



Capitolo 3

ESC 2011/2012

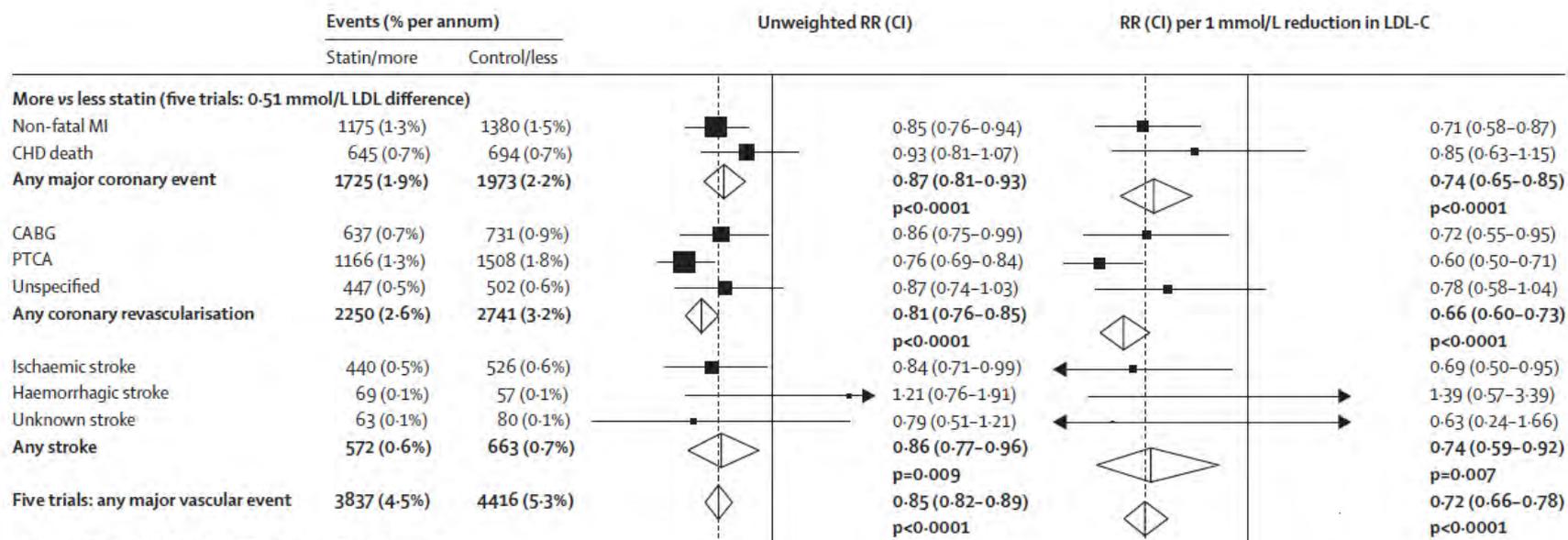
ESC 2011/2012



Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials

*Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration
Lancet, November 9th, 2010; 6736(10) 61545-0*

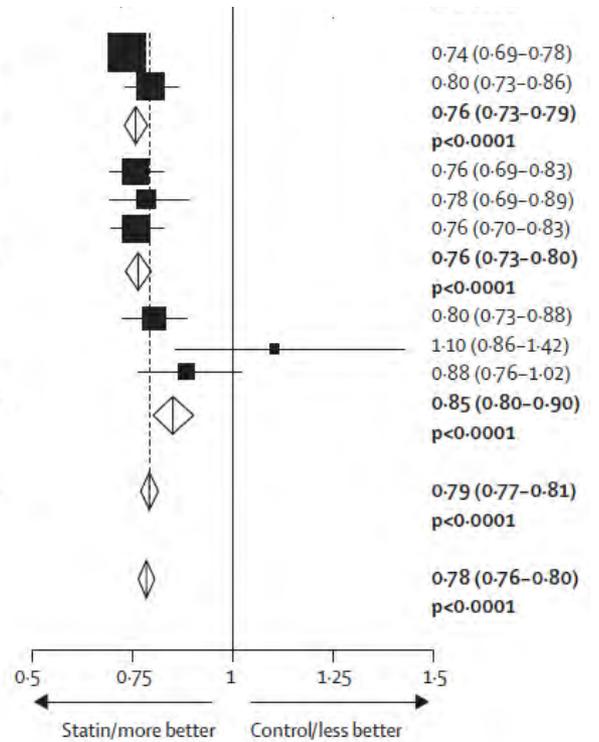
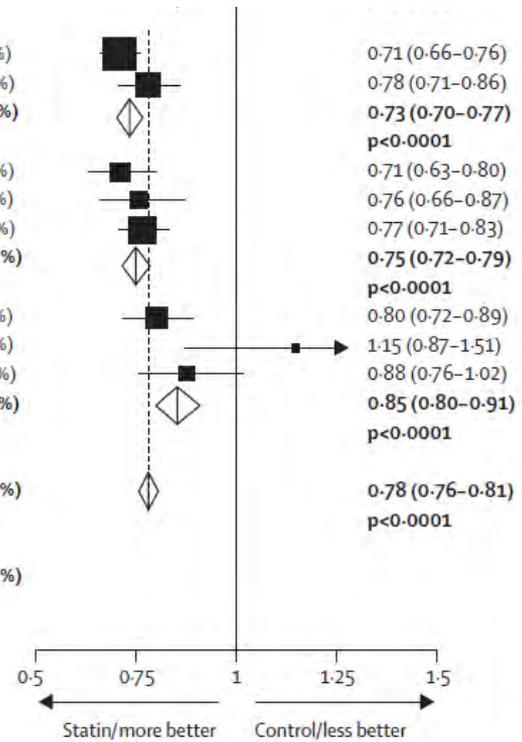
Effetti su ogni tipologia di evento vascolare maggiore (parte 1/3)



Effetti su ogni tipologia di evento vascolare maggiore (parte 2/3)

Statin vs control (21 trials: 1.07 mmol/L LDL difference)

Non-fatal MI	2310 (0.9%)	3213 (1.2%)
CHD death	1242 (0.5%)	1587 (0.6%)
Any major coronary event	3380 (1.3%)	4539 (1.7%)
CABG	816 (0.3%)	1126 (0.4%)
PTCA	601 (0.2%)	775 (0.3%)
Unspecified	1686 (0.6%)	2165 (0.8%)
Any coronary revascularisation	3103 (1.2%)	4066 (1.6%)
Ischaemic stroke	987 (0.4%)	1225 (0.5%)
Haemorrhagic stroke	188 (0.1%)	163 (0.1%)
Unknown stroke	555 (0.2%)	629 (0.2%)
Any stroke	1730 (0.7%)	2017 (0.8%)
21 trials: any major vascular event	7136 (2.8%)	8934 (3.6%)
All 26 trials: any major vascular event	10973 (3.2%)	13350 (4.0%)

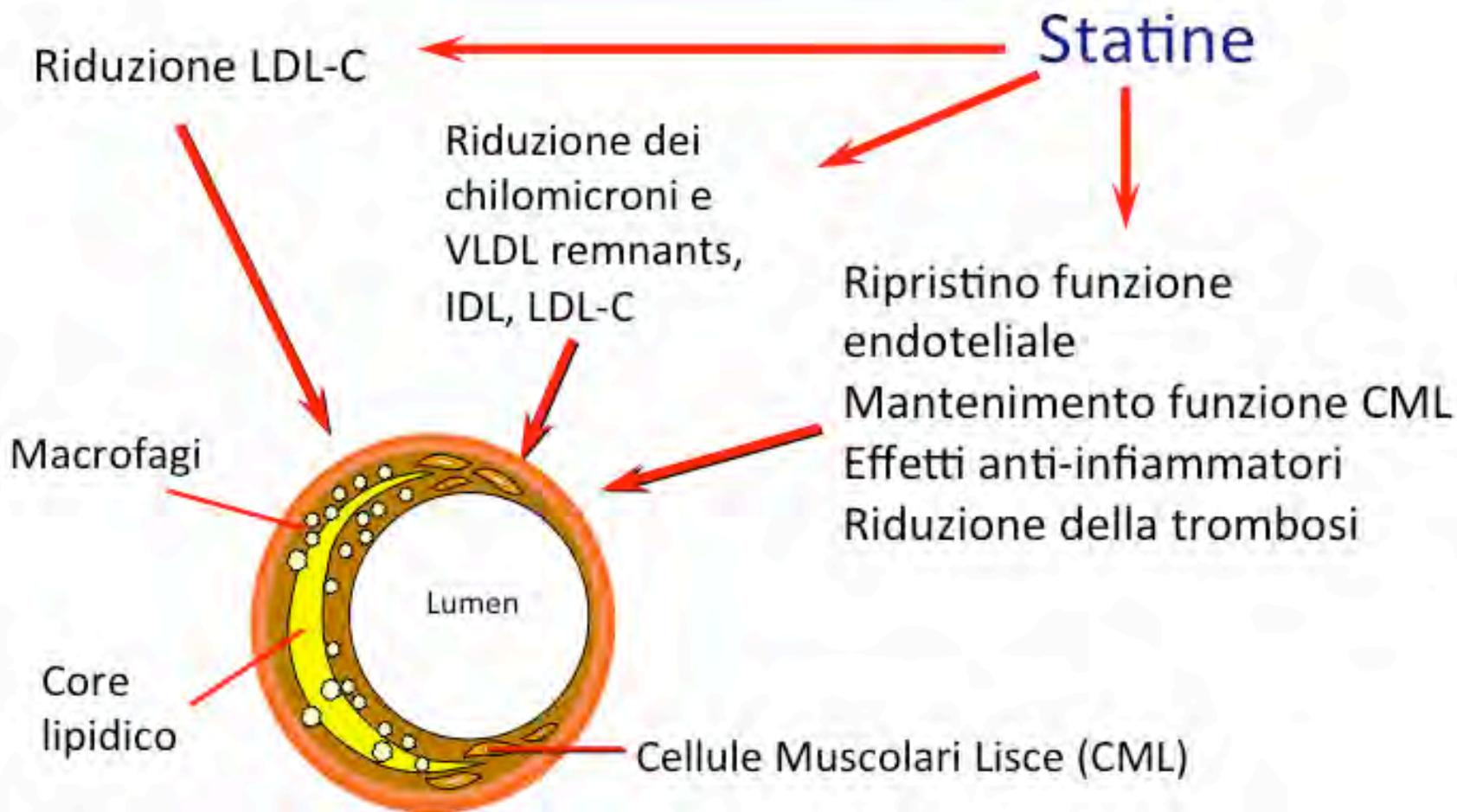


99% or
 95% CI

Effetti su ogni tipologia di evento vascolare maggiore (parte 3/3)

- Una meta-analisi condotta su più di 170.000 pazienti ha dimostrato che le statine, per ogni ulteriore riduzione di 1 mmole/L (~40 mg/dL) di LDL-C, riducono di circa un quinto il rischio di infarto, rivascolarizzazione e ictus ischemico.
- Non è stata dimostrata l'esistenza di alcun valore soglia all'interno dell'intervallo dei livelli di colesterolo studiati, facendo ipotizzare che una riduzione del LDL-C di 2-3 mmoli/L porterebbe ad una riduzione del rischio di circa il 40-50%, senza un aumento del rischio di cancro o morti non CV.

Possibili meccanismi benefici delle Statine (parte 1/2)



Possibili meccanismi benefici delle Statine (parte 2/2)

- I possibili effetti benefici delle statine non sembrerebbero essere esclusivamente dipendenti dalla riduzione del C-LDL ma anche dai loro effetti di parete sulle cellule endoteliali e cellule muscolari lisce (CML) vasali così come dalle loro proprietà antiinfiammatorie e antitrombotiche.

Effetti inibitori delle statine

Pharmacological Research, Vol. 23, No. 2, 1991

173

SIMVASTATIN BUT NOT PRAVASTATIN INHIBITS THE PROLIFERATION OF RAT AORTA MYOCYTES

A. CORSINI, M. RAITERI, M. SOMA, R. FUMAGALLI
and R. PAOLETTI

*Institute of Pharmacological Sciences, University of Milan, Via Balzaretti 9,
20133 Milan, Italy*

Received in final form 9 July 1990

Studi in vitro suggeriscono che le statine possano esercitare un effetto inibitorio sulla proliferazione delle CML, eventi chiave nello sviluppo della placca aterosclerotica. Tale effetto è osservato esclusivamente nelle statine lipofile quali la simvastatina e non in quelle idrofile come la pravastatina.

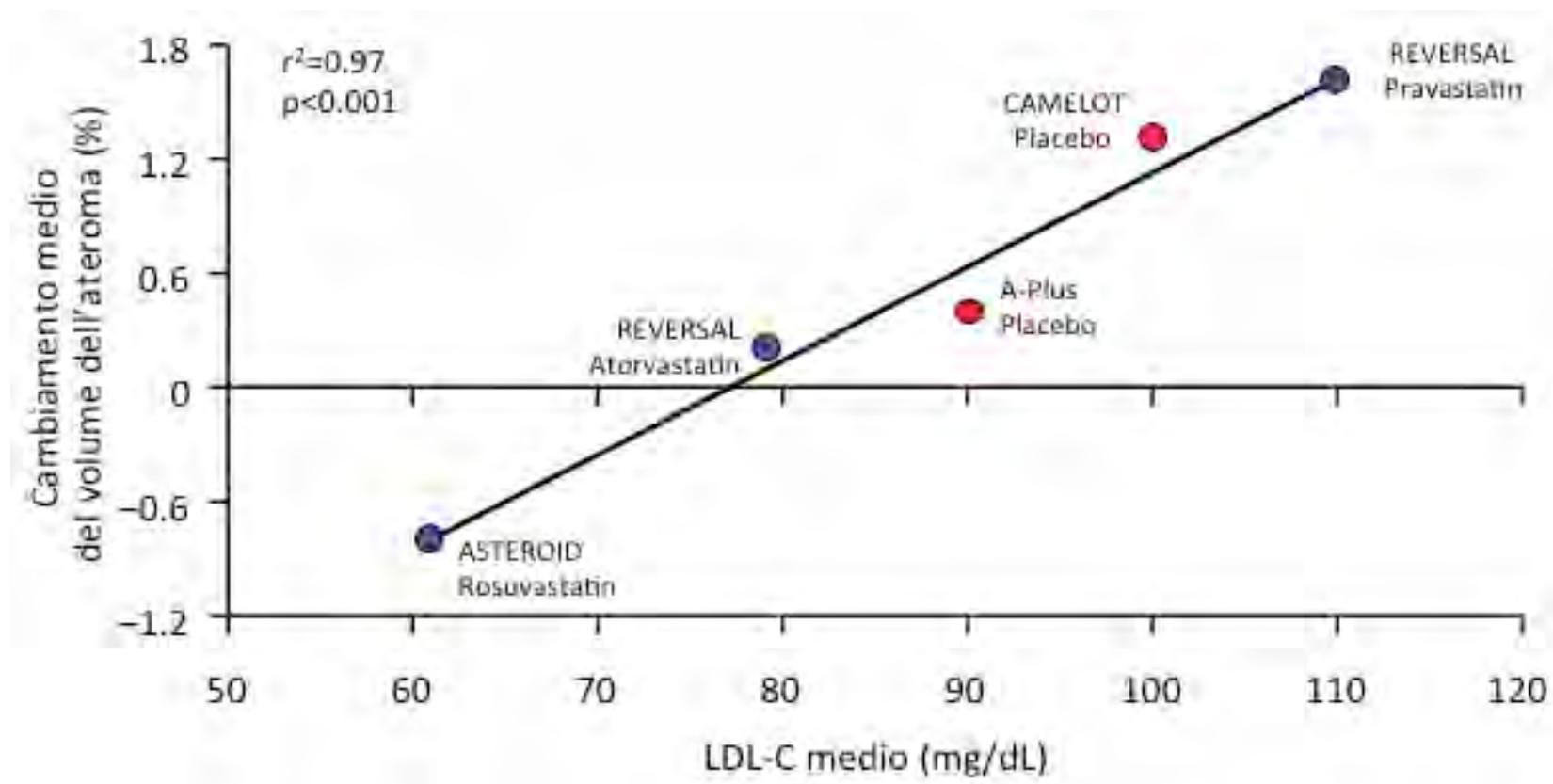
Are pleiotropic effects of statins real?

A. Corsini, N. Ferri N and M. Cortellaro

Vascular Health and Risk Management 2007;3(5) 1–3

- Sebbene esistano numerose evidenze sperimentali che suggeriscono un effetto pleiotropico delle statine, ovvero di protezione cardiovascolare indipendente dalla loro azione ipolipidemizzante, ad oggi le evidenze cliniche non hanno ancora dimostrato tali effetti.
- Rimangono comunque da approfondire tali effetti in pazienti con sindrome coronarica acuta trattati con alti dosaggi di statine per breve durata.

Relazione tra LDL-C medio e aterosclerosi in trial clinici condotti con analisi intravascolare ultrasonografica (parte 1/3)



REVERSAL=Reversal of Atherosclerosis With Aggressive Lipid Lowering; CAMELOT=Comparison of Amlodipine vs. Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis; A-Plus=Avasimibe and Progression of Lesions on Ultrasound; ASTEROID=A Study to Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden

Adattata da Nissen SE et al JAMA. 2006;295:1556–1565.

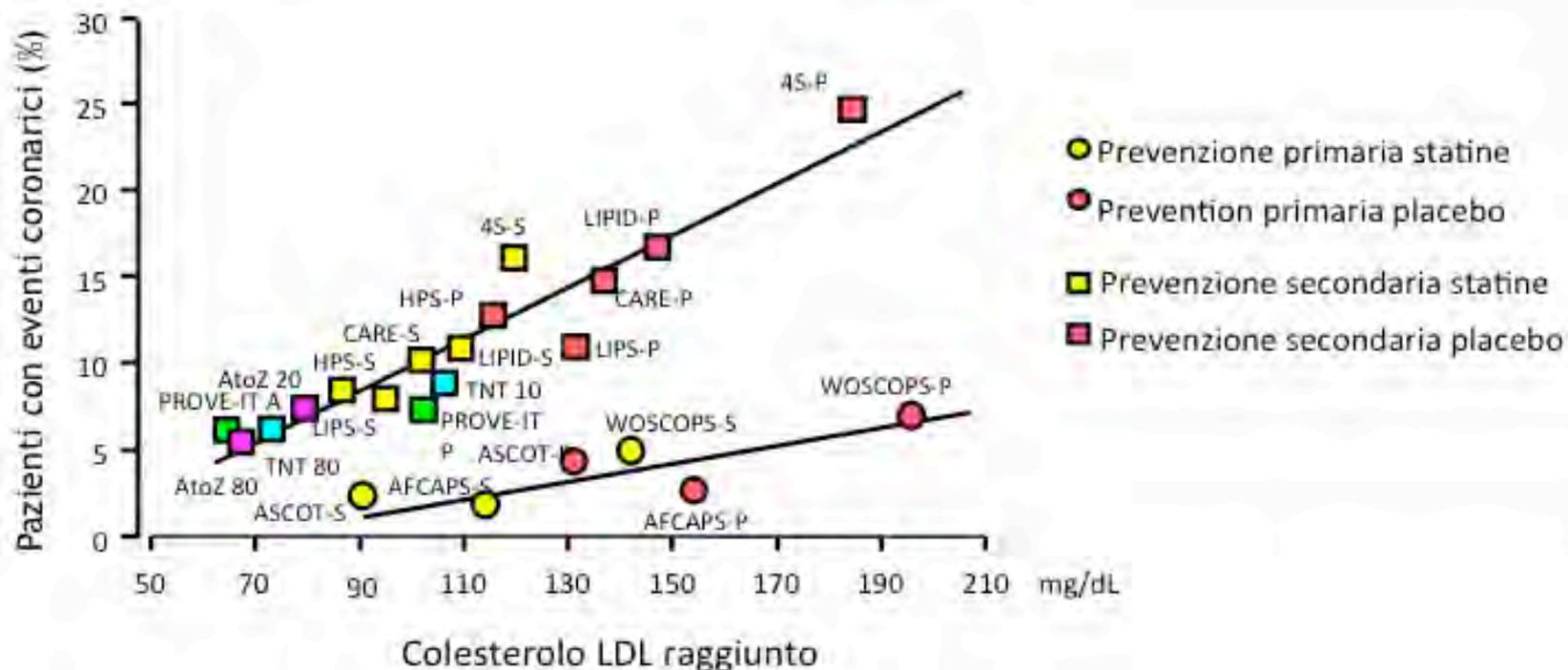
Relazione tra LDL-C medio e aterosclerosi in trial clinici condotti con analisi intravascolare ultrasonografica (parte 2/3)

- L'ultrasonografia intravascolare (IVUS) rappresenta un approccio importante per la valutazione della progressione dell'aterosclerosi coronarica poiché questa tecnica permette di valutare in maniera precisa e riproducibile i cambiamenti dell'ateroma durante il trattamento.
- La diapositiva mostra i recenti studi IVUS incluso il REVERSAL (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering),² il CAMELOT (Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis),³ il A-Plus (Avasimibe and Progression of Lesions on Ultrasound),⁴ e lo ASTEROID (A Study to Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden).¹

Relazione tra LDL-C medio e aterosclerosi in trial clinici condotti con analisi intravascolare ultrasonografica (parte 3/3)

- L'analisi di regressione lineare di questi studi clinici mostra che la media del C-LDL dopo il trattamento correla in maniera significativa con la media del tasso di progressione percentuale.¹
- Infatti, non si osserva una soglia di C-LDL oltre la quale i benefici di un'ulteriore riduzione del C-LDL non era evidente.
- Questi studi clinici suggeriscono che gli effetti benefici delle statine sono fortemente dipendenti dalla loro azione sul C-LDL e che una forte riduzione del LDL-C potrebbe determinare una regressione dell'aterosclerosi.

LDL e rischio di patologia coronarica in trial con agenti ipolididemizzanti (parte 1/2)



Adattato da Ballantyne CM. Am J Cardiol. 1998

O'Keefe JH et al, JACC 2004

LDL e rischio di patologia coronarica in trial con agenti ipolipidizzanti (parte 2/2)

- Numerosi studi clinici controllati, sia di prevenzione primaria sia secondaria, hanno documentato l'efficacia delle statine nel ridurre gli eventi CV fatali e non fatali, l'ictus e la mortalità totale.
- Il trattamento con le statine ha determinato una riduzione media dei livelli plasmatici di LDL-C del 30 % associata ad una simile riduzione media dell'incidenza sia delle morti coronariche sia dei casi non fatali di infarto del miocardio.

Linee guida sui lipidi negli Stati Uniti, Canada ed Europa

Pazienti ad alto ed altissimo rischio (parte 1/2)



Anno	2004	2009/2012	2011/2012
Linee guida	NCEP ATP III 1	Canadian CV Society 2	ESC/EAS 3
LDL-C	< 100 mg/dL (< 2.6 mmol/L) < 70 mg/dL (< 1.8mmol/L) ragionevole per pazienti ad alto rischio	< 80 mg/dL (< 2 mmol/L) o riduzione di LDL-C \geq 50%	< 70 mg/dL (< 1.8 mmol/L) e/o riduzione di LDL-C \geq 50%

1. Grundy S. et al. *Circulation* 2004; 110: 227-39

2. Genest J. et al. *Can J Cardiol* 2009;25:567-79

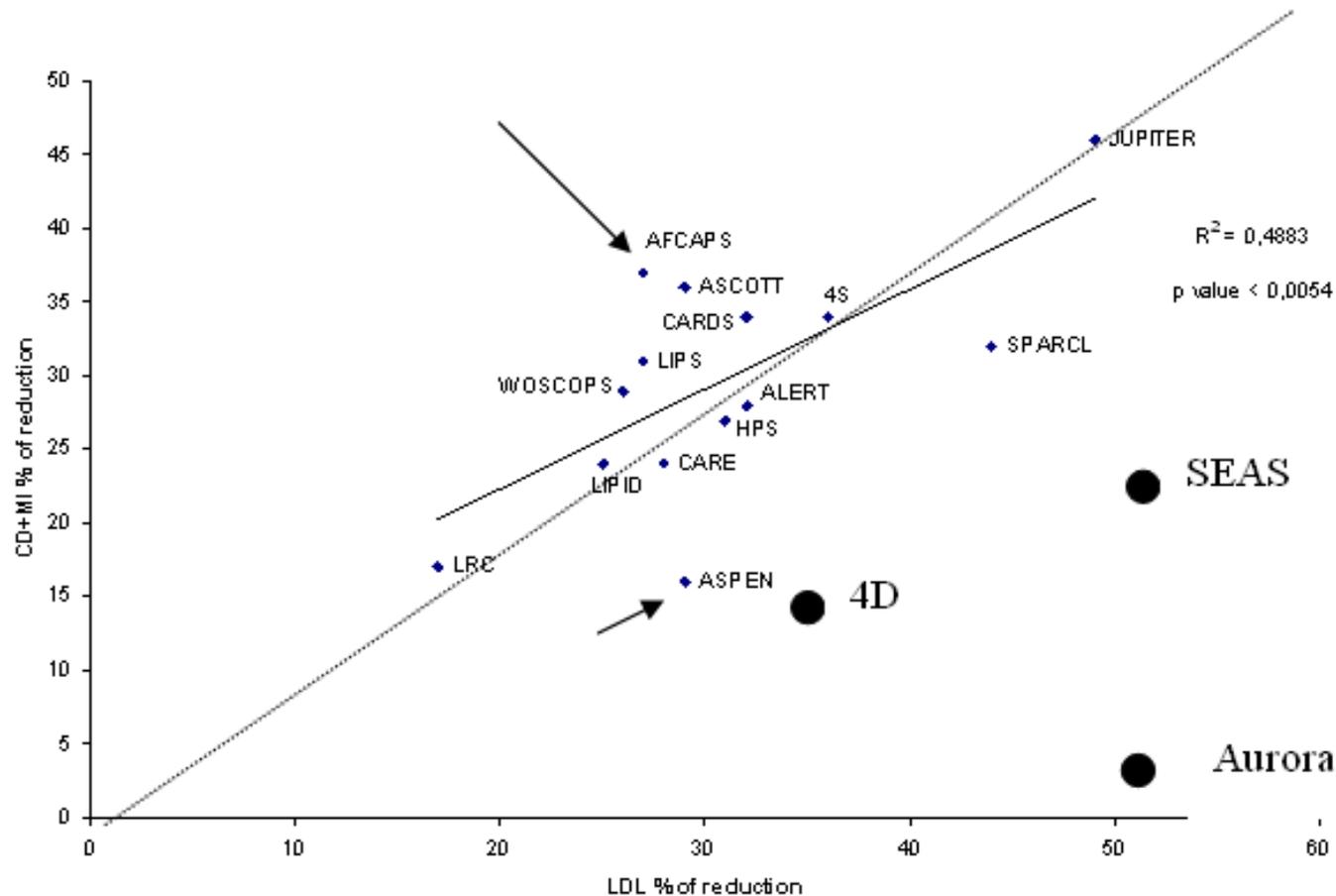
3. *Eur Heart J* 2011; 32: 1769-818 4. *Canadian Journal of Cardiology* 29 (2013) 151–167

Linee guida sui lipidi negli Stati Uniti, Canada ed Europa

Pazienti ad alto ed altissimo rischio (parte 2/2)

- Sulla base delle evidenze epidemiologiche, fisiopatologiche, farmacologiche e cliniche, le recenti Linee Guida internazionali evidenziano il ruolo del colesterolo LDL come principale bersaglio della terapia farmacologica per la prevenzione del rischio cardiovascolare.
- In particolare, i livelli proposti di C-LDL da ottenere sono correlati con il rischio cardiovascolare del paziente con alcune differenze tra Europa Canada e Stati Uniti.

Riduzione delle LDL (%) e tasso di eventi coronarici nei principali trial con farmaci ipolipidemizzanti (parte 1/3)



Riduzione delle LDL (%) e tasso di eventi coronarici nei principali trial con farmaci ipolipidemizzanti (parte 2/3)

- Riduzione del C-LDL (%) e della frequenza degli eventi CV (infarto del miocardio non fatale + morte cardiaca) nei principali studi clinici con ipolipemizzanti. I dati degli studi SEAS, 4D e Aurora non sono stati utilizzati per calcolare la retta di regressione.
- La figura mostra come il beneficio clinico è in relazione diretta con l'abbassamento delle LDL, ad evidenziare che gli effetti pleiotropici delle statine, inclusi gli effetti antiinfiammatori (come per esempio la riduzione della PCR) sono da attribuirsi essenzialmente alla riduzione delle LDL che di per se sono infiammatorie.
- Inoltre questi studi clinici hanno documentato come il trattamento con statine possa determinare riduzioni significative del LDL-C fino ad un 50%, a cui si associa una riduzione degli eventi cardiovascolari del 40-45%.

Riduzione delle LDL (%) e tasso di eventi coronarici nei principali trial con farmaci ipolipidemizzanti (parte 3/3)

- Lo studio JUPITER ha evidenziato come il raggiungimento di livelli di LDL-C nell'intorno dei 50 mg/dl sia associato ad una riduzione significativa degli eventi CV nei pazienti con rischio CV moderato e caratterizzati da livelli normali di LDL-C ma da elevati livelli di PCR.
- E' importante ricordare che tutti gli studi di intervento condotti a tutt'oggi con statine, compreso lo studio JUPITER, hanno alla base della riduzione degli eventi clinici esclusivamente la riduzione del LDL-C.
- Ne consegue che abbassare il LDL-C in modo importante e significativo si associa effettivamente ad una riduzione del rischio CV.

Soggetti a rischio CV molto elevato (parte 1/3)

1. Very high risk

Subjects with any of the following:

- Documented CVD by invasive or non-invasive testing (such as coronary angiography, nuclear imaging, stress echocardiography, carotid plaque on ultrasound), previous myocardial infarction, ACS, coronary revascularization (PCI, CABG), and other arterial revascularization procedures, ischaemic stroke, peripheral artery disease (PAD).
- Diabetes mellitus (type 1 or type 2) with one or more CV risk factors and/or target organ damage (such as microalbuminuria: 30–300 mg/24 h).
- Severe chronic kidney disease (CKD) (GFR < 30 mL/min/1.73 m²).
- A calculated SCORE $\geq 10\%$.

Soggetti a rischio CV molto elevato (parte 2/3)

2. High risk

Subjects with any of the following:

- Markedly elevated single risk factors such as familial dyslipidaemias and severe hypertension.
- Diabetes mellitus (type 1 or type 2) but without CV risk factors or target organ damage.
- Moderate chronic kidney disease (GFR 30–59 mL/min/1.73 m²).
- A calculated SCORE of $\geq 5\%$ and $< 10\%$ for 10-year risk of fatal CVD.

Soggetti a rischio CV molto elevato (parte 3/3)

- Le recenti linee guida europee sottolineano che tra i soggetti a rischio cardiovascolare molto elevato sono compresi i pazienti con insufficienza renale cronica (filtrazione glomerulare <30 mL/min/1.73 m²) con microalbuminuria.
- Pazienti ad alto rischio sono invece considerati quelli con dislipidemia familiare, ipertensione grave o diabete mellito di tipo 1 o 2.

Linee guida ESC / EAS

Raccomandazioni di trattamento per i target di LDL-C

PAZIENTI	GOAL LDL-C
<p>Altissimo rischio CV</p> <ul style="list-style-type: none">- conclamata patologia CV- diabete con danno d'organo- diabete di tipo 2 > 40 anni, con ≥ 1 o altri fattori di rischio CV e/o patologia renale cronica (FG 15-29 ml/min)- livello SCORE $\geq 10\%$	<p>< 1.8 mmol/L (70 mg/dL)</p> <p>$\geq 50\%$ LDL-C riduzione</p>
<p>Alto rischio CV</p> <p>singoli fattori di rischio marcatamente elevati</p> <ul style="list-style-type: none">- tutti gli altri diabetici di tipo 2- moderata patologia renale cronica (FG 30-59 ml/min)- livello SCORE $\geq 5-10\%$	<p>< 2.5 mmol/L (100 mg/dL)</p>

ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD (parte 1/2)



6.4.5 Recommendations on management of dyslipidaemia in diabetes

Dyslipidaemia in diabetes			
Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
Statin therapy is recommended in patients with T1DM and T2DM at very high-risk (i.e. if combined with documented CVD, severe CKD or with one or more CV risk factors and/or target organ damage) with an LDL-C target of <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) or at least a ≥50% LDL-C reduction if this target goal cannot be reached.	I	A	227, 234, 238
Statin therapy is recommended in patients with T2DM at high risk (without any other CV risk factor and free of target organ damage) with an LDL-C target of <2.5 mmol/L (<100 mg/dL).	I	A	227, 234
Statins may be considered in T1DM patients at high risk for cardiovascular events irrespective of the basal LDL-C concentration.	IIb	C	-
It may be considered to have a secondary goal of non-HDL-C <2.6 mmol/L (<100 mg/dL) in patients with DM at very high risk and of <3.3 mmol/L (<130 mg/dL) in patients at high risk.	IIb	C	-
Intensification of statin therapy should be considered before the introduction of combination therapy with the addition of ezetimibe.	IIa	C	-
The use of drugs that increase HDL-C to prevent CVD in T2DM is not recommended.	III	A	251, 252, 256

ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD (parte 2/2)

- Le attuali linee guida europee indicano nel paziente diabetico a rischio molto elevato l'utilizzo di statine per il raggiungimento del target di C-LDL inferiore a 70 mg/dL o almeno una riduzione maggiore o uguale al 50% dei valori iniziali di C-LDL.
- Il target di 100 mg/dL di C-LDL è invece previsto per pazienti con diabete di tipo 2 ad alto rischio cardiovascolare.
- L'utilizzo di statine viene anche considerato per pazienti diabetici ad alto rischio indipendentemente dai livelli di C-LDL.

Gestione della dislipidemia

1a linea di terapia: Statine

2a linea terapia: Aggiunta o combinazione di terapie

Altre classi di farmaci:

Inibitori assorbimento colesterolo (ezetimibe), sequestranti acidi biliari, fibrati, acido nicotinico, olio di pesce

Modifica alla Nota 13 (*Determina 319/2013*)



AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 26 marzo 2013

Modifica alla Nota 13 di cui alla determina del 14 novembre 2012.
(Determina n. 319/2013). (13A02963)

(GU n.83 del 9-4-2013)

Nota 13: quali le novità

- **Visione sempre LDL centrica**
- **Reintroduzione della carta del rischio per i pazienti ad alto rischio senza patologia conclamata**
- **Ruolo HDL e Trigliceridi con il ritorno dei fibrati**
- E' stato riconosciuto un ruolo all'ezetimibe, sia in monoterapia (nei pazienti intolleranti alle statine) che in associazione, estemporanea e/o preconstituita, ad altre statine per il conseguimento del target terapeutico
- E' stato eliminato il concetto di trattamenti di terzo livello per ezetimibe
- Sono stati riconosciuti, i risultati conseguiti con simva/eze nello studio SHARP, indicando simvastatina+ezetimibe come farmaco di prima scelta nei pazienti con insufficienza renale cronica (GFR compreso tra 15 e 60 ed LDL > 130 mg/dl)

Ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta, seguita per almeno 3 mesi e ipercolesterolemia poligenica (parte 1/2)

	CATEGORIE DI RISCHIO	TARGET	TRATTAMENTO DI 1° LIVELLO	TRATTAMENTO DI 2° LIVELLO
Ipolipemizzanti: Fibrati • bezafibrato • fenofibrato • gemfibrozil	Pazienti con Rischio Medio • Risk SCORE 2 - 3%	C-LDL <130 mg/dl	Modifica dello stile di vita per almeno 6 mesi	• simvastatina • pravastatina • fluvastatina • lovastatina • atorvastatina (**)
	Pazienti con Rischio Moderato • Risk SCORE 4 - 5%	C-LDL <115 mg/dl	• simvastatina • pravastatina • fluvastatina • lovastatina • atorvastatina (**)	
Statine • simvastatina • pravastatina • fluvastatina • lovastatina • atorvastatina • rosuvastatina	Pazienti con Rischio Alto • Risk SCORE >5% e <10% • Dislipidemie familiari • Ipertensione severa • Diabetici senza fattori rischio CV e senza danno d'organo • Pazienti con IRC moderata (FG 30-59 ml/min)	C-LDL <100 mg/dl	• simvastatina • pravastatina • fluvastatina • lovastatina • atorvastatina (**) Preferenzialmente atorvastatina se necessaria riduzione LDL >50%	• rosuvastatina • Ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o preconstituita) (**)
	Pazienti con Rischio Molto Alto • Risk SCORE >10% • Malattia coronarica • Stroke ischemico • Arteropatie periferiche • Progresso IMA • Bypass aorto-coronarico • Diabetici con 1 o più fattori di rischio CV e/o markers di danno d'organo • Pazienti con IRC grave (FG 15-29 ml/min)	C-LDL <70 mg/dl (riduzione di almeno il 50% del C-LDL)	• atorvastatina § • pravastatina • fluvastatina • lovastatina • simvastatina (**) Rosuvastatina nei pazienti in cui ci sia stata evidenza di EA severi nei primi 6 mesi di terapia con altre statine	Ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o preconstituita) (**)
Altri • PUFA-N3(***) • Ezetimibe	Pazienti in trattamento con statine con HDL basse (<40 mg nei M e <50 mg nelle F) e/o TG elevati (>200mg/dl)		Fibrati (prima scelta fenofibrato)	

(**) Nei pazienti che siano intolleranti alle statine, per il conseguimento del target terapeutico è rimborsato il trattamento con ezetimibe in monoterapia.

§ Nei pazienti con sindromi coronariche acute o in quelli sottoposti ad interventi di rivascolarizzazione percutanea è indicata atorvastatina a dosaggio elevato (≥40 mg)

Ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta, seguita per almeno 3 mesi e ipercolesterolemia poligenica (parte 2/2)

- Target di C-LDL e trattamento di primo e secondo livello per i pazienti a differente livello di rischio indicati in nota 13 dell'AIFA.
- La combinazione statine ezetimibe è considerata come secondo livello di trattamento in pazienti a rischio cardiovascolare alto e molto alto.

Efficacia clinica delle statine in pazienti a basso rischio cardiovascolare (parte 1/3)



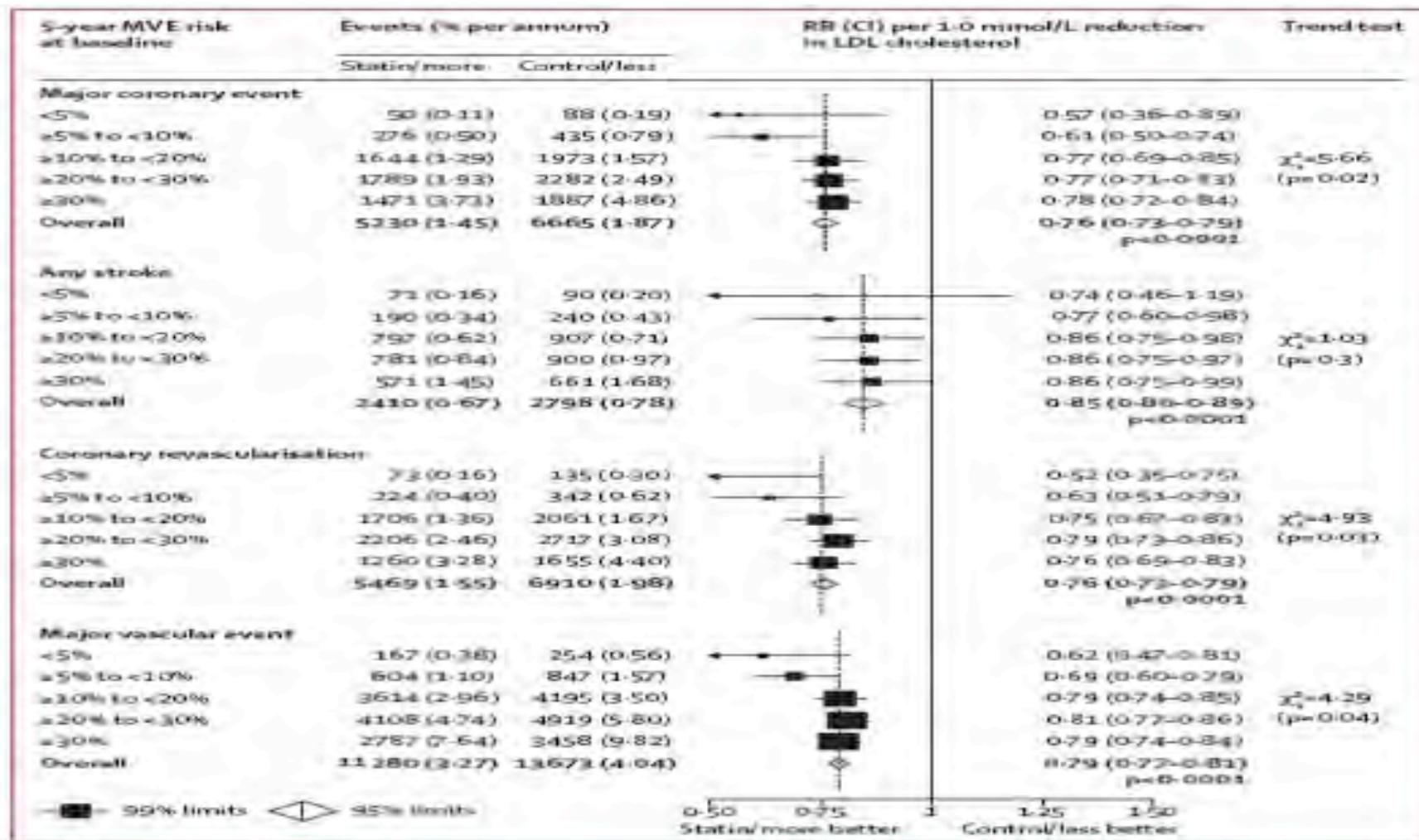
The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials

*Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators**

Recentemente è stato condotto uno studio di meta-analisi su 27 studi randomizzati per valutare l'efficacia clinica delle statine in pazienti a basso rischio cardiovascolare

The Lancet May 17 2012; 673: 60367-5

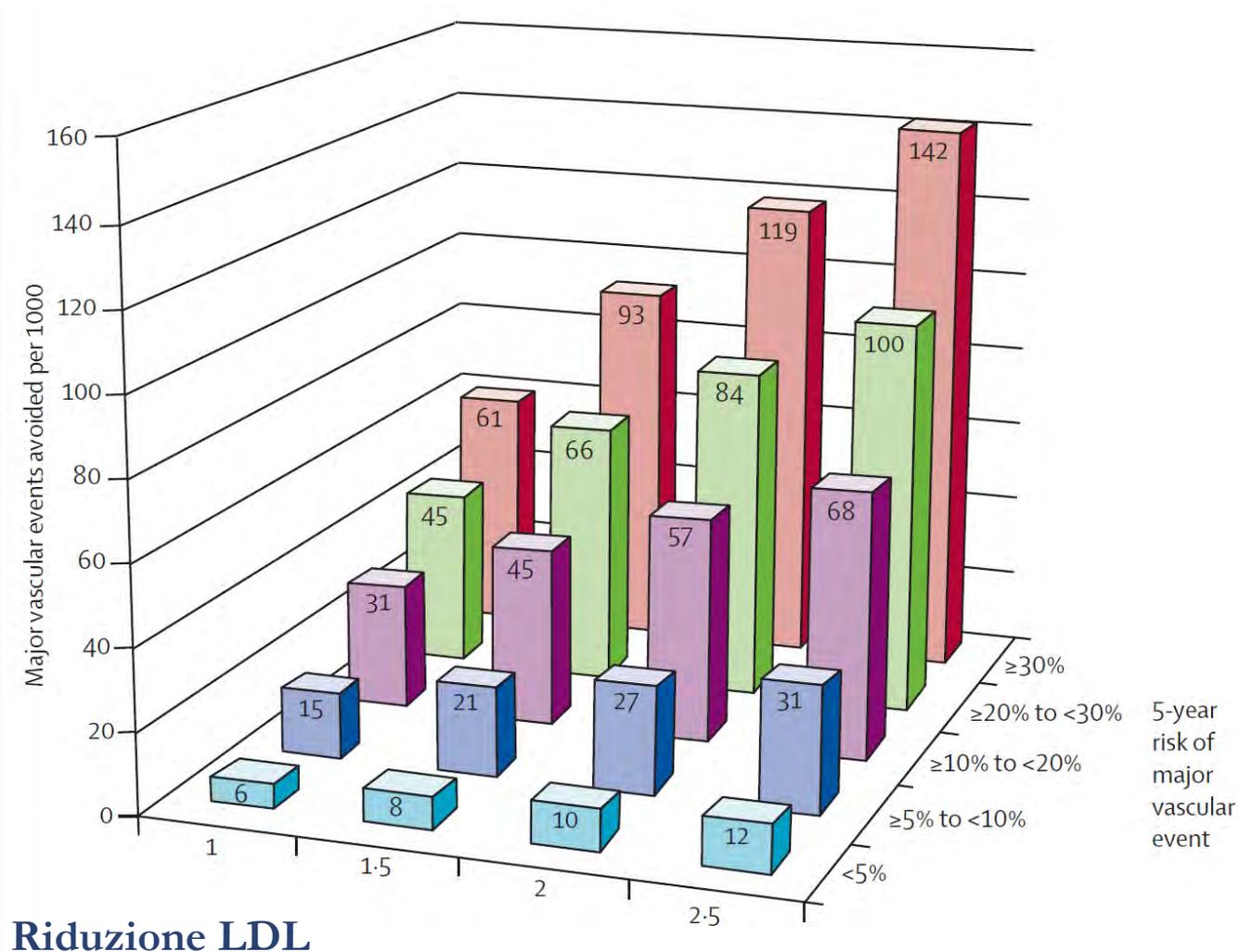
Efficacia clinica delle statine in pazienti a basso rischio cardiovascolare (parte 2/3)



Efficacia clinica delle statine in pazienti a basso rischio cardiovascolare (parte 3/3)

- **Ci sono evidenze per un beneficio della terapia con statine in pazienti a basso rischio cardiovascolare?**
- L'analisi ha dimostrato l'efficacia clinica nel ridurre il rischio di infarto, rivascolarizzazione, ictus ed eventi vascolari maggiori anche nei pazienti a basso rischio cardiovascolare.

Beneficio previsto a 5 anni della riduzione di colesterolo LDL con il trattamento con statine in diversi livelli di rischio di eventi vascolari maggiori



Riduzione LDL

Classificazione del livello di rischio

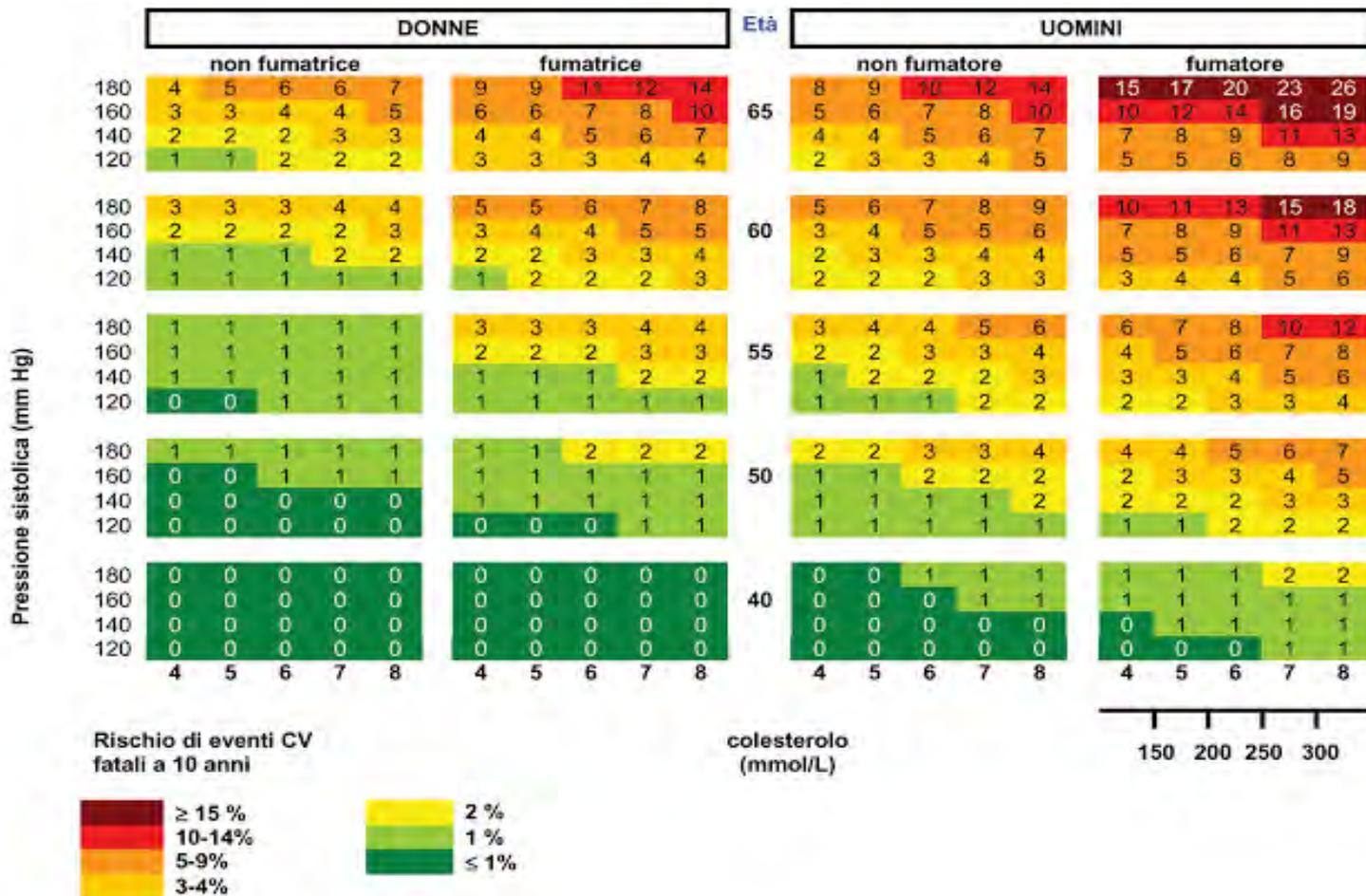
<p>Pazienti con Rischio <u>Alto</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Risk SCORE >5% e <10% • Dislipidemie familiari • Iperensione severa • Diabetici senza fattori rischio CV e senza danno d'organo • Pazienti con IRC moderata (FG 30-59 ml/min) 	<p>C-LDL <100 mg/dl</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>simvastatina</u> • <u>pravastatina</u> • <u>fluvastatina</u> • <u>lovastatina</u> • <u>atorvastatina</u> (**) <p>Preferenzialmente atorvastatina se necessaria riduzione LDL >50%</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>rosuvastatina</u> • <u>Ezetimibe</u> più statine (in associazione estemporanea o preconstituita) (**)
<p>Pazienti con Rischio <u>Molto Alto</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Risk SCORE >10% • Malattia coronarica • <u>Stroke</u> ischemico • <u>Arteropatie</u> periferiche • <u>Pregresso</u> IMA • <u>Bypass</u> aorto-coronarico • Diabetici con 1 o più fattori di rischio CV e/o <u>markers</u> di danno d'organo • Pazienti con IRC grave (FG 15-29 ml/min) 	<p>C-LDL <70 mg/dl (riduzione di almeno il 50% del C-LDL)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>atorvastatina</u> § • <u>pravastatina</u> • <u>fluvastatina</u> • <u>lovastatina</u> • <u>simvastatina</u> (**) <p><u>Rosuvastatina</u> nei pazienti in cui ci sia stata evidenza di EA severi nei primi 6 mesi di terapia con altre statine</p>	<p><u>Ezetimibe</u> più statine (in associazione estemporanea o preconstituita) (**)</p>

La nota 13 dell'AIFA utilizza la carta del rischio SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) per la classificazione del livello di rischio dei pazienti. I pazienti ad alto rischio sono considerati quelli con un punteggio SCORE compreso tra 5% e 10% o affetti da dislipidemie familiari, ipertensione severa, diabete o insufficienza renale cronica moderata.

Sono considerati invece a rischio molto alto i pazienti con valori di SCORE superiore a 10%, o con patologia cardiovascolare conclamata, diabetici con uno o più fattori di rischio cardiovascolare e/o con evidenze di danno d'organo. Infine anche pazienti con insufficienza renale cronica grave sono compresi tra quelli a rischio molto elevato.

Carta del rischio SCORE (parte 1/5)

La carta del rischio SCORE prende in considerazione il sesso, l'età, il colesterolo totale, la pressione sistolica ed il fumo.



Carta del rischio SCORE (parte 2/5)

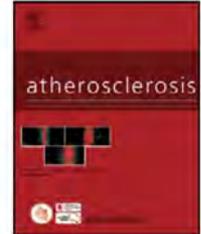


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Atherosclerosis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/atherosclerosis



Review

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)^{☆,☆☆}

Alberico L. Catapano (EAS Chairperson, Italy)^{*,†},

Risk charts such as SCORE are intended to facilitate risk estimation in apparently healthy persons with no signs of clinical or pre-clinical disease. Patients who have had a clinical event such as an acute coronary syndrome (ACS) or stroke are at high risk of a further event and automatically qualify for intensive risk factor evaluation and management.

Carta del rischio SCORE (parte 3/5)

- Secondo le linee guida Europee la carta del rischio SCORE facilita la stima del rischio in persone apparentemente sane senza sintomi clinici o patologie pre-cliniche.
- I pazienti che sono andati incontro ad eventi clinici quali la sindrome coronarica acuta o l'ictus sono ad alto rischio di un futuro evento e automaticamente qualificati per la valutazione e la gestione dei fattori di rischio intensiva.

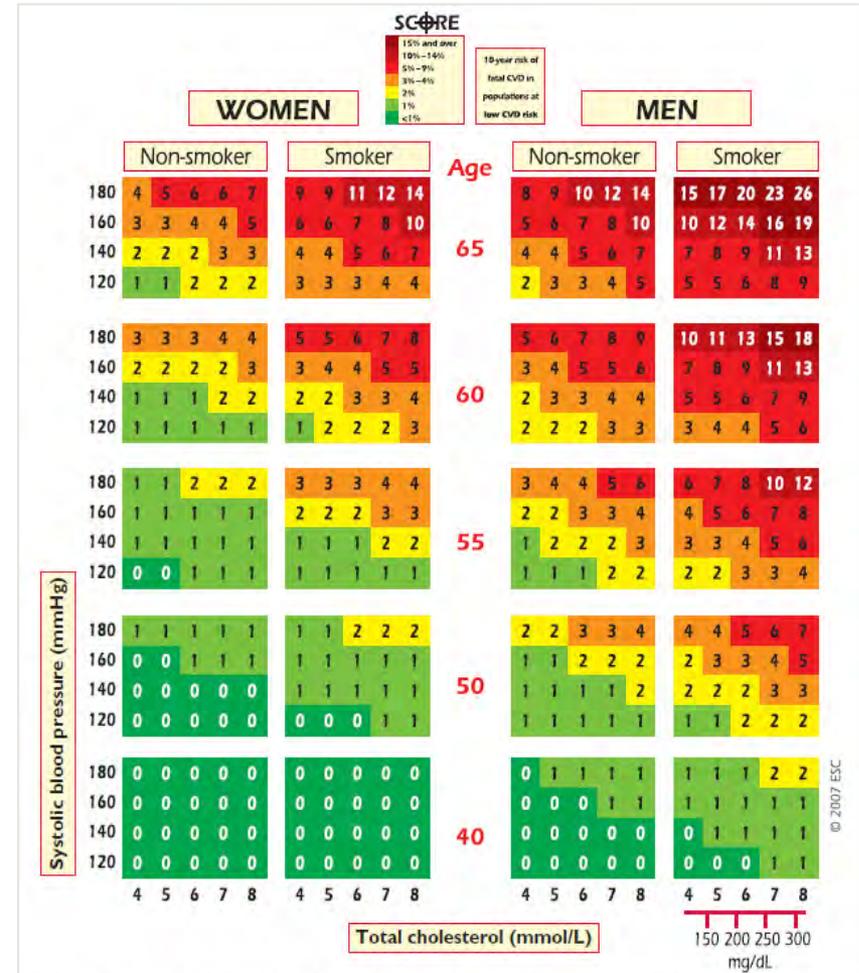
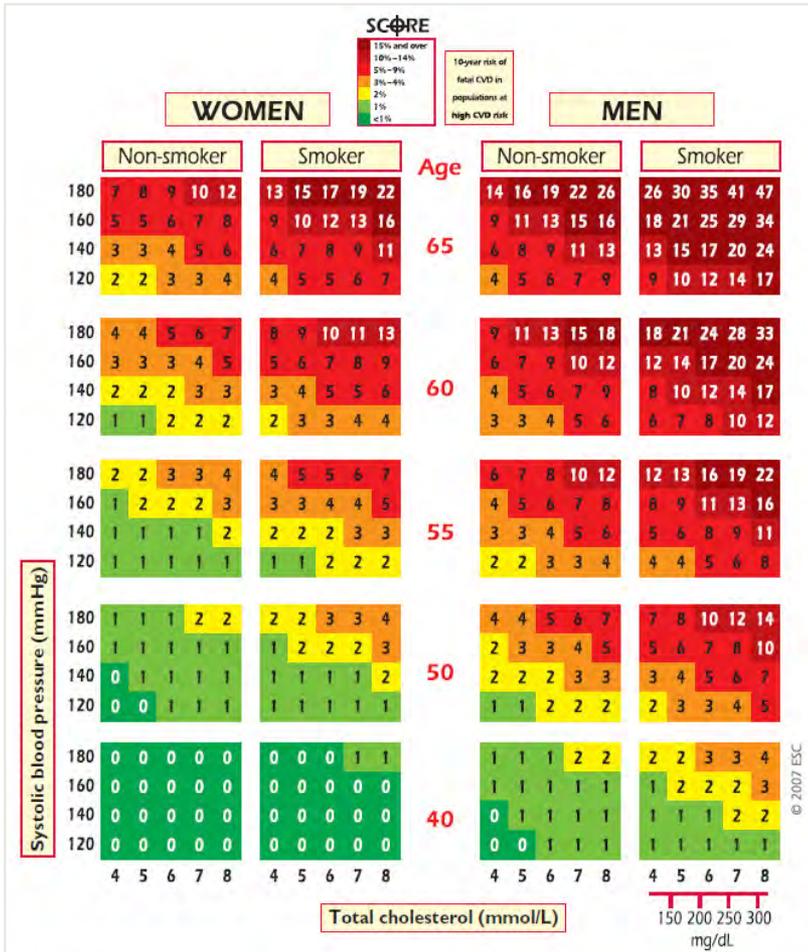
Carta del rischio SCORE (parte 4/5)

Grafico SCORE: rischio a 10 anni di patologia cardiovascolare fatale



IN PAESI AD ALTO RISCHIO

IN PAESI A BASSO RISCHIO



High CVD risk countries are all those not listed under the low risk chart (Figure 4). Of these, some are at very high risk, and the high-risk chart may underestimate risk in these. These countries are Armenia, Azerbaijan, Belarus, Bulgaria, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Latvia, Lithuania, Macedonia FYR, Moldova, Russia, Ukraine, and Uzbekistan.

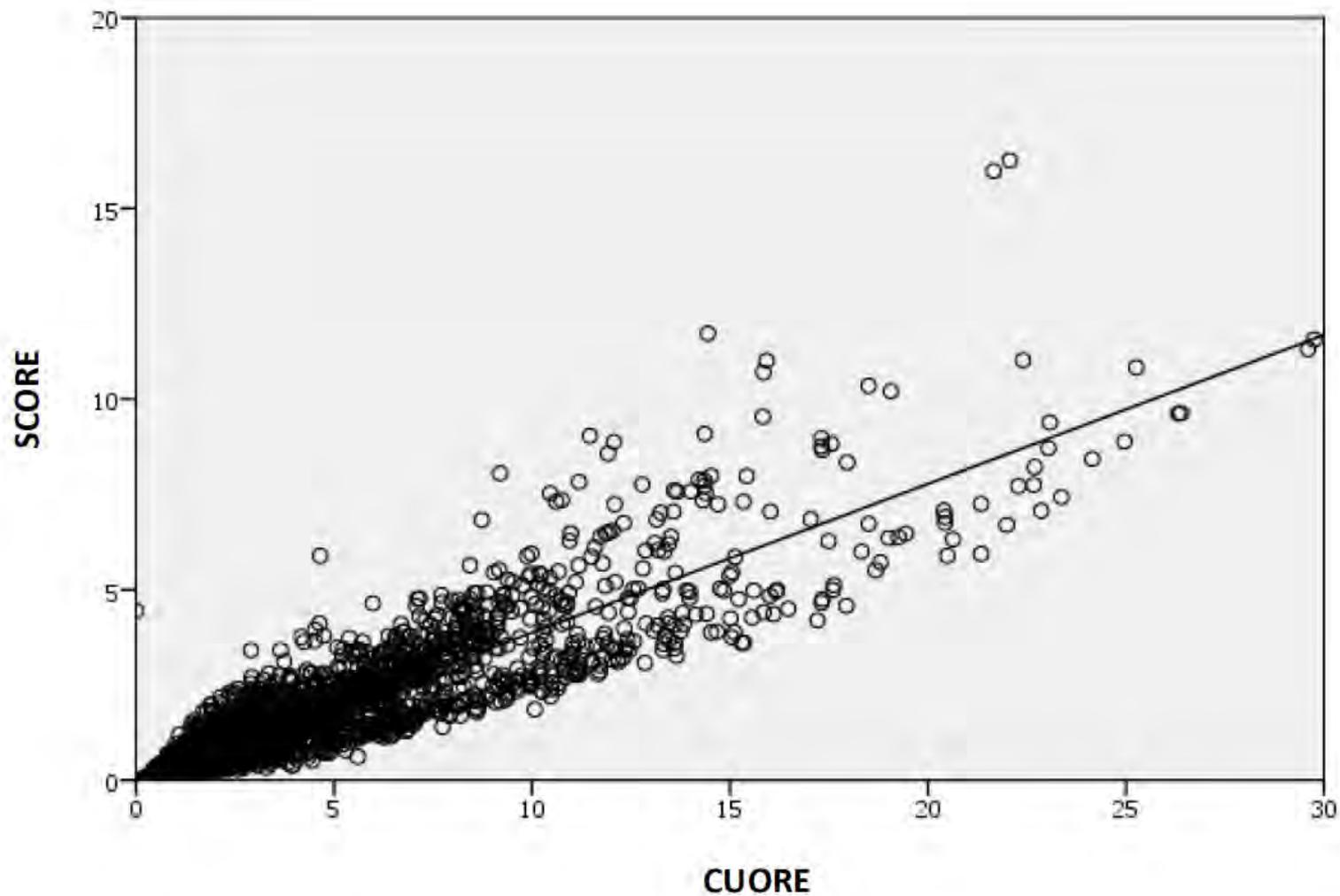
Low CVD countries are Andorra, Austria, Belgium, Cyprus, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, The Netherlands, Norway, Portugal, San Marino, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom.

Carta del rischio SCORE (parte 5/5)

Grafico SCORE: rischio a 10 anni di patologia cardiovascolare fatale

- Il grafico SCORE è inoltre suddiviso in base al livello di rischio dei paesi.
- Sono considerati a basso rischio: 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, Gran Bretagna.
- I paesi ad alto rischio sono invece non nella lista di quelli a basso rischio. Di questi, alcuni sono a rischio molto alto, quali: Armenia, Azerbaijan, Bielorussia, Bulgaria, Georgia, Kazakistan, Kyrgyzstan, Lettonia, Lituania, Macedonia FYR, Moldavia, Russia, Ucraina, e Uzbekistan.

SCORE o ISS? (parte 1/2)



SCORE o ISS? (parte 2/2)

- Nel confronto della valutazione del rischio mediante la carta del rischio SCORE o CUORE si può notare come quest'ultimo determini un aumento di circa 2.1 volte il rischio cardiovascolare dei pazienti presi in esame. Tuttavia si osserva una correlazione lineare dei due rischi.
- La differenza tra le due valutazioni ha origine per lo più nella popolazione presa in considerazione, europea per lo SCORE e italiana per il CUORE. Come precedentemente discusso sia le linee guida europee che la nota 13 dell'AIFA prendono in considerazione lo SCORE nella classificazione del rischio cardiovascolare a 10 anni.

Iperlipidemie in pazienti con insufficienza renale cronica moderata e grave (parte 1/3)



	Farmaci prescrivibili a carico del SSN
• per livelli di Trigliceridi ≥ 500 mg/dL	PUFA-N3
• per livelli di LDL-C ≥ 130 mg/dL	I ^a scelta: simvastatina + ezetimibe II ^a scelta: altre statine a minima escrezione renale [‡]

IPERLIPIDEMIE INDOTTE DA FARMACI NON CORRETTE DALLA SOLA DIETA SECONDO I CRITERI ESPLICATIVI SPECIFICATI AL RELATIVO PARAGRAFO

	Farmaci prescrivibili a carico del SSN
<u>Farmaci immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori della aromatasi</u>	Statine considerando con la massima attenzione l'interferenza con il trattamento antiretrovirale altamente attivo (HAART). Fibrati nel caso sia predominante l'iperTG. Ezetimibe in monoterapia per i pazienti che non tollerano il trattamento con statine o non possono eseguirlo.

Per i pazienti con insufficienza renale cronica moderata e grave la nota 13 dell'AIFA prevede l'utilizzo di prima scelta della simvastatina in combinazione con ezetimibe e in seconda linea altre statine a minima escrezione renale.

Iperlipidemie in pazienti con insufficienza renale cronica moderata e grave (parte 2/3)

DISLIPIDEMIE FAMILIARI SECONDO I CRITERI SPECIFICATI AL RELATIVO PARAGRAFO

DISLIPIDEMIA	Farmaci prescrivibili a carico del SSN		
	Trattamento di 1° livello	Trattamento di 2° livello	Trattamento di 3° livello
IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE MONOGENICA (FH)	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina rosuvastatina(**)	ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o preconstituita) (**)	Aggiunta di resine sequestranti gli acidi biliari
IPERLIPIDEMIA FAMILIARE COMBINATA	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**)	rosuvastatina PUFA-N3 ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o preconstituita) (**)	
DISBETALIPOPROTEINEMIA	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**) fibrati	rosuvastatina ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o preconstituita) (**)	Aggiunta di resine sequestranti gli acidi biliari
IPERCHILOMICRONEMIE e IPERTRIGLICERIDEMIE gravi	fibrati PUFA N3	fibrati in associazione a PUFA N3	

(**) Nei pazienti che siano intolleranti alle statine, per il conseguimento del target terapeutico è rimborsato il trattamento con ezetimibe in monoterapia

Iperlipidemie in pazienti con insufficienza renale cronica moderata e grave (parte 3/3)

- La tabella indica i diversi trattamenti di primo, secondo e terzo livello per i pazienti affetti da dislipidemie familiari, quali la (omozigote familiare) FH, la combinata, la disbetalipoproteinemia le iperchilomicronemie e ipertrigliceridemie gravi.
- L'associazione statine ezetimibe è prevista nel trattamento di secondo livello per i pazienti con ipercolesterolemia familiare monogenica, combinata, o con disbetalipoproteinemia.

Approfondimenti e basi teoriche della Nota 13

- ✓ La terapia dovrebbe essere intrapresa contemporaneamente alla modifica dello stile di vita nei pazienti a rischio molto alto con livelli di LDL-C >70 mg/dL e in quelli a rischio alto con livelli di LDL-C >100 mg/dL
- ✓ L'uso dei farmaci ipolipemizzanti deve essere continuativo
- ✓ E' sempre necessario assicurare l'ottimizzazione del dosaggio della statina prima di prendere in considerazione la sua sostituzione o la sua associazione
- ✓ Per i pazienti con dislipidemia aterogena (TG >200 mg/dl, HDL <34 mg/dl) e per quelli con ipertrigliceridemia i farmaci di seconda linea da somministrare in associazione alle statine sono i fibrati. Tra questi, il farmaco di prima scelta è il fenofibrato per la maggiore sicurezza di uso nei pazienti in terapia con statine; la combinazione di statine e gemfibrozil è invece associata ad un aumentato rischio di miopatia



METIS
Societa' scientifica
dei medici
di medicina generale
socio unico FIMMG
Piazza G. Marconi, 25
00144 Roma
tel. 0654896627
fax 0654896647
metis@fimmg.org
P.I. 05344721005