

RENATO ROSSI GIUSEPPE RESSA

IL MANUALE DI CLINICA PRATICA



terzo modulo

© 2004 Pillole.org

PRESENTAZIONE

Nel panorama sconfinato dei testi di medicina non mancano i trattati “classici” cui attingere e soddisfare la necessità di aggiornamento: Harrison, Cecil, Stein sono nomi noti a tutti i discepoli di Ippocrate e costituiscono sicuramente le fondamenta indispensabili per costruire un buon medico e mantenerlo sempre al passo con i tempi.

Ma i trattati invecchiano se non nascono, a volte, già vecchi, per cui oltre alle forma tradizionale cartacea di cultura esiste ora l’aggiornamento telematico, attraverso gli innumerevoli portali e siti dedicati, che le nuove generazioni di medici e i pochi “anziani” dotati di propensione per la tecnologia sfruttano quotidianamente, come verifica, come ricerca, come confronto: mailing list, newsgroup di discussioni mediche ed internet in genere hanno aiutato non pochi di noi a rivedere le proprie posizioni ed a migliorarsi, in umiltà e voglia di apprendere, nel mai sopito desiderio di uscire da un isolamento individualistico congenito alla figura del medico di famiglia.

E infine le iniziative ministeriali, i corsi di aggiornamento, i crediti ECM, gli incontri, i congressi, le Consensus Conference, insomma un mondo teso ad un unico scopo: parlarsi, confrontarsi, imparare, gestire il proprio patrimonio medico arricchendolo con quello dei colleghi, uscire dal rischio di una guscio sigillato ed immutabile, monumento inutile e penoso alla povertà culturale.

In questa visione complessa e sfaccettata dell’essere medici e, soprattutto, medici di famiglia oggi, sembrerebbe a prima vista inutile la pubblicazione di un ennesimo libro di medicina. Ma “*Il Manuale di Clinica Pratica*” non è un libro come tanti: è scritto per la gran parte da due medici di famiglia, Renato Rossi e Giuseppe Ressa, conosciutisi attraverso la mailing list “Ippocrate” ed attratti dal desiderio di fare qualcosa di nuovo e di utile, concepito per i colleghi di medicina generale, senza pretese di essere un trattato, bensì una sorta di “ΔΙΑΛΟΓΟΙ” sulla nostra professione, sul modo di affrontare problemi comuni, sul come riuscire a fare bene il proprio lavoro e non incappare in errori di negligenza comprensibili ma evitabili, sulle più importanti linee-guida commentate e trasferite nel quotidiano, sui dubbi che ci possono assalire anche nelle situazioni più fruste e vissute, sugli esempi che possiamo creare nostro patrimonio e sugli esempi da cui dobbiamo rifuggire, sul nostro essere sempre quello che in fondo siamo: medici della persona.

Il libro, realizzato con la consulenza di alcuni altri medici di famiglia appartenenti alla stessa mailing list medica, viene distribuito gratuitamente solo attraverso internet.

Leggiamolo dunque, discutiamone, criticiamolo se necessario: deve far parte di noi, diventare una cosa nostra, insegnarci ad essere migliori, ad affrontare la giornata con uno spirito diverso, a confrontarci con i nostri assistiti, a lavorare con loro e non solamente per loro. Se tutto ciò sarà realizzato, lo sforzo degli amici non sarà stato vano.

Enzo Brizio

Creatore e moderatore della mailing list di Clinica medica “Ippocrate”

INDICE

Premessa

PARTE PRIMA

L'approccio clinico al malato (G.Ressa)
Un vestito a misura d'uomo (R.Rossi)
L'uomo nel medico-Emozioni (G.Ressa)
Un paziente che non potrò mai dimenticare (G.Ressa)
Evidence Based Medicine (R. Rossi)
Le linee guida e il paziente come “unicum” (R.Rossi- G.Ressa)
Il paziente con sintomi inspiegabili (G.Ressa)
La statistica in medicina, questa sconosciuta (G. Ressa)
Le ricerche bibliografiche e la trasferibilità degli studi (R.Rossi)
La qualità in medicina (R.Rossi)
L'audit (R. Rossi)
Spesa e salute (R.Rossi - G.Ressa)

PARTE SECONDA

La gestione del paziente febbrile (A.DallaVia)
CASO CLINICO: Quella strana malattia sessuale (G.Ressa)
CASO CLINICO: Nando il fumarolo (G.Ressa)

Il paziente oncologico e la medicina palliativa

L'uomo e il cancro (G.Ressa)
La prevenzione (R.Rossi)
Lo screening per il cancro del colon (R.Rossi)
Lo screening per il cancro della mammella (R.Rossi)
Lo screening per il cancro del polmone (R.Rossi)
Lo screening per il cancro della prostata (R.Rossi)
Lo screening per il cancro della cervice uterina (R.Rossi)
Il problema delle metastasi e il follow-up oncologico (M. Grassi-G.Ressa)
La gestione del paziente terminale (A. Dalla Via)
CASO CLINICO: quell'ingannevole TC (G.Ressa)

Il paziente cardiopatico

La gestione del rischio cardiovascolare (R.Rossi)
Ipertensione - Diagnosi (R. Rossi)
Ipertensione - Terapia (R. Rossi)
CASO CLINICO: Quel ticchettio sinistro (G. Ressa)
Cardiopatia ischemica (R. Rossi)
Scopenso cardiaco (R. Rossi)
Fibrillazione atriale (R. Rossi)
CASO CLINICO: Quella falsa epilessia (G.Ressa)
Tromboembolismo venoso (R.Rossi)
La terapia anticoagulante orale (R.Rossi)
CASO CLINICO: Quella strana artrosi (G. Ressa)
CASO CLINICO: Cretinetti e il lifting della diva (G. Ressa)
CASO CLINICO: Quell'animale nascosto (G.Ressa)

Le malattie metaboliche:

Il diabete (R.Rossi)
CASO CLINICO: Cretinetti e quell'occhietto ammiccante (G.Ressa)
L'obesità (M. Bolognesi)
CASO CLINICO: Quel falso peccato di gola (G.Ressa)
La sindrome metabolica (M.Bolognesi)
L'equilibrio acido-base (G.Ressa)
La gotta (R. Rossi)

Il paziente pneumopatico:

L'asma (R.Rossi)
La broncopatia cronica ostruttiva (R.Rossi)
Le flogosi delle alte vie respiratorie e il mal di gola (G.Ressa)
CASO CLINICO: Quello strano mal di gola (G.Ressa)
Le polmoniti (R. Rossi)
CASO CLINICO: Quegli incauti colleghi (G.Ressa)
La tosse (R.Rossi)

Ematologia

Le anemie (R.Rossi)
CASO CLINICO: Quel cuore che non c'entrava (G. Ressa)
CASO CLINICO: I due cretinetti e quella strana anemia (G. Ressa)
CASO CLINICO: Quello strano ittero (G. Ressa)
CASO CLINICO: Quelle strane lesioni alle gambe (G.Ressa)

Endocrinologia

Tireopatie, uno sguardo generale (R.Rossi)
Il nodulo tiroideo solitario (A Dalla Via)
Morbo di Basedow (A. Dalla Via)
CASO CLINICO: Quella strana artrosi cervicale (G. Ressa)
CASO CLINICO: Quell'amante distratto (G. Ressa)
CASO CLINICO: Le analisi non fanno la diagnosi, il cervello sì (se funziona) (G. Ressa)
CASO CLINICO: Quel ragionamento che non filava (G. Ressa)
Ovaio policistico (A. Dalla Via)
Iperprolattinemia (A. Dalla Via)
CASO CLINICO: Quelle strane perdite di coscienza (G. Ressa)

Il paziente con problemi neurologici

L'esame obiettivo neurologico (R. Rossi)
L'ictus (R.Rossi)
CASO CLINICO: Quell'aspirina negata (G. Ressa)
CASO CLINICO: Quell'estasi mistica (G. Ressa)
CASO CLINICO: Quella brutta faccia storta (G. Ressa)
Le cefalee (R.Rossi)
Il Parkinson (R.Rossi)
La demenza (R.Rossi)
CASO CLINICO: Quella gioiosa amazzone (G.Ressa)
Le vertigini (R.Rossi)
CASO CLINICO: Quei peperoni assassini (G.Ressa)
CASO CLINICO: Quella falsa epilessia (G.Ressa)
CASO CLINICO. Cretinetti e la maledizione di Raffaello (G.Ressa)

Depressione, ansia e psicosi

La depressione (R.Rossi)
L'ansia (R.Rossi)
L'insonnia (R.Rossi)
Le psicosi (R.Rossi)

Malattie muscolari e scheletriche

Artrosi (R.Rossi)
Lombalgia (R.Rossi)
CASO CLINICO: Quegli strani testicoli (G.Ressa)
Osteoporosi (R.Rossi)
CASO CLINICO: Quello strano diabete (G.Ressa)

Le malattie gastrointestinali

La dispepsia (R.Rossi)
Il RGE (G.Ressa)
L'ulcera (G.Ressa)
CASO CLINICO. Cretinetti e i FANS (G.Ressa)
Il colon irritabile (R. Rossi)
Il follow-up delle malattie gastroenterologiche (R.Rossi)
CASO CLINICO: Quella strana trombosi (G. Ressa)
CASO CLINICO: Cretinetti e il pel di carota (G. Ressa)
CASO CLINICO: Quel paziente sudicione (G. Ressa)
Celiachia (Cosentino-Giuliano)
Paziente asintomatico con aumento delle transaminasi (R. Rossi)
CASO CLINICO: Quel buio ingannatorio (G.Ressa)

La salute della donna

Contracezione (R.Rossi)
Menopausa (R.Rossi)
CASO CLINICO: Quegli inutili ormoni sessuali (G. Ressa)

Le patologie urologiche

La colica renale (R. Rossi)
CASO CLINICO: Quelle strane coliche renali (G.Ressa)
Le infezioni urinarie (R. Rossi)
L'ipertrofia prostatica benigna (R.Rossi)
La disfunzione erettile (R.Rossi)
Il cancro della prostata (R.Rossi)

Allergologia

Orticaria (E. Sani)
Intolleranze alimentari (Cosentino-Giuliano)

Consigli di medicina legale

Cosa devo fare- Domande e risposte (D. Zamperini)

PREMESSA

Alcuni anni fa l'amico e collega Enzo Brizio, medico di famiglia in Fossano (CN), fondò, in INTERNET, la mailing list "Ippocrate", col preciso intento di discutere esclusivamente di argomenti di Clinica medica.

Circondato da qualche scetticismo, andò avanti per la sua strada riuscendo a radunare intorno a se' un gruppo di appassionati i quali hanno cominciato a scambiarsi opinioni sui casi clinici che venivano proposti e, più in generale, sulla gestione delle patologie più frequenti in medicina, rimandando quelle più rare all'attenzione dei superspecialisti del ramo.

Dopo tutto questo tempo, prendendo spunto dal materiale accumulato, a Giuseppe Ressa è venuta l'idea di scrivere un "Manuale" di Clinica pratica; egli ha lanciato l'idea nella mailing list e ha ricevuto le adesioni di alcuni colleghi interessati al progetto; il più sollecito ed entusiasta è stato Renato Rossi, i due hanno preso in mano il progetto portandolo fino in fondo.

La prima parte del testo tratta dell' ABC del clinico pratico: la metodologia clinica, l'approccio al paziente come "unicum", l'utilizzo dei dati degli studi di massa ecc; la seconda parte si occupa dei principali campi della medicina interna.

In calce ad alcuni capitoli abbiamo riportato dei casi clinici pertinenti con la materia in oggetto, il protagonista di questi ultimi è stato soprannominato "dottor Cretinetti", attribuendogli questo soprannome a causa della sua reiterata inosservanza delle regole auree del ben operare in medicina.

Pur trattando di terapie e di farmaci si è scelto espressamente di non fornire informazioni dettagliate sui singoli principi attivi, sui dosaggi, sugli effetti collaterali e sulle controindicazioni; riteniamo infatti che questi aspetti esulino dalle finalità che ci siamo proposti.

Non abbiamo scritto, per i singoli argomenti, tutto ciò che è conosciuto, ma solo tutto ciò che ogni medico di buon livello dovrebbe conoscere e abbiamo scelto uno stile di esposizione anticonformista, non cattedratico, sperando che possa aumentare il gradimento del lettore.

Ringraziamo per i contributi i colleghi (in ordine alfabetico): Massimo Bolognesi, i coniugi Cosentino- Giuliano, Attilio Dalla Via, Marco Grassi, Emilio Sani, Loris Stucchi, Daniele Zamperini.

Luca Puccetti ha dato al libro una "veste" che mai saremmo riusciti, con la nostra ignoranza informatica, a conferirgli.

Buona lettura.

Avvertenze

Nessun'altro lavoro probabilmente necessita di un aggiornamento costante come la medicina. Un medico che volesse esercitare la professione senza aggiornarsi è paragonabile al capitano di una nave che volesse attraversare l'oceano sconosciuto della clinica senza carte nautiche e bussola. Dato che nessuno conosce tutto su tutto, per la stesura di questo libro ci siamo avvalsi, oltre che della bibliografia segnalata al termine di ogni capitolo, della consultazione di numerosi libri di testo (sia stranieri che italiani, alcuni specificamente indirizzati al MMG) e di linee guida ormai facilmente reperibili in Internet, fonte inesauribile di informazioni e suggerimenti.

L'UOMO NEL MEDICO: EMOZIONI

Morte di un fiore

Quella mattina mi apprestavo, come sempre, ad aprire lo studio, stavo accendendo i computer e controllando il centralino, dovevo anche visionare gli esami strumentali e di laboratorio lasciati il giorno precedente dai pazienti.

Improvvisamente sento un ripetuto scampanello alla porta, penso al solito rompiscatole che senza appuntamento ha l'abitudine di venire molto prima dell'apertura, apro e vedo il viso sconvolto di una condomina che non riesce a proferire una parola ma indica la porta aperta dell'appartamento accanto al mio: entro di corsa e vedo il viso atterrito di una mia paziente, anche lei mi indica qualcosa, ma non è una porta, è la finestra aperta del salone, come un automa mi avvicino e mi affaccio: il corpo della giovane figlia era lì, disteso sull'asfalto, volato giù dal quarto piano.

Ho sentito una frustata fredda in tutto il corpo, il cuore mi batteva come un maglio, mi rivoltò e d'istinto abbraccio la mamma che ha gli occhi sbarrati, è l'immagine del terrore e del dolore insieme; balbetto qualcosa, nel frattempo arrivano altri condomini ma vengono cacciati dalla signora, rimango solo con lei, inizia uno dei dialoghi più angosciosi che mi siano mai capitati, provavo una pietà infinita per quella figlia e quella mamma ma non trovavo le parole giuste per esternarla.

Dopo alcuni lunghissimi minuti, ricevitone il consenso, eseguo un'iniezione di calmante e la affido ad alcuni suoi amici, giunti nel frattempo (e pregati da me di non perderla d'occhio neanche per un istante).

Con la morte nel cuore, rientro in studio, pensavo alla giovane che si vestiva di tutto punto all'alba, che apriva la finestra, che la scalcava, guardava giù il baratro, vinceva l'istinto naturale a tirarsi indietro e poi invece si gettava giù, pensavo a cosa poteva pensare nel tempo in cui volava, a cosa aveva provato nel violento impatto e poi avevo stampato nel cervello l'immagine del suo corpo schiacciato sul selciato.

Quando ha pensato di farla finita? Cosa ha pensato durante tutta la notte prima di buttarsi giù? Domande senza risposta, ma lo studio non si può fermare; giù per la strada le sirene ululano di continuo, giungono i carabinieri, il medico legale, il magistrato, i fotografi; cominciano ad arrivare i pazienti, il mio viso è palesemente sconvolto; la prima malata, di novantanni, non batte ciglio e si lamenta molto della sua "grossa artrosi", provo la voglia irrefrenabile di prenderla a male parole e me ne vergogno, poi seguono gli altri; in sala d'aspetto si sentono, per ore, le urla disperate della povera madre ma incredibilmente le visite si susseguono regolarmente come se nulla fosse.

Solo due pazienti chiedono notizie sull'accaduto, uno proferisce poche parole di circostanza, l'altro impreca su una "gioventù che non è più forte come quella di una volta"; un'altra ancora, saputo l'accaduto per telefono, protesta vibratamente con la segretaria perchè non può parlare con me in quanto occupato a conferire con i carabinieri che mi stanno chiedendo delle informazioni sulla poveretta.

Caro Beppe,

la tua situazione mi ha commosso e mi ha fatto ripensare ai momenti di sofferenza che tutti noi passiamo certe volte. Anzi, forse, non tutti noi ma solo quelli che sanno di avere l'uomo dentro le cognizioni.

Ho fatto anch'io ambulatori stracolmi di gente, pur lacerato dal dolore per qualche fatto esterno, professionale o personale. Ed il dolore è stato acuito dalla "trasparenza" che questa "barriera" sembrava possedere per i pazienti, diretti e determinati verso l'obiettivo, indifferenti al fatto che il mio "sapere" fosse inquinato dal mio sentire.

E c'è qualcosa di perverso in questo meccanismo che ti porta, con gli anni, ad essere cinico e poi, più in là, a soffrire proprio per esserlo stato verso qualche paziente.

Noi sappiamo bene che il problema non è la morte della tua giovane paziente, il tuo mestiere non è eliminare il male dal mondo, tu non sei Dio, nessuno è Dio. Il problema è: ma che razza di lavoro facciamo se non "possiamo" prenderci cura di chi ha veramente bisogno? e che lavoro facciamo se operiamo anche quando sentiamo che non siamo in grado di farlo?

"No, signora, come pensava che fosse il suo ginocchio a 90 anni?" e intanto la odi con tutto il cuore perché distoglie i tuoi pensieri da Valentina spiaccicata sul marciapiede pochi istanti prima, o da tuo figlio che è in ospedale da un mese, o da Giuseppe che è morto per colpa tua perché ce l'aveva l'infarto e tu non te ne sei accorto.

Noi non siamo medici, siamo attori: mettiamo quotidianamente in scena la nostra parte con tanto di coreografia, sceneggiatura e soprattutto la maschera.

A volte l'ipocrisia, la recita è a fin di bene ma il più delle volte ti svilisce.

Con affetto.

Gabriele Vassura

Il sosia

L'altro ieri sono andato per l'ennesima volta a vederlo a casa.

Di oscure origini e con scolarità imprecisata, si era intrufolato in gioventù, ai tempi della dolce vita, nel giro del cinema. Dalla sua parte aveva il fisico, una somiglianza impressionante con Tyrone Power che gli era valsa anche una fotografia con dedica da parte di quello vero.

Gli davano man forte anche i modi gentili, che non erano costruiti, ma riflettevano la sua gentilezza d'animo.

Grazie a questi potenti mezzi aveva fatto strage delle attricette che giravano a Cinecittà, ma anche a lui doveva capitare di innamorarsi e lo fece, come spesso accade, con la persona sbagliata, ora attrice internazionale in pensione.

Nacque una bambina da quell'amore, ma dopo pochi mesi lei scappò inseguendo una fama che sarebbe stata poi grande, era rimasta solo una sua foto che egli teneva gelosamente sul comodino insieme a quella di Tyrone.

Quella bambina era un grosso intralcio per le sue "attività" ma egli se la tenne con sé facendola arrivare al diploma di ragioniera e procurandole un lavoro stabile.

Non so cosa facesse per vivere, so solo che una notte irrupero in casa i Carabinieri con il mitra spianato e lo accompagnarono in questura, gioco clandestino dissero, io sono sicuro che invece giocava con gli amici.

Veniva spesso in studio, d'altra parte quando uno a 60 anni suonati fuma 60 Marlboro al dì...

Dopo un po' cominciai a darmi del "tu" chiamandomi Giuseppe, la cosa all'inizio mi infastidì, mi ricordo che mi abbottonavo, con sussiego, il bottone più alto del camice come per dire "ma come ti permetti?".

Poi ci avevo fatto l'abitudine e gli davo anch'io del "tu", mi faceva le imitazioni di Humphrey Bogard con la sigaretta penzolante dalle labbra ed il sorriso sardonico, e giù risate da matti.

Qualche mese fa è venuto a visita per una cosa nuova, un dolore alla schiena, "lombalgia" sentenziai, ma non passava con nessuna medicina.

All'ennesima visita mi disse: "A Giuse' per me ci ho un tumore", risposi: "Ma che dici !!...vabbè facciamo un' ecografia renale", risultato: enorme ingrandimento del surrene, tac toracica: cancro polmonare.

Si era ridotto male, insufficienza respiratoria, metastasi epatiche, ma l'altro ieri non stava peggio del solito, anzi mi sembrava incredibilmente in ripresa.

Finita la visita ho fatto il solito gesto di saluto, alla Ruggero Orlando, con tono scherzoso, per tirarlo su di morale, ma Lui mi ha chiamato vicino al letto, mi ha messo la sua mano sulla mia, indugiando più del dovuto, e mi ha detto "GRAZIE".

Mi ha guardato con i suoi grandi occhi blu e con un' espressione tra la gratitudine e la malinconia infinita; ho sentito un brivido nella schiena e un pugno nello stomaco, ho capito che mi dava l'addio definitivo, ho salutato frettolosamente la moglie e mi sono infilato in ascensore, sono andato in confusione totale, quasi in trance, per poco non finivo sotto una macchina di passaggio. Il giorno dopo è morto.

Checchina

Oggi sono andato a casa di Filippo e di Checchina, lui pulisce le scale di numerosi condomini, lei va a servizio dalle signore leopardate della zona.

Mai dimenticato il pensierino a Natale e spesso a S. Giuseppe, visito la figlia che aveva 39 gradi di febbre da sette giorni " Sa, dottore, aspettavamo che passasse ed abbiamo aspettato un po' prima di disturbarla".

Dopo qualche minuto si presenta Checchina con un vassoio di plastica multicolore e la tazzina di caffè, lui la apostrofa: "Sei una stupida, non hai portato lo zucchero !!" e lei di rimando:" Il DOTTORE lo prende senza zucchero". Io, compiaciuto, mi sono sorbito quello splendido e amaro caffè. Sono andato via e pensavo tra me e me " Ma quando mai sono andato a casa loro ?" , mi sono ricordato di averlo fatto una sola volta negli ultimi venti anni, ma Checchina quel particolare se lo ricordava bene: a me il caffè piace senza zucchero.

Grazie Checchina.

LA GESTIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Ressa:

Oggi dobbiamo affrontare qualcosa che per noi MMG è come il pane quotidiano: le malattie cardiovascolari costituiscono infatti, nel mondo occidentale, la principale causa di morte dopo i 60-65 anni. Sono quindi un problema di enorme rilevanza epidemiologica.

Rossi:

Oltre a questo c'è da dire che in quest'ultima decade sono stati elaborati due concetti sostanzialmente nuovi:

1. Il rischio cardiovascolare di un determinato soggetto non è tanto o solo funzione di un parametro (come per esempio la pressione arteriosa o la colesterolemia) ma deriva dalla interazione e dal sommarsi di vari fattori. In altre parole è la **coesistenza e il gioco** tra i vari fattori che conferisce a quel soggetto un rischio cardiovascolare più o meno elevato.
2. Questo rischio globale è **calcolabile**: da specialista che curava le malattie il medico si è quindi trasformato in una sorta di "**indovino**" con la sfera di cristallo che cerca di prevedere il futuro.

Ressa:

E', allo stesso tempo, la rivincita del paziente che da numero statistico è tornato finalmente persona. Su quali basi teoriche poggia questo modello previsionale?

Rossi:

La **previsione del rischio** è stata resa possibile da grossi studi di tipo epidemiologico effettuati nei decenni passati (il più famoso è lo studio di Framingham) che hanno permesso di stabilire quali sono le caratteristiche che più condizionano la possibilità di andare incontro ad un evento cardiovascolare nel futuro.

Grazie a questi studi sono stati estrapolati dei modelli che permettono di calcolare, su base statistica, il rischio futuro (per esempio a 10 anni) di un dato soggetto con quelle caratteristiche (età, sesso, valori di pressione e di colesterolo, glicemia, ecc.)

Ressa:

Vuoi ribadire quali sono i fattori di rischio da prendere in considerazione?

Rossi:

I fattori di rischio sono troppo noti per dover essere commentati, in sintesi:

- età
- sesso
- familiarità per malattie cardiovascolari
- BMI (peso diviso il quadrato dell'altezza espresso in metri)
- fumo
- pressione
- diabete
- ipercolesterolemia
- ipertrofia ventricolare sinistra
- tipo di alimentazione
- sedentarietà

Raccogliendo tutte queste variabili è stato possibile costruire delle **carte del rischio** o dei **software** (facilmente reperibili in Internet) che permettono di esprimere il rischio proiettandolo a 5-10 anni.

Così si potrà dire, di un paziente, che il suo rischio di eventi cardiovascolari a 10 anni è del 5%, del 10%, ecc.

Sono stati scoperti anche altri fattori (proteina C reattiva, fibrinogeno, omocisteina, ecc.) ma per ora il loro uso nella pratica clinica non è ben chiaro.

Ressa:

Sì, ma che **vuol dire rischio cardiovascolare a 10 anni del 20%**?

Rossi:

Bisogna anzitutto premettere che il calcolo del rischio si applica a soggetti di età compresa tra 35-40 anni e 70 anni che non hanno avuto eventi cardiovascolari (cosiddetta prevenzione primaria).

I soggetti che hanno già avuto un evento (infarto, ictus) o che soffrono di arteriopatia periferica manifesta hanno già un rischio elevato (> 30% a 10 anni) e quindi non abbisognano dell'uso delle carte (cosiddetta prevenzione secondaria).

Le carte del rischio non possono neppure essere applicate agli anziani (non ci sono studi) e per valori molto elevati di colesterolo.

E' evidente che un paziente con colesterolemia totale stabilmente oltre 300-320 mg/dL ha con ogni probabilità una forma familiare (vedi oltre) e quindi di per sé è a rischio elevato e va trattato senza applicare le carte.

Ressa:

Tutto chiaro, ma devi ancora rispondere alla mia domanda...

Rossi:

Per ritornare alla tua domanda, in soldoni, dire che un paziente ha un rischio cardiovascolare a 10 anni del 20% significa questo: che su 100 soggetti con quelle determinate caratteristiche (di età, sesso, pressione, ecc.) 20 andranno incontro ad un evento cardiovascolare nel giro di 10 anni.

Ressa:

D'accordo, ma **possiamo dire quali pazienti, del campione esaminato, avranno quest'evento?**

Rossi:

Ovviamente no, noi possiamo fare solo una **stima di tipo "statistico"** e non possiamo sapere se il paziente che abbiamo di fronte sarà fra quei 20 "sfortunati" o fra gli 80 baciati dalla dea bendata che saranno risparmiati.

Questo concetto deve esser ben chiaro per non correre il rischio di stupirsi se nella nostra pratica, ad un certo punto, ci troveremo davanti ad un paziente, a cui avevamo fatto la stima del rischio, calcolandolo al 5% (quindi nella fascia definita a basso rischio), il quale va incontro ad un infarto o ad uno stroke. Dire che il suo rischio a 10 anni è del 5% vuol dire che su 100 "solo" 5 avranno un evento e quel nostro paziente, purtroppo, è uno di quei 5 sfortunati.

Ressa:

Come calcolare il rischio?

Rossi:

Bella domanda: come possiamo calcolare il rischio? Come possiamo **indovinare il futuro**? Mi dirai: facile, usa la sfera di cristallo delle carte elaborate dalle società scientifiche, non hai appena detto che derivano da ampi studi di popolazione?

La faccenda non è così semplice.

Anzitutto queste carte possono sottostimare il rischio perchè non tengono conto di importanti variabili come la familiarità, il BMI, la sedentarietà, l'ipertrofia ventricolare sinistra, il colesterolo

HDL, conosciuto come colesterolo "buono" (ormai lo sanno anche i sassi che più è alto e meglio è); inoltre possono sottostimare il rischio nei diabetici.

Ma vi sono altri problemi: le carte non tengono conto di una riduzione del rischio ottenuta con alcuni interventi farmacologici (per esempio un paziente che a parità di condizioni basali assume aspirina ha un rischio inferiore a quello di un paziente con le stesse caratteristiche ma che non la assume) o se un dato valore di pressione è "naturale" oppure ottenuto con farmaci antipertensivi (perchè il rischio è maggiore nel secondo caso).

Ad alcuni di questi problemi cercano di rimediare i software messi a punto dalle varie società scientifiche che permettono l'inserimento di dati non previsti dalle carte, come per esempio una ipertrofia ventricolare sinistra, o i valori del colesterolo HDL o se il paziente è in terapia antipertensiva [1].

Ressa:

Quali carte usare? Presumo che ogni popolazione ne abbia una sua.

Rossi:

Il problema principale è proprio questo: quale sistema usiamo per calcolare il rischio?

Se usiamo le carte elaborate su popolazioni anglosassoni o nordamericane abbiamo una sovrastima perchè quei popoli hanno una frequenza di malattie cardiovascolari molto più elevata della nostra.

Per questo motivo le Società Europee hanno messo a punto due tipi di carte, definite SCORECARD [2]: la SCORECARD per i paesi nordici e la SCORECARD per i paesi mediterranei.

Però le SCORECARD hanno introdotto un nuovo elemento di complessità calcolando il rischio di eventi cardiovascolari **fatali** (elevato se > 5% a 10 anni) mentre le altre carte calcolano il rischio di eventi cardiovascolari **totali** (fatali e non).

Le linee guida americane [3], per decidere la somministrazione di una statina, adottano un miscuglio (io la chiamo insalata mista) di clinica, carte del rischio (usando quelle di Framingham) e valori di colesterolo LDL: i pazienti con coronaropatia nota, diabete, arteriopatia periferica o ictus devono avere un LDL < 100 mg/dL; negli altri casi si calcola il rischio tramite le carte: se < 10% l'LDL deve essere inferiore a 160 mg/dL, se compreso tra 10% e 20% l'LDL deve essere inferiore a 130 mg/dL, se il rischio è > 20% l'LDL deve essere inferiore a 100 mg/dL.

In Europa invece si consiglia, tout court, una statina per rischi > 20% a 10 anni: si tratta di una soglia arbitraria, non da tutti condivisa. Alcuni propongono di ridurla al 15%, altri di portarla al 30% dove i servizi sanitari hanno budget limitato, di ridurla al 15-20% laddove i servizi sanitari hanno risorse più cospicue.

Ressa:

Mi è venuta un'emicrania, passo senz'altro al capitolo corrispondente.

Rossi:

Un attimo di pazienza perchè adesso te ne faccio venire una "a grappolo".

Le recenti linee guida americane hanno addirittura ridotto il target dell'LDL da raggiungere nei soggetti a rischio molto elevato portandolo a 70 mg/dL, innescando una polemica infuocata perchè molti degli esperti che le hanno stilate avrebbero avuto un qualche tipo di rapporto economico con le ditte che producono statine. Alcuni hanno chiesto che fossero rivisti tutti gli studi sulle statine per elaborare nuove linee guida "indipendenti" [34].

Ma il tuo "grappolo" è destinato a peggiorare perchè voglio citarti un altro punto controverso: come consideriamo i diabetici? Le ultime linee guida americane ed europee [2,3] considerano i diabetici ad un livello di rischio paragonabile a quello di un infartuato e quindi non si applica a loro il calcolo. Secondo le carte dell'Istituto Superiore di Sanità [1] il diabete va invece considerato alla

stregua di un qualsiasi altro fattore (fumo, pressione, età, colesterolo) e questo porta a stratificare anche i diabetici in fasce di rischio differenti.

Ressa:

Dissentito su quest'ultimo parere, in 25 anni di professione ho imparato a temere moltissimo il diabete, anche quello che riesco a compensare alla perfezione.

Le peggiori sorprese me le aspetto dai diabetici.

Rossi:

Guarda, qui ognuno dice la sua: c'è uno studio abbastanza curioso [4] in cui gli autori si sono "divertiti" ad applicare a 100 pazienti consecutivi afferenti ad una clinica per diabete e dislipidemie quattro linee guida per la prescrizione di statine.

Si ottenevano i classici numeri al lotto: ogni linea guida identificava pazienti diversi. Per esempio secondo le linee guida americane si dovevano trattare con statine 32 soggetti, mentre per le linee guida europee erano 22 (ma solo 14 coincidevano con quelli identificati dagli americani).

Ressa:

Torniamo alla domanda di partenza: **“Quale carta del rischio?”**.

Rossi:

Le carte italiane si basano su 12 coorti di popolazioni arruolate tra gli anni '80 e '90 (quasi 27.000 soggetti), seguite alcune fino al 1998, altre fino al 2002.

Penso perciò che rispondere alla domanda di quali carte usare sia intuitivo: le **carte italiane** sono tagliate su misura per la maggioranza dei nostri pazienti (i pazienti extra-comunitari costituiscono in questo senso un problema che attualmente non sappiamo come risolvere perchè arrivano da paesi nei quali non sono state elaborate funzioni di rischio).

Stucchi:

Forse conviene segnalare un sito nel quale recuperare le carte del rischio italiane, caso mai qualcuno ne fosse ancora sprovvisto.

Rossi:

Ecco fatto: www.cuore.iss.it

Ressa:

Una volta calcolato il rischio individuale, **come ridurlo?**

Rossi:

Vi sono ampie evidenze che è possibile ridurre il rischio cardiovascolare sia con interventi sullo stile di vita che con interventi farmacologici.

Un acronimo molto utile per ricordare le misure da attuare è il seguente:

A = antiaggreganti

B = blood pressure (pressione elevata da ridurre)

C = colesterolo elevato da ridurre

D = dieta

E = esercizio fisico

F = fumo da abolire

Interventi sullo stile di vita

L'attività fisica regolare, l'astensione dal fumo e la dieta mediterranea sono misure molto efficaci nel ridurre il rischio di malattie cardiovascolari.

Però per molte persone stare sul divano a guardarsi i mondiali di calcio è meglio che sudare su una bicicletta o in palestra; per altri fumare è piacevole e mangiare bene è ancora meglio.

Anche dopo una malattia grave come un infarto, il malato tende ad obbedire ai consigli del medico **per un tempo limitato** ma inevitabilmente quando il ricordo dell'evento si fa sbiadito riprenderà a mangiare come prima, ad abbandonare l'attività fisica e talora anche a fumare.

Lo hanno dimostrato molto bene i due studi Euroaspire (uno del 1995-96 e l'altro del 1999-2000). L'Euroaspire II ha evidenziato che, in soggetti con malattia coronarica accertata, continuava ad essere elevata la percentuale di fumatori, di obesi e di pazienti che non praticavano alcun tipo di attività fisica.

I pazienti sono meno ignoranti di quanto supponiamo noi medici, sanno benissimo che dovrebbero mangiar meno e con meno grassi, che dovrebbero muoversi, non fumare, ma spesso rispondono che in fondo **si vive una volta sola**. Qualcuno sostiene che i risultati deludenti, anche nei pazienti ad alto rischio, dipendono dal fatto che i medici fanno poca informazione, si impegnano poco e si limitano a distribuire qualche pasticca.

Ma, a mio avviso, si tratta di una spiegazione semplicistica di una realtà molto più complessa. Il fatto è che una volta che abbiamo informato il malato sui rischi che corre a perseverare nel suo stile di vita, riteniamo di aver esaurito il compito: la palla spetta a lui e non ci sognamo certo di mettergli un guardiano alle spalle per controllare se si fa ogni giorno una camminata a passo spedito di un'ora e se evita il fegato alla veneziana; al massimo ogni volta che lo vediamo possiamo ripassargli la lezione, ammesso che ad un certo punto non cambi medico o non risponda che se volesse sentire prediche andrebbe in chiesa. D'altra parte è inevitabile che sia così.

Ressa:

Si discute di **qualità della vita**: per noi medici può essere importante salvare una vita ogni 30-40 pazienti trattati in 5 anni, per il paziente può essere più importante (perchè gli **migliora la qualità della SUA vita**) mangiare patè de fois gras o fegato alla veneziana (a seconda delle sue possibilità economiche) oppure fumare, giocare 12 ore a tresette senza fare mai un passo, e così vivere qualche anno di meno (forse).

Io penso che la **VERA PREVENZIONE non la facciamo noi medici ma gli educatori**, se diciamo al paziente con abitudini di vita sbagliate di cercarsi altri piaceri più sani non può capire perchè **non prova piacere per altri piaceri** (scusate il gioco di parole).

Il nostro piccolo ruolo è contenere i danni cercando di salvare il salvabile, quindi pochissima cosa rispetto a ciò che potrebbero fare gli insegnanti, gli educatori in genere che possono indirizzare già da giovani al piacere del corretto stile di vita .

Rossi:

Concordo con te.

Le tabelle 1,2,3 richiamano alcuni punti importanti su questi aspetti.

Tabella 1 . La dieta

Poco utili le diete pre-stampate di tipo quantitativo

Preferire diete "qualitative"

- ridurre il consumo di latte, burro, formaggi, lardo, affettati
- ridurre le carni rosse e le uova
- ridurre i pesci grassi (anguilla , carpa, tinca, sgombro, cefalo, ecc.) e i molluschi
- se necessario ridurre il contenuto calorico eliminando dolci, bevande zuccherate e alcol e riducendo le porzioni
- preferire pasta e pane integrali
- limitare crackers, focaccine, brioche e pane all'olio
- preferire carni bianche (pollo, coniglio, tacchino) e pesce bianco (almeno 2-3 volte alla settimana)
- aumentare il consumo di frutta e verdura (5 porzioni al giorno)
- utilizzare oli vegetali (olio di oliva), da consumare crudi
- preferire cotture al vapore, alla piastra o ai ferri

Farmaci per l'obesità (orlistat, sibutramina) di efficacia limitata a lungo termine

Tabella 2 . Attività fisica

- L'attività fisica moderata riduce il rischio cardiovascolare di circa il 30%
- Camminare a passo spedito 4 - 5 volte alla settimana per almeno 30 minuti è una misura facile da consigliare, economica, che non richiede attrezzature particolari
- Il problema principale è la compliance!

Tabella 3. Non fumare!

- La cessazione del fumo è un intervento efficace nel ridurre il rischio cardiovascolare
- L'efficacia dei vari rimedi proposti per assistere il paziente a smettere di fumare (terapia comportamentale, psicoterapia, terapia di gruppo, ipnosi, agopuntura) è incostante , incerta o inutile
- I farmaci (nicotina, bupropione) sono relativamente efficaci a breve termine ma con recidive frequenti nel lungo periodo

Stucchi:

Mi pare che le indicazioni sulla dieta, corrette nella sostanza, siano di scarsa utilità pratica per il paziente e interpretabili in modo estremamente soggettivo sia dal paziente stesso che dal medico. Qualcuno dice che il "bevitore" è colui che beve più del suo medico: alla risposta di un paziente ricoverato che riportava di bere 2-3 bicchieri di vino a pasto, il cardiologo, noto per la sua passione per il buon vino, riportava in cartella che l'assunzione di bevande alcoliche era nella norma (fatto realmente accaduto).

Proporrei quindi uno schema un poco più specificato, in cui il menu settimanale guida, in modo facile, la condotta alimentare.

In pratica si traducono in modo semplice e inequivocabile le indicazioni della Tab.1, specificando quante volte assumere i vari alimenti nell'arco di una settimana.

E' una interpretazione personale delle raccomandazioni dietetiche, sperimentata ormai da vari anni, che ha dalla sua la buona compliance dei pazienti, anche sul lungo termine e un'indubbia validità.

Per limitare i cibi provenienti degli animali viene proposto un monopiatto, a base di carboidrati o proteine, preceduto da una o più porzioni di frutta e sempre accompagnato da una porzione di verdure.

Le grammature non sono sempre specificate e, quando lo sono, sono puramente indicative. L'assunzione degli alimenti è guidata dall'appetito, senza esagerare. Per le persone in soprappeso dovrà essere messo qualche paletto in più, per esempio indicando il peso di alcuni alimenti, ma lo schema resta il medesimo.

Nell'ambito di un stesso gruppo alimentare (CARNE, PESCE, SALUMI...) cercare di variare il più possibile.

NORME GENERALI

Non esagerare con le quantità

Cucinare in modo semplice, con i soli condimenti assegnati

CARNE: parti magre o sgrassate. Preferire quelle bianche, pollo, tacchino, coniglio, vitello... (2-3 volte/settimana)

PESCE: limitare quelli grassi: anguilla, capitone, tinca, carpa... (2-4 volte/settimana)

UOVA: non superare le 2-3 uova settimanali complessive

FORMAGGI: preferire quelli freschi: scamorza, mozzarella, crescenza, ricotta, jocca, certosino, quartirolo... (1-2 volte/settimana)

SALUMI: meglio bresaola, prosciutto crudo, cotto e speck magri (0-1 volta/settimana)

PASTA, RISO, ORZO, FARRO, TORTELLI, PIZZA: provare anche il piatto unico: cereali + legumi o verdure

GRASSI DI CONDIMENTO: preferire olio d'oliva, mais. 5-7 cucchiaini da te al giorno

PANE: 1 michetta con i piatti proteici

SALE: diminuire il consumo abituale

VINO e ALCOLICI: alcolici vietati. Vino ½ - 1 bicchiere a pasto, se gradito

COLAZIONE

TE' o CAFFE' a piacere, con un cucchiaino di zucchero, se gradito

LATTE PARZ. SCREMATO oppure uno dei seguenti:

- yogurt
- succo di frutta senza zucchero aggiunto
- spremuta di agrumi

FETTE BISCOTTATE 3-5 oppure uno dei seguenti:

- pane ½-1 michetta
- crakers un pacchetto
- cereali tostati ½ tazza

GIORNO 1

PRANZO
pasta

CENA
pesce

GIORNO 2

PRANZO
carne

CENA
minestrone

GIORNO 3

PRANZO
riso

CENA
pesce

GIORNO 4

PRANZO
carne

CENA
bresaola

GIORNO 5

PRANZO
pasta

CENA
uova

GIORNO 6

PRANZO
carne

CENA
pizza

GIORNO 7

PRANZO
pasta e legumi

CENA
formaggio

VANNO AGGIUNTI:

- GRASSI DI CONDIMENTO 4-6 cucchiaini al giorno di olio (extravergine d'oliva, mais)
- PANE senza esagerare
- VERDURE (tranne patate e legumi, se non segnalato, ad ogni pasto. Anche con pasta o riso)
- FRUTTA: 150-250g prima dei 2 pasti
- NOCI 3 dopo ogni pasto
- VINO: se gradito ½-1 bicchiere a pasto

La pasta o il riso possono essere conditi con:

- legumi
- verdure
- pomodoro
- pesce
- pesto
- poco olio e parmigiano

IL PRANZO PUO' ESSERE INVERTITO CON LA CENA

Quanto ai farmaci antiobesità, l'**orlistat** è un farmaco che ha non pochi limiti e, a mio parere è poco efficace. Se consideriamo che il cardine di ogni trattamento dimagrante è la dieta che, abbiamo visto, dovrebbe essere povera di grassi, si intuisce chiaramente l'inutilità di un farmaco come l'orlistat che come meccanismo d'azione ha essenzialmente quello di ridurre l'assorbimento enterale dei grassi (circa il 30%). Potrebbe avere una qualche efficacia se il tenore alimentare è ricco di lipidi ma non certamente in una dieta come quella suggerita.

La **sibutramina**, per contro, ha alcune caratteristiche interessanti. Diminuisce sicuramente il senso di fame e, pare, aumenti il dispendio energetico. Attenzione ai possibili incrementi della frequenza cardiaca e pressione arteriosa, parametri che dovrebbero essere monitorati in caso di assunzione. Nondimeno concordo con Renato: la loro efficacia sul lungo termine è piuttosto limitata.

Rossi:

Visto che Loris ha iniziato il discorso sui farmaci antiobesità mi pare utile fornire alcuni dati di letteratura. Una meta-analisi [32] degli studi clinici a lungo termine suggerisce che la perdita di peso ottenuta con i farmaci è mediamente del 3-4% superiore a quella ottenuta con il placebo o con la dieta. Nella maggior parte degli studi la preponderanza dei pazienti arruolati era di sesso femminile (70-80%) con un'età media di circa 50 anni. In molti casi si trattava di diabetici o di soggetti con fattori di rischio cardiovascolare. L'effetto massimo si realizzava entro sei mesi dall'inizio della terapia. La percentuale di sospensione del trattamento era molto elevata: 33% con orlistat e 43% con sibutramina.

Orlistat produce soprattutto effetti collaterali gastrointestinali (feci grasse e untuose, urgenza fecale, incontinenza fecale nel 7% dei pazienti rispetto all'1% del placebo).

Gli effetti collaterali della sibutramina sono, come ha ricordato Loris, a carico dell'apparato cardiovascolare (aumento della pressione e del battito cardiaco); altri effetti avversi sono insonnia, bocca secca, nausea e stipsi nel 7-20%.

Insomma mi pare che i farmaci per perdere peso siano di aiuto limitato mentre possono produrre effetti collaterali frequenti. Il grosso problema poi sono gli esiti a lungo termine perchè molto spesso, e l'esperienza di tutti i giorni lo conferma, i pazienti tendono a riprendere il peso iniziale non appena smettono la terapia farmacologica, che ovviamente non può essere continuata "sine die".

Ressa:

Passiamo alle pasticchine.

Rossi:

Possiamo intervenire farmacologicamente per ridurre il rischio cardiovascolare con:

- antipertensivi (vedi capitolo relativo)
- statine
- aspirina

In base agli studi effettuati è anche possibile calcolare approssimativamente l'NNT, ovvero il numero di soggetti che è necessario trattare per 5 anni per evitare un decesso cardiovascolare in prevenzione primaria, in funzione della percentuale di rischio a 10 anni. Questo ci aiuta ad avere un'idea dell'utilità dei nostri interventi preventivi [33]. Per esempio per un rischio del 5% si ha un NNT attorno a 4000 per i consigli per smettere di fumare, di circa 2000 per l'aspirina, di circa 150-200 per la terapia antipertensiva e di poco più di 100-120 per le statine, per un rischio del 15% l'NNT è rispettivamente di circa 1300, 650, 50-60 e 40, per un rischio del 30% l'NNT è circa 600, 300, 20-30, 20-25.

Ressa:

Parlaci delle **statine**.

Rossi:

Numerosi studi hanno dimostrato che le statine riducono il rischio cardiovascolare del 20-30% sia in prevenzione secondaria [5,6,7,10,13,14] sia primaria [8,9,10,11,12], indipendentemente dai valori di colesterolemia.

Mentre però i benefici nella prevenzione secondaria sono molto evidenti in termini di NNT e comportano anche una riduzione della mortalità totale, autori canadesi fanno notare che nella

prevenzione primaria la somministrazione di statine, oltre d avere un NNT molto più sfavorevole (il che è comprensibile trattandosi di soggetti meno a rischio), non comporta nessuna riduzione della mortalità totale e degli eventi avversi totali gravi registrati durante gli studi [15], ponendosi in qualche modo controcorrente e sostenendo che i benefici delle statine in prevenzione primaria sono probabilmente sopravvalutati.

Ressa:

Meno male, niente statine in prevenzione primaria!

Stucchi:

Beh, non è proprio così.

Ci sono un sacco di persone, di tutte le età, che fumano, sono ipertesi, sedentari e hanno una colesterolemia medio-alta (260-280mg%). Questi pazienti hanno sicuramente un rischio più elevato, alcuni sicuramente più del 20% a 10 anni. Ecco, in questo caso la statina può essere tenuta in considerazione, oltre, naturalmente, al tentativo di modificare lo stile di vita.

Rossi

Concordo. Per uno schema decisionale sulla prescrizione delle statine vedi più avanti.

Ressa:

E per quanto riguarda i dosaggi da usare? Il minimo efficace?

Rossi:

Ci sono essenzialmente tre strategie:

- usare la dose sperimentata negli studi clinici
- usare la dose necessaria per portare il colesterolo LDL al di sotto del livello consigliato dalla linee guida per quel dato paziente
- usare la dose necessaria per arrivare ad una riduzione della colesterolemia del 25-30%, cioè la riduzione media ottenuta negli studi sperimentali.

Quale di queste tre opzioni sia preferibile è ancora da determinare, ognuna ha i suoi pro e i suoi contro.

Recentemente sono stati pubblicati alcuni studi che suggeriscono una maggior efficacia delle statine ad alto dosaggio rispetto ai dosaggi usuali nei pazienti ad elevato rischio.

Si tratta però di studi effettuati su pazienti con sindrome coronarica acuta [16] oppure con evidenza coronarografica di ostruzione vascolare [17], quindi non è noto se gli stessi risultati siano applicabili a pazienti diversi e a rischio minore.

Ressa:

E nei **diabetici**?

Rossi:

Uno studio recente effettuato su pazienti diabetici senza precedenti cardiovascolari ma con almeno un altro fattore di rischio associato ha dimostrato l'utilità della terapia con statine nel ridurre sia la morbilità cardiovascolare che la mortalità specifica; vi era un trend non significativo di riduzione anche della mortalità totale [18]. Già lo studio HPS [13] aveva dimostrato che i diabetici a rischio traggono beneficio dalle statine.

Ressa:

Te lo avevo detto che il diabete è una brutta bestia!

Rossi:

Su questo non ho dubbi. I dubbi invece derivano dal fatto che altri due studi [11,12] hanno dato risultati diversi. Nello studio ASCOT-LLA [11] i benefici delle statine non erano evidenti nella sottopolazione dei diabetici e nelle donne, nello studio ALLHAT-LLT [11], in cui i diabetici rappresentavano il 35% dei soggetti arruolati, addirittura la statina non ha portato a risultati migliori della cosiddetta "usual care".

Il problema è che non sappiamo se i risultati trovati in alcuni studi, in cui erano arruolati diabetici a rischio elevato, siano trasferibili anche ai diabetici a rischio più basso.

Ressa:

Le cose raramente sono bianche o nere, più spesso vi è una gradazione di grigio.

E in prevenzione primaria, che si fa allora?

Rossi:

In **prevenzione primaria** la scelta è arbitraria perchè teoricamente è sempre possibile ridurre il rischio a scapito di NNT sempre più elevati.

Supponendo per esempio l'abbattimento del rischio ottenibile con una statina del 25%, se la somministriamo a pazienti con un rischio del 25% avremo un NNT di circa 17 (evito un evento ogni 17 trattati per 10 anni), se la somministriamo ad un paziente con un rischio del 10% avremo un NNT di circa 40 (evito un evento cardiovascolare in 10 anni ogni 40 pazienti trattati).

Ressa:

Concludi, per favore.

Rossi:

In conclusione i punti seguenti mi sembrano un'utile guida per il clinico pratico per **decidere quando prescrivere una statina:**

- in **prevenzione secondaria:** soggetti con cardiopatia ischemica, pregresso TIA o ictus, evidenza clinica di arteriopatia periferica
- nei soggetti con **ipercolesterolemia familiare;** vi sono alcuni dati che orientano verso questa forma: persistenza di colesterolemia > 300 mg/dL dopo 3 mesi di dieta adeguata, presenza di iperlipemia elevata in un parente di primo grado, eventi cardiovascolari maggiori precoci (< 55 anni) nel paziente o nei familiari di primo grado, xantomatosi
- nei **diabetici senza storia di cardiovasculopatia si può, per ora, consigliare una statina se vi sono associati altri fattori di rischio**
- in **prevenzione primaria a soggetti con rischio > 20%;** la determinazione del rischio dovrebbe essere effettuata con le carte italiane [1].

Ressa:

Ho capito, vale come sempre la regola generale che **più il soggetto è a rischio e più sarà efficace il trattamento.**

Per gli anziani che si fa?

Rossi:

Due studi hanno dimostrato l'utilità di tale pratica anche negli ottantenni [10,13]. Bisogna notare però che lo studio HPS [13] era praticamente uno studio di prevenzione secondaria nell'86% della popolazione arruolata, mentre lo studio PROSPER [10] era uno studio misto, per metà aveva pazienti in prevenzione secondaria e per metà in prevenzione primaria e per questi ultimi non si ottenne alcuna riduzione della mortalità totale e degli eventi avversi gravi totali [15]. In più vi sono alcuni studi osservazionali che suggeriscono che una colesterolemia troppo bassa negli anziani possa essere addirittura pericolosa [19,20,21].

Direi quindi che negli anziani si possa prescrivere una statina in prevenzione secondaria oppure se si reputa che il rischio sia particolarmente alto per l'esistenza di una colesterolemia molto elevata con altri fattori associati, evitando di ottenere comunque valori inferiori a 200 mg/dL.

Ressa:

Passiamo alla vecchia, cara **aspirina**.

Rossi:

L'aspirina viene usata in **prevenzione secondaria** e le dosi basse (75-150 mg/die) si sono dimostrate efficaci come quelle più elevate [22].

In **prevenzione primaria** l'uso dell'aspirina è stato testato in 5 RCT. Una meta-analisi di questi RCT ad opera della USPSTF [23] conclude che il rapporto rischi/benefici è favorevole e quindi si può consigliare la somministrazione di aspirina quando il rischio cardiovascolare supera la soglia del 10% a 10 anni. Vi sono però anche pareri discordanti. Per esempio Clinical Evidence [24] ritiene che gli studi attualmente disponibili non permettano di identificare in quali individui ci sarà un beneficio e in quali il trattamento con aspirina sarà pericoloso. Secondo altri l'aspirina in prevenzione primaria dovrebbe essere consigliata (se non esistono controindicazioni) ai soggetti con rischio > 15% a 10 anni oppure a quelli con rischio tra il 7% il 14% che hanno un diabete o una ipertensione con danni d'organo o che hanno una capacità di esercizio ridotta per l'età. Nei pazienti con rischio < 7% i rischi della terapia superano i benefici [25].

In definitiva mi sembra che la questione non sia per il momento ancora risolta e vada decisa di comune accordo tra medico e paziente.

Stucchi:

Lo studio PPP, tutto italiano e condotto con il sostanziale apporto dei MMG ha aggiunto qualche cosa alle tue considerazioni?

Rossi:

Teniamo conto che nei 5 RCT sono stati arruolati circa 50.000 soggetti e che lo studio italiano vi influisce per una piccola parte (circa 4.000 pazienti). La meta-analisi che ho citato [23] dimostra che l'asa riduce l'infarto non fatale ma non le morti coronariche (infarto fatale + morte improvvisa), lo stroke e la mortalità totale. In compenso produce un aumento di emorragie gastrointestinali maggiori e di stroke emorragico (per quest'ultimo l'aumento non è però statisticamente significativo). Partendo da questi dati gli autori della meta-analisi hanno estrapolato l'impatto dell'asa in prevenzione primaria a seconda del livello di rischio coronarico ma si tratta di una estrapolazione teorica perchè non vi è nessun trial che sia stato preventivamente pianificato stratificando i pazienti in base al rischio coronarico (come per le statine del resto).

Penso, in conclusione, che per l'asa valga un pò quello che s'è detto con le statine: i benefici superano i pericoli emorragici solo se il rischio è elevato ma individuarne la soglia non è semplice.

Per quanto riguarda l'uso dell'aspirina nei diabetici rimando al relativo capitolo.

Ressa:

Ci sono altri farmaci utili?

Rossi:

Ne ricordo alcuni:

- la somministrazione di aceinibitori anche a pazienti non ipertesi: questa raccomandazione si basa sui risultati dello studio HOPE [26] che ha dimostrato i benefici del ramipril in una vasta gamma di pazienti ad alto rischio cardiovascolare e dello studio EUROPA [27] in cui venne usato il perindopril in pazienti coronaropatici

- la somministrazione di vitamina B12 e acido folico con lo scopo di ridurre l'iperomocisteinemia: valori elevati di omocisteina sembrano associati ad un aumento del rischio cardiovascolare ma i dati sono contrastanti e una meta-analisi ha concluso che non è giustificato uno screening della popolazione in tal senso [28]. Per ora non ci sono dimostrazioni forti provenienti da studi di intervento mentre studi di coorte sembrano escludere qualsiasi effetto [29].
- la somministrazione di acidi omega 3: vi è indicazione a prescriverli nel post-infarto in quanto hanno dimostrato di ridurre le morti aritmiche [30]; in prevenzione primaria non ci sono dati anche se sono in corso studi ad hoc (studio Rischio e Prevenzione).
- fibrati: i dati sui fibrati sono contrastanti e nessuna linea guida li consiglia, almeno per il momento, per la prevenzione cardiovascolare; il loro uso è consigliato nella ipertrigliceridemia familiare e nelle dislipidemie miste (attenzione all'associazione con statine!)

Ressa:

E per finire: il problema dei **trigliceridi**

Rossi:

Il rischio cardiovascolare connesso con un aumento isolato dei trigliceridi non è chiaro [31].

L'ipertrigliceridemia va trattata con farmaci quando è molto elevata (> 500-600 mg/dL) per il rischio di pancreatite. Molti dei pazienti che mostrano un aumento dei trigliceridi hanno associati altri fattori di rischio come il diabete, l'obesità, l'ipercolesterolemia, l'ipertensione.

Si tratta della cosiddetta **sindrome plurimetabolica**, al cui capitolo rimando.

Avvertenze nell'uso delle statine

Dopo il ritiro della cerivastatina, la possibile comparsa di miopatia e rhabdomiolisi in corso di terapia con statine preoccupa i medici. Le avvertenze e i consigli qui riportati sono flash tratti dal Clinical Advisory on Statins dell'ACC/AHA/NHLBI (Circulation 2002; 106: 1024).

Per rhabdomiolisi si intende l'associazione di sintomi muscolari, aumento della CPK di almeno 10 volte la norma, aumento della creatinina e escrezione di urine scure con mioglobina urinaria.

- a) Prima di iniziare la terapia richiedere i tests di funzionalità epatica e un dosaggio della CPK.
- b) Se si trovano transaminasi aumentate fino a 3 volte i valori normali si può continuare con la statina a patto di monitorare attentamente il paziente
- c) Avvisare il paziente di riferire subito la comparsa di disturbi o debolezza muscolari
- d) Se si sospetta una miopatia sospendere la statina e dosare CPK e TSH (l'ipotiroidismo predispone alla miopatia)
- e) Se la CPK supera di 10 volte i valori normali non riprendere il farmaco, per valori tra 3 e 10 volte la norma si può riprendere con cautela (a dosaggio più basso) ma monitorando la CPK; se non si riduce o aumenta può essere prudente sospendere la terapia
- f) La prevenzione della rhabdomiolisi si basa anzitutto sulla conoscenza dei fattori di rischio: età avanzata, sesso femminile, soggetti magri o con patologie associate (soprattutto insufficienza renale), uso concomitante di farmaci (fibrati, acido nicotinico, ciclosporina, itraconazolo, ketonazolo, macrolidi, anti HIV, antidepressivi, verapamil, amidoarone), abuso di alcol, uso di dosi elevate di statine.

Nuove frontiere nella terapia delle dislipidemie

Ressa:

Come s'è detto l'HDL colesterolo ha una funzione cardioprotettiva. In alcuni pazienti che pur hanno valori di LDL normali o solo lievemente aumentati si riscontrano valori bassi di HDL.

Si ritiene che questi soggetti siano ad aumentato rischio cardiovascolare. Purtroppo le statine hanno scarsa influenza sul colesterolo HDL. La ricerca ha individuato una glicoproteina chiamata CEPT che se è bassa aumenta i livelli di HDL ma quando è alta li fa colare a picco. E' stato recentemente sintetizzato il **torcetrapib** (un inibitore della CEPT) che, in uno studio preliminare su 19 pazienti, ha aumentato l'HDL del 61-106% mentre il colesterolo LDL è sceso dell'8-17%; gli effetti collaterali sono stati insignificanti (Brousseau ME et al. N Engl J Med 2004; 350:1505-1515).

Rossi:

Dal punto di vista del medico pratico?

Ressa:

E' chiaro che molta acqua dovrà passare ancora ma mi sembra si sia aperto un nuovo e interessante capitolo nella gestione delle dislipidemie.

Rossi:

Visto che siamo in argomento ricordo anche un'altra molecola, l'**ezetimibe**, capostipite di una nuova classe di farmaci che agiscono inibendo selettivamente l'assorbimento intestinale di colesterolo. L'ezetimibe è già entrato in commercio (la dose è di 10 mg/die): negli studi clinici finora effettuati, da solo o associato ad una statina, ha dimostrato di ridurre, in 3 mesi, il colesterolo LDL del 16-18%. Il farmaco sembra ben tollerato ma la prudenza è d'obbligo anche perchè non conosciamo gli effetti a lungo termine su end-point clinici.

Bibliografia

1. Progetto Cuore. Sito internet: www.cuore.iss.it
2. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2003; 10:S1-S10
3. National Cholesterol Education Program III. Circulation 2004; 110:227
4. Broedl UC et al. J Gen Intern Med 2003; 18:190
5. Studio 4 S. Lancet 1994; 344:1383
6. Studio CARE. N Eng J Med 1996; 335:1001
7. Studio LIPID. N Engl J Med 1998; 339:1349
8. Studio WOSCOPS. N Engl J Med 1995; 333:1301
9. Studio AFCAPS-TexCAPS. JAMA 1998; 279:1615
10. Studio PROSPER. Lancet 2002; 360:1623
11. Studio ALLHAT-LLT. JAMA 2002; 288:2998
12. Studio ASCOT-LLA. Lancet 2003; 361:1149
13. Studio HPS. Lancet 2002;360:7
14. Studio GREACE. Cur Med Res Opin 2002;18:220
15. Therapeutic Letter n. 48. Sito internet: <http://www.ti.ubc.ca>
16. Studio PROVE-IT. N Engl J Med 2004;350:1562
17. Studio REVERSAL. JAMA 2004; 291:1071
18. Studio CARDS. Lancet 2004; 364:685
19. J Am Geriatr Soc 2003; 51:930
20. J Am Geriatr Soc 2003; 51:991
21. Am J Med 2003; 115:265
22. BMJ 2002; 324:71

- 23.USPSTF. Ann Inter Med 2002; 136:157
- 24.Clinical Evidence. Prima Ed.Italiana 2001, pag. 65
- 25.Lauer SM. N Engl J Med 2002; 346:1468
- 26.Studio HOPE. N Engl J Med 2000; 342:145
- 27.Studio EUROPA.Lancet 2003; 362:782
- 28.JAMA 2002; 288:2015, 2042
- 29.BMJ 2003; 326:131
- 30.Studio GISSI-PREVENZIONE. Lancet 1999; 354:447
- 31.Avins AL et al. Arch Intern Med 2000; 160:1937
- 32.R Padwal et al. International Journal of Obesity 2003 27: 1437-1446.
- 33.Effective Health Care 1998 Feb; Vol. 4, n. 1
- 34.Lenzer J. BMJ 2004;329:759
