

Il rischio cardiovascolare e la concentrazione plasmatica del colesterolo LDL: il ruolo dei Servizi Sanitari Regionali

Patrizia Berto¹, Claudio Bilato², Enzo Bonora³, Umberto De Conto⁴, Maria Stella Graziani⁵, Paolo Pauletto⁶, Roberto Vettor⁷, Alberto Zambon⁸

¹Senior Consultant, Laser Analytica, Verona - Italy

²Direttore U.O.C. di Cardiologia, Ospedale di Arzignano, Arzignano (VI) - Italy

³Professore Ordinario di Endocrinologia, Università degli Studi di Verona, Verona - Italy

⁴Presidente Sezione Treviso, SIMG, Treviso - Italy

⁵SIBIOC, Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica, Verona - Italy

⁶Professore Ordinario di Medicina Interna, Università degli Studi di Padova - Ulss n. 9, Treviso - Italy

⁷Responsabile Unità Operativa Clinica Medica, Azienda Ospedaliera-Università di Padova, Padova - Italy

⁸Professore Associato Università di Padova, Scuola di Medicina e Chirurgia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Clinica Medica 1^a Padova - Italy

Cardiovascular risk and increased plasma LDL cholesterol concentration: the role of the Regional Health Service

The relevance of hypercholesterolemia, as a risk factor for cardiovascular (CV) disease, requires urgent actions to detect and assist high-risk citizens/patients, thus reducing and/or avoiding future complications. This goal could be achieved through more widespread awareness of the problem within the Health System of the Veneto Region, joint efforts between clinical laboratories and clinicians in transmitting and interpreting informative laboratory reports, and deeper integration of hospital and community health services. Data from recent studies, recommendations of scientific societies and political-institutional guidelines helped in determining the number of patients in the Veneto Region, which may be suffering from clinical or biochemical conditions that impact on CV risk. These include hypercholesterolemia, which is particularly addressed in this paper, with special emphasis on FH (familial hypercholesterolemia), a chronic disease associated with very high CV risk.

Keywords: CV risk, Familial hypercholesterolemia, Hypercholesterolemia

Introduzione

L'obiettivo del presente documento è evidenziare la rilevanza dell'ipercolesterolemia quale fattore di rischio cardiovascolare (CV) e l'urgenza di costruire un nuovo modello di presa in carico del cittadino/paziente ad alto rischio, attraverso una più diffusa consapevolezza da parte del Sistema Sanitario della Regione Veneto, l'adozione di nuove modalità per la refertazione dei parametri lipidici da parte dei laboratori clinici e un'integrazione dei servizi ospedalieri e territoriali.

Verrà qui proposto un rapido sguardo alla situazione italiana in termini di rischio CV, estrapolando i dati disponibili tratti dai più recenti studi, raccomandazioni di Società Scientifiche e linee di indirizzo politico-istituzionali, per definire il numero di pazienti che in Regione Veneto possono essere

affetti da condizioni cliniche/biochimiche che impattano sul rischio CV, fra cui l'ipercolesterolemia. Verrà affrontato anche il tema specifico dell'ipercolesterolemia familiare (FH), in quanto malattia cronica associata a un rischio molto elevato di eventi CV, spesso sottodiagnosticata e sottostimata, che in termini di costo rappresenta una spesa crescente sia per il Servizio Sanitario Nazionale che per quello Regionale.

Il rischio cardiovascolare in Italia

Come da dati ISTAT, le malattie CV rappresentano la principale causa di mortalità nei Paesi occidentali. È stato calcolato che il numero di decessi annui attribuibile a cause CV è significativamente maggiore di quello associato a malattie oncologiche. In Italia le malattie CV (ictus, ipertensione e malattie ischemiche cardiache e periferiche) sono al primo posto fra le cause di morte; questo dato, tradotto in numeri, corrisponde a oltre 220.000 morti nel 2012 (1).

I fattori di rischio associabili alle malattie CV sono molteplici; i più importanti sono correlati allo stile di vita e ritenuti quindi modificabili (susceptibili di interventi terapeutici e/o di cambiamento delle abitudini). Tra questi: il fumo di sigaretta, la scarsa attività fisica, il tipo di alimentazione, l'ipertensione, il diabete e le dislipidemie (2-4).

Accepted: December 12, 2016

Published online: January 11, 2017

Corresponding author:

Patrizia Berto
Corso Porta Nuova 34
20121 Milano, Italy
pberto@la-ser.com



Un recente studio italiano (Studio CHECK) ha verificato che nella coorte in esame (tra 49 e 70 anni di età), il 15,1% era a rischio CV alto e il 19,9% a rischio molto alto (5). Trasportando i dati alla popolazione italiana, questo significa 4,68 milioni di soggetti a rischio elevato e 6,17 milioni a rischio molto elevato.

Nel corso di due edizioni del Progetto Cuore (1998-2002 e 2008-2012) condotte dall'Istituto Superiore di Sanità attraverso l'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey (OEC/HES) riguardanti il rischio CV globale (ovvero la possibilità di andare incontro a un evento CV nei successivi 10 anni) è emerso che i valori medi di colesterolo nella popolazione sono aumentati (6).

Va inoltre sottolineato che una porzione significativa di pazienti in prevenzione secondaria e/o a rischio CV elevato o molto elevato non sono a target per quanto riguarda il raggiungimento e il mantenimento dei livelli di colesterolo associato alle lipoproteine a bassa densità (c-LDL). Nello studio "BLITZ 4 Qualità", che ha arruolato oltre 10 mila soggetti con sindrome coronarica acuta in 163 Unità Coronariche italiane, ad esempio, tra coloro che dopo 6 mesi erano ancora in terapia con una statina (87% di tutti i pazienti), ben il 55% presentava un valore di c-LDL superiore a 80 mg/dl (2,07 mmol/L) (7). Inoltre, nella regione Veneto solo il 58,7% dei pazienti con un pregresso evento CV o con diabete assumeva nel 2014 una statina e di questi poco più del 60% una statina a elevata potenza (8), suggerendo che una porzione consistente di soggetti a rischio CV elevato o molto elevato risultano non trattati adeguatamente e presentano livelli di c-LDL circolante ben lontani dai target consigliati dalle linee guida attuali (2-4). Infatti, come recentemente riportato, il 50,7% dei soggetti a rischio CV e il 21,7% dei diabetici residenti nella regione Veneto non presentano un adeguato controllo dei livelli di c-LDL (9).

Le iperlipidemie

I dati della coorte del già citato studio CHECK riportano che oltre il 42% della popolazione complessiva (rischio CV da basso a molto alto) risulta fuori target per il c-LDL (5).

Le dislipidemie familiari sono malattie genetiche, caratterizzate da elevate concentrazioni plasmatiche di alcune frazioni lipidiche e da insorgenza spesso precoce di eventi CV. La loro presenza, a motivo delle complicità delle quali sono causa, deve essere evidenziata e i pazienti affetti devono essere adeguatamente trattati per l'elevato rischio CV presente (10).

Nella popolazione europea, si stima che una persona ogni 200-500 soffra di ipercolesterolemia familiare eterozigote. Proiettato sulla popolazione italiana, questo dato significa che ne sono affette tra 120.000 e 300.000 persone, di cui tra 15.000 e 18.000 in Veneto (11).

Aspetti economici

Lo scopo di un approccio mirato all'ottimizzazione di diagnosi e terapie è certamente quello di ridurre morbilità e mortalità CV indotte dall'ipercolesterolemia, ma anche la riduzione dei costi sanitari per il Servizio Sanitario Regionale e quindi per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Un recente studio realizzato sul database italiano Core/CINECA (*datawarehouse* ARNO) ha stimato, in un ampio campione di popolazione generale (oltre 2,9 milioni di soggetti), i costi diretti sanitari correlati a un evento CV. Un caso di SCA (sindrome coronarica acuta), di CVD (ictus-TIA) o di PAD (arteriopatia periferica) costa al SSN italiano rispettivamente €14.871, €9.537 o €12.004 per un paziente senza particolari comorbidità; se tra le comorbidità è invece presente il diabete, il costo per evento aumenta del 14% per la SCA, del 10% per CVD e del 24% in caso di PAD (12).

Il rapporto SDO 2014 sui ricoveri ospedalieri, rilevati sul territorio italiano, ha mostrato che le ospedalizzazioni di qualsiasi tipo (acuti, *day-hospital* e lungodegenza) per malattie CV rappresentano il 12% di tutti i ricoveri, il 13,3% di tutte le giornate di degenza e il 17,3% della remunerazione teorica, ovvero un costo per il SSN di circa 5 miliardi di euro/anno. Per la Regione Veneto le sole degenze per acuti delle malattie CV rappresentano un costo di oltre 350 milioni di euro [il 7,5% del corrispondente valore nazionale, con il 6,3% di tutti i ricoveri (oltre 67.000) e l'8,6% delle giornate di degenza (oltre 595.000)] (13).

È dunque necessario pianificare una lotta alle dislipidemie, poiché le conseguenze cliniche del mancato o intempestivo riconoscimento della patologia CV e/o di un trattamento terapeutico intempestivo o inefficace, rappresentano un costo molto significativo sia a livello nazionale che per la Regione Veneto.

Conclusioni

Sulla base delle considerazioni svolte e dei dati sommariamente enunciati si evince che le dislipidemie (familiari e no), in quanto sottostimate (14) come fattore di rischio CV, dovrebbero essere considerate con maggiore attenzione nella pianificazione degli interventi sulla salute anche a livello regionale. Queste patologie non sono ancora sufficientemente considerate come un'emergenza da affrontare con politiche mirate e indirizzi tecnici finalizzati. Il Sistema Sanitario Regionale potrebbe considerare di mettere in atto alcune azioni strategiche che vengono sinteticamente proposte di seguito per aumentare l'attenzione verso le dislipidemie e in particolare verso l'ipercolesterolemia familiare al fine di identificare, trattare e raggiungere gli obiettivi terapeutici.

Alcune proposte attuative:

1. Inserimento automatico del valore calcolato del c-LDL nel referto di laboratorio ogni volta che vengano richiesti e refertati i valori di colesterolo totale, c-HDL e trigliceridi.
2. Adozione nei laboratori d'analisi di modalità di refertazione tali da richiamare l'attenzione dei clinici ("alert") sui valori elevati di colesterolo che necessitano di ulteriori approfondimenti clinico/diagnostici [colesterolo totale >310 mg/dl (8,00 mmol/L); c-LDL >190 mg/dl (4,90 mmol/L)].
3. Implementazione di screening appropriati, anche attraverso la sensibilizzazione dei Medici di Medicina Generale (MMG), per una prioritaria identificazione dei pazienti con ipercolesterolemia familiare tra i consanguinei di 1° grado di pazienti che hanno avuto eventi CV precoci e nei soggetti con valori elevati di colesterolo totale [>310 mg/dl (8,00 mmol/L)] e/o c-LDL [>190 mg/dl (4,90 mmol/L)].

Disclosures

Financial support: This study was supported through an unrestricted grant from Sanofi Italia.

Conflict of interest: None of the authors has financial interest related to this study to disclose.

Bibliografia

1. ISTAT. Le principali cause di morte in Italia, 2012. Disponibile a: <http://www.istat.it/it/archivio/140871> (ultimo accesso luglio 2016).
2. Gulizia MM, Colivicchi F, Ricciardi G, et al. Colesterolo e rischio cardiovascolare: percorso diagnostico-terapeutico in Italia. Documento di consenso intersocietario ANMCO/ISS/AMD/ANCE/ARCA/FADOI/GICR-IACPR/SICI-GISE/SIBioC/SIC/SICOA/SID/SIF/SIMEU/SIMG/SIMI/SISA. *G Ital Cardiol*. 2016;17(6): Suppl 1:35-57.
3. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. Linee guida europee sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella pratica clinica, Quinta Task Force congiunta della Società Europea di Cardiologia e di altre Società sulla Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari nella Pratica Clinica. *G Ital Cardiol*. 2013;14(5):328-392.
4. International Atherosclerosis Society. An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global Recommendations for the Management of Dyslipidemia. *J Clin Lipidol*. 2013;7(6):561-565.
5. Poli A, Casula M, Marangoni F, et al. Distribuzione della popolazione italiana adulta nelle classi di rischio cardiovascolare identificate dalla nota 13 dell'8 luglio 2014 e relative distanze dal target per LDL-c: i dati dello Studio Check. *G Ital Arterioscler*. 2015;6(1):53-64.
6. Istituto Superiore di Sanità. Progetto Cuore (Oec 1998-2002 e Oec/Hes 2008-2012). Disponibile a: <http://www.cuore.iss.it/altro/cuore.asp> (ultimo accesso luglio 2016).
7. Olivari Z, Steffenino G, Savonitto S, et al. The management of acute myocardial infarction in the cardiological intensive care units in Italy: the 'BLITZ 4 Qualità' campaign for performance measurement and quality improvement. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012;1(2):143-52.
8. Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia, 2016. Disponibile a: www.agenziafarmaco.gov.it (ultimo accesso settembre 2016).
9. Gruppo di Lavoro sui Farmaci per la cura dell'ipercolesterolemia e della dislipidemia e approvato nella seduta del 19 maggio 2016 dalla Commissione Tecnica Regionale Farmaci, ex DGR n. 952/2013. Proposta per un accesso controllato al mercato dei nuovi anticorpi monoclonali per la cura dell'ipercolesterolemia primaria. Regione Veneto, 2016.
10. Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Mutations causative of familial hypercholesterolaemia: screening of 98 098 individuals from the Copenhagen General Population Study estimated a prevalence of 1 in 217. *Eur Heart J*. 2016;37:1384-94.
11. Graziani MS, Ceriotti F, Zaninotto M, et al. La diagnostica di laboratorio delle dislipidemie. Documento di consenso di Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica-Medicina di Laboratorio (SIBioC), Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi (SISA), Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) e Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). *Biochim Clin*. 2016;40(4):255-63.
12. Lucioni C, Mazzi S, Rossi E, Rielli R, Calabria S, Maggioni AP, a nome dei partecipanti dell'Osservatorio ARNO. Percorsi terapeutici e costi sanitari di pazienti ricoverati per un evento cardiovascolare in Italia. *Global & Regional Health Technology Assessment*. 2016;3(2):80-91.
13. Ministero della Salute, Direzione Generale della programmazione Sanitaria, Ufficio IV. Rapporto Annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2014. Disponibile a: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2396_allegato.pdf (ultimo accesso 30 novembre 2016).
14. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: Consensus Statement for the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2013;34(45):3478-90a.