

## Linee guida tra evidenze e clinica

La Società Italiana di Terapia Clinica e Sperimentale si propone di discutere delle più recenti evidenze emerse nell'area cardiovascolare e di individuare alcune priorità nell'intervento preventivo che tengano conto non solo dei dati epidemiologici ma anche dell'unicità clinica del paziente cui l'intervento è rivolto. Questo intento ha portato le letture sulle linee guida per l'ipertensione, il diabete e l'ipercolesterolemia tra gli argomenti del Settimo Congresso Nazionale SITeCS, svoltosi a Brescia lo scorso marzo.

### Ipercolesterolemia

Punto di forza delle recenti linee guida ESC/EAS 2011 è la valutazione del rischio cardiovascolare nella sua globalità, considerando tutte le possibili cause di danno vascolare che nell'insieme sottendono la malattia aterosclerotica. Per questo viene raccomandato l'utilizzo degli algoritmi di rischio cardiovascolare, in particolare lo SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), che combina diversi fattori di rischio, come età, sesso, fumo, pressione arteriosa, diabete e colesterolemia, in una stima complessiva del rischio coronarico o cardiovascolare totale. Le nuove linee guida hanno introdotto le HDL come determinante cardiovascolare e il concetto di rischio relativo, cioè di quante volte la presenza dei fattori di rischio aumenta il rischio rispetto alla condizione di un soggetto di pari età senza fattori di rischio; questa indicazione vuole essere di supporto e stimolo all'intervento medico, specie sugli stili di vita. Viene inoltre rac-

comandata la valutazione di alcuni fattori, non compresi nello SCORE, che hanno recentemente mostrato un ruolo nel definire lo stato di rischio cardiovascolare, quali ad esempio lo stato socio-economico, la sedentarietà, i livelli di trigliceridi o di proteina C-reattiva, la storia familiare. Fondamentale, nell'approccio delle linee guida alla gestione della patologia dislipidica, è la diversificazione degli interventi terapeutici in base allo stato di rischio e ai livelli di LDL: i pazienti sono classificati in categorie con diverso profilo di rischio e diverso tipo di intervento suggerito, da una situazione di basso rischio e basse LDL (che non necessita di intervento), di basso rischio e alte LDL (in cui va valutato il farmaco se la correzione dello stile di vita non controlla i fattori di rischio), di alto rischio e basse LDL (dove, anche se il target è raggiunto, va prescritto il farmaco in caso di pregressi eventi CV), a una di alto rischio e alte LDL (dove l'intervento sullo stile di vita è comunque insufficiente e va implementato parallelamente all'intervento farmacologico). La stratificazione in classi di rischio definisce anche gli obiettivi terapeutici in termini di colesterolo LDL: 70 mg/dl per il rischio molto alto, 100 mg/dl per il rischio alto e 115 mg/dl per il rischio moderato. I target proposti sono più stringenti di quelli riportati dalle versioni precedenti delle linee guida.

Gli interventi farmacologici di prima scelta sono le statine nel trattamento dell'ipercolesterolemia e i fibrati nel trattamento dell'ipertrigliceridemia, eventualmente in associazione con altri agenti. Le linee guida riportano indicazioni per la scelta della statina e del dosaggio, in riferimento alla riduzione percentuale delle LDL richiesta per il raggiungimento del target.

Il documento si occupa nello specifico anche delle forme geneti-

### RACCOMANDAZIONI A EFFETTUARE IL PROFILO LIPIDICO PER VALUTARE IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE TOTALE

Condizione	Classe di raccomandazione	Livello di evidenza
<b>La valutazione del profilo lipidico è indicata in soggetti con:</b>		
Diabete mellito tipo 2	I	C
Patologia cardiovascolare accertata	I	C
Ipertensione	I	C
Abitudine al fumo	I	C
IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> o circonferenza vita $>94$ cm per gli uomini, $>80$ cm per le donne	I	C
Storia familiare di patologia cardiovascolare precoce	I	C
Malattia infiammatoria cronica	I	C
Nefropatia cronica	I	C
Storia familiare di dislipidemia	I	C
<b>La valutazione del profilo lipidico può essere considerata negli uomini <math>&gt;40</math> e nelle donne <math>&gt;50</math> anni di età</b>	IIb	C

IMC: indice di massa corporea. Modificata da ESC/EAS guidelines 2011.

che e di alcune sottopopolazioni: vengono suggerite metodiche per diagnosi e trattamento delle forme genetiche e strategie per gli interventi terapeutici in specifici sottogruppi, come donne, anziani, pazienti con diabete, nefropatia cronica, arteriopatia periferica, ictus progressivo.

## Diabete

Il diabete mellito è una malattia cronica complessa che richiede continui e molteplici interventi sui livelli glicemici e sui fattori di rischio cardiovascolare, finalizzati alla prevenzione delle complicanze acute e croniche.

Il primo passo nella corretta gestione della malattia diabetica è la diagnosi, basata sul riscontro di glicemia a digiuno  $>126$  mg/dl, glicemia dopo carico orale di glucosio  $>200$  mg/dl o HbA<sub>1c</sub>  $>6,5\%$ . L'inquadramento diagnostico del diabete ha importanti implicazioni prognostiche e terapeutiche: il diabete tipo 1 e tipo 2 rappresentano le forme di diabete di più comune riscontro nella pratica clinica e possono essere distinti considerando l'età all'insorgenza, dosando i livelli di insulina ed eseguendo test per l'autoimmunità; inoltre si possono riscontrare diabete gestazionale, diabete monogenico e diabete secondario (ad altre patologie o all'uso di farmaci).

Il trattamento del diabete deve essere tempestivamente adattato in ogni paziente fino a ottenere valori di HbA<sub>1c</sub> stabilmente inferiori a 7% (glicemia a digiuno e preprandiale 70-130 mg/dl, glicemia post-prandiale  $<180$  mg/dl), valori che consentono di prevenire l'incidenza e la progressione delle complicanze microvascolari. Le raccomandazioni terapeutiche devono iniziare dalla promozione dell'attività fisica (soprattutto esercizio aerobico) e dalle indicazioni dietetiche. Al fine di migliorare il controllo glicemico, favorire il mantenimento di un peso corporeo ottimale e ridurre il rischio di malattia cardiovascolare, sono consigliati almeno 150 minuti/settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata; nei diabetici di tipo 2 l'esercizio fisico contro resistenza ha dimostrato di essere efficace nel migliorare il controllo glicemico, così come la combinazione di attività aerobica e contro-resistenza. Inoltre i soggetti diabetici dovrebbero ricevere, preferibilmente da un dietologo o da un dietista esperti in terapia medica nutrizionale (MNT) del diabete, una terapia medica nutrizionale individualizzata. La MNT è infatti una componente fondamentale della gestione del diabete e dell'educazione all'autogestione. Oltre al suo ruolo nel controllo del diabete, ne è riconosciuta l'importanza come componente essenziale di uno stile di vita salutare complessivo: infatti, riduce il rischio di diabete nelle persone sovrappeso e obese o con alterazioni glicemiche, favorisce il raggiungimento e il mantenimento di un appropriato controllo metabolico, glucidico, lipidico e pressorio; previene o ritarda lo sviluppo delle complicanze croniche del diabete.

Per quanto riguarda l'approccio farmacologico, il farmaco di prima scelta per il trattamento dei diabetici tipo 2 è la metformina, partendo con basse dosi da incrementare nel tempo al fine di

evitare intolleranza gastrointestinale e con controllo periodico della funzione renale. In molti pazienti non ben controllati con la monoterapia, è necessario associare due o più farmaci e quando il controllo della glicemia non è soddisfacente, anche in politerapia, è necessario iniziare la terapia insulinica. Il ricorso alla chirurgia bariatrica può essere preso in considerazione per soggetti diabetici adulti con BMI oltre 35 kg/m<sup>2</sup>, in particolare se il controllo glicemico risulta insoddisfacente nonostante un'appropriate terapia medica.

Come ribadito dal documento *Standard di cura italiani per il diabete – AMD-SID 2009-2010*, il raggiungimento degli obiettivi di cura della malattia diabetica richiede la partecipazione attiva, con il consenso informato, del paziente ai programmi di diagnosi e cura, realizzati nell'ambito di percorsi assistenziali, in una rete integrata, pluridisciplinare e pluriprofessionale. Il paziente dovrebbe essere inviato a un Centro diabetologico per la valutazione complessiva, l'impostazione terapeutica e l'educazione strutturata alla gestione della malattia e poi seguito in modo attivo dal proprio MMG, al fine di garantire il raggiungimento e il mantenimento degli obiettivi stabiliti.

Il diabete tipo 2 è un fattore di rischio indipendente per le patologie macrovascolari: i pazienti diabetici con evidenza clinica o strumentale di complicanze cardiovascolari sono da considerarsi a rischio cardiovascolare elevato e l'ottimizzazione del compenso glicemico con il raggiungimento di valori di HbA<sub>1c</sub>  $<7\%$  è l'obiettivo da raggiungere per la riduzione del rischio cardiovascolare. È inoltre importante controllare gli altri fattori di rischio cardiovascolari, ad esempio monitorando il profilo lipidico e i valori pressori, raccomandando l'astensione dal fumo e prescrivendo la terapia a base di acido acetilsalicilico ai diabetici con evento cardiovascolare progressivo.

## Iperensione

La pressione arteriosa è caratterizzata da ampie variazioni sia nell'arco di un singolo giorno sia nell'arco di giorni diversi. Pertanto la diagnosi di ipertensione arteriosa dovrebbe basarsi sui valori pressori sfigmomanometrici ottenuti con misurazioni ripetute eseguite in occasioni diverse nell'ambito di un prolungato periodo di tempo. Tuttavia, il monitoraggio pressorio delle 24 ore fornisce informazioni di rilevanza clinica e prognostica nei pazienti ipertesi trattati e non trattati, e dovrebbe essere preso in considerazione quando esiste una considerevole variabilità tra i valori pressori rilevati dal medico in occasione della stessa visita o di visite diverse o tra le misurazioni pressorie in clinica e a domicilio. La misurazione della pressione arteriosa a domicilio fornisce informazioni meno dettagliate ma che maggiormente rispecchiano la quotidianità del paziente; inoltre condividono alcuni dei vantaggi del monitoraggio delle 24 ore, quali l'assenza dell'effetto 'camice bianco' e una maggiore riproducibilità e predittività della presenza e della progressione del danno d'organo e del rischio di eventi cardiovascolari rispetto alla pressione clinica.

I trial clinici randomizzati, finalizzati a paragonare il trattamento attivo nei confronti del placebo o di tipi diversi di trattamento attivo, hanno confermato che i principali benefici della terapia antipertensiva dipendono dalla riduzione degli elevati valori pressori di per sé e solo in parte dal tipo di farmaco impiegato.

Le cinque classi principali di farmaci antipertensivi diuretici, calcio-antagonisti, ACE-inibitori, sartani e beta-bloccanti sono tutte indicate come scelta terapeutica con cui iniziare e proseguire il trattamento, sia in monoterapia sia in associazione. I beta-bloccanti, specie se associati ad un diuretico, sono sconsigliati nei pazienti con sindrome metabolica o ad alto rischio diabetogeno. Inoltre nella maggior parte dei pazienti è necessario impiegare in associazione due o più farmaci antipertensivi per raggiungere l'obiettivo pressorio. La scelta terapeutica, sia di una monoterapia sia di una terapia di associazione, è influenzata da numerosi fattori:

- l'esperienza favorevole o sfavorevole del paziente con l'impiego di una determinata classe di antipertensivi, in termini di efficacia e di effetti collaterali;
- gli effetti del farmaco sui fattori di rischio cardiovascolare in relazione al profilo di rischio del singolo paziente;
- la presenza di danno d'organo, di patologie cardiovascolari, di insufficienza renale o di diabete mellito;
- la presenza di altre patologie concomitanti;
- la possibilità di interazione con farmaci che il paziente assume per altre patologie;
- il costo dei vari farmaci, sia a carico del singolo paziente che della struttura sanitaria.

Il trattamento farmacologico dovrebbe essere iniziato con un solo farmaco o con una terapia di associazione tra due farmaci a basso dosaggio, con la possibilità di incrementare la dose o il numero di farmaci a seconda delle necessità cliniche, tenendo presente che le associazioni fisse tra due farmaci facilitano lo schema terapeutico e aumentano la *compliance*.

**Manuela Casula, Elena Tragni, Alberico L. Catapano**

*Società Italiana di Terapia Clinica e Sperimentale*

## BIBLIOGRAFIA

1. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL et al: ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011; 32 (14): 1769-1818.
2. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012; 35 (6): 1364-1379.
3. Associazione Medici Diabetologi - Società Italiana di Diabetologia: Standard italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010, Torino, Infomedica - Formazione & Informazione Medica.
4. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al: Management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, European Society of Cardiology 2007, Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25 (6): 1105-1187. Erratum in: *J Hypertens* 2007; 25 (8): 1749.

## Sindromi Coronariche Acute

Dalla pratica clinica italiana alle linee-guida internazionali

Seconda Edizione

di Stefano Savonitto

*Direttore Struttura Complessa di Cardiologia  
Arcispedale Santa Maria Nuova, IRCCS, Reggio Emilia*

Il volume fa il punto sugli attuali standard di cura della sindrome coronarica acuta, ne esamina gli aspetti meno chiari e ne prospetta le possibilità di miglioramento. Attraverso l'esame delle linee-guida internazionali, l'esperienza clinica raccolta nei Registri italiani e la presentazione degli aspetti farmacologici e interventistici, viene offerta al lettore, soprattutto quello non esperto, una chiara visione d'insieme dell'argomento con una puntuale e aggiornata bibliografia.

[www.pensiero.it](http://www.pensiero.it)

Numero verde 800-259620

