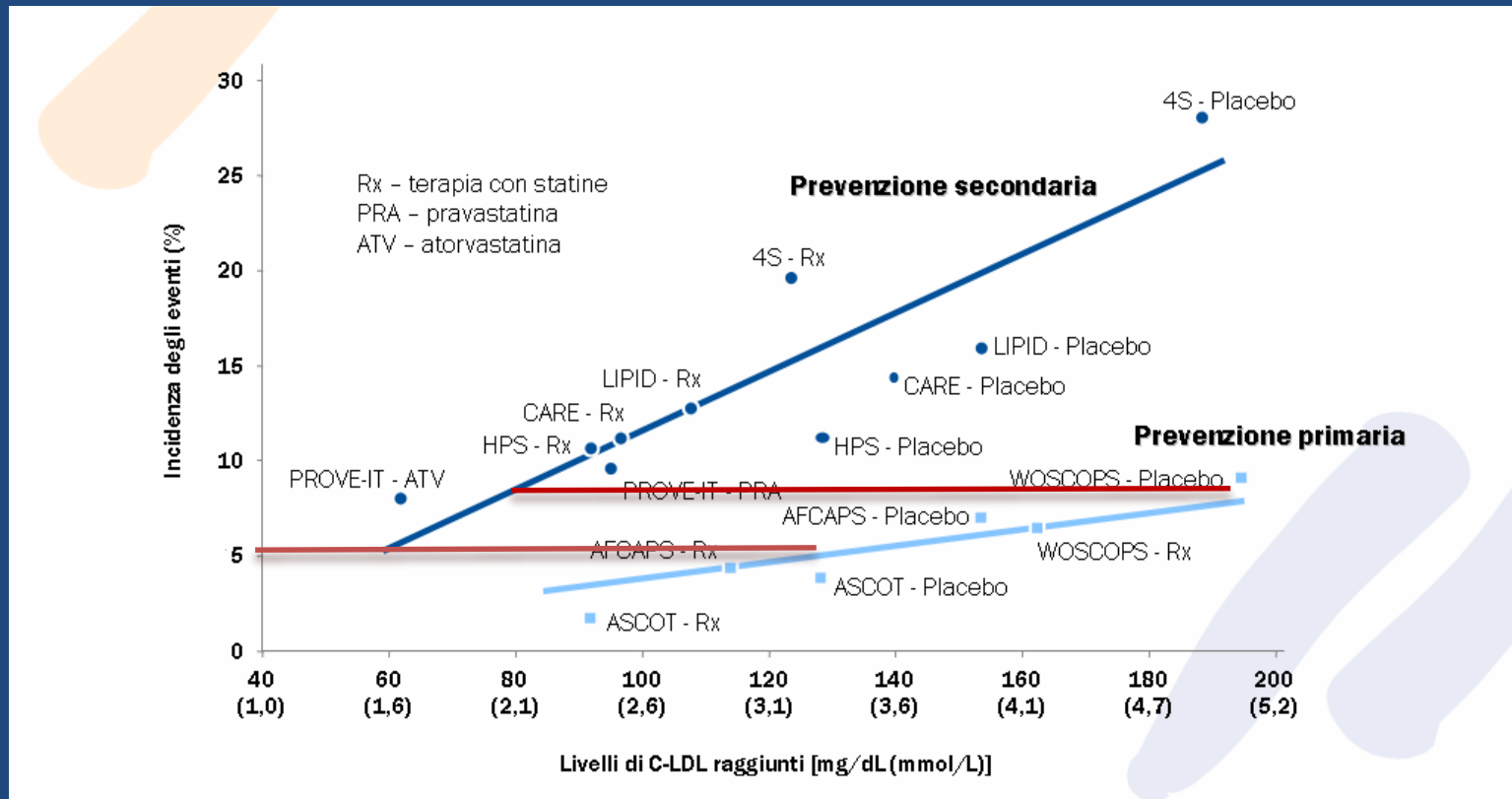


Mortalità per 1.000 per eventi cerebro-vascolari

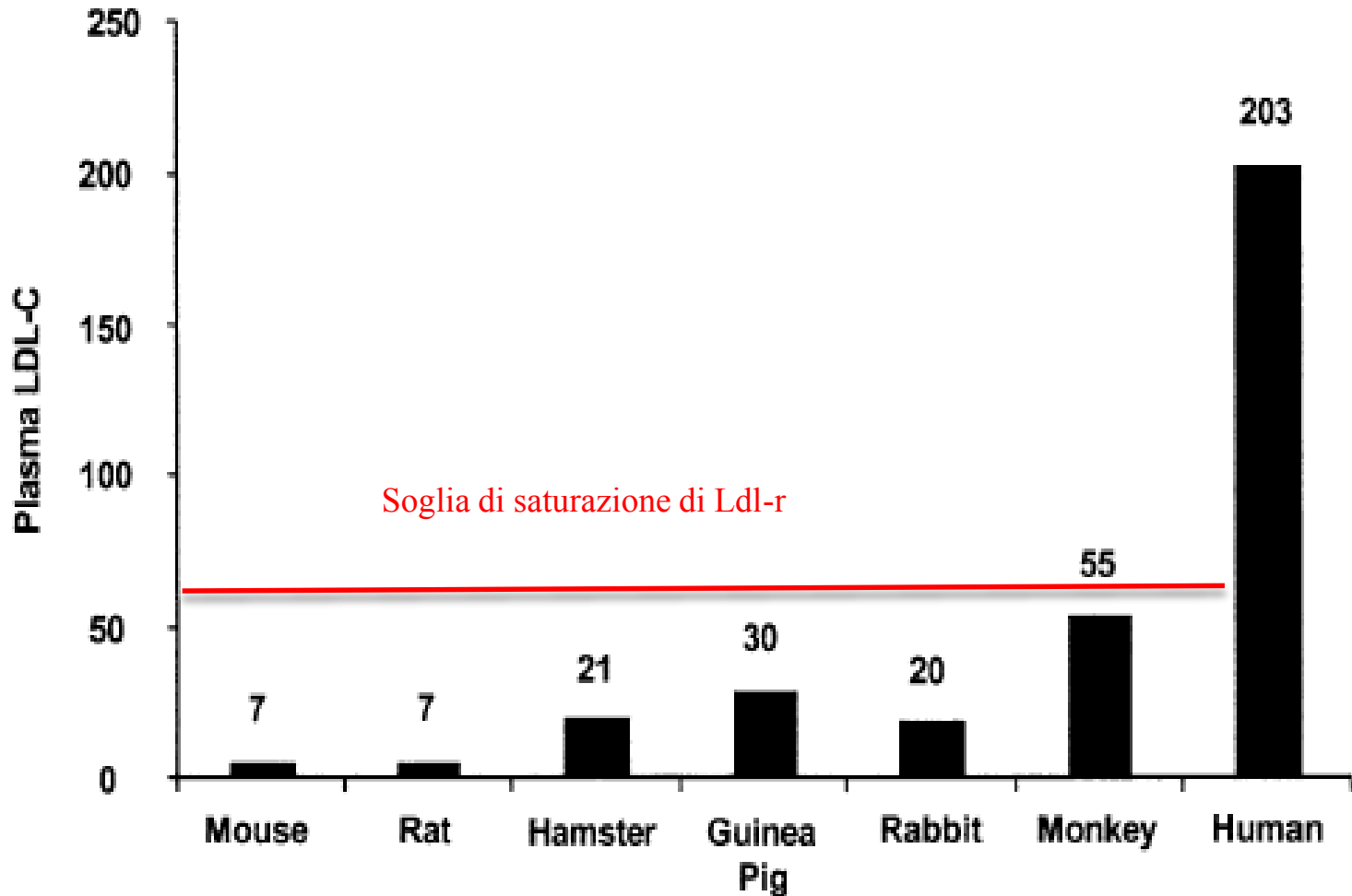


Colesterolo e Rischio Cardiovascolare

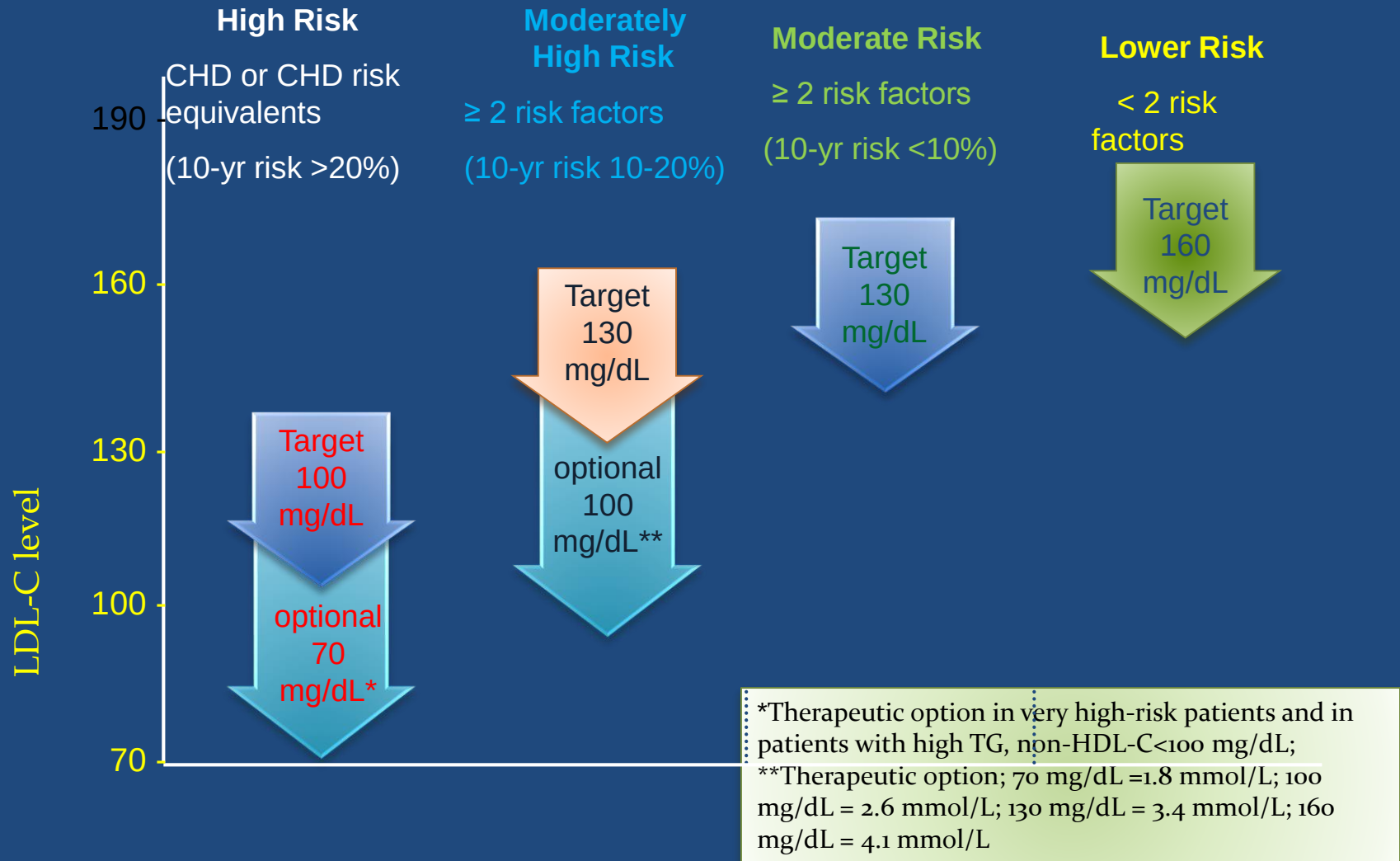
Correlazione tra i livelli del Col LDL raggiunti e incidenza di eventi cardiovascolari



Livelli di colesterolo plasmatico in varie specie animali



NCEP ATP III: LDL Goals



Raggiungere il Target



Il primo problema



il progetto cuore

- I dati raccolti mostrano che l' **81%** degli uomini e l' **85%** delle donne, classificati come **ipercolesterolemici o borderline** dichiarano di non essere sottoposti ad alcun trattamento farmacologico.
- Nei pazienti in trattamento si raggiunge il target terapeutico (colesterolemia totale inferiore a 240 mg/dl), solo nel 75 % dei casi, mentre il 25% non lo consegue

STUDIO EASY

POPOLAZIONE DELLO STUDIO

15.000 PAZIENTI NON SELEZIONATI AFFERENTI AD AMBULATORI SPECIALISTICI PER QUALSIASI MOTIVO:

- INDIPENDENTEMENTE DALLA PATOLOGIA
- INDIPENDENTEMENTE DALLA MOTIVAZIONE (PRIMA VISITA – FOLLOW-UP PROGRAMMATO – CONTROLLO PER VARIAZIONI DEI SINTOMI).

Lo studio EASY consente di valutare su un'ampia popolazione non selezionata:

La tipologia di pazienti afferenti ad ambulatori specialistici.

Le abituali modalità di controllo del profilo lipidico.

I comportamenti prescrittivi.

I target raggiunti.

L'eventuale discrepanza rispetto al NCEP-ATP III.

L'attendibilità della valutazione clinica del RCVG.

STUDIO EASY

Conclusioni

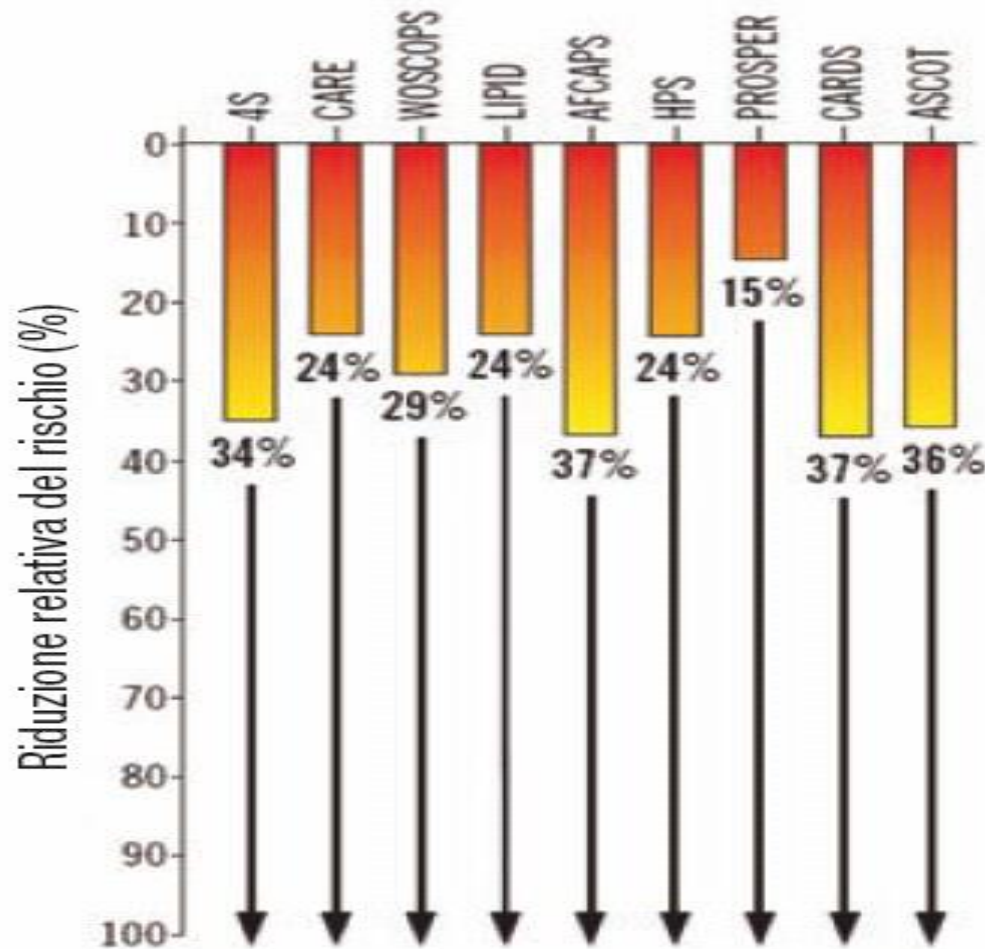
- Percentuale di pazienti ad alto rischio: 70%
- Parametri lipidici per il calcolo del rischio carenti nel 30%
- In trattamento il 70% dei dislipidemici
- Target non raggiunto nel 78% dei pazienti dislipidemici
- Target non raggiunto nel 66% dei pazienti dislipidemici trattati con statine
- Nell'alto rischio il target non è stato raggiunto nel:
 - 82% dei pazienti dislipidemici
 - 72% dei pazienti dislipidemici trattati
- Sottovalutazione da parte dello sperimentatore del livello di rischio



Ma cosa succede quando
Riusciamo a raggiungere il target
indicato dalle linee guida ?

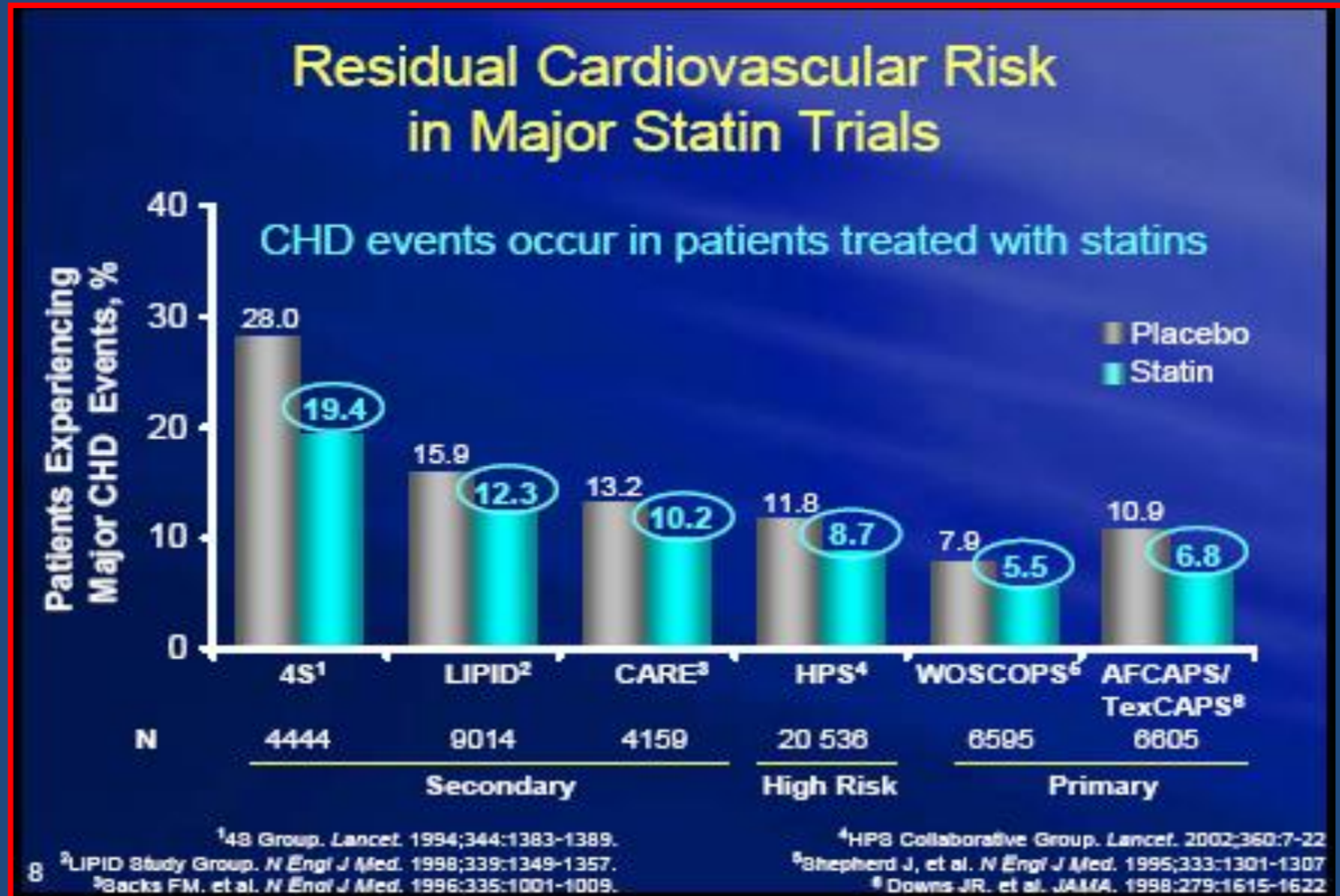
Secondo problema

Percentage of patients experiencing major coronary events, according to several large outcomes studies.



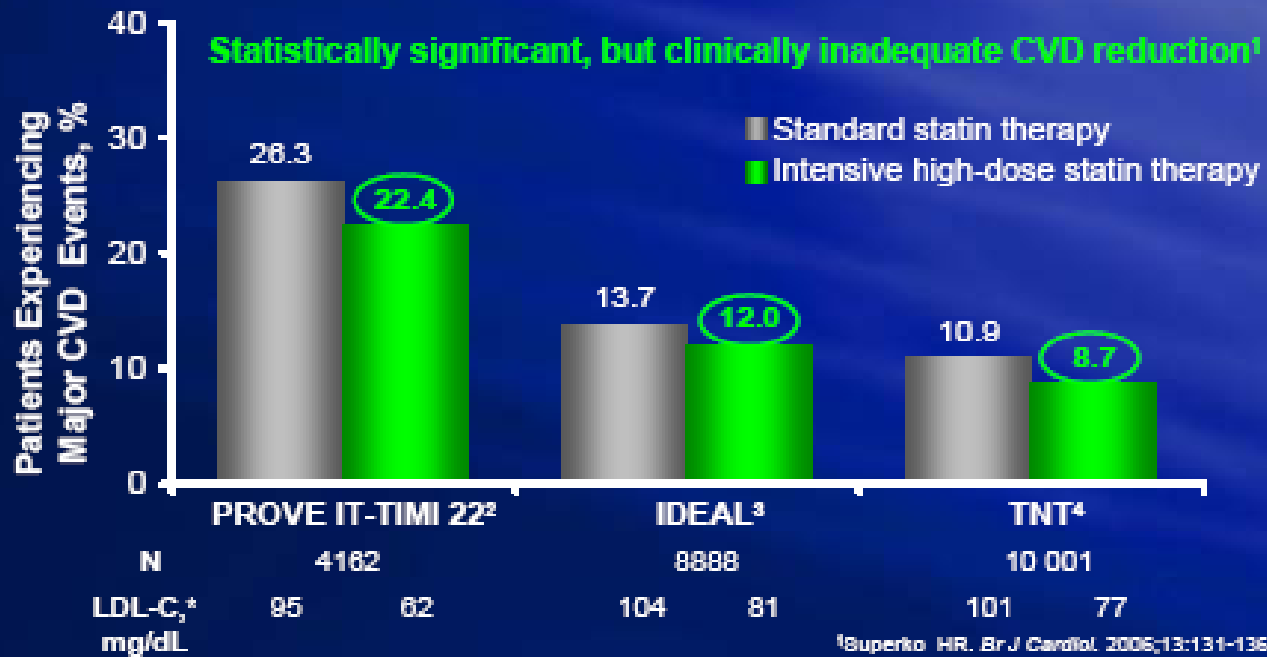
The forgotten majority!

The forgotten majority!



The forgotten majority!

Residual CVD Risk in Patients Treated With Intensive Statin Therapy



10 ^{*}Mean or median LDL-C after treatment

¹Superko HR. *Br J Cardiol*. 2006;13:131-136.

²Cannon CP, et al. *N Engl J Med*. 2004;350:1495-1504.

³Pedersen TR, et al. *JAMA*. 2005;294:2437-2445.

⁴LaRosa JC, et al. *N Engl J Med*. 2005;352:1425-1435.



CONCLUSIONI :

*IN SOGGETTI AD ALTO RISCHIO CARDIOMETABOLICO
RIUSCIAMO AD ABBATTERE IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE
IN UNA MISURA DI CIRCA IL 33 %
SOLO NEL 20 % DEI SOGGETTI TRATTATI*

The forgotten majority!

- *In alcuni soggetti con eventi cardiovascolari acuti (35 %) il solo fattore di rischio evidente è una storia familiare di malattia cardiovascolare precoce, spesso tuttavia senza una chiara predisposizione genetica.*
- *Si rende necessario quindi affiancare ai classici fattori di rischio (iperlipidemia, ipertensione arteriosa, diabete, fumo, sedentarietà, obesità) “nuovi” indicatori che sembrano essere correlati con lo sviluppo di eventi cardiovascolari*



The background of the slide features a photograph of an iceberg floating in the ocean. The visible tip of the iceberg is small and white against the blue water, while the much larger, submerged part is dark and jagged, representing hidden dangers or risks.

RISCHIO RESIDUO DETERMINATO DA:
FATTORI BIOLOGICI E/O GENETICI NON VALUTATI O TRATTATI
ADEGUATAMENTE DALLA ATTUALE PRATICA CLINICA

FATTORI DI RISCHIO EMERGENTI

↓

GENETICI NON MODIFICABILI
VARIAZIONI APO E
LP (a)
PCSK9

IPEROMOCISTEINEMIA

↓

PROFILO ATEROGENO SECONDARIO

AUMENTO E PERSISTENZA DELLE LIPOPROTEINE REMNANTS
AUMENTO LDL PICCOLE E DENSE
ALTERAZIONI QUALI-QUANTITATIVE HDL

STATO PROINFIAMMATORIO
IPERCOAGULATIVO
IPEROSSIDANTE

Sindrome Metabolica: Fantasia o Realtà ?



La sindrome metabolica è interpretabile come una costellazione di fattori di rischio di origine metabolica fra loro collegati che promuovono lo sviluppo della malattia vascolare aterosclerotica

Fattori primari :
Obesità
Insulino-resistenza

Fattori di rischio metabolici:
Dislipidemia aterogena
Ipertensione arteriosa
Iperglicemia

Stato pro-trombotico

Stato pro-infiammatorio

La tendenza di questi fattori di rischio a presentarsi come “cluster” e la loro frequente associazione con l’I-R hanno fatto ipotizzare l’esistenza di una condizione fisiopatologica specifica, il cui primum movens sarebbe l’insulino-resistenza e l’iperinsulinemia compensatoria

SINDROME METABOLICA

A large iceberg floating in the ocean. The tip of the iceberg, which is visible above the water, is relatively small and jagged. The vast majority of the iceberg is submerged underwater, appearing as a large, solid mass of ice. This visual metaphor represents the concept of metabolic syndrome, where the visible symptoms are just the tip of a much larger, hidden problem.

In Italia si calcola che il 25% degli uomini e il 27% delle donne ne soffrano, un numero pari a circa 14 milioni di individui

SINDROME METABOLICA: QUALE DEFINIZIONE?

	WHO 1998	EGIR 1999	NCEP ATPIII 2001	AACE 2003	IDF 2005	AHA/NHLBI 2005
Insulino resistenza	IGT, DM2 e/o IR (clamp) + 2 criteri	Insulina>75°p + 2 criteri	3 criteri dei seguenti	IGT, IFG + 1 criterio giudizio clinico		3 criteri dei seguenti
Obesità	V/F U>0.90 D>0.85 o IMC>30kg/m ²	CV U≥94cm D≥80cm	CV U≥102cm D≥88cm	IMC≥25kg/m ²	CV specifico + 2 criteri	CV U≥102cm D≥88cm
Lipidi	TG≥150 mg/dl e/o CT-HDL U<35 mg/dl D<39 mg/dl	TG≥180 mg/dl o CT-HDL <40 mg/dl	TG≥150 mg/dl	TG≥150 mg/dl e/o CT-HDL U<40 mg/dl D<50 mg/dl	TG≥150 mg/dl	TG≥150 mg/dl
			CT-HDL U<40 mg/dl D<50 mg/dl		CT-HDL U<40 mg/dl D<50 mg/dl	CT-HDL U<40 mg/dl D<50 mg/dl
Pressione arteriosa	≥160/90mmHg	≥140/90mmHg	≥130/85mmHg	≥130/85mmHg	≥130/85mmHg	≥130/85mmHg
Glicemia	≥110 mg/dl incluso DM	≥110 mg/dl escluso DM	≥110 mg/dl incluso DM	≥110 mg/dl escluso DM	≥100 mg/dl incluso DM	≥100 mg/dl incluso DM
Altro	Micro albuminuria			Altre IR		

Definizione di Sindrome Metabolica NCEP ATP-III modificata secondo AHA/NHLBI

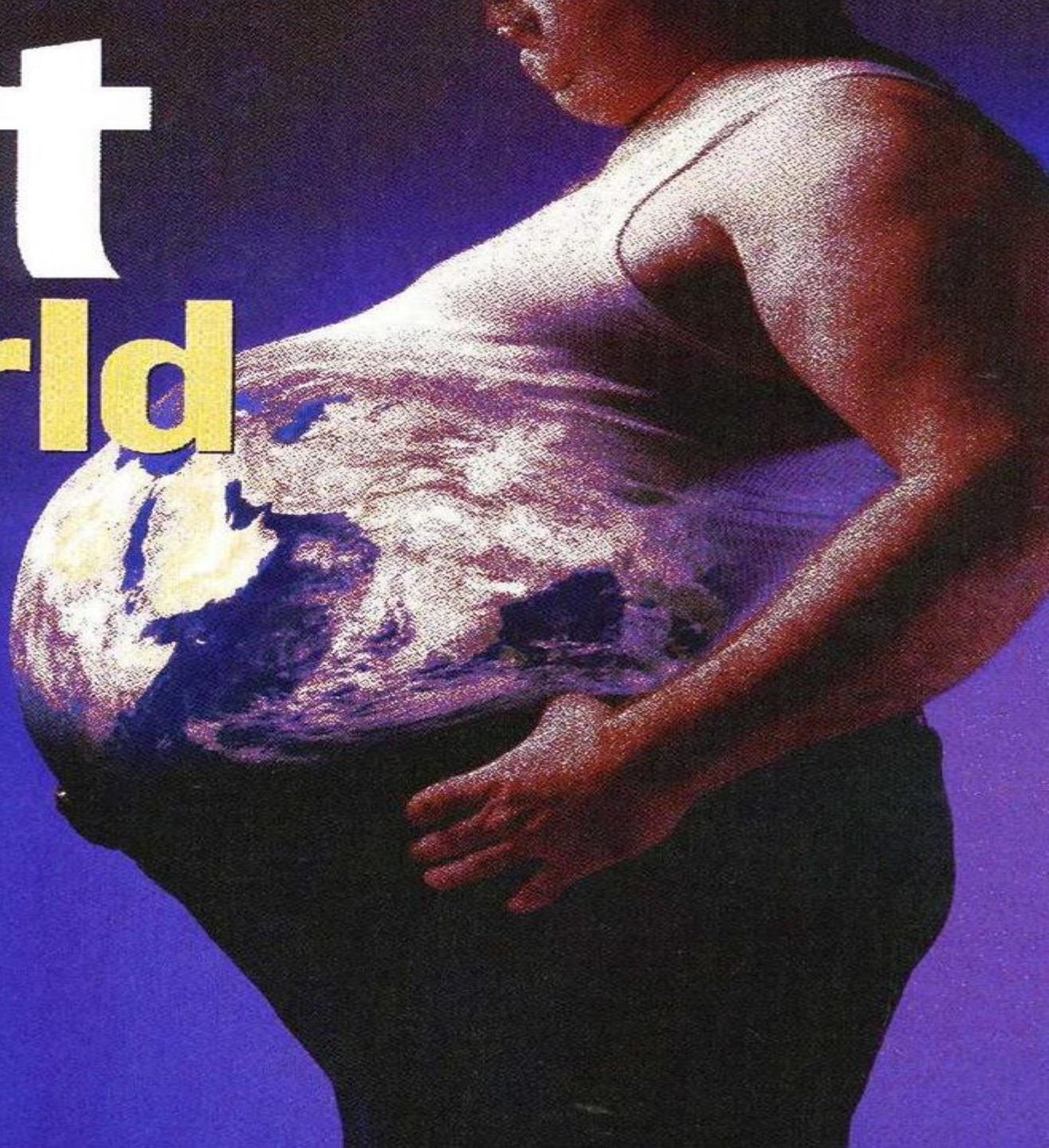
Componente	Valore-soglia
Obesità addominale	Circonferenza alla vita ≥ 102 cm (uomini), ≥ 88 cm (donne), misurata all'altezza della spina iliaca antero-superiore
Trigliceridi	≥ 150 mg/dl, o trattamento farmacologico
Colesterolo HDL	< 40 mg/dl (uomini), < 50 mg/dl (donne), o trattamento
Pressione arteriosa	$\geq 130 / \geq 85$ mmHg, o trattamento
Glicemia a digiuno	≥ 100 mg/dl, o trattamento farmacologico

*Si definisce "sindrome metabolica" la presenza di 3 o più dei 5 fattori.

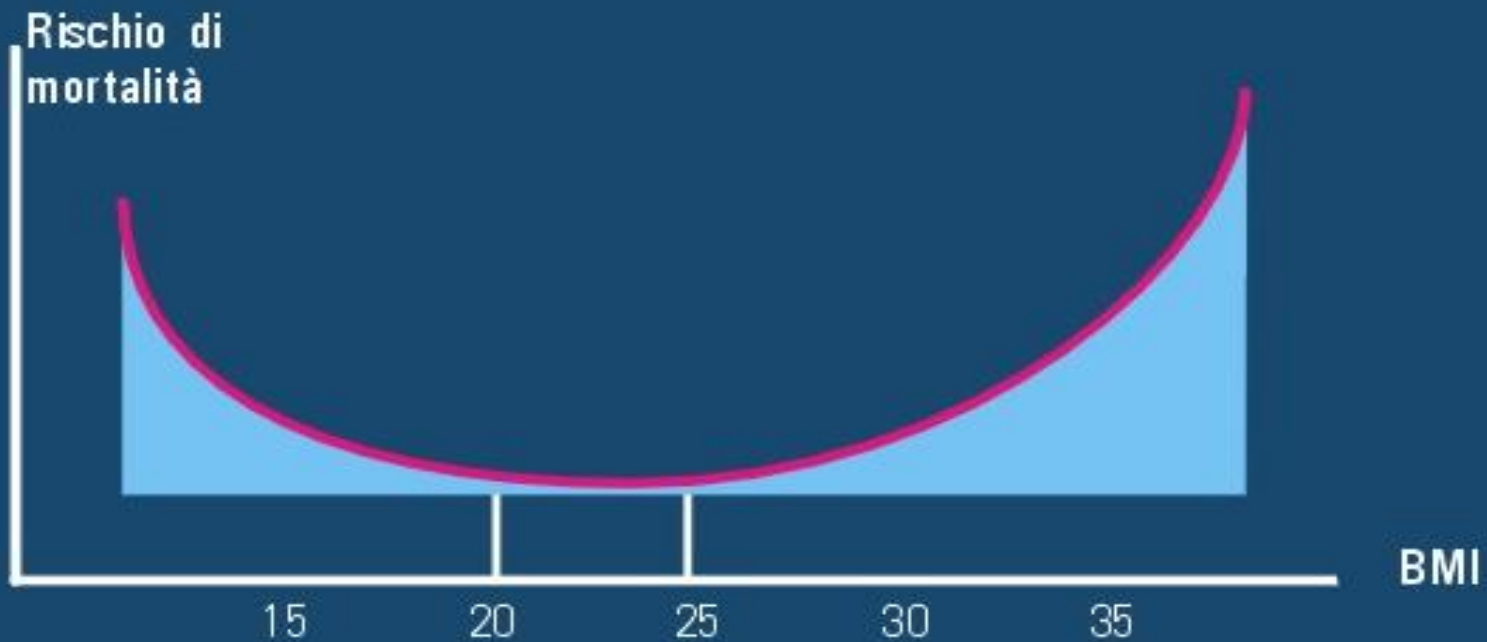
Fat World

We're Eating
More Junk
And Getting
Less Exercise.

Obesity Is
The Globe's
Newest
Epidemic.



CORRELAZIONE FRA BMI E RISCHIO DI MORTALITÀ



OBESITA' E DIABETE: l'insulino resistenza

Diversi studi hanno messo in evidenza la relazione intercorrente tra il diabete mellito di tipo 2 e l'indice di massa corporea (BMI); dal grafico seguente possiamo vedere che, per valori di BMI maggiori di 25, la curva si innalza e per valori superiori a 30 la curava diventa sempre più ripida, ad indicare un incremento del rischio relativo di diabete.

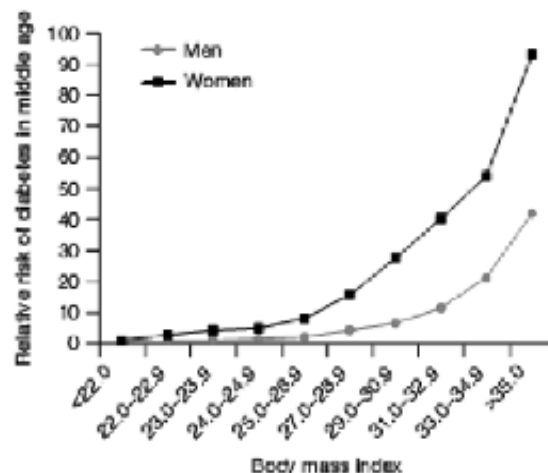
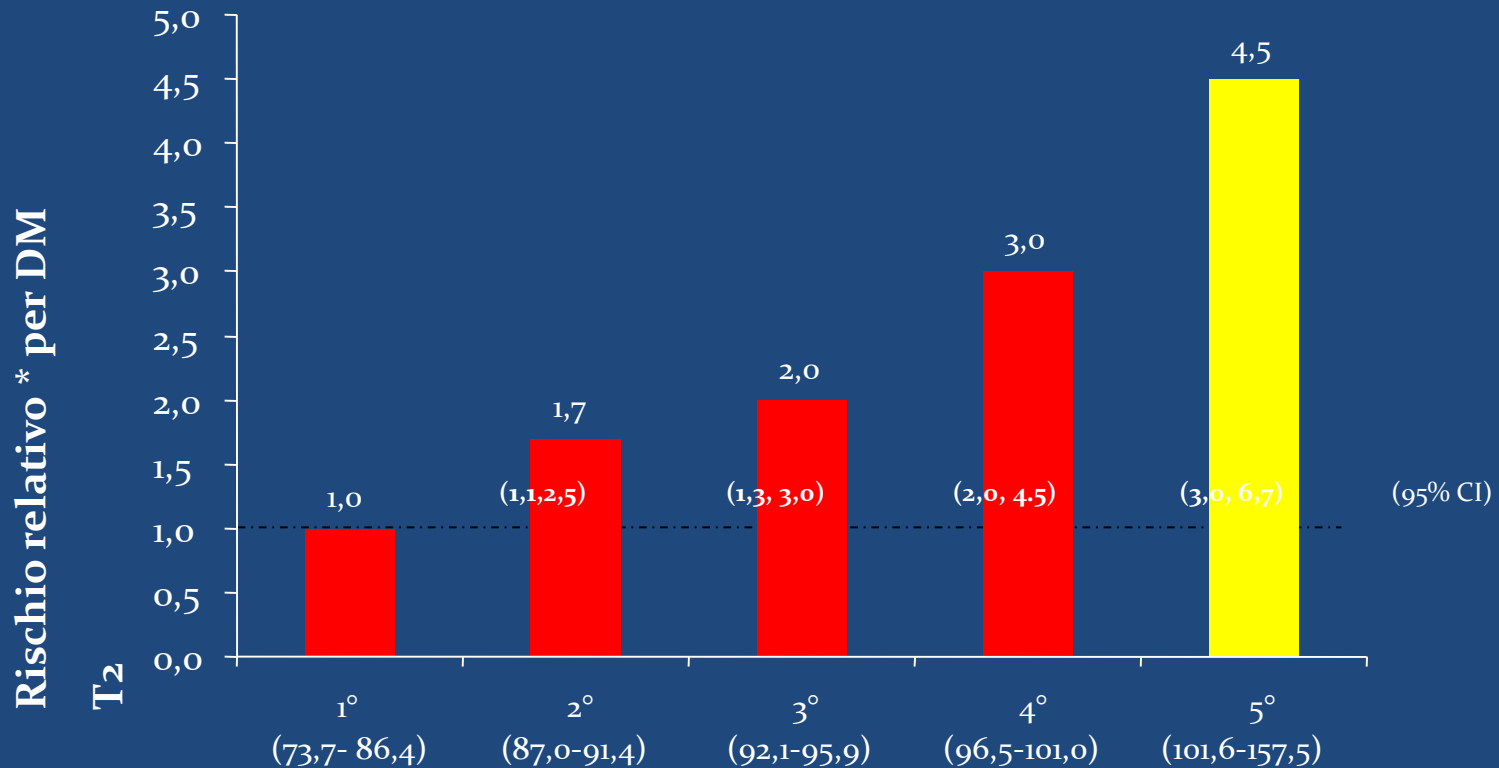


Figure 1.3 Relative risk of type 2 diabetes with increasing BMI. Drawn from data in Chan *et al.*, 1994 (reproduced by permission of American Diabetes Association) and Colditz *et al.*, 1995 (reproduced by permission of American College of Physicians).

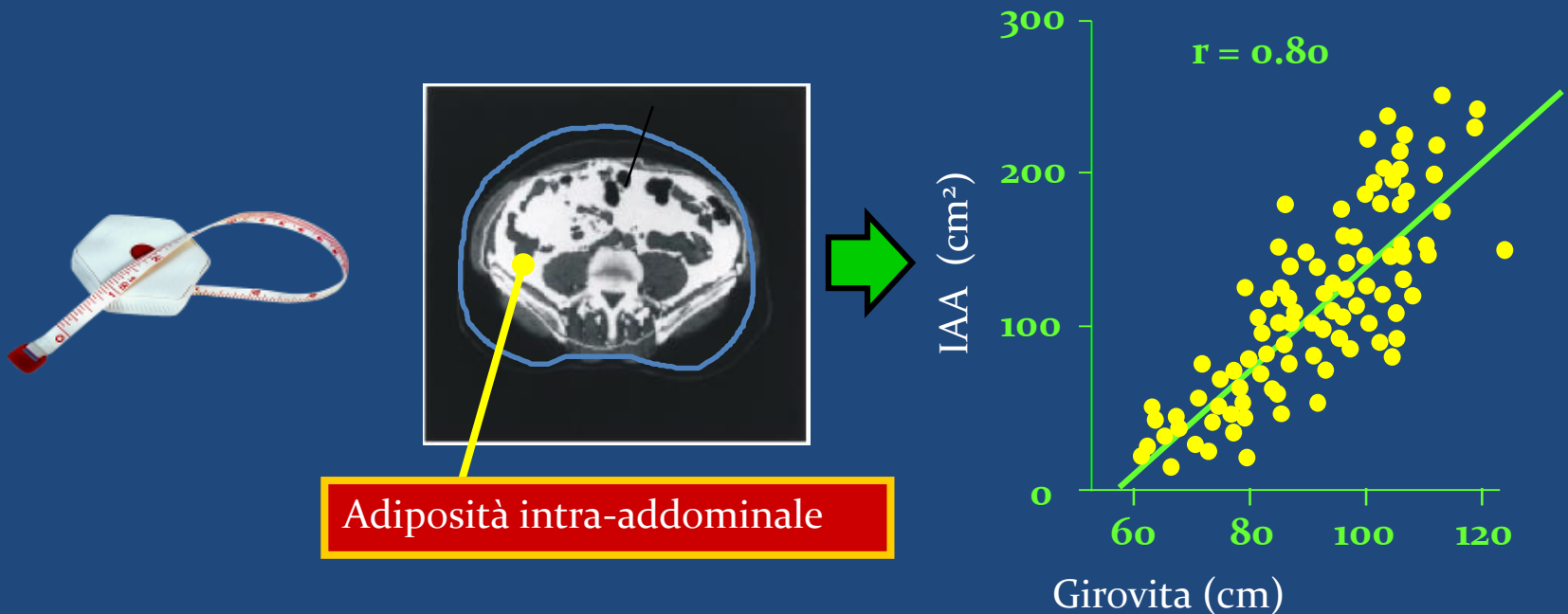
Circonferenza addominale come miglior predittore di DM T2 negli uomini (Health Professionals Follow-up Study)



* Aggiustato nei modelli Cox per età, fumo, attività fisica, consumo di alcool e apporto di grassi *trans* e fibre misurato durante il *follow-up*, e per il BMI.

Ruolo del tessuto adiposo nella patogenesi del diabete di tipo 2

L'adiposità intra-addominale è strettamente correlata con l'obesità addominale



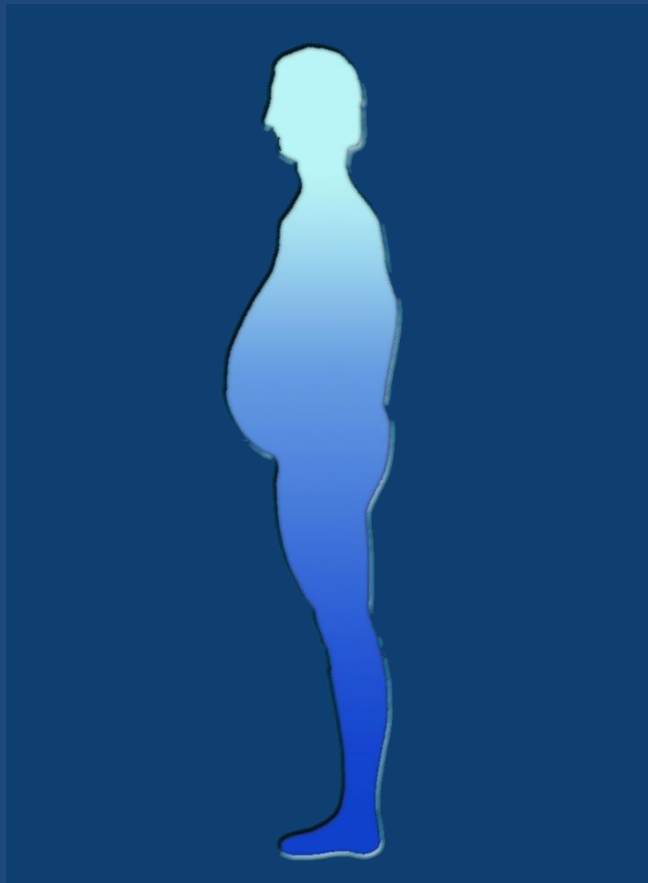
Il girovita è strettamente correlato con la misurazione diretta dell'IAA mediante scansione CT o MRI, considerate il “gold standard”.

Grado di rischio	Maschi (cm)	Femmine (cm)
Normale	< 94	< 80
Moderato	94 - 102	80 - 88
Elevato	> 102	> 88

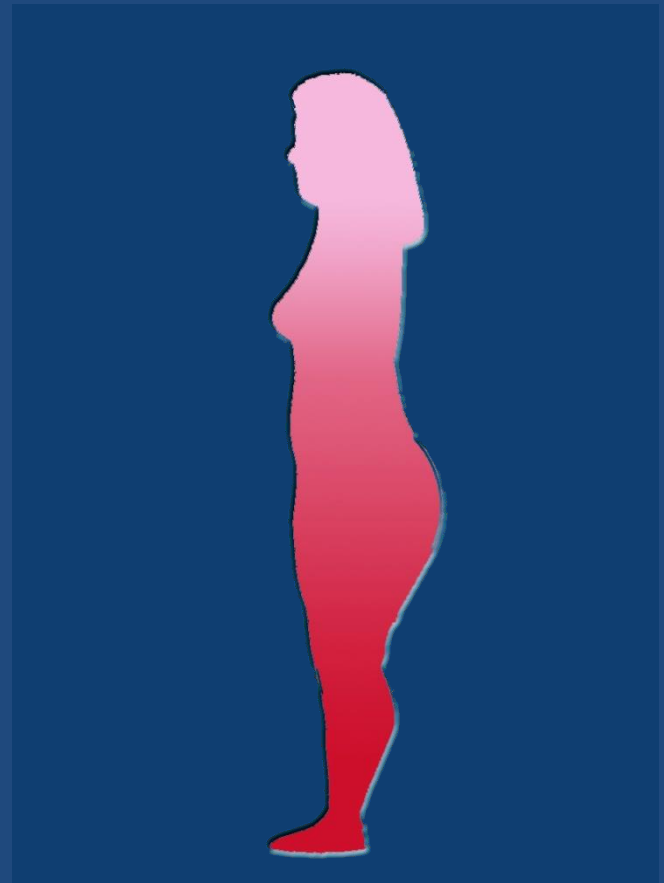
Poichè le modificazioni della sola circonferenza di vita si associano significativamente con i fattori di rischio CV, questo parametro è quello odierno più utilizzato nella pratica clinica anche per la facilità di rilevazione

Differente Biotipo in base alla distribuzione del tessuto adiposo bianco

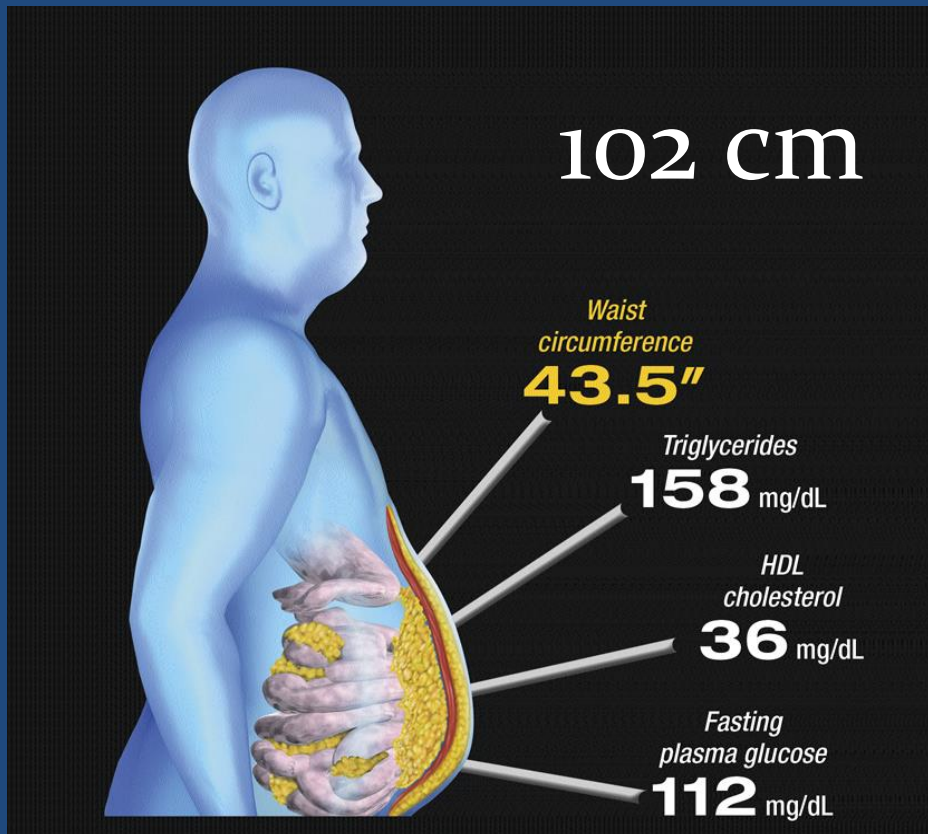
- *Android obesity*



- *Gynoid obesity*



Obesità addominale: maggiore importanza nello sviluppo del rischio cardiovascolare

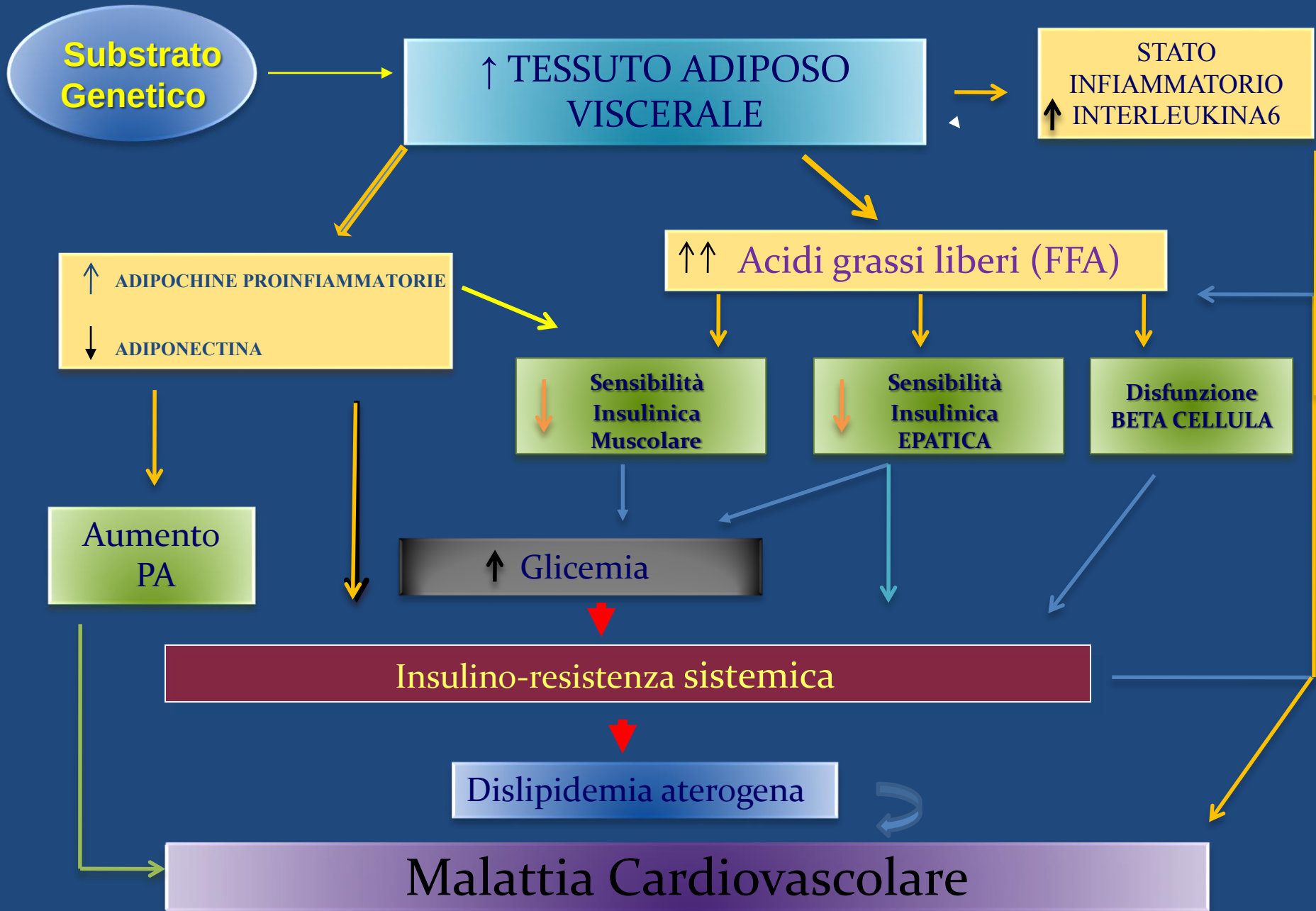


I pazienti con obesità addominale spesso si presentano con uno o più fattori di rischio CV

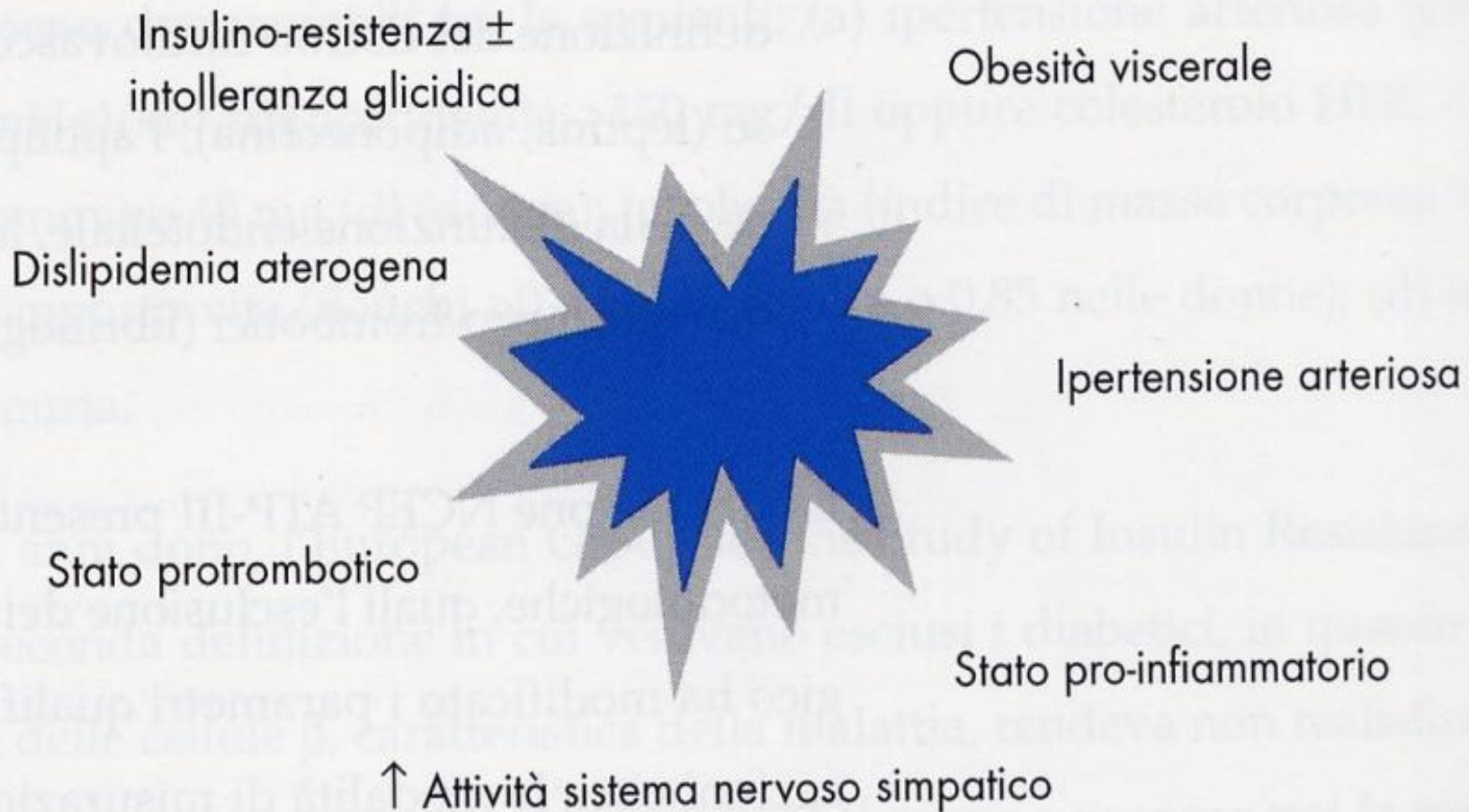
Stretta correlazione tra acidi grassi liberi e insulino-resistenza, aterosclerosi, adrenalina, ipertensione arteriosa, interleuchina-6, PCR, aumento RCV

NHANES 1999-2000

DALL'OBESITÀ VISCERALE AL DANNO VASCOLARE



Sindrome metabolica: una malattia in cerca di identità

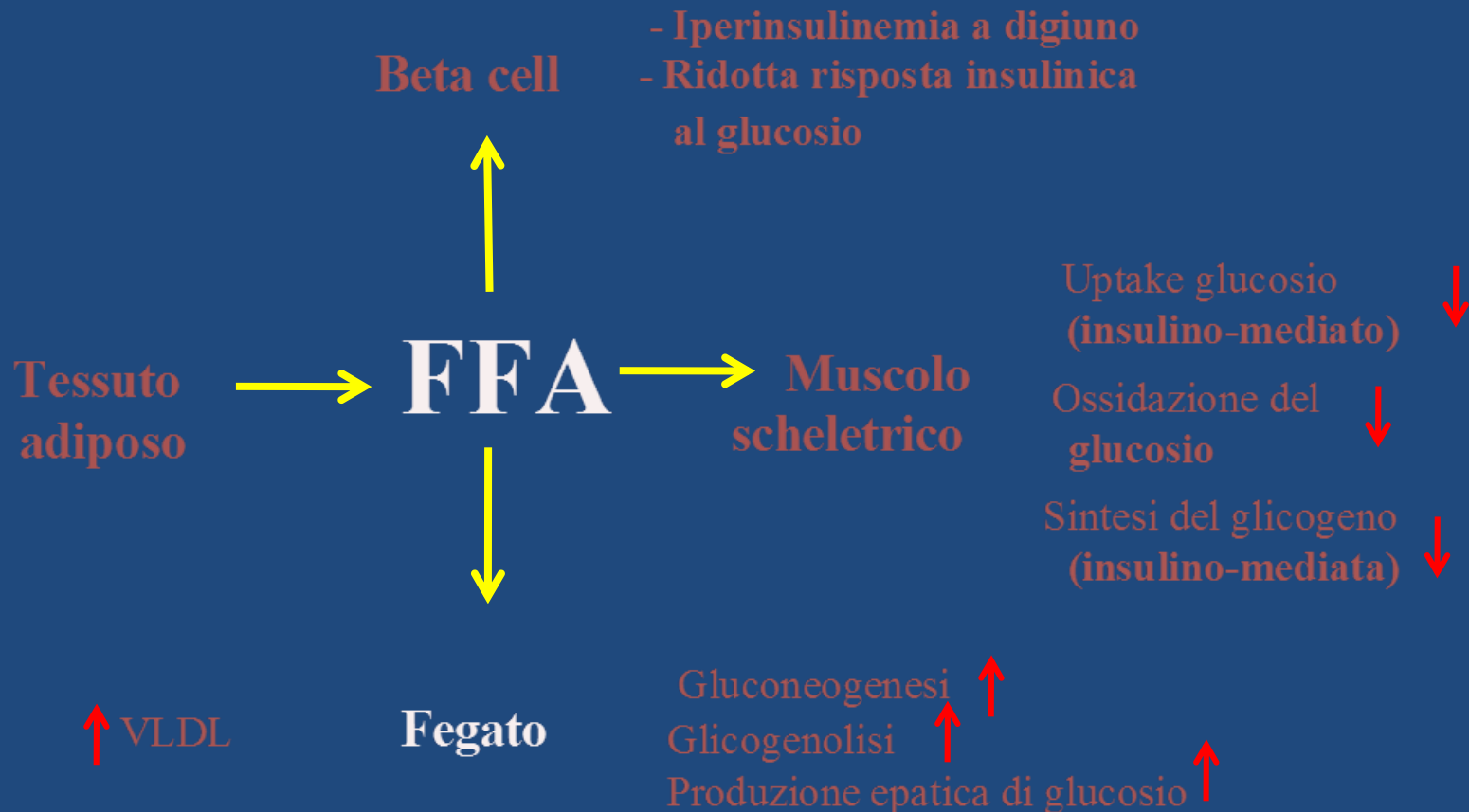


La resistenza all'insulina sembra essere l'elemento chiave del gruppo di patologie che compongono la sindrome metabolica

INSULINO-RESISTENZA

- L'insulino-resistenza è una condizione nella quale le quantità fisiologiche di insulina producono una risposta biologica ridotta; per questo motivo l'insulino-resistenza è spesso caratterizzata da un'iperinsulinemia compensatoria.

ruolo dei FFA – la lipotossicità




```
graph TD; A([AUMENTO FFA]) -- "Il deficit insulinico è responsabile, tramite un feed back positivo, di un aumento della produzione di acidi grassi liberi" --> B([INSULINO RESISTENZA]); B -- "Il deficit insulinico è responsabile, tramite un feed back positivo, di un aumento della produzione di acidi grassi liberi" --> A;
```

AUMENTO FFA

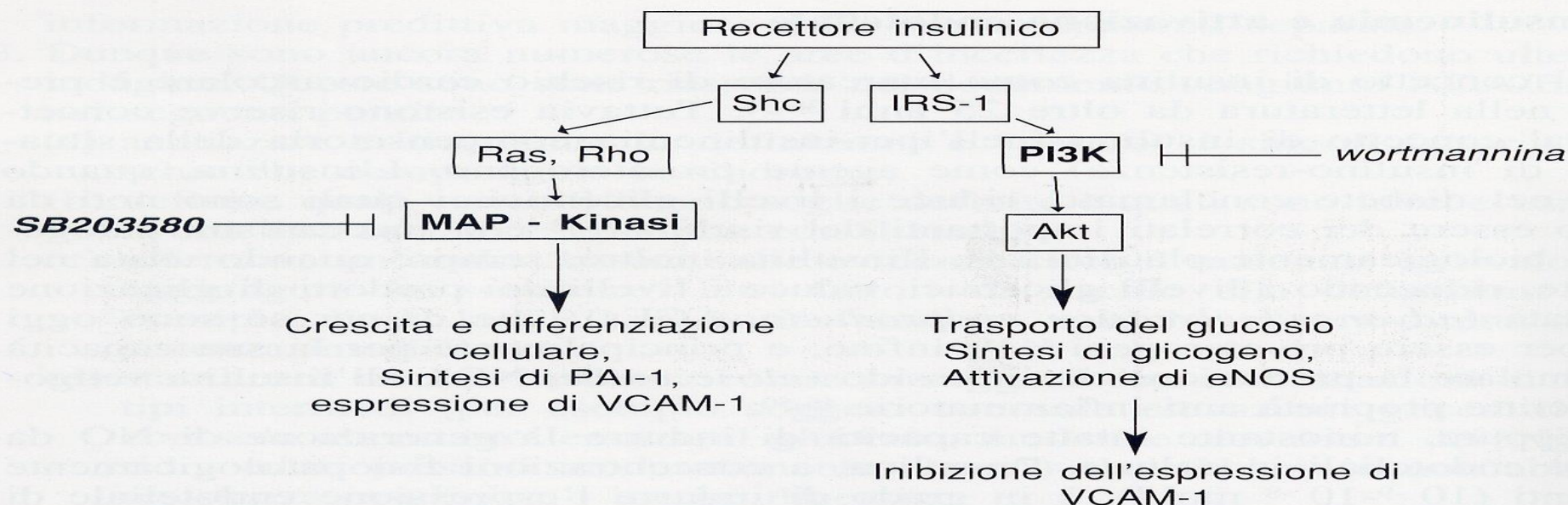
Il deficit insulinico è responsabile, tramite un feed back positivo, di un aumento della produzione di acidi grassi liberi

INSULINO
RESISTENZA

La dislipidemia aterogena rappresenta una delle componenti meglio definite della SM. Essa è caratterizzata da -aumento del livello dei trigliceridi, -ridotte concentrazioni di HDL, -presenza di particelle LDL piccole e dense (queste possiedono diverse proprietà potenzialmente pro-aterogene e quindi costituiscono un fattore predittivo di rischio coronarico)

Aumentati	Diminuiti
■ Trigliceridi ■ VLDL ■ LDL piccole e dense ■ Apo B	■ HDL-C ■ Apo A-I

Iperinsulinemia e attivazione endoteliale



Sbilanciamento delle due vie di trasduzione del segnale con un prevalere della via pro-aterogena e pro-trombotica. A livello vascolare l'I-R promuove lo sviluppo di ipertensione arteriosa in parte per la perdita della capacità vasodilatatoria legata all'insulina ma soprattutto perché in grado di promuovere ipertrofia a livello della parete delle arterie di piccolo calibro ma anche a livello cardiaco.

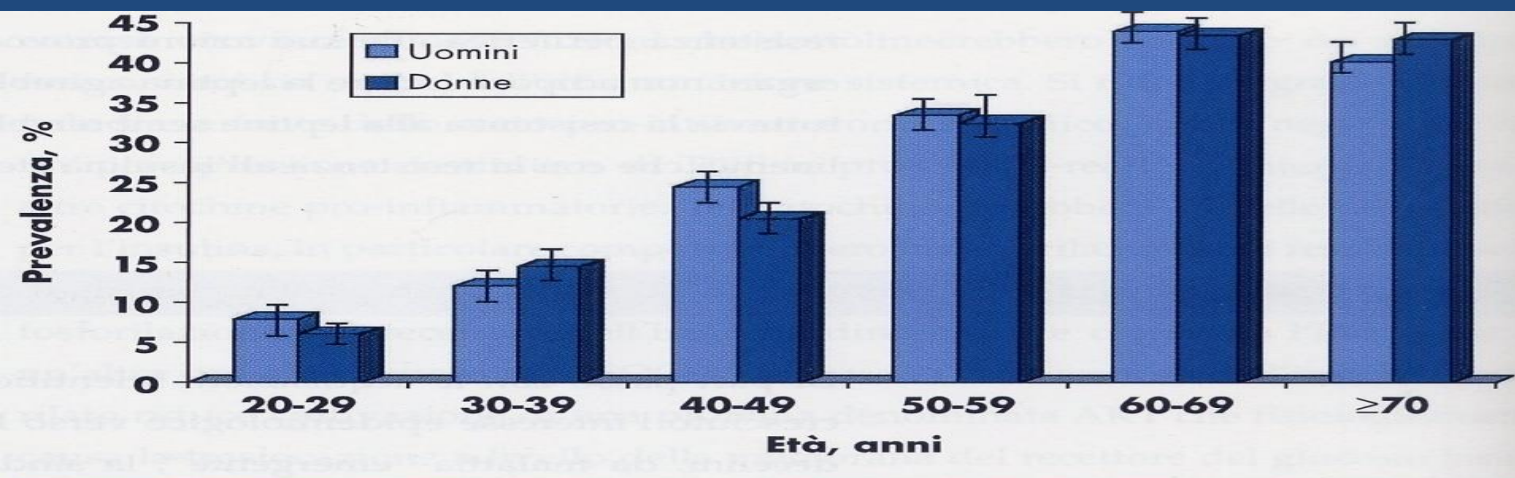
SINDROME METABOLICA

Insulinoresistenza (**IR**) e sindrome metabolica (**SM**)
NON SONO SINONIMI

Numerosi studi dimostrano infatti che nessuna delle alterazioni della SM dipende solo ed esclusivamente da difetti del metabolismo glucidico insulino-mediato

SINDROME METABOLICA

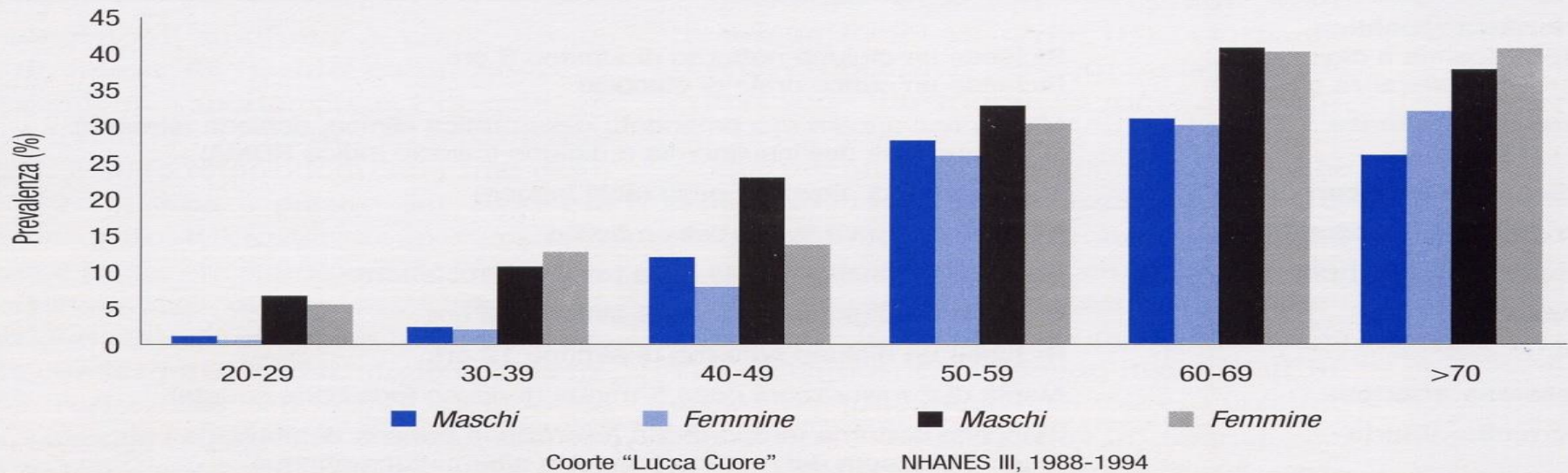
Da malattia “emergente” è arrivata ad essere considerata uno dei principali problemi di salute pubblica del mondo occidentale a causa della sua diffusione pressoché epidemica in tutti i principali Paesi industrializzati



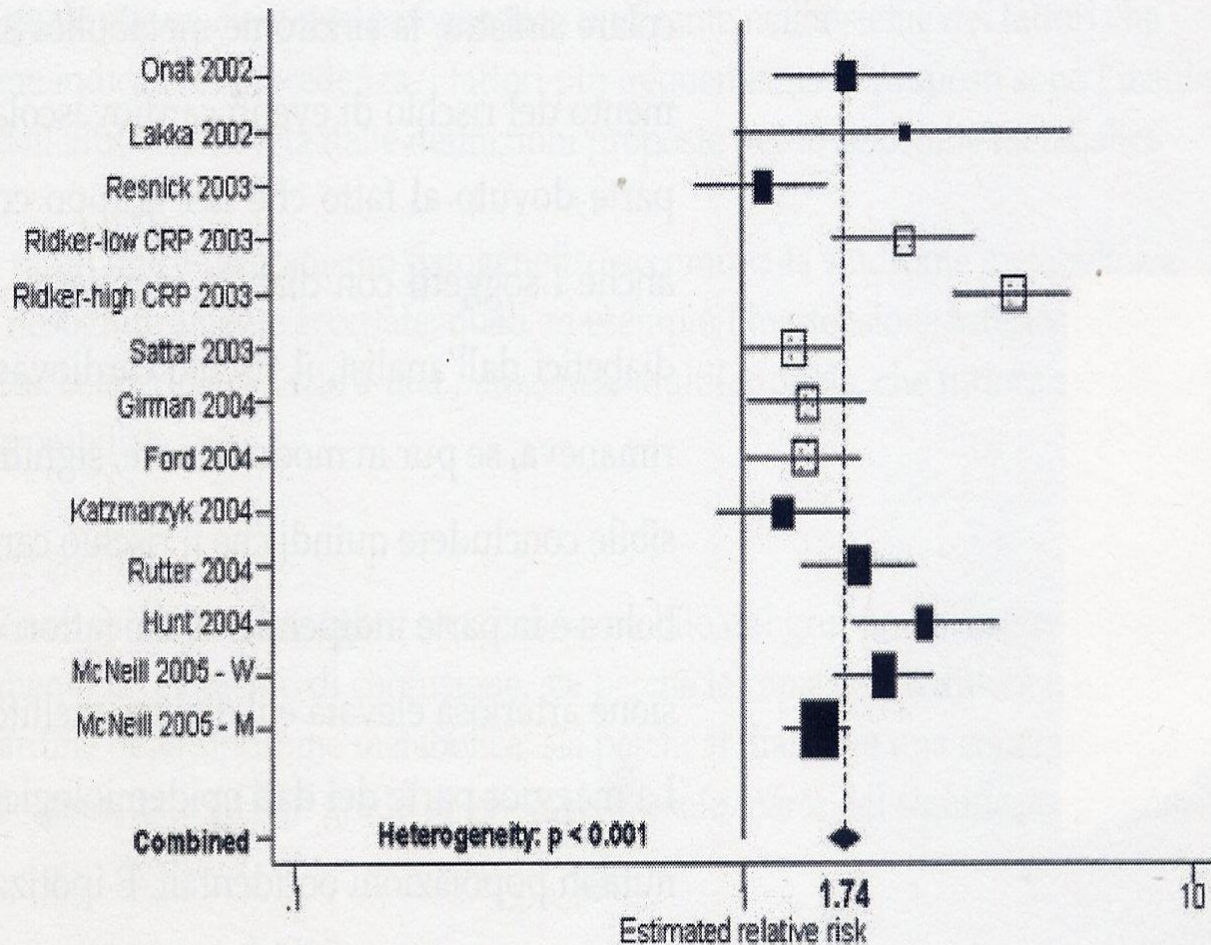
Studio
NHANES III
Suevey

La prevalenza della sindrome metabolica aumenta progressivamente con l'età. Tali dati suggeriscono **l'importanza del ruolo della componente genetica**, a parità di condizioni ambientali, nella patogenesi della sindrome. In aggiunta ne aumentano la probabilità di sviluppo alcuni **fattori legati allo stile di vita**:
il fumo di sigaretta (favorisce l'insulino-resistenza) e **l'inattività fisica** (predisporre all'obesità)

SINDROME METABOLICA



Prevalenza della Sindrome Metabolica nella popolazione italiana dello studio "Lucca Cuore" e nella popolazione USA dello studio NHANES III

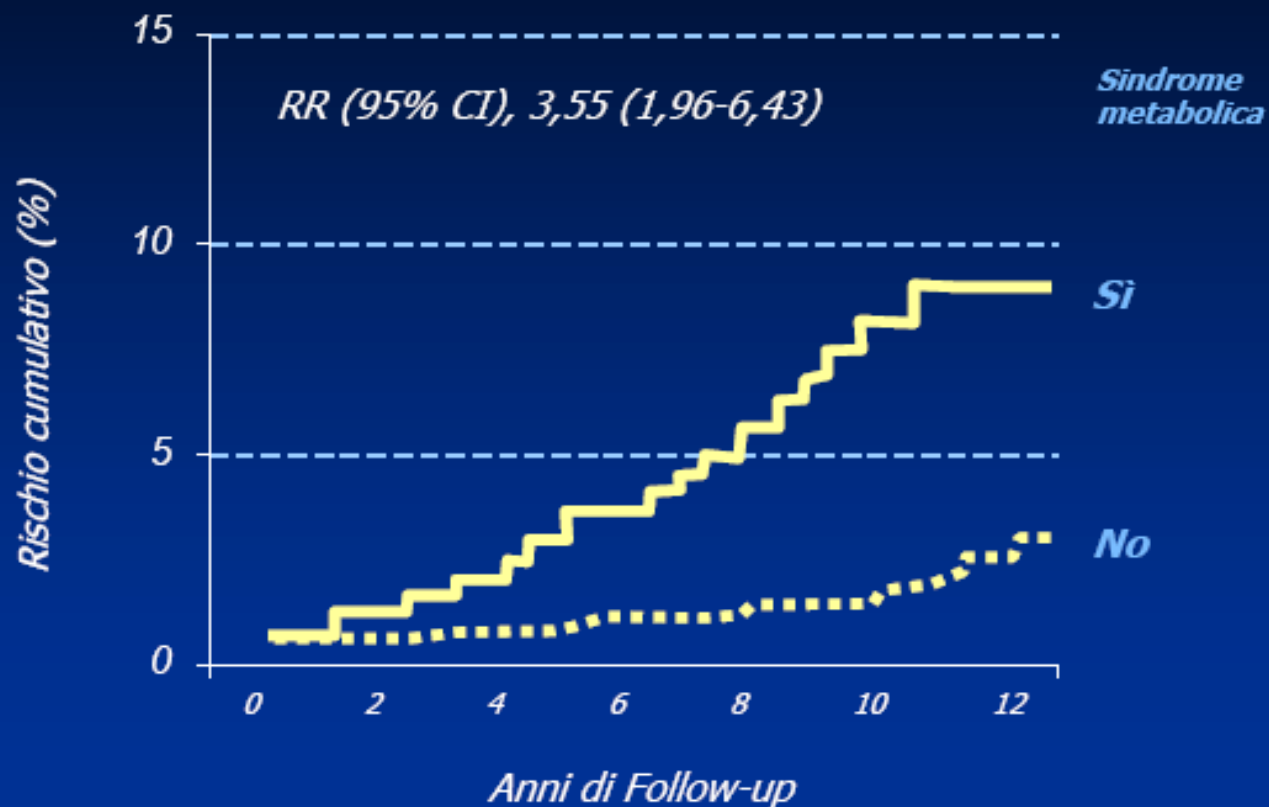


Associazione tra la SM, definita NCEP ATP-III, e l'insorgenza di malattie cv. I simboli neri rappresentano gli studi che usano la definizione NCEP ATP-III, i simboli punteggiati gli studi che usano la definizione modificata (BMI al posto della circonferenza vita)

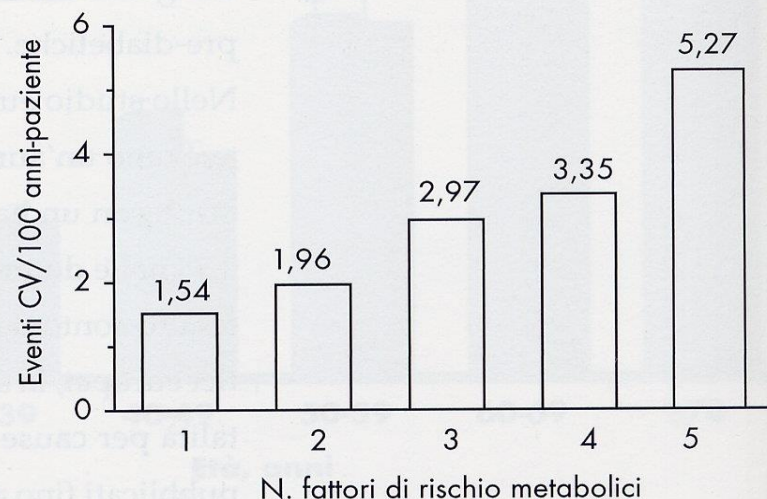
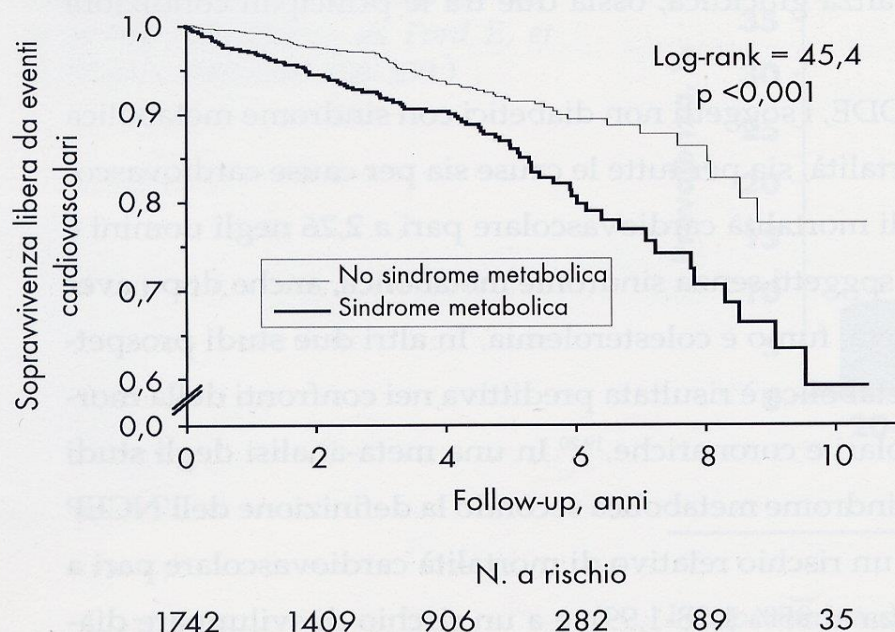
In una meta-analisi degli studi pubblicati fino al 2004, la sindrome metabolica secondo la definizione dell'NCEP ATP-III si accompagna a un rischio relativo di mortalità cv pari a 1,65 e a un rischio di sviluppare diabete pari a 2,99

Sindrome metabolica e mortalità cardiovascolare

11 anni follow-up; 1209 uomini



SINDROME METABOLICA E FATTORI DI RISCHIO



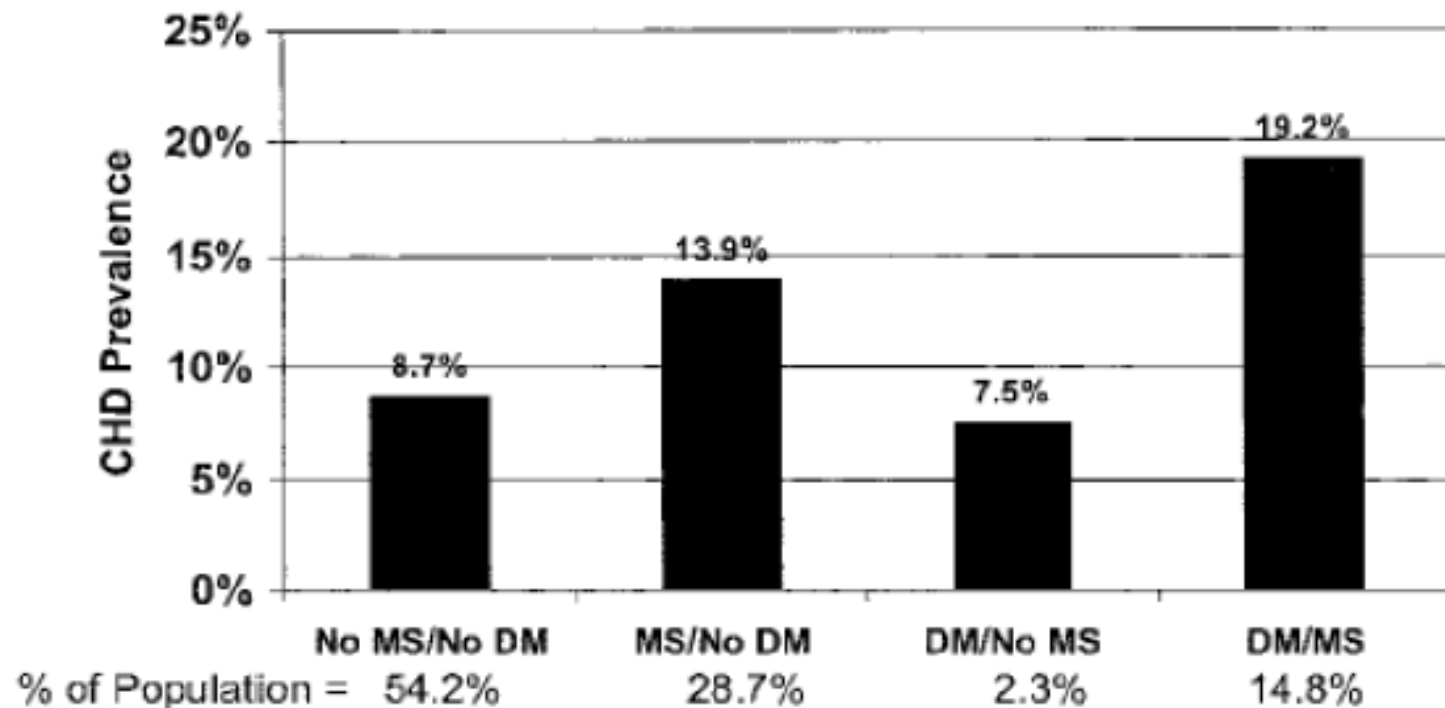
Interessante e completa l'analisi condotta sulla popolazione del MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group) in cui sono stati valutati singolarmente i componenti della SM ed è stata eseguita una correzione per i fattori di rischio classici.

I soggetti con SM hanno avuto un tasso di mortalità CV significativamente maggiore rispetto a quelli senza SM.

Il rischio aumentava con l'aumentare del numero delle variabili che contribuiscono a comporre la SM.

NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older

Charles M. Alexander,¹ Pamela B. Landsman,¹ Steven M. Teutsch,¹ and Steven M. Haffner²



Definizione di rischio cardiometabolico

Il rischio cardiometabolico globale rappresenta il rischio complessivo di sviluppare diabete di tipo 2 e/o malattie cardiovascolari (MCV) in seguito alla presenza di un insieme di fattori di rischio classici ed emergenti.

Rischio Cardiometabolico

Il rischio Cardiometabolico è un concetto nuovo che supera e completa il concetto di Rischio Cardiovascolare.

Non si tratta di una variazione semantica o lessicale ma di una nuova affermazione che ha una ricaduta pratica importante.

Con il concetto di RCM abbiamo la possibilità di individuare meglio e più facilmente il paziente ad alto o ad altissimo RCV.

SINDROME METABOLICA E FATTORI DI RISCHIO

E' tuttora controverso il fatto che la Sindrome Metabolica comporti un rischio CV intrinseco, diverso da quello espresso dai singoli componenti.

Diversi studi epidemiologici hanno identificato un aumentato rischio CV negli individui con SM, anche se la SM non necessariamente predice un rischio superiore a quello determinato dalla somma dei singoli componenti.

In alcune analisi multivariate, il diabete, l'ipertensione arteriosa e i livelli di HDL sono risultati predittori di rischio CV, ma non la presenza di SM.

La mancanza di una definizione standard di SM ha probabilmente contribuito all'eterogeneità dei risultati dei diversi studi

CONCLUSIONI

La Sindrome Metabolica è una condizione **complessa** capace di **aumentare significativamente il rischio cardiovascolare**.
L'applicazione attenta dei criteri diagnostici della SM può facilitare **l'identificazione dei soggetti a rischio in fasi precoci**.
L'applicazione di **misure non-farmacologiche**, così' come delle più recenti **terapie farmacologiche**, può associarsi a effetti favorevoli negli individui con SM a partire dal miglioramento della sensibilità insulinica e delle alterazioni correlate.

..... per contenere l'emergere di una condizione epidemica e ridurre il rischio di sviluppare diabete e malattie cardiovascolari.

Fattore di rischio	Obiettivo terapeutico	Consigli terapeutici
Obesità addominale	Riduzione del 10% del peso corporeo nel primo anno, quindi ulteriore calo fino a raggiungere e mantenere il peso ideale	Restrizione calorica, esercizio fisico regolare, modifica dei comportamenti quotidiani
<i>Sedentarietà</i>	Attività fisica regolare di intensità moderata	vedi Tabella 3
Dieta aterogena	Ridurre l'assunzione di grassi saturi e colesterolo	Grassi saturi: 7% delle calorie totali; colesterolo: <200 mg/die; grassi totali: 25-35% delle calorie totali
Fumo	Smettere di fumare	Smettere di fumare
Colesterolo LDL	Pazienti ad alto rischio:* <100 mg/dl (obiettivo opzionale: <70 mg/dl)	Modifiche dello stile di vita, terapia farmacologica ipocolesterolemizzante
	Pazienti a rischio moderatamente alto:† <130 mg/dl (obiettivo opzionale: <100 mg/dl)	Modifiche dello stile di vita; considerare terapia farmacologica se LDL ≥130 mg/dl
	Pazienti a rischio moderato:‡ <130 mg/dl	Modifiche dello stile di vita, considerare terapia farmacologica se LDL ≥160 mg/dl
Trigliceridi, colesterolo HDL	?	Pazienti ad alto rischio:* considerare l'aggiunta di fibrati (preferibilmente fenofibrato) o acido nicotinico alla terapia ipocolesterolemizzante
Iperensione arteriosa	Pressione arteriosa <140/90 mmHg; se diabete o nefropatia cronica: <130/80 mmHg	Modifiche dello stile di vita, dieta iposodica, terapia farmacologica se necessaria per raggiungere l'obiettivo
Disglicemia	Glicemia <100 mg/dl; nei diabetici, HbA _{1c} <7,0%	Modifiche dello stile di vita, terapia farmacologica se necessaria per raggiungere l'obiettivo
Stato protrombotico	Riduzione dello stato protrombotico	Pazienti ad alto rischio:* ASA; considerare l'uso di clopidogrel se controindicazioni all'ASA. Pazienti a rischio moderatamente elevato:‡ considerare ASA
Stato proinfiammatorio	?	?

*Pazienti ad alto rischio: malattia aterosclerotica clinicamente manifesta, diabete, rischio coronarico a 10 anni ≥20%

†Pazienti a rischio moderatamente alto: rischio coronarico a 10 anni 10-20%

‡Pazienti a rischio moderato: rischio coronarico a 10 anni <10%

Modifiche dello stile di vita: riduzione del peso corporeo, attività fisica regolare, dieta antiaterogena

Grazie per l'attenzione

