

# UN SEMPLICE ALGORITMO PER LA GESTIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE E METABOLICO NELLA PRATICA CLINICA

**CLAUDIO BORGHI<sup>1</sup>, ALBERTO CORSINI<sup>2</sup>, EZIO DEGLI ESPOSTI<sup>3</sup>,  
ROBERTA DI TURI<sup>4</sup>, ANDREA GIACCARI<sup>5</sup>, CARLO GIORDA<sup>6</sup>,  
ENZO MANZATO<sup>7</sup>, GERARDO MEDEA<sup>8</sup>, MARIA GRAZIA MODENA<sup>9</sup>,  
RAFFAELE SCALPONE<sup>10</sup>, ROBERTO PONTREMOLI<sup>11</sup>, GIORGIO SESTI<sup>12</sup>**

<sup>1</sup>Cattedra di Medicina Interna, Università degli Studi di Bologna;

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università degli Studi di Milano;

<sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Ferrara;

<sup>4</sup>U.O.C. Farmacia Ospedaliera ASL Roma D;

<sup>5</sup>Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma;

<sup>6</sup>S.C. Malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL Torino 5;

<sup>7</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Padova;

<sup>8</sup>Medico di Medicina Generale, Brescia;

<sup>9</sup>U.O. Cardiologia e Dipartimento Emergenza Urgenza, Azienda Ospedaliera, Policlinico Università di Modena-Reggio Emilia;

<sup>10</sup>UOC IDI IRCCS, Roma;

<sup>11</sup>Dipartimento di Medicina Interna e Dipartimento Cardionefrologico, Università degli Studi e A.O.U. San Martino, Genova;

<sup>12</sup>Università "Magna Graecia", Catanzaro

## SOMMARIO

La gestione del rischio cardiovascolare metabolico è parte importante della pratica clinica. Molte linee guida espresse da diverse società scientifiche si occupano di questo rischio.

L'algoritmo, basandosi su queste linee guida, indirizza il medico formulando sia suggerimenti sulle procedure diagnostiche che sugli interventi terapeutici, farmacologici e non, per il paziente a rischio cardiovascolare.

**Parole chiave:** linee guida, rischio cardiovascolare, rischio metabolico.

*Indirizzo per la corrispondenza*

Prof. Enzo Manzato

Cattedra di Geriatria

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche

Via Giustiniani, 2 - 35128 Padova

E-mail: enzo.manzato@unipd.it

Le patologie cardiovascolari costituiscono ancora oggi una delle più importanti cause di morte in Italia, essendo responsabili del 44% di tutti i decessi, con la cardiopatia ischemica che è responsabile del

28% di tutti i decessi, mentre gli eventi cerebrovascolari lo sono del 13%. Risulta chiara l'importanza di queste patologie dal punto di vista della sanità pubblica e dell'utilizzo di risorse sia sanitarie che più in generale economiche.

In questo scenario, è importante che i fattori di rischio e la patologia cardio-vascolare-metabolica siano riconosciuti con tempestività e che la loro prevenzione e cura sia la più adeguata possibile.

Grazie ad un supporto incondizionato di MSD, è stato creato un gruppo di lavoro multidisciplinare che ha affrontato i problemi relativi al particolare profilo del paziente a rischio cardiovascolare, renale e metabolico al fine di individuare delle possibili soluzioni innovative per migliorarne la gestione, basandosi sui reali bisogni degli attori coinvolti (medicina generale, medicina specialistica, pagatore e paziente).

Data l'esistenza di numerose Linee Guida nell'ambito delle tre aree terapeutiche (iperlipidemia, ipertensione e diabete) (1-16) è stata scelta la soluzione di redigere un Percorso diagnostico terapeutico per la gestione del rischio del paziente cardiovascolare, renale e metabolico di facile lettura e consultazione che possa fungere da strumento utile e pratico per una migliore gestione di questo paziente.

Pertanto si è giunti alla stesura di un algoritmo contenente dei percorsi multidisciplinari che potesse rappresentare un punto d'incontro per la medicina generale e per la medicina specialistica nelle scelte diagnostico-terapeutiche e al tempo stesso permettere un opportuno confronto e coordinamento sulla gestione, talvolta difficile, di questa particolare categoria di pazienti.

I contenuti di tale algoritmo sono il più possibile fedeli a quanto riportato dalle varie Linee Guida ufficiali e l'algoritmo è stato oggetto di una ricerca sul campo fi-

nalizzata a testare il percorso su un campione significativo di medici di medicina generale e specialisti che ha prodotto risultati positivi.

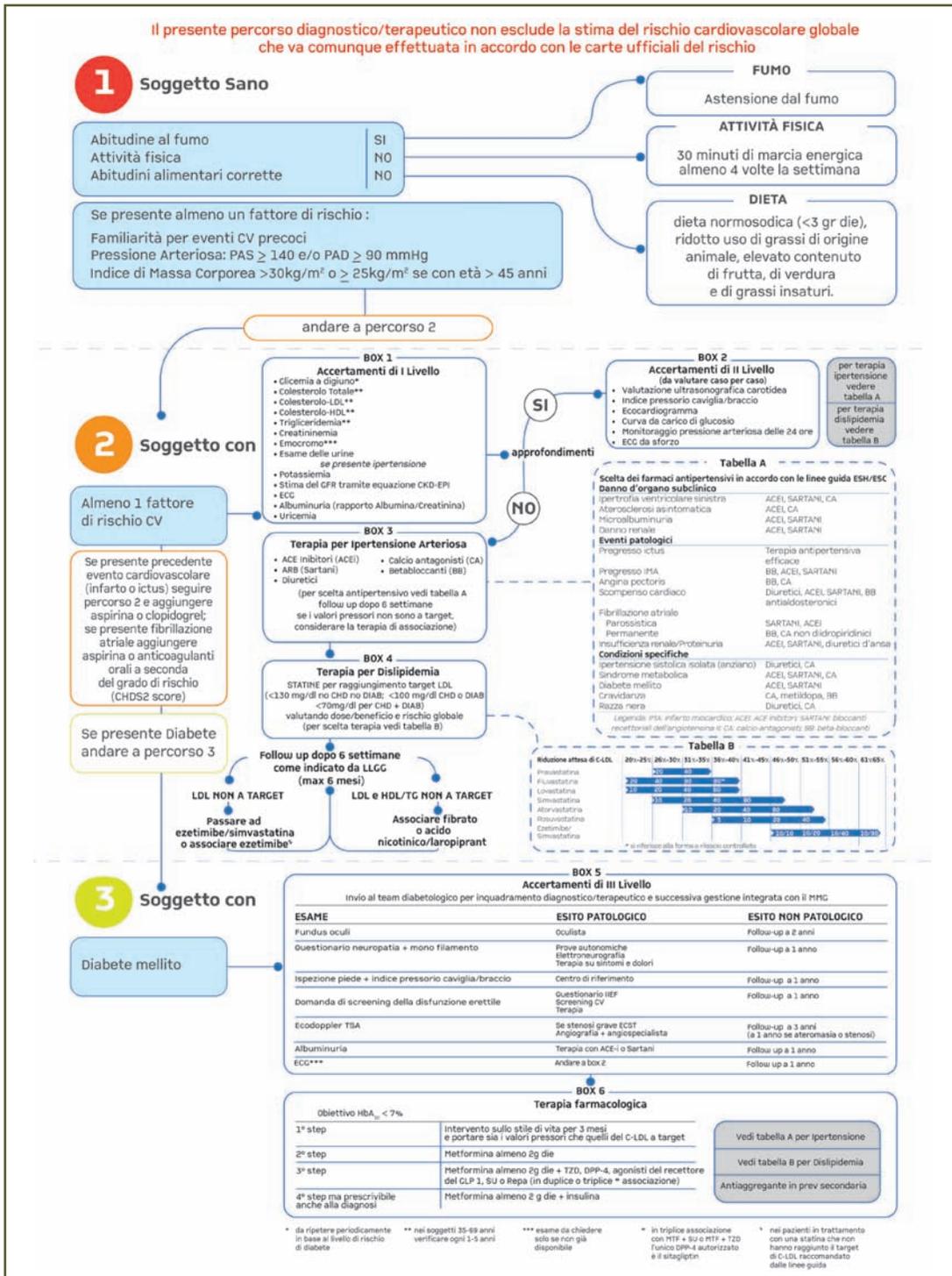
Questo strumento permette quindi di esprimere le raccomandazioni provenienti dalle Linee Guida e dell'Evidence Based Medicine in forma del tutto pratica e potrebbe essere quindi utilizzato come un vademecum tecnico. Il presente percorso diagnostico/terapeutico non esclude la stima del rischio cardiovascolare globale che va comunque effettuata in accordo con le carte ufficiali del rischio.

L'algoritmo elaborato dal gruppo di lavoro multidisciplinare ha ricevuto il patrocinio dell'Associazione Italiana per la Difesa degli Interessi dei Diabetici (AIDID) e delle seguenti società scientifiche: Associazione Medici Diabetologi (AMD), Federazione Italiana di Cardiologia (FIC), Società Italiana di Diabetologia (SID), Società Italiana di Farmacologia (SIF), Società Italiana per la Prevenzione del Rischio Cardiovascolare (SIPREC), Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi (SISA), Società Italiana di Nefro-Cardiologia (SINCAR), Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), Società Italiana di Medicina Interna (SIMI), Società Italiana di Nefrologia (SIN), Associazione Italiana di Cardiologia Riabilitativa (GICR-IACPR).

L'algoritmo (*Figura 1*) si presenta come un percorso schematico composto da tre livelli a seconda del paziente preso in considerazione: il soggetto sano, il soggetto con almeno un fattore di rischio cardiovascolare, il soggetto con diabete mellito.

Una volta scelto il punto di partenza, l'algoritmo si compone di box contenenti suggerimenti diagnostici o terapeutici.

Partendo dal soggetto sano (1° livello) vengono esaminati i fattori di rischio: abitudine al fumo, attività fisica e abitudini alimentari corrette. In caso di comporta-



**Figura I** - Percorso diagnostico terapeutico assistenziale basato sulle attuali linee guida internazionali sul rischio cardio-vascolare-metabolico. Il presente percorso diagnostico/terapeutico non esclude la stima del rischio cardiovascolare globale che va comunque effettuata in accordo con le carte ufficiali del rischio.

menti non adeguati sono suggerite le modifiche di stile di vita: astensione dal fumo, attività fisica (30 minuti di marcia energica almeno 4 volte la settimana) e una dieta normosodica (<3 g/die), con ridotto uso di grassi di origine animale, elevato contenuto di frutta, di verdura e di grassi insaturi.

Nel caso di un soggetto con familiarità per eventi cardiovascolari precoci o pressione arteriosa elevata (sistolica >140 e/o diastolica >90 mmHg) o Indice di Massa Corporea >25 kg/m<sup>2</sup> con età superiore a 45 anni, si procede con gli accertamenti e interventi terapeutici del 2° livello.

Nel 2° livello, suggerito per un soggetto con almeno un fattore di rischio cardiovascolare, viene prevista l'esecuzione di alcuni accertamenti diagnostici (*Box 1*): glicemia a digiuno, colesterolo totale, colesterolo-LDL, colesterolo-HDL, trigliceridemia, creatininemia, emoglobina, ematocrito ed esame delle urine. Qualora il soggetto sia iperteso è prevista la misurazione della potassiemia, dell'albuminuria (rapporto albumina/creatinina), dell'uricemia, la stima della velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) tramite equazione CKD-EPI e l'esecuzione di un elettrocardiogramma.

Nel caso in cui tali indagini diagnostiche non dovessero essere normali, si suggeriscono ulteriori accertamenti (*Box 2*): valutazione ultrasonografica carotidea, indice pressorio caviglia/braccio, ecocardiogramma, curva da carico di glucosio, monitoraggio pressione arteriosa delle 24 ore ed ECG da sforzo.

Gli interventi terapeutici previsti nel 2° livello, in assenza di diabete mellito e/o eventi cardiovascolari, sono focalizzati sul trattamento dell'ipertensione arteriosa e della dislipidemia, due dei fattori di rischio cardiovascolare più importanti.

Per i suggerimenti circa la terapia antiipertensiva, il gruppo di lavoro ha adotta-

to i criteri delle linee guida dell'European Society of Hypertension e dell'European Society of Cardiology (11) che raccomandano la classe di farmaco in base alla presenza di danno d'organo, di eventi patologici o di condizioni particolari (*Box 3 e Tabella A*).

Va sottolineato che obiettivo della terapia antiipertensiva è il raggiungimento ed il mantenimento dei livelli pressori target, sia sistolici che diastolici, e che dopo 6 settimane è da prendere in considerazione una eventuale terapia di associazione se i valori pressori non sono a target.

Per la terapia delle dislipidemie, si suggerisce l'uso di statine con l'obiettivo di ottenere i seguenti valori target di colesterolo-LDL: <130 mg/dl se non vi è una storia di cardiopatia ischemica o di diabete, <100 mg/dl se vi è storia di cardiopatia ischemica o di diabete, <70 mg/dl se vi è sia cardiopatia ischemica che diabete (*Box 4 e Tabella B*). La terapia con statine deve comunque tenere conto della valutazione dose/beneficio e del rischio globale. A tal scopo il *Box 4* rimanda alla Tabella B per individuare la terapia più appropriata in base alle riduzioni attese di colesterolo-LDL. L'obiettivo della terapia ipolipidizzante è il raggiungimento ed il mantenimento dei livelli target di colesterolo-LDL e dopo un follow-up di 6 settimane è da prendere in considerazione una terapia di associazione con ezetimibe qualora i valori di colesterolo-LDL non siano a target (o una terapia di associazione con acido nicotico/laropiprant o fibrato qualora i valori di colesterolo-LDL, colesterolo-HDL e/o trigliceridi non siano a target).

In caso di un precedente evento cardiovascolare, viene raccomandato di aggiungere una terapia antiaggregante.

Al 3° livello, consigliato per i pazienti diabetici, si prevede l'esecuzione di una serie di accertamenti diagnostici (*Box 5*)

e l'invio al centro diabetologico per un inquadramento diagnostico/terapeutico e per una successiva gestione integrata con il medico di medicina generale. Tra gli accertamenti diagnostici vengono suggeriti: fundus oculi, questionario per neuropatia ed esame con mono filamento seguite da prove autonome ed elettromiografia in caso di esito patologico, l'ispezione piede e indice pressorio caviglia/braccio, la domanda di screening della disfunzione erettile, ecodoppler dei tronchi sovra-aortici e dosaggio dell'albuminuria.

Gli interventi terapeutici (*Box 6*) hanno come obiettivo il raggiungimento ed il mantenimento di una emoglobina glicata <7%: intervento sullo stile di vita per 3 mesi e raggiungimento dei valori target sia per la pressione arteriosa sia per il colesterolo-LDL; in caso di mancato raggiungimento di HbA1c <7% uso della metformina (dosaggio giornaliero di almeno 2g) eventualmente associata con tiazolidinedioni, inibitori di DPP-4, agonisti del recettore del GLP-1, sulfoniluree o repaglinide; citando la possibilità dell'uso di metformina (almeno 2g/die) associata con insulina (anche fin dalla diagnosi).

Il gruppo di lavoro multidisciplinare sottolinea comunque l'importanza, alla fine del percorso diagnostico, che la stima del rischio cardiovascolare globale avvenga in accordo con strumenti di calcolo del rischio specificamente validati (17).

## Bibliografia

1. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998; 15: 539-53.
2. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, et al. for the European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab.* 2002, 28: 364-76.
3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol (Adults Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285: 2486-97.
4. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002, 106: 3143-421.
5. American College of Endocrinology Task Force on the Insulin Resistance Syndrome. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract.* 2003; 9: 236-52.
6. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation.* 2004; 109: 433-8.
7. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, et al. Clinical Management of Metabolic Syndrome Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. *Circulation.* 109: 2004; 551-6.
8. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005; 112: 2735-52.
9. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet.* 2005; 366: 1059-62.

10. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009, 120: 1640-5.
11. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 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). *Eur Heart J*. 2007; 28: 1462-536.
12. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:e50-103; *Circulation*. 2010, 122: 2748-64.
13. International Diabetes Federation. Global Guidelines for Type 2 Diabetes. 2005. <http://www.idf.org/webdata/docs/IDF%20GGT2D.pdf>
14. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes 2011. *Diabetes Care*. 2011; 34 (Suppl. 1): S11-61.
15. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2011; 32: 1769-818.
16. Bruno G, De Micheli A, Frontoni S, et al., on behalf of SID-AMD Working Group on the Standards of Care for Diabetes. Highlights from "Italian Standards of Care for Diabetes Mellitus 2009-2010". *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011; 21: 302-14.
17. Donfrancesco C, Palmieri L, Vanuzzo D, Panico S, et al., per il Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE - Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie Cerebro e Cardiovascolari e del Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Il Progetto CUORE: analisi preliminari per l'aggiornamento delle carte del rischio e del punteggio individuale. *G Ital Cardiol*. 2010; 11 (Suppl. 3): 20-4.