



Linee guida dislipidemie



<p>Moderatori:</p>	<p>Linee Guida dislipidemie <i>con ADI</i></p> <p>Vincenzo Fiore (RM), Antonio Caretto (BR)</p> <ol style="list-style-type: none">1.Real clinical practice (M.R. Nardone, RM)2.Rischio cardiovascolare: valutazione e prevenzione (V. Novizio, NA)3.Screening dislipidemia: a chi e come (M.C. Ponziani, NO)4.Target terapeutici (F. Tassone, CN)5.La dieta: quale ruolo? (M. Petrelli, AN)6.Quale terapia (C. Tubili, RM)7.Take home messages (A. Nelva, BI)
--------------------	--



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Linee guida dislipidemie

Real clinical practice

M. Rosaria Nardone

Ospedale S. Camillo Forlanini Roma

UOSD Diabetologia con DH

Linee Guida dislipidemie



Roma, 9-12 novembre 2017

DISCLOSURES

Negli ultimi 2 anni ho partecipato ad Advisory Board per:

Menarini Diagnostici



Roma, 9-12 novembre 2017

Caso Clinico



ITALIAN CHAPTER



A.R. 52 aa maschio

Anamnesi familiare

Padre deceduto a 50 aa per IMA.

Madre deceduta a 78 aa per neoplasia mammaria, ipertesa.

Ultimo di tre germani, 2 fratelli in a.b.s.

Familiarità positiva per CHD ed ipertensione arteriosa.



Caso Clinico



ITALIAN CHAPTER

Anamnesi fisiologica

Nato a termine, da parte eutocico (4 kg).

Scolarità: laurea.

Coniugato a 31 aa, 2 figli in a.b.s.

Fuma circa 15 sigarette/die.

Saltuariamente alcolici.

Non attività fisica regolare.



Roma, 9-12 novembre 2017

Caso Clinico



ITALIAN CHAPTER



Anamnesi Patologica remota

Riferisce i comuni esantemi.

Tonsillectomia.

In sovrappeso dall'età di 30 aa.



Roma, 9-12 novembre 2017

Caso Clinico



ITALIAN CHAPTER



Anamnesi Patologica Prossima

Si rivolge al suo medico curante per la presenza di oppressione toracica, cardiopalmo e malessere generale.

Non sa riferire dei valori della pressione arteriosa e non si sottopone ad accertamenti ematochimici da tempo imprecisato.

Il medico di famiglia prescrive esami di laboratorio e strumentali.



Roma, 9-12 novembre 2017

Caso Clinico



ITALIAN CHAPTER



Dati antropometrici e clinici

Peso: 92 kg

Altezza: 175 cm

BMI: 30 kg/m²

P.A.: 160/90 mmHg

Fc: 80 b/min r



Caso Clinico



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Esami di laboratorio

Glicemia	115 mg%
Colesterolo	285 mg%
HDL colesterolo	32 mg%
Trigliceridi	200 mg%
LDL colesterolo	213 mg%
Uricemia	5,5 mg%

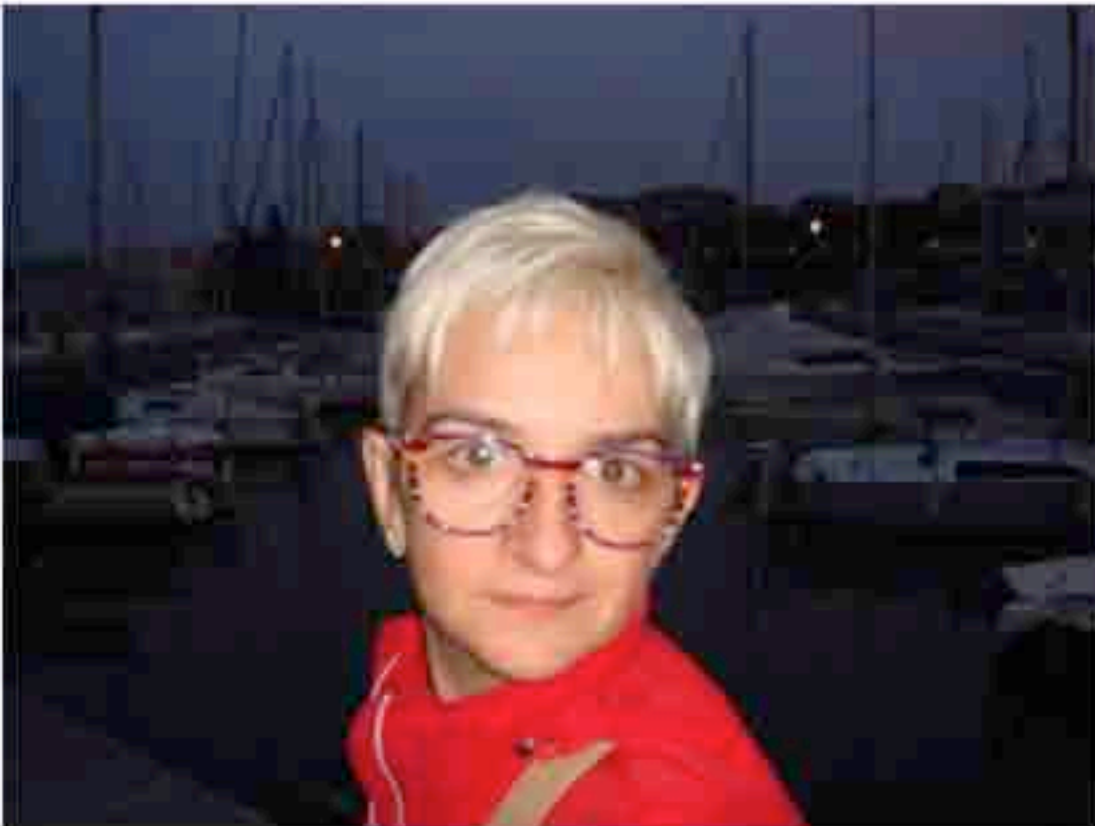


Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

A chi e come lo
screening della
dislipidemia?



Linee guida dislipidemie

Screening delle dislipidemie : CHI E COME

Maria Chantal Ponziani
SSVD Diabetologia , Endocrinologia e Malattie Metaboliche
Ospedale SS Trinità Borgomanero

Conflitti di interesse

- **Conflitto di interessi dichiarato sotto la mia responsabilità di aver effettuato relazioni in Congressi sponsorizzati da**
 - Astra-Zeneca
 - Boehringer Ingelheim
 - Eli Lilly
 - Merck Sharp and Dohme
 - Novartis
 - Novo Nordisk
 - Sanofi Aventis
 - Sigma Tau
 - Takeda

- **Ai sensi dell'art 3 .3 sul Conflitto di interessi dichiarato sotto la mia responsabilità di essere Consulente Scientifico per**
 - Astra-Zeneca
 - Sanofi Aventis

Chi e quando

ADDITIONAL GUIDELINES

AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND
AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY
GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA AND PREVENTION
OF CARDIOVASCULAR DISEASE

1 – Giovani adulti (uomini 20-45 aa e donne 20-55 aa)

Ogni 5 anni come parte della valutazione del RCV globale

2 – Adulti di mezza età (uomini 45-65 aa e donne 55-65 aa)

In assenza di fdr per malattia CV ogni 1-2 aa. In presenza di fdr più frequentemente. Timing dello screening sottoposto al giudizio clinico del Medico

3- Adulti più anziani (età superiore ai 65 aa)

Valutazione dell'assetto lipidico in presenza di multipli fdr per malattia CV. Nessuna differenza di genere

Chi e quando

Bambini e adolescenti

A rischio di FH all'età di 3 aa, tra 9 e 11 aa e a 18 aa

In età superiore a 16 aa, ogni 5 anni o più frequentemente in presenza di fdr per malattia CV, sovrappeso o obesità, altri componenti della sindrome metabolica o familiarità per cardiopatia ischemica in età precoce

Come

Quadro lipidico completo a digiuno (colesterolo totale, HDL, trigliceridi , LDL, non HDL)

Il colesterolo LDL dovrebbe essere misurato in presenza di valori di trigliceridi > 250 mg/dl, di diabete mellito o malattie vascolari

Il colesterolo non HDL è utile nella stratificazione del rischio di soggetti con diabete mellito o malattia cardiovascolare e in presenza di sindrome metabolica per evidenziare la dislipidemia aterogena

Table 5
 Recommendations for lipid analyses for screening for CVD risk

Recommendations	Class ^a	Level ^b
TC is recommended to be used for the estimation of total CV risk by means of the SCORE system.	I	C
LDL-C is recommended to be used as the primary lipid analysis for screening and risk estimation.	I	C
TG adds information on risk and is indicated for risk estimation.	I	C
HDL-C is a strong risk factor and is recommended to be used for risk estimation.	I	C
Non-HDL-C should be considered as an alternative risk marker, especially in combined hyperlipidaemia, diabetes, the MetS or CKD.	IIa	C
Lp(a) should be recommended in selected cases at high risk and in subjects with a family history of premature CVD.	IIa	C
Apo B should be considered as an alternative risk marker, especially in combined hyperlipidaemia, diabetes, the MetS or CKD.	IIa	C
The ratio apo B/apo A1 combines the risk information of apo B and apo A1 and may be recommended as an alternative analysis for risk screening.	IIIb	C
The ratio non-HDL-C/HDL-C may be recommended as an alternative analysis for risk screening.	IIIb	C

Apo: apolipoprotein; CKD: chronic kidney disease; CVD: cardiovascular disease; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; Lp: lipoprotein; MetS: metabolic syndrome; TC: total cholesterol, and TG: triglyceride.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

Come: altri parametri lipidici

Inquadramento diagnostico

2 tappe principali

- 1 – Escludere le forme secondarie
- 2 – Riconoscere le forme primitive più gravi

Table II
Common Secondary Causes of Dyslipidemia

Affected lipids	Conditions
↑ Total cholesterol and LDL-C	• Hypothyroidism
	• Nephrosis
	• Dysgammaglobulinemia (systemic lupus erythematosus, multiple myeloma)
	• Progestin ^a or anabolic steroid treatment
	• Cholestatic diseases of the liver due to abnormal lipoproteins, as in primary biliary cirrhosis
	• Protease inhibitors for treatment of HIV infection ^b
↑ TG and VLDL-C	• Chronic renal failure
	• T2DM ^c
	• Obesity
	• Excessive alcohol intake
	• Hypothyroidism
	• Antihypertensive medications (thiazide diuretics and β-adrenergic blocking agents)
	• Corticosteroid therapy (or severe stress that increases endogenous corticosteroids)
	• Orally administered estrogens ^d , oral contraceptives, pregnancy
	• Protease inhibitors for treatment of HIV infection ^b

Abbreviations: HIV = human immunodeficiency virus; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; T2DM = type 2 diabetes mellitus; TG = triglycerides

^a Progestational agents, especially those with androgenic activity, can increase LDL-C and decrease HDL-C.

^b Protease inhibitors can induce peripheral lipodystrophy, increased visceral fat, insulin resistance, and diabetes. Protease inhibitor-induced dyslipidemia may include elevated LDL-C and/or the atherogenic dyslipidemia pattern of high TG, small, dense, LDL-C, and low HDL-C. However, newer generation protease inhibitors may have improved lipid profiles.

^c Diabetic dyslipidemia is often similar to atherogenic dyslipidemia: high TG, small, dense LDL-C, and low HDL-C.

^d Transdermally administered estrogens are not associated with increased TG levels.

Inquadramento diagnostico

Escludere forme secondarie

1. Creatininemia, esame urine
2. Glicemia (HbA1c, curva da carico orale di glucosio)
3. TSH reflex
4. Transaminasi, gammaGT, fosfatasi alcalina, bilirubinemia

Inquadramento diagnostico

Screening per Ipercolesterolemia familiare

I soggetti dovrebbero essere sottoposti a screening per l'ipercolesterolemia familiare in presenza di una storia familiare :

1. di malattia cardiovascolare (infarto miocardico o morte improvvisa prima dei 55 anni nel padre o in un altro parente di primo grado di sesso maschile oppure prima dei 60 anni nella madre o in un familiare di primo grado di sesso femminile
2. di colesterolo elevato (LDL o non HDL) indicativo per dislipidemia familiare

Criteria	Score	Patient Score
Family history		
First degree relative with known premature coronary and/or vascular disease (men aged <55 years, women aged <60 years) OR First degree relative with known LDL-cholesterol above the 95 th percentile for age and gender	1	
First degree relative with tendinous xanthomata and/or arcus cornealis OR Children aged <10 years with LDL-cholesterol above the 95 th percentile for age and gender	2	
Clinical history		
Patients with premature coronary artery disease (men aged <55 years, women aged <60 years)	2	
Patients with premature cerebral or peripheral vascular disease (men aged <55 years, women aged <60 years)	1	
Physical examination		
Tendinous xanthomata	6	
Arcus cornealis before 45 years of age	4	
Investigation		
LDL-cholesterol (mmol/L)	LDL-C ≥ 8.5	8
<div style="border: 1px solid red; padding: 2px;"> <small>NB. This is the untreated LDL-cholesterol concentration. See supporting documentation for method of calculation.</small> </div>	LDL-C 6.5–8.4	5
	LDL-C 5.0–6.4	3
	LDL-C 4.0–4.9	1
		Patient total

Diagnosis	Total
Definite FH	>8
Probable FH	6-8
Possible FH	3-5
Unlikely FH	<3

KEY WORDS

- FAMILIARITA'
- RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE
- PARAMETRI LIPIDICI COMPLETI ED ESSENZIALI

Grazie per l'ascolto



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Le dislipidemie
sono frequenti
nella nostra
popolazione?





Roma, 9-12 novembre 2017

Epidemiologia



ITALIAN CHAPTER



Dati ISTAT (2014)

- **220.200** decessi per malattie sistema circolatorio (96.071 uomini e 124.129 donne)
 - 93.327 arteriopatie periferiche
 - 69.643 malattie ischemiche cardiache (> uomini)
 - 57.230 m. cerebrovascolari



Epidemiologia



Prevalenza dell'ipercolesterolemia in Italia



Prevalenza di IPERCOLESTEROLEMIA, %



L'ipercolesterolemia è aumentata tra il 1998-2002 e il 2008-2012 interessando oltre il **35% della popolazione con età compresa tra 35-74 anni, ovvero circa 11,3 milioni di persone**

Prevalenza di ipercolesterolemia (colesterolo \geq 240 mg/dl o in trattamento farmacologico) in Italia. Confronto 1998-2002 e 2008-2012. Uomini e donne 35-74 anni



Epidemiologia



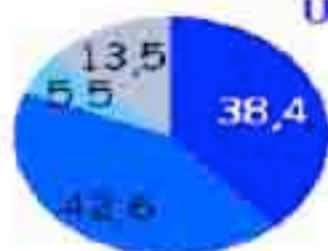
ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Ipercolesterolemia: stato del controllo in Italia



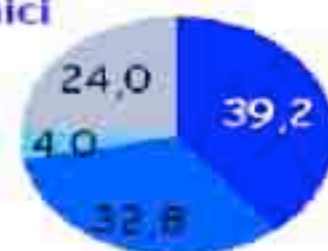
1998-02
12



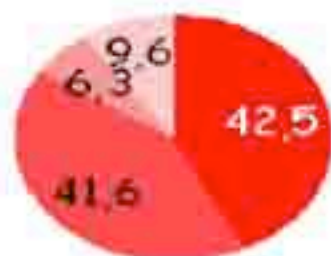
Uomini ipercolesterolemici

- Non consapevoli
- Consapevoli non trattati
- Non adeguatamente trattati
- Adeguatamente trattati

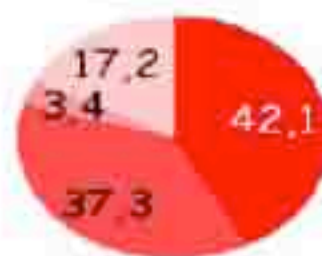
2008-



Donne ipercolesterolemiche



- Non consapevoli
- Consapevoli non trattati
- Non adeguatamente trattati
- Adeguatamente trattati



Stato del controllo dell'ipercolesterolemia in Italia. Confronto 1998-2002 e 2008-2012. Uomini e donne 35-74 anni

Per l'ipercolesterolemia lo stato del controllo è ben lungi dall'essere adeguato, dato che:

- **circa il 40%** delle persone affette da ipercolesterolemia **non è consapevole (~ 4,6 milioni)**

- **quelli trattati adeguatamente sono solo il 24% degli uomini e il 17% delle donne (~ 2,3 milioni di persone in totale)**



Epidemiologia



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

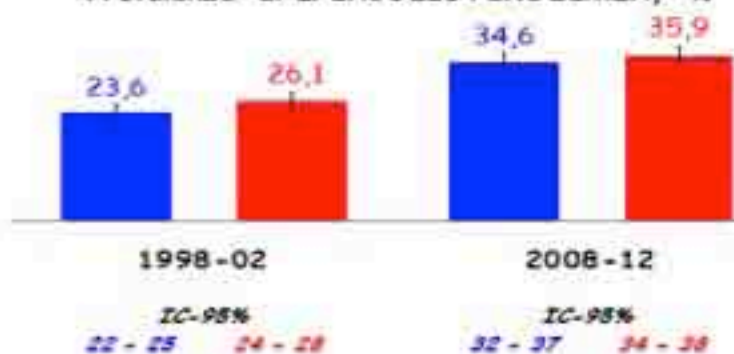
COLESTEROLEMIA TOTALE, Italia Settentrionale Confronto tra 1998-02 e 2008-12; Età 35-74 anni



UOMINI
DONNE

		COLESTEROLEMIA TOTALE, mg/dl			
		1998-02		2008-12	
		media	IC-95%	media	IC-95%
UOMINI		208	202 - 214	212	210 - 214
DONNE		210	204 - 216	217	215 - 219

Prevalenza di IPERCOLESTEROLEMIA, %



il progetto cuore



IPERCOLESTEROLEMIA, stato del controllo, %

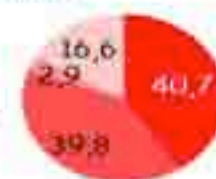
1998-02

2008-12

UOMINI Ipercolesterolemici



DONNE Ipercolesterolemiche





Epidemiologia



PER IL TUO CUORE

Roma 9-13 novembre 2017

COLESTEROLEMIA TOTALE, *Italia Meridionale ed Insulare*

Confronto tra 1998-02 e 2008-12; Età 35-74 anni



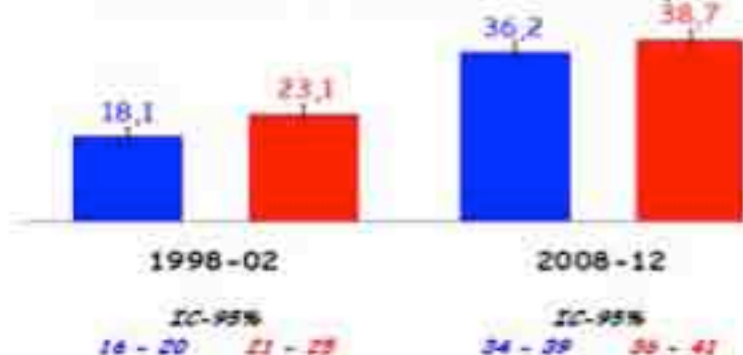
UOMINI

DONNE

COLESTEROLEMIA TOTALE, mg/dl

	1998-02		2008-12	
	media	IC-95%	media	IC-95%
UOMINI	202	200-204	213	211-216
DONNE	202	199-204	217	216-219

Prevalenza di IPERCOLESTEROLEMIA, %



il progetto cuore (I)



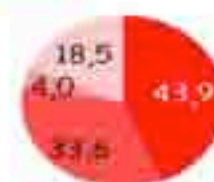
IPERCOLESTEROLEMIA, stato del controllo, %

1998-02 2008-12

UOMINI Ipercolesterolemici



DONNE Ipercolesterolemiche



L'Osservatorio Epidemiologica Cardiovascolare / Health Examination Survey (OEC/HES) è stato realizzato nell'ambito dell'accordo di collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità, l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) e la Fondazione "per il Tuo cuore" (HCF ONLUS)



Roma, 9-12 novembre 2017

Epidemiologia



ITALIAN CHAPTER



- **Studio Passi** (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia).

Studio avviato nel 2006 con l'obiettivo di effettuare un monitoraggio a 360° sullo stato di salute della popolazione adulta italiana.

20% ipercolesterolemia

20% ipertensione arteriosa

40% tre fattori di rischio CV



Roma, 9-12 novembre 2017

Epidemiologia



ITALIAN CHAPTER



- **Studio PASSI**

80% intervistati [colesterolo]

1/5 diagnosi di ipercolesterolemia

1/3 ipercolesterolemici viene trattato



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



E che cosa
risultava dagli
esami strumentali
del nostro
paziente?





Roma, 9-12 novembre 2017

Caso Clinico



ITALIAN CHAPTER



EcoColor Doppler Vasi del Collo

Stenosi del 20% della carotide interna di dx, non emodinamicamente significativa.

ECG

Ritmo sinusale, fc 88 b/min.

Alterazioni diffuse della ripolarizzazione ventricolare.



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Come valutare il
rischio
cardiovascolare
del paziente?





Roma, 9-12 novembre 2017

Caso clinico



ITALIAN CHAPTER



QUALE IL RISCHIO CARDIO-VASCOLARE DEL NOSTRO PAZIENTE?

Vincenzo Novizio
U.O.S.D. Endocrinologia
A.O.R.N. "A. Cardarelli" - Napoli

CONFLITTI DI INTERESSE



ITALIAN CHAPTER

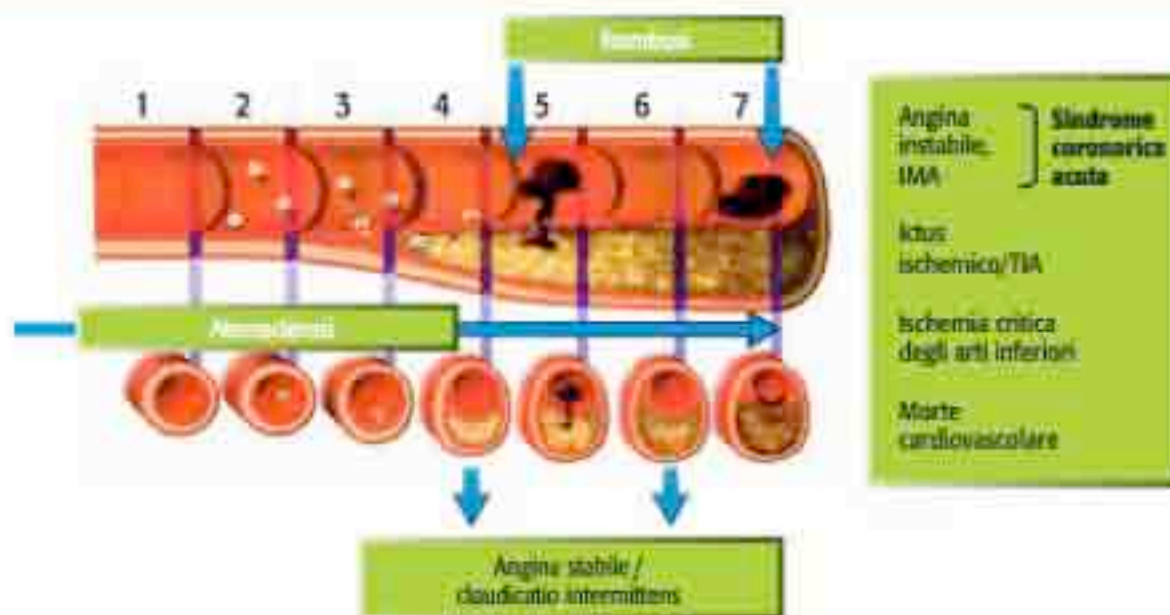


Roma, 9-12 novembre 2017

Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni NON ho avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario



Età – Sesso – Familiarità - Diabete – Iperensione – Fumo – Dislipidemie - Obesità -
Vita sedentaria - Fattori trombotici





Un trattamento preventivo deve essere calibrato sulla base del rischio
cardiovascolare globale del paziente.



Il livello di rischio globale del paziente è in funzione di fattori di rischio multipli che
operano in maniera incrementale

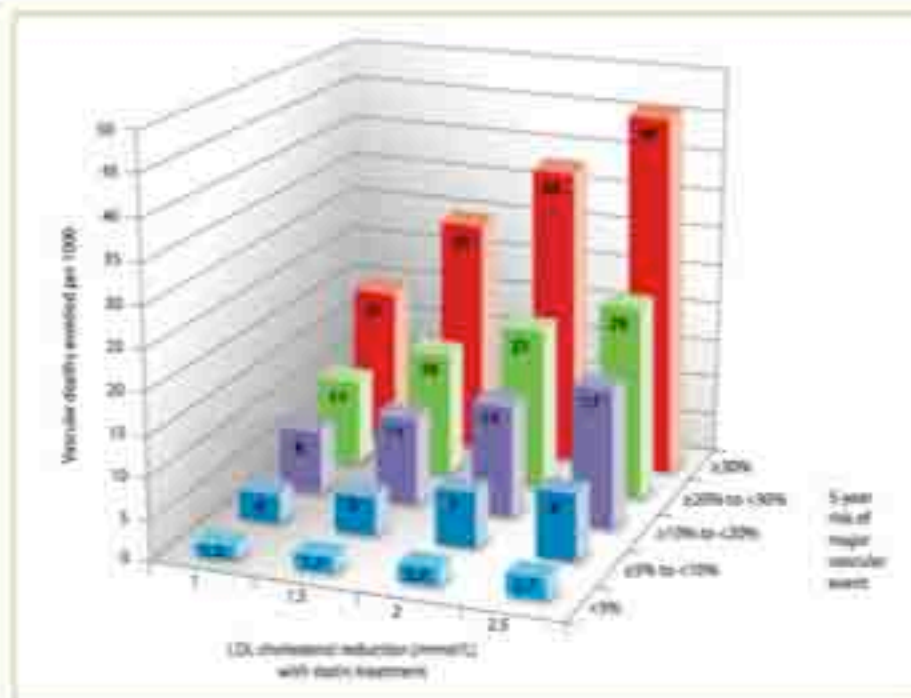


Roma, 9-12 novembre 2017

Perché Stimare Il Rischio Cv Globale



ITALIAN CHAPTER



Impact of combinations of risk factors on risk

Gender	Age (years)	Cholesterol (mmol/L)	SBP (mmHg)	Smoker	Risk (10 year risk of fatal CVD)
F	60	7	120	No	2%
F	60	7	140	Yes	5%
M	60	8	160	No	9%
M	60	5	180	Yes	31%

CVD = cardiovascular disease; F = female; M = male; SBP = systolic blood pressure.

European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehw106

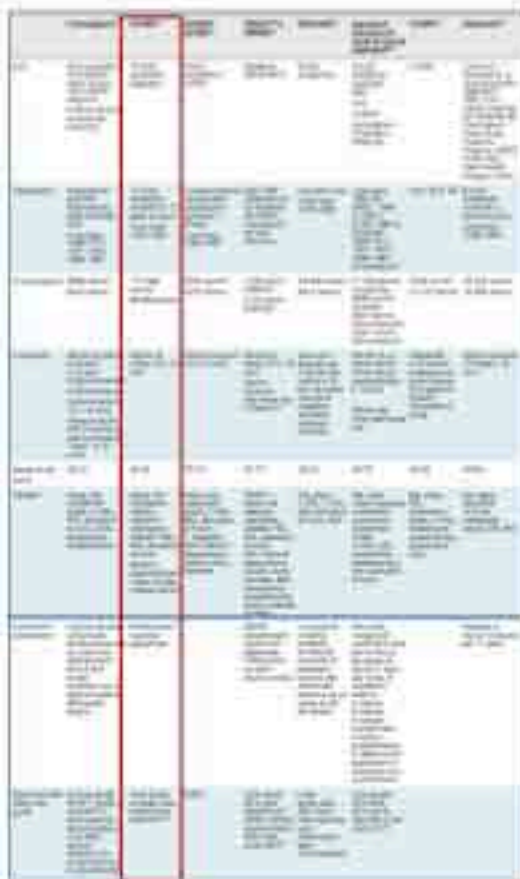
Attuali sistemi per la stima del rischio CV da utilizzare nei soggetti apparentemente sani



Roma, 9-12 novembre 2017

La maggior parte di questi sistemi si equivalgono nel momento in cui vengono applicati a popolazioni fondamentalmente analoghe a quelle in cui sono stati validati.

Le linee guida europee sulla prevenzione delle MCV nella pratica clinica raccomandano il sistema SCORE (a partire dal 2003)





Roma, 9-12 novembre 2017

SCORE

(Systematic Coronary Risk Estimation.)



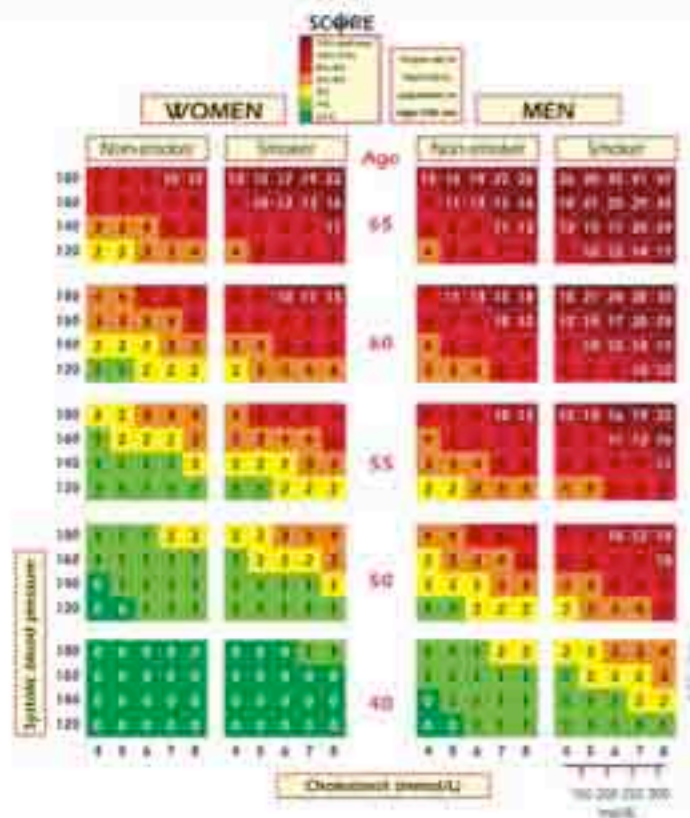
ITALIAN CHAPTER



- Consente di stimare il rischio a 10 anni di un primo evento aterosclerotico ***fatale*** e comprende tutti i codici ICD (Classificazione Internazionale delle Malattie) potenzialmente riconducibili ad aterosclerosi.
- **Determinanti del rischio: sesso, età, fumo, livelli di PAS, livelli di C-totale.**
- Le funzioni di rischio derivano da 12 studi prospettici condotti in 11 Paesi Europei ed ha coinvolto 117.098 uomini e 88.080 donne. Linea base: 1972-1991
- **2 carte del rischio di eventi CV fatali a 10 anni: una per le popolazioni dei Paesi ad alto rischio CV e l'altra per le popolazioni dei Paesi a basso rischio CV**



Carta SCORE: Paesi a rischio CV ALTO e MOLTO ALTO



Paesi ad alto rischio

Bosnia ed Erzegovina, Croazia, Repubblica Ceca, Estonia, Ungheria, Lituania, Montenegro, Marocco, Polonia, Romania, Serbia, Slovacchia, Tunisia e Turchia.

Paesi a rischio molto elevato

Albania, Algeria, Armenia, Azerbaijan, Bielorussia, Bulgaria, Egitto, Georgia, Kazakistan, Kirghizistan, Lettonia, FYR Macedonia, Moldavia, Russia, Siria, Tajikistan, Turkmenistan, Ucraina e Uzbekistan.

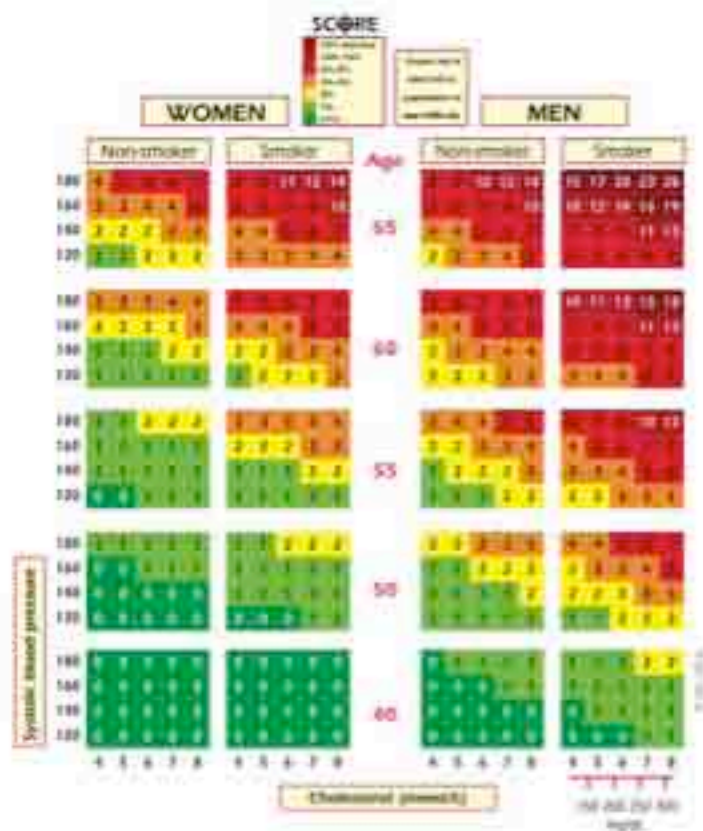


Roma, 9-12 novembre 2017

Carta SCORE: Paesi a BASSO rischio CV



ITALIAN CHAPTER

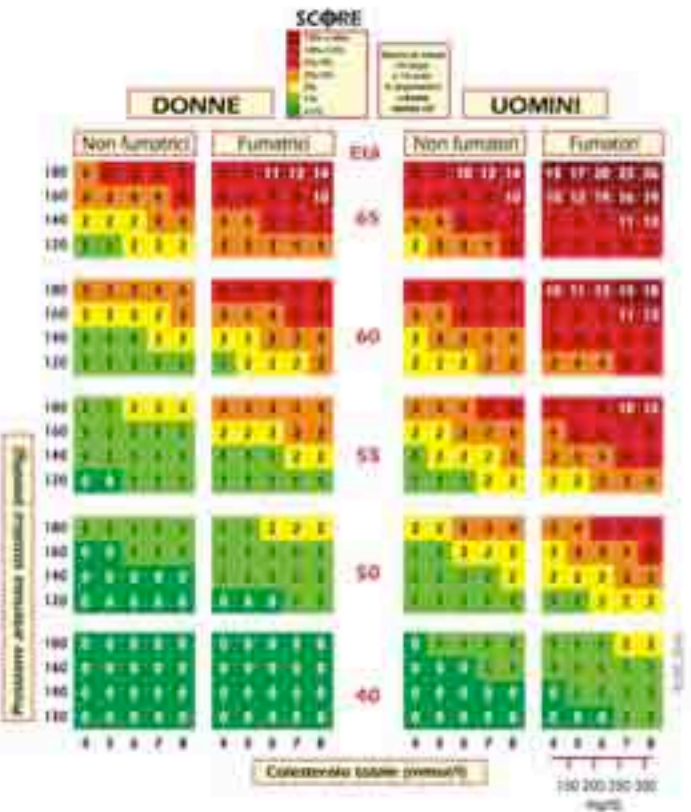


Paesi a basso rischio
 Andorra, Austria, Belgio, Cipro, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Islanda, Irlanda, Israele, **ITALIA**, Lussemburgo, Malta, Monaco, Olanda, Norvegia, Portogallo, San Marino, Slovenia, Spagna, Svezia, Svizzera e Regno Unito.



CARTA SCORE: COME SI USA

Roma, 9-12 novembre 2017



Rischio assoluto

SCORE

15% e oltre	Rischio molto alto
10%-14%	
5%-9%	Rischio alto
3%-4%	Rischio moderato
2%	
1%	
<1%	Rischio basso

.....non solo rischio assoluto



ITALIAN CHAPTER



Pressione arteriosa sistolica (mmHg)	Non fumatore					Fumatore				
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8
140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6
120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4

© ESC 2016

Colesterolo totale (mmol/l)

Figura 3. Carta per il rischio relativo derivata dalla carta SCORE. Conversione dei valori di colesterolo da mmol/l in mg/dl: 8 = 310, 7 = 270, 6 = 230, 5 = 190, 4 = 155.





Roma, 9-12 novembre 2017

CARTA DEL RISCHIO SCORE



ITALIAN CHAPTER



Vantaggi

- Strumento intuitivo e facile da usare.
- Definisce un linguaggio comune sul rischio per i professionisti sanitari.
- Consente una valutazione maggiormente obiettiva del rischio.
- Prende in considerazione la natura multifattoriale delle MCV.
- Consente una gestione flessibile: nell'impossibilità di conseguire livelli ottimali di un fattore di rischio, si può ottenere una diminuzione del rischio globale mediante una riduzione degli altri fattori di rischio.
- Affronta la questione di un rischio assoluto basso nei soggetti di giovane età con multipli fattori di rischio: la carta per il rischio relativo aiuta a chiarire come un soggetto giovane con rischio assoluto basso possa presentare un rischio relativo notevolmente elevato e potenzialmente riducibile. In questo contesto può essere utile calcolare l' "età in funzione del rischio" di un determinato soggetto.

Limiti

- Stima il rischio di eventi CV fatali ma non il rischio cumulativo (eventi fatali e non fatali).
- Si presta ad essere applicata a diverse popolazioni europee ma non a differenti gruppi etnici nell'ambito di tali popolazioni.
- Prende in considerazione solo i maggiori determinanti del rischio.
- Altri sistemi sono maggiormente funzionali ma resta da definire la loro applicabilità a paesi diversi.
- Prende in considerazione un range di età circoscritto (40-65 anni).



Roma, 9-12 novembre 2017

UTILI ALTERNATIVE ALLA CARTA SCORE



ITALIAN CHAPTER



- Tutti gli altri sistemi per la stima del rischio validati a livello locale.
- In Italia sono disponibili le carte e il sistema a punteggio CUORE dell'Istituto Superiore di Sanità

http://www.cuore.iss.it/cuore_exe/cuore_exe.asp

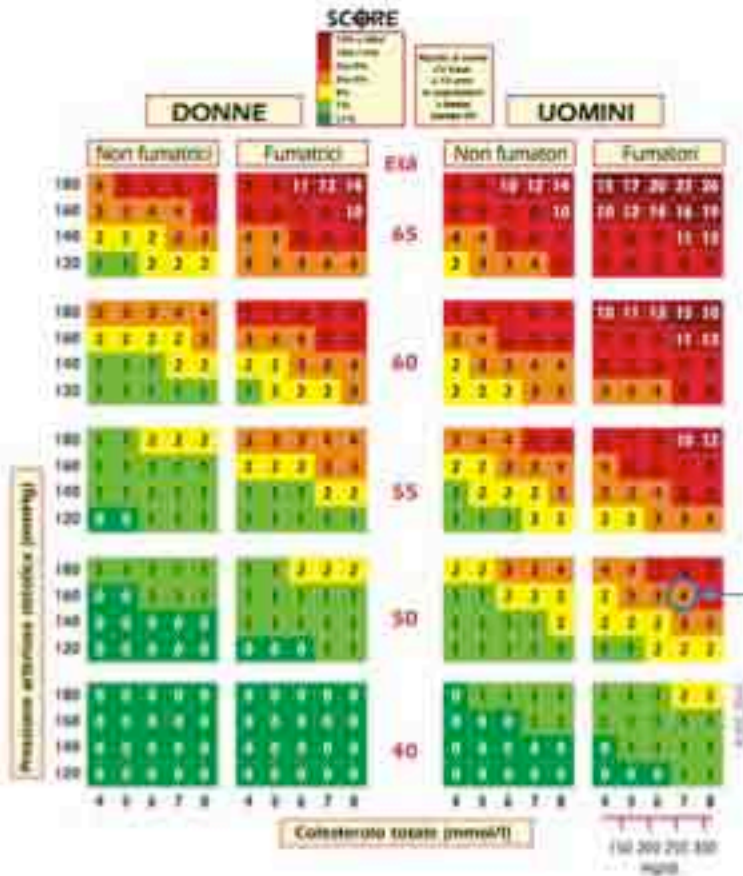


Corrispondenza tra rischio SCORE di evento cardiovascolare fatale a 10 anni e rischio CUORE di evento cardiovascolare, fatale o non fatale, a 10 anni.

Rischio	SCORE	CUORE
Altissimo	$\geq 10\%$	$\geq 30\%$
Alto	$\geq 5\% < 10\%$	$\geq 20\% < 30\%$
Moderato	$\geq 1\% < 5\%$	$\geq 5\% < 20\%$
Basso	$< 1\%$	$< 5\%$



QUALE IL RISCHIO CV DEL NOSTRO PAZIENTE?



Rischio assoluto tra il 3 e 4%
(Moderato)

Sesso maschile

Anni 52

Fumatore

C-Totale = 285 mg/dL

PA = 160/ 90



QUALE IL RISCHIO CV DEL NOSTRO PAZIENTE?

Ma anche

Glicemia = 115 mg/dL

C-HDL = 32 mg/dL

Trigliceridi = 200 mg/dL

C-LDL = 213 mg/dL

Stenosi del 20% carotide interna dx non emodinamicamente significativa

Alterazioni diffuse della ripolarizzazione ventricolare all'ECG

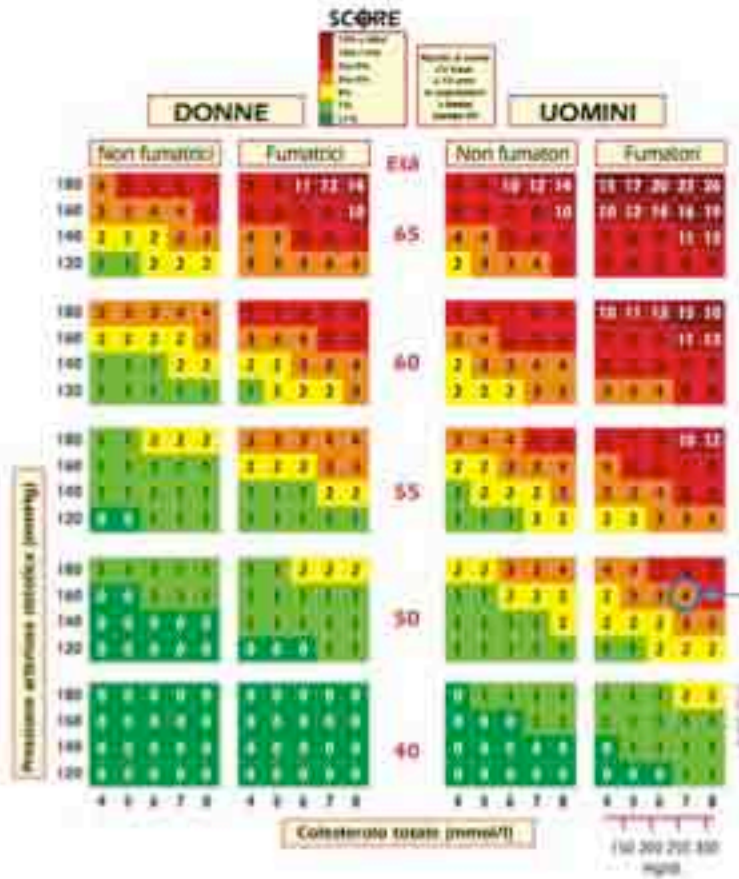
Sesso maschile

Anni 52

Fumatore

C-Totale = 285 mg/dL

PA = 160/ 90





PAZIENTE A RISCHIO MOLTO ELEVATO

Rischio molto elevato	Rischio SCORE $\geq 10\%$	<p>MCV accertata, clinicamente nota o documentata in maniera inequivocabile ai test di imaging. Per MCV clinicamente nota si intenda pregresso IMA, SCA, rivascolarizzazione coronarica o altro intervento di rivascolarizzazione arteriosa, ictus o TIA, aneurisma aortico e arteriopatia periferica. Per MCV documentata in maniera inequivocabile ai test di imaging si intende il RISCONTRO DI PLACCHE SIGNIFICATIVE ALLA CORONAROGRAFIA O ALL'ULTRASONOGRAFIA CAROTIDEA, mentre NON comprenda un qualsiasi aumento delle variabili continue all'imaging, quali lo spessore medio-intimale carotideo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • DM associato a danno d'organo, come proteinuria, o ad un fattore di rischio maggiore come abitudine al fumo, marcata ipercolesterolemia o marcata ipertensione. • IRC severa (GFR < 30 ml/min/1.73 m²).
Rischio elevato	Rischio SCORE tra $\geq 5\%$ e $< 10\%$	<p>Livelli marcatamente elevati dei singoli fattori di rischio, in particolare colesterolemia > 8 mmol/l (> 310 mg/dl) (es. ipercolesterolemia familiare) o PA $\geq 180/110$ mmHg.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La maggior parte degli altri soggetti diabetici (ad eccezione di quelli di giovane età affetti da DM di tipo 1 senza fattori di rischio maggiori che possono essere a rischio moderato-basso). • IRC moderata (GFR 30-59 ml/min/1.73 m²).
Rischio Moderato	Rischio SCORE tra $\geq 1\%$ e $< 5\%$	
Basso rischio	Rischio SCORE $< 1\%$	



CATEGORIE DI RISCHIO

Rischio molto elevato

Soggetti che presentano una delle seguenti condizioni: • MCV accertata, clinicamente nota o documentata in maniera inequivocabile ai test di imaging. Per MCV clinicamente nota si intende pregresso IMA, SCA, rivascolarizzazione coronarica o altro intervento di rivascolarizzazione arteriosa, ictus o TIA, aneurisma aortico e arteriopatia periferica. Per MCV documentata in maniera inequivocabile ai test di imaging si intende il riscontro di placche significative alla coronarografia o all'ultrasonografia carotidea, mentre NON comprende un qualsiasi aumento delle variabili continue all'imaging, quali lo spessore medio-intimale carotideo. • DM associato a danno d'organo, come proteinuria, o ad un fattore di rischio maggiore come abitudine al fumo, marcata ipercolesterolemia o marcata ipertensione. • IRC severa (GFR <30 ml/min/1.73 m²). • Rischio SCORE ≥10% [ndr: CUORE ≥30%].

Richiedono più frequentemente un trattamento farmacologico.

Nei soggetti ultrasessantenni, questi valori soglia devono essere interpretati in maniera meno stringente in quanto il rischio correlato alla loro età si attesta solitamente intorno a questi valori, anche quando i livelli degli altri fattori di rischio sono "normali". In particolare, deve essere scoraggiato l'avvio indiscriminato del trattamento farmacologico in tutti i soggetti anziani con livelli di rischio superiori alla soglia del 10%.

Rischio elevato

Soggetti con: • Livelli marcatamente elevati dei singoli fattori di rischio, in particolare colesterolemia >8 mmol/l (>310 mg/dl) (es. ipercolesterolemia familiare) o PA ≥180/110 mmHg. • La maggior parte degli altri soggetti diabetici (ad eccezione di quelli di giovane età affetti da DM di tipo 1 senza fattori di rischio maggiori che possono essere a rischio moderato-basso). • IRC moderata (GFR 30-59 ml/min/1.73 m²). • Rischio SCORE compreso tra ≥5% e <10% [ndr: CUORE tra ≥20% e <30%].

Necessitano dell'intensificazione dei consigli sullo stile di vita e potrebbero trarre beneficio dalla terapia farmacologica.

Rischio moderato

Rischio SCORE compreso tra ≥1% e <5% [ndr: CUORE tra ≥5% e <20%]. Molti soggetti di mezza età ricadono in questa categoria.

Devono essere istruiti ad adottare uno stile di vita atto a mantenere la loro condizione di rischio moderato-basso.

Basso rischio

Rischio SCORE <1% [ndr: CUORE <5%].



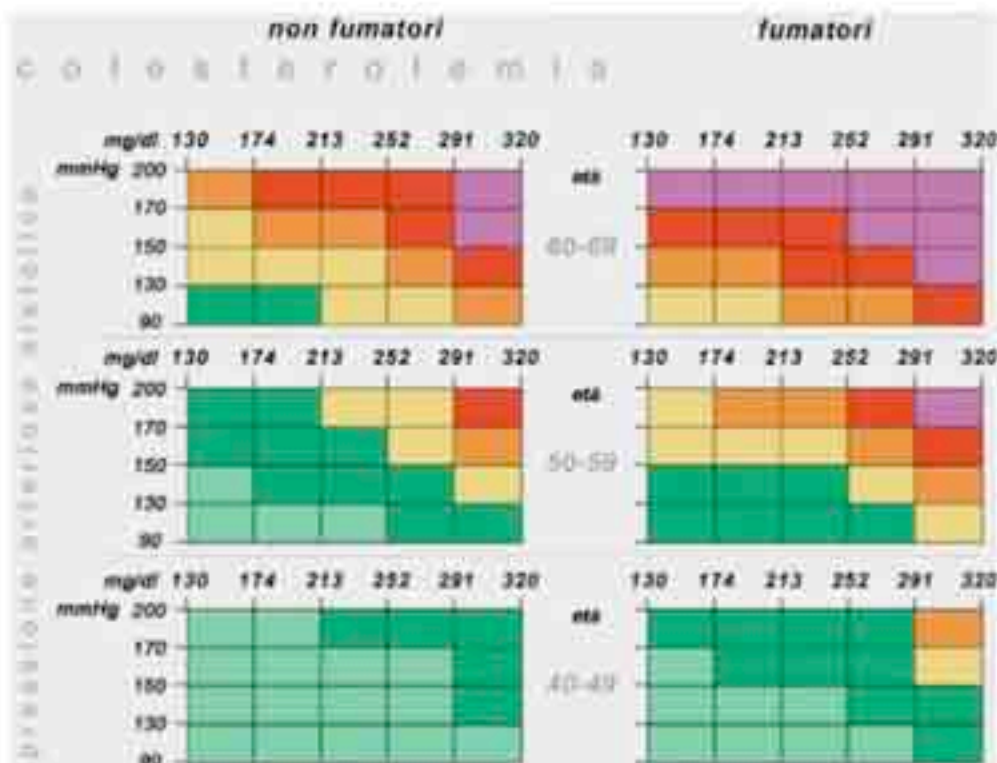
STIMA DEL RISCHIO

PROGETTO CUORE



Roma, 9-12 novembre 2017

UOMINI NON DIABETICI



livello di rischio a 10 anni		
rischio MCV VI		oltre 30%
rischio MCV V		20% - 30%
rischio MCV IV		15% - 20%
rischio MCV III		10% - 15%
rischio MCV II		5% - 10%
rischio MCV I		meno 5%

La probabilità di andare incontro ad un evento CV maggiore è del 15-20% nei prossimi 10 anni!



Roma, 9-12 novembre 2017

STIMA DEL RISCHIO

PROGETTO CUORE

Calcolo punteggio individuale



ITALIAN CHAPTER

Calcolo del punteggio individuale

Controllo dati inseriti

Sesso:	uomo	
Età:	52 anni	
Fumatore:	sì	
Pressione sistolica:	160 mmHg	
Colesterolo totale:	285 mg/dl	Verifica il valore inserito
Colesterolo HDL:	32 mg/dl	Verifica il valore inserito
Diabetico:	no	
Uso farmaci ipertensione:	no	

<< indietro Calcola

Calcolo del punteggio individuale

Risultato

Sesso:	uomo
Età:	52 anni
Fumatore:	sì
Pressione arteriosa sistolica:	160 mmHg
Colesterolemia totale:	285 mg/dl
Colesterolemia HDL:	32 mg/dl
Diabete:	no
Uso farmaci anti-ipertensivi:	no

La probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore è pari a: **15,5%** nei prossimi 10 anni.



CONCLUSIONI



	Classe ^a	Livello ^b
Raccomandazioni per la valutazione del rischio CV		
La valutazione sistematica del rischio CV è raccomandata nei soggetti ad aumentato rischio CV, vale a dire con storia familiare di MCV precoce, iperlipidemia familiare, fattori di rischio CV maggiori (quali abitudine al fumo, PA elevata, DM o elevati livelli lipidici) o comorbidità che comportano un aumento del rischio CV.	I	C
Si raccomanda di ripetere la valutazione del rischio CV ogni 5 anni o più frequentemente nei soggetti con livelli di rischio prossimi alla soglia di trattamento.	I	C
La valutazione sistematica del rischio CV non è raccomandata negli uomini di età <40 anni e nelle donne di età <50 anni senza fattori di rischio CV noti.	III	C
Raccomandazioni su come stimare il rischio CV		
La stima del rischio CV globale mediante l'utilizzo di un sistema di valutazione del rischio come quello SCORE* è raccomandata nei soggetti adulti di età >40 anni, a meno che non siano già di per sé ad alto o altissimo rischio per la presenza di MCV accertata, DM (>40 anni), patologia renale o elevati livelli dei singoli fattori di rischio.	I	C
La valutazione routinaria dei biomarcatori circolanti o urinari non è raccomandata per migliorare la stratificazione del rischio CV.	III	B
Per la valutazione del rischio CV non è raccomandato lo screening con ultrasonografia carotidea per la misurazione dello spessore medio-intimale.	III	A

SESTA TASK FORCE CONGIUNTA DELL'ESC E DI ALTRE SOCIETÀ SULLA PREVENZIONE DELLE MCV NELLA PRATICA CLINICA

ITAL CARDIOL | VOL 18 | LUGLIO-AGOSTO 2017



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



GRAZIE PER L'ATTENZIONE



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Quali devono essere
gli obiettivi
terapeutici?



Linee Guida dislipidemie



Roma, 9-12 novembre 2017

Target terapeutici

Francesco Tassone

*S.C. Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo
A.S.O. Santa Croce e Carle di Cuneo*





DISCLOSURES

Negli ultimi 3 anni ho partecipato ad Advisory Board per:

*SANOVI,
ASTRA,
Boehringer,
Lilly
Takeda*



Roma, 9-12 novembre 2017

Torniamo al Caso Clinico..



ITALIAN CHAPTER



A.R. 52 aa

Anamnesi familiare

Padre deceduto a 50 aa per IMA

.. Familiarità positiva per CHD (**precoce !!**) ed ipertensione arteriosa.

Anamnesi Patologica Prossima

Si rivolge al suo medico curante per la presenza di **oppressione toracica**, cardiopalmo e malessere generale...

Esami di laboratorio: Glicemia 115 mg%, Colesterolo 285 mg%, HDL 32 mg%, Trigliceridi 200 mg%, LDL colesterolo 213 mg/dl (C nonHDL = 253)

EcoColor Doppler Vasi del Collo: stenosi del 20% della carotide interna di dx non emodinamicamente significativa.

LG ESC / EAS 2016



“..the European Task Force retains a goal approach to lipid management and treatment goals are defined, tailored to the total CV risk level..”

=

I TARGET DIPENDONO DAL RISCHIO !





Roma, 9-12 novembre 2017

Torniamo al Caso Clinico.. = I TARGET DIPENDONO DAL RISCHIO



ITALIAN CHAPTER



A.R. 52 aa

Anamnesi familiare

Padre deceduto a 50 aa per IMA

.. Familiarità positiva per CHD (**precoce !!**) ed ipertensione arteriosa.

Anamnesi Patologica Prossima

Si rivolge al suo medico curante per la presenza di **oppressione toracica**, cardiopalmo e malessere generale...

Esami di laboratorio: Glicemia 115 mg%, Colesterolo 285 mg%, HDL 32 mg%, Trigliceridi 200 mg%, LDL colesterolo 213 mg/dl (C nonHDL = 253)

EcoColor Doppler Vasi del Collo: stenosi del 20% della carotide interna di dx non emodinamicamente significativa.

Table 4 Risk categories

Very high-risk

Subjects with any of the following:

- Documented cardiovascular disease (CVD), clinical or unequivocal on imaging. Documented CVD includes previous myocardial infarction (MI), acute coronary syndrome (ACS), coronary revascularisation (percutaneous coronary intervention (PCI), coronary artery bypass graft surgery (CABG)) and other arterial revascularization procedures, stroke and transient ischaemic attack (TIA) and peripheral arterial disease (PAD). Unequivocally documented CVD on imaging is what has been shown to be strongly predisposed to clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or carotid ultrasound.
- DM with target organ damage such as proteinuria or with a major risk factor such as smoking, hypertension or dyslipidaemia.
- Severe CKD (GFR <30 mL/min/1.73 m²).
- A calculated SCORE $\geq 10\%$ for 10-year risk of fatal CVD.



Ma..da un'altra prospettiva..

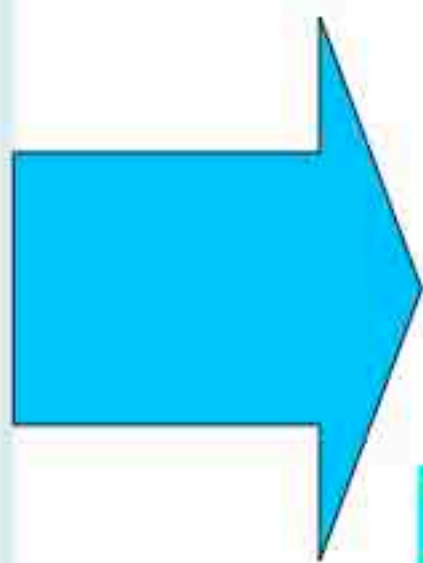


ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Table 21 Dutch Lipid Clinic Network diagnostic criteria for familial hypercholesterolaemia²⁶

Criteria	Points
1) Family history	
First-degree relative with known premature (men <55 years; women <60 years) coronary or vascular disease, or	1
First-degree relative with known LDL-C above the 95th percentile	
First-degree relative with tendonous xanthomas and/or arcus cornealis, or	
children <18 years of age with LDL-C above the 95th percentile (see 9.1.2.3)	2
2) Clinical history	
Patients with premature (men <55 years; women <60 years) coronary artery disease	2
Patients with premature (men <55 years; women <60 years) cerebral or peripheral vascular disease	1
3) Physical examination	
Tendonous xanthomas	6
Arcus cornealis before age 45 years	4
4) LDL-C levels	
LDL-C ≥ 8.5 mmol/L (325 mg/dL)	6
LDL-C 6.5-8.4 mmol/L (251-325 mg/dL)	5
LDL-C 5.0-6.4 mmol/L (191-250 mg/dL)	3
LDL-C 4.0-4.9 mmol/L (155-190 mg/dL)	1
5) DNA analysis	
Functional mutation in the LDLR, apoB or PCSK9 gene	8
Choose only one score per group, the highest applicable	
Diagnosis (diagnosis is based on the total number of points obtained)	
A 'definite' FH diagnosis requires ≥ 8 points	
A 'probable' FH diagnosis requires 6-8 points	
A 'possible' FH diagnosis requires 3-5 points	



Dutch Lipid Clinic Network

SCORE: 5

LIKELIHOOD OF FH:
Possible FH

!!!

FH is familial hypercholesterolaemia; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol
²⁶Exclusion of both criteria for xanthomas & points if both are present

LG ESC / EAS 2016



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

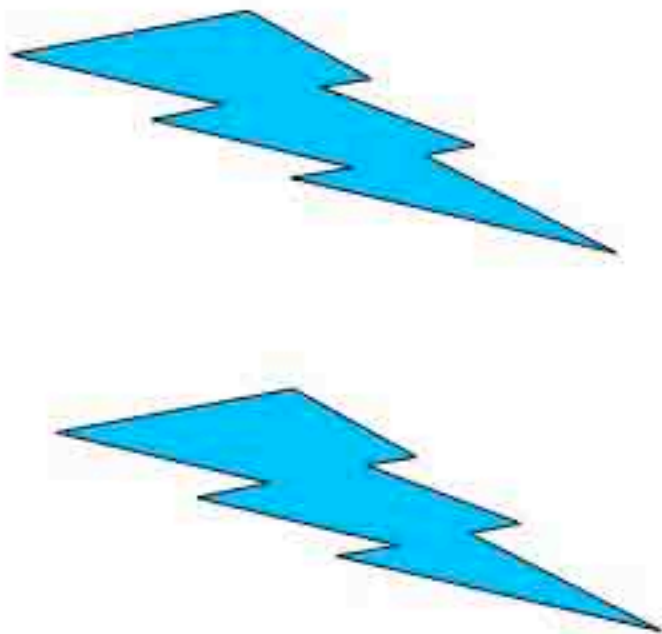


Table 4 Risk categories

Very high risk	<p>Subjects with any of the following:</p> <ul style="list-style-type: none">• Documented cardiovascular disease (CVD), clinical or asymptomatic ongoing Documented CVD includes previous myocardial infarction (MI), acute coronary syndrome (ACS), coronary revascularization (percutaneous coronary intervention (PCI), coronary artery bypass graft surgery (CABG)) and other arterial revascularization procedures (carotid and peripheral arterial stents (TAS) and peripheral arterial disease (PAD))• Documented CVD or ongoing CVD that has been shown to be strongly predisposed to clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or carotid ultrasound• LDL with high target damage such as proteinuria or with a major risk factor such as smoking, hypertension or dyslipidemia• Severe CKD (GFR <30 mL/min/1.73 m²)• A calculated SCORE $\geq 10\%$ for 10-year risk of total CVD
High-risk	<p>Subjects with:</p> <ul style="list-style-type: none">• Markedly elevated single risk factors, in particular cholesterol (total cholesterol ≥ 210 mg/dL or ≥ 5.5 mmol/L) or borderline hypercholesterolemia or BP $\geq 180/110$ mmHg• Plus other people with DM (some young people with type 1 diabetes may be at low or moderate risk)• Moderate CKD (GFR 30-59 mL/min/1.73 m²)• A calculated SCORE $\geq 5\%$ and $\geq 10\%$ for 10-year risk of total CVD
Moderate-risk	SCORE is $\geq 1\%$ and $\geq 5\%$ for 10-year risk of total CVD
Low-risk	SCORE $< 1\%$ for 10-year risk of total CVD

ACS = acute coronary syndrome AMI = acute myocardial infarction BP = blood pressure CKD = chronic kidney disease DM = diabetes mellitus GFR = glomerular filtration rate PAD = peripheral artery disease SCORE = systematic coronary risk estimation TAS = tarsus atheroma stents



TREATMENT TARGETS



LG ESC / EAS 2016: non solo “target lipidici”



Treatment targets and goals for cardiovascular disease prevention (1)

Smoking	No exposure to tobacco in any form.
Diet	Healthy diet low in saturated fat with a focus on whole grain products, vegetables, fruit and fish.
Physical activity	2.5-5 h moderately vigorous physical activity per week or 30-60 min most days.
Body weight	BMI 20-25 kg/m ² , waist circumference <94 cm (men) and <80 cm (women).
Blood pressure	<140/90 mmHg.
Diabetes	HbA1c: <7% (<8.6 mmol/L).

Fuma 15 sig/die

BMI 30

160/90

FBG 115





Treatment targets and goals for cardiovascular disease prevention (2)

Lipid LDL-C is the primary target	Very high-risk: LDL-C < 1.8 mmol/L (70 mg/dL) or a reduction of at least 50% if the baseline is between 1.8 and 3.5 mmol/L (70 and 135 mg/dL).
	High-risk: LDL-C < 2.6 mmol/L (100 mg/dL) or a reduction of at least 50% if the baseline is between 2.6 and 5.2 mmol/L (100 and 200 mg/dL).
	Low to moderate risk: LDL-C < 3 mmol/L (115 mg/dL).
	→ Non-HDL-C secondary targets are < 2.6, 3.4 and 3.8 mmol/L (100, 130 and 145 mg/dL) for very high-, high- and moderate-risk subjects, respectively.
	HDL-C: no target, but > 1.0 mmol/L (40 mg/dL) in men and > 1.2 mmol/L (48 mg/dL) in women indicates lower risk.
	TG: no target but < 1.7 mmol/L (150 mg/dL) indicates lower risk and higher levels indicate a need to look for other risk factors.

LDL 213

CnonHDL
253



Treatment goals for low-density lipoprotein-cholesterol

Recommendations	Class	Level
In patients at VERY HIGH CV risk, an LDL-C goal of <1.8 mmol/L (70 mg/dL) or a reduction of at least 50% if the baseline LDL-C is between 1.8 and 3.5 mmol/L (70 and 135 mg/dL) is recommended.	I	B
In patients at HIGH CV risk, an LDL-C goal of <2.6 mmol/L (100 mg/dL), or a reduction of at least 50% if the baseline LDL-C is between 2.6 and 5.2 mmol/L (100 and 200 mg/dL) is recommended.	I	B
In subjects at LOW or MODERATE risk an LDL-C goal of <3.0 mmol/L (<115 mg/dL) should be considered.	IIa	C



Roma, 9-12 novembre 2017

Non solo LG europee !



ITALIAN CHAPTER





Roma, 9-12 novembre 2017

LG AACE 2017



ITALIAN CHAPTER



AACE 2017 Guidelines

AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA AND PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE

*Paul S. Jellinger, MD, MACE, Chair¹; Yehuda Handelsman MD, EACP, FACE, FNLA, Co-Chair²;
Paul D. Rosenblit, MD, PhD, FNLA, FACE^{3,4}; Zachary T. Bloomgarden, MD, MACE⁴;
Vivian A. Fonseca, MD, FACE⁵; Alan J. Garber, MD, PhD, FACE⁶;
George Grunberger, MD, EACP, FACE⁷; Chris K. Guerin, MD, FNLA, FACE¹¹;
David S. H. Bell, MD, EACP, FACE⁸; Jeffrey I. Mechanick, MD, EACP, FACE, FACN, ECNU¹²;
Rachel Pessah-Pollack, MD, FACE¹³; Kathleen Wynne, MD, PhD, FNLA, FACE¹⁶;
Donald Smith, MD, MPH, FACE¹⁵; Eliot A. Brinton, MD, FAHA, FNLA⁵;
Sergio Fazio, MD, PhD⁷ and Michael Davidson, MD, FACC, EACP, FNLA⁶*



Extreme Risk

*"...a group of individuals exists who can be categorized as "Extreme Risk;" these individuals **may benefit from an even lower LDL-C treatment goal of <55 mg/dL.***

Extreme risk individuals are those with certain risk factors that increase their likelihood of adverse ASCVD outcomes, including:

- progressive ASCVD, including unstable angina, that persists after achieving an LDL-C <70 mg/dL*
- established clinical cardiovascular disease in individuals with diabetes, stage 3 or 4 CKD, and/or HeFH, and/or*
- a history of premature ASCVD (<55 years of age for males, <65 for females)*

"..Individuals with HeFH and a history of ASCVD or with a first-degree relative with premature ASCVD are considered at extreme risk and should have an LDL-C goal <55 mg/dL. "



Table 6
Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Categories and LDL-C Treatment Goals

Risk category	Risk factors ^a /10-year risk ^b	Treatment goals		
		LDL-C (mg/dL)	Non-HDL-C (mg/dL)	Apo B (mg/dL)
Extreme risk	<ul style="list-style-type: none"> - Progressive ASCVD including unstable angina in patients after achieving an LDL-C <70 mg/dL - Established clinical cardiovascular disease in patients with DM, CKD 3/4, or HeFH - History of premature ASCVD (<55 male, <65 female) 	<55	<80	<70
Very high risk	<ul style="list-style-type: none"> - Established or recent hospitalization for ACS, coronary, carotid or peripheral vascular disease, 10-year risk >20% - Diabetes or CKD 3/4 with 1 or more risk factor(s) - HeFH 	<70	<100	<80
High risk	<ul style="list-style-type: none"> - ≥2 risk factors and 10-year risk 10-20% - Diabetes or CKD 3/4 with no other risk factors 	<100	<130	<90
Moderate risk	≤2 risk factors and 10-year risk <10%	<100	<130	<90
Low risk	0 risk factors	<130	<160	NR



Roma, 9-12 novembre 2017

Conclusioni

Target terapeutici



ITALIAN CHAPTER

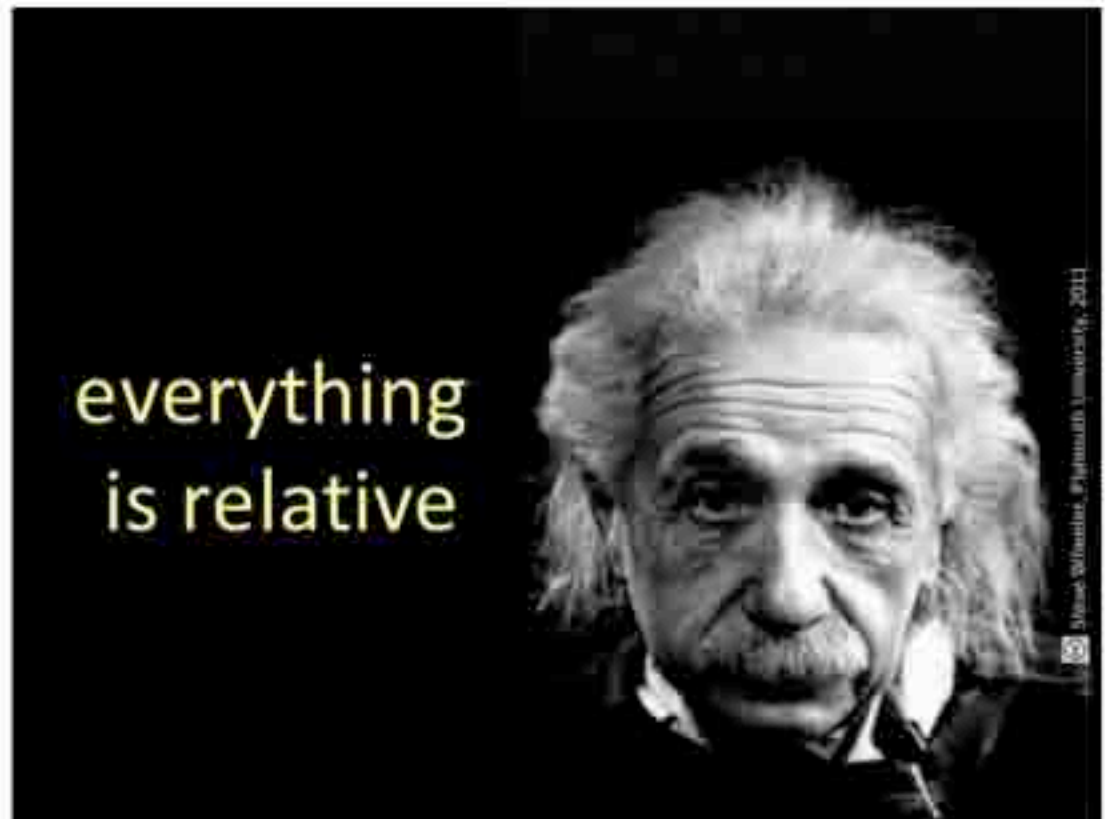


Target cLDL

(< 100 ?)

< 70 ?

< 55 ?





Roma, 9-12 novembre 2017

GRAZIE PER L'ATTENZIONE



ITALIAN CHAPTER





Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Che indicazioni
dare per la
dieta?





Linee guida dislipidemie



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

La dieta : quale ruolo

Massimiliano Petrelli



CLINICA di ENDOCRINOLOGIA e MALATTIE del METABOLISMO



Corso di laurea in:
Biologia Molecolare, Sanitaria e della Nutrizione (LM)
Scienze tecniche dietetiche applicate



Roma, 9-12 novembre 2017

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

- Lilly
- Boehringer Ingelheim
- Astrazeneca

La dieta : quale ruolo



ITALIAN CHAPTER



European Heart Journal Advance Access published August 27, 2016



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY

European Heart Journal

doi:10.1093/eurheartj/ehw272

ESC/EAS GUIDELINES

2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias

The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)

La dieta : quale ruolo



ITALIAN CHAPTER



Roma, 9-12 novembre 2017

Recommendation	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
A healthy diet is recommended as a cornerstone of CVD prevention in all individuals.	I	B	311

Table 2 Levels of evidence

Classes of recommendations	Definition
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, effective.

Level of evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.



La dieta : quale ruolo



Table 10 Treatment targets and goals for cardiovascular disease prevention

Smoking	No exposure to tobacco in any form.
Diet	Healthy diet low in saturated fat with a focus on whole grain products, vegetables, fruit and fish.
Physical activity	2.5-5 h moderately vigorous physical activity per week or 30-60 min most days.
Body weight	BMI 20-25 kg/m ² ; waist circumference <94 cm (men) and <80 cm (women).
Blood pressure	<140/90 mmHg
Lipids LDL-C is the primary target	Very high-risk: LDL-C <1.8 mmol/L (70 mg/dL) or a reduction of at least 50% if the baseline is between 1.8 and 3.5 mmol/L (70 and 135 mg/dL).
	High-risk: LDL-C <2.6 mmol/L (100 mg/dL) or a reduction of at least 50% if the baseline is between 2.6 and 5.2 mmol/L (100 and 200 mg/dL).
	Low to moderate risk: LDL-C <3.0 mmol/L (115 mg/dL).
	Non-HDL-C secondary targets are <2.6, 3.4 and 3.8 mmol/L (100, 130 and 145 mg/dL) for very high-, high- and moderate-risk subjects, respectively.
	HDL-C: no target, but >1.0 mmol/L (40 mg/dL) in men and >1.2 mmol/L (48 mg/dL) in women indicates lower risk.
	TG: no target but <1.7 mmol/L (150 mg/dL) indicates lower risk and higher levels indicate a need to look for other risk factors.
Diabetes	HbA _{1c} <7% (<53 mmol/mol)



La dieta : quale ruolo



Page 18 of 22

4. Treatment targets

There is considerable individual variability in the LDL-C response to dietary and drug treatments,⁶¹ which is traditionally taken to support a tailored approach to management. Total CV risk reduction should be individualized, and this can be more specific if goals are defined. The use of goals can also aid patient–doctor communication. It is judged likely that a goal approach may facilitate adherence to treatment, although this consensus opinion has not been fully tested. For all these reasons the European Task Force retains a goal approach to lipid management and treatment goals are defined, tailored to the total CV risk level. There is also evidence suggesting that lowering LDL-C beyond the goals that were set in the previous EAS/ESC guidelines is associated with fewer CVD events.¹²⁶ Therefore, it seems appropriate to reduce LDL-C as low as possible, at least in patients at very high CV risk.

Category	LDL-C Target (mmol/L)	LDL-C Target (mg/dL)
Very high risk	<1.8	<70
High risk	<2.6	<100
Intermediate risk	<3.4	<130
Low risk	<4.2	<160

There is considerable individual variability in the LDL-C response to dietary and drug treatments,⁶¹ which is traditionally taken to support a tailored approach to management. Total CV risk reduction should be individualized, and this can be more specific if goals are defined. The use of goals can also aid patient–doctor communication. It is judged likely that a goal approach may facilitate adherence to treatment, although this consensus opinion has not been fully tested. For all these reasons the European Task Force retains a goal approach to lipid management and treatment goals are defined, tailored to the total CV risk level. There is also evidence suggesting that lowering LDL-C beyond the goals that were set in the previous EAS/ESC guidelines is associated with fewer CVD events.¹²⁶ Therefore, it seems appropriate to reduce LDL-C as low as possible, at least in patients at very high CV risk.



La dieta : quale ruolo

Roma, 9-12 novembre 2017

Fig. 24-10

5. Lifestyle modifications to improve the plasma lipid profile

The role of nutrition in the prevention of CVD has been extensively reviewed.¹³²⁻¹³⁴ There is strong evidence showing that dietary factors may influence atherogenesis directly or through effects on traditional risk factors such as plasma lipids, blood pressure or glucose levels.

Results from RCTs relating dietary patterns to CVD have been reviewed.¹³² Some interventions resulted in significant CVD prevention, whereas others did not. In order to get an overall estimate of the impact of dietary modifications on the CV risk, different meta-analyses have been performed, sometimes with inconsistent outcomes.^{135,136} This is due not only to methodological problems, particularly inadequate sample size or the short duration of many trials included in the systematic revision, but also to the difficulty of evaluating the impact of a single dietary factor independently of any other changes in the diet. Such studies rarely allow attribution of reduction in CV risk to a single dietary component. These

5. Lifestyle modifications to improve the plasma lipid profile

The role of nutrition in the prevention of CVD has been extensively reviewed.¹³²⁻¹³⁴ There is strong evidence showing that dietary factors may influence atherogenesis directly or through effects on traditional risk factors such as plasma lipids, blood pressure or glucose levels.

Results from RCTs relating dietary patterns to CVD have been reviewed.¹³² Some interventions resulted in significant CVD prevention, whereas others did not. In order to get an overall estimate of the impact of dietary modifications on the CV risk, different meta-analyses have been performed, sometimes with inconsistent outcomes.^{135,136} This is due not only to methodological problems, particularly inadequate sample size or the short duration of many trials included in the systematic revision, but also to the difficulty of evaluating the impact of a single dietary factor independently of any other changes in the diet. Such studies rarely allow attribution of reduction in CV risk to a single dietary component. These

Table 24-10 Impact of lifestyle modifications on atherosclerosis

Intervention	Relative risk reduction (%)	95% CI	Number of patients
Exercise	20	10-30	1000
Weight reduction	10	5-15	1000
Smoking cessation	50	40-60	1000
Alcohol consumption	10	5-15	1000
Stress management	10	5-15	1000
Diabetes management	10	5-15	1000
Blood pressure management	40	30-50	1000
Lipid management	30	20-40	1000
Aspirin	10	5-15	1000
Statins	30	20-40	1000
ACE inhibitors	10	5-15	1000
Diuretics	10	5-15	1000
Beta-blockers	10	5-15	1000
Calcium channel blockers	10	5-15	1000
Antiplatelets	10	5-15	1000
Anticoagulants	10	5-15	1000
Other	10	5-15	1000



Table 12 Impact of specific lifestyle changes on lipid levels

	Magnitude of the effect	Level of evidence	References
Lifestyle interventions to reduce TC and LDL-C levels			
Reduce dietary trans fat	+++	A	136, 139
Reduce dietary saturated fat	+++	A	136, 137
Increase dietary fibre	++	A	140, 141
Use functional food enriched with phytochemicals	++	A	142, 143
Use red yeast rice supplements	++	A	144, 145
Reduce excessive body weight	++	A	147, 148
Reduce dietary cholesterol	+	B	149
Increase habitual physical activity	+	B	150
Use any protein products	+	B	151
Lifestyle interventions to reduce TG-rich lipoprotein levels			
Reduce excessive body weight	+++	A	147, 148
Reduce alcohol intake	+++	A	152, 153
Increase habitual physical activity	++	A	150, 154
Reduce total amount of dietary carbohydrates	++	A	148, 155
Use supplements of ω-3 polyunsaturated fat	++	A	156, 157
Reduce intake of trans- and disaccharides	++	B	158, 159
Replace saturated fat with mono- or polyunsaturated fat	+	B	156, 157
Lifestyle interventions to increase HDL-C levels			
Reduce dietary trans fat	+++	A	136, 140
Increase habitual physical activity	+++	A	150, 161
Reduce excessive body weight	++	A	147, 148
Reduce dietary carbohydrates and replace them with unsaturated fat	++	A	148, 162
Phosphatidylcholine in those who are already on statin treatment	++	B	163
Quit smoking	+	B	164
Among carbohydrates—ω-3 fatty acids in those with low glycemic index and high fibre content	+	C	164
Reduce intake of trans- and disaccharides	-	C	158, 159

HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; TC = total cholesterol; TG = triglycerides.
 The magnitude of the effect: +++ = marked effects; ++ = less pronounced effects; + = small effects; - = not effective and the need of evidence refer to the impact of each dietary modification on certain levels of lipids lipoproteins.

La dieta : quale ruolo



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Table 12 Impact of specific lifestyle changes on lipid levels

	Magnitude of the effect	Level of evidence
Lifestyle interventions to reduce TC and LDL-C levels		
Reduce dietary trans fat	+++	A
Reduce dietary saturated fat	+++	A
Increase dietary fibre	++	A
Use functional foods enriched with phytosterols	++	A
Use red yeast rice supplements	++	A
Reduce excessive body weight	++	A
Reduce dietary cholesterol	+	B
Increase habitual physical activity	+	B
Use soy protein products	+/-	B

La dieta : quale ruolo



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Table 12 Impact of specific lifestyle changes on lipid levels

	Magnitude of the effect	Level of evidence
Lifestyle interventions to reduce TG-rich lipoprotein levels		
Reduce excessive body weight	+++	A
Reduce alcohol intake	+++	A
Increase habitual physical activity	++	A
Reduce total amount of dietary carbohydrate	++	A
Use supplements of n-3 polyunsaturated fat	++	A
Reduce intake of mono- and disaccharides	++	B
Replace saturated fat with mono- or polyunsaturated fat	+	B

La dieta : quale ruolo



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Table 12 Impact of specific lifestyle changes on lipid levels

	Magnitude of the effect	Level of evidence
Reduce dietary trans fat	+++	A
Increase habitual physical activity	+++	A
Reduce excessive body weight	++	A
Reduce dietary carbohydrates and replace them with unsaturated fat	++	A
Modest consumption in those who take alcohol may be continued	++	B
Quit smoking	+	B
Among carbohydrate-rich foods prefer those with low glycaemic index and high fibre content	+/-	C
Reduce intake of mono- and disaccharides	+/-	C



La dieta : quale ruolo



Table 12 Healthy diet characteristics

- Saturated fatty acids to account for <10% of total energy intake, through replacement by polyunsaturated fatty acids.
- Trans unsaturated fatty acids: as little as possible, preferably no intake from natural origin.

Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010;**7**:e1000252.

- 30–45 g of fibre per day, preferably from wholegrain products.
- ≥200 g of fruit per day (2–3 servings).

Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009;**63**(Suppl 2): S5–S21.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;**368**:1279–1290.

- Consumption of alcoholic beverages should be limited to 2 glasses per day (20 g/d of alcohol) for men and 1 glass per day (10 g/d of alcohol) for women.
- Sugar-sweetened soft drinks and alcoholic beverages consumption must be discouraged.

La dieta : quale ruolo



ITALIAN CHAPTER

Table 12 Healthy diet characteristics

- Saturated fatty acids to account for <10% of total energy intake, through replacement by polyunsaturated fatty acids.
- Trans unsaturated fatty acids: as little as possible, preferably no intake from processed food, and <1% of total energy intake from natural origin.
- <5 g of salt per day.
- 30–45 g of fibre per day, preferably from wholegrain products.

Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;**69**:30–42.

fruit per day (2–3 servings).
vegetables per day (2–3 servings).

Hollaender PL, Ross AB, Kristensen M. Whole-grain and blood lipid changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Am J Clin Nutr* 2015;**102**:556–572.

- Fish 1–2 times per week, one of which to be oily fish.
- 30 grams unsalted nuts per day.
- Consumption of alcoholic beverages should be limited to 2 glasses per day (20 g/d of alcohol) for men and 1 glass per day (10 g/d of alcohol) for women.
- Sugar-sweetened soft drinks and alcoholic beverages consumption must be discouraged.



La dieta : quale ruolo



Table 12 Healthy diet characteristics

- Saturated fatty acids to account for <10% of total energy intake, through replacement by polyunsaturated fatty acids.
- Trans unsaturated fatty acids: as little as possible, preferably no intake from processed food, and <1% of total energy intake from natural origin.
- <5 g of salt per day.
- 30–45 g of fibre per day, preferably from wholegrain products.
- ≥200 g of fruit per day (2–3 servings).
- ≥200 g of vegetables per day (2–3 servings).
- Fish 1–2 times per week, one of which to be oily fish.
- 30 grams unsalted nuts per day.
- Consumption of alcoholic beverages should be limited to 2 glasses per day (20 g/d of alcohol) for men and 1 glass per day (10 g/d of alcohol) for women.
- Sugar-sweetened soft drinks and alcoholic beverages consumption must be discouraged.



La dieta : quale ruolo



Table 13 Dietary recommendations to lower low-density lipoprotein-cholesterol and improve the overall lipoprotein profile

	To be preferred	To be used with moderation	To be chosen occasionally in limited amounts
Cereals	Whole grains	Refined bread, rice and pasta, biscuits, corn flakes	Pastries, muffins, pies, croissants
Vegetables	Raw and cooked vegetables	Potatoes	Vegetables prepared in butter or cream
Legumes	Lentils, beans, fava beans, peas, chickpeas, soybean		
Fruit	Fresh or frozen fruit	Dried fruit, jelly, jam, canned fruit, sorbets, puddings, fruit juice	
Sweets and sweeteners	Non-caloric sweeteners	Sucrose, honey, chocolate, candies	Cakes, ice creams, fructose, soft drinks
Meat and fish	Lean and oily fish, poultry without skin	Lean cuts of beef, lamb, pork or veal, seafood, shellfish	Sausages, salami, bacon, spare ribs, hot dogs, organ meats
Dairy food and eggs	Skim milk and yogurt	Low-fat milk, low-fat cheese and other milk products, eggs	Regular cheese, cream, whole milk and yogurt
Cooking fat and dressings	Vinegar, mustard, fat-free dressings	Olive oil, non-tropical vegetable oils, soft margarines, salad dressing, mayonnaise, ketchup	Trans fats and hard margarines (better to avoid them), palm and coconut oils, butter, lard, bacon fat
Nuts/seeds		All, unsalted (except coconut)	Coconut
Cooking procedures	Grilling, boiling, steaming	Stir-frying, roasting	Frying



Contenuto di colesterolo in 100 g di alimento (parte edibile)

BASSO (1-79 mg)		MEDIO (80-110 mg)		ALTO (> 110 mg)	
Yogurt intero	11	Pecorino rom.	90	Mascarpone	500
Yogurt magro	2	Parmigiano	91	Cervel. bov.	>2000
Vitello	68	Tacchino	82	Tuorlo	1337
Petto di pollo	67	Coscio di pollo	88	Sals. Fegato	184
Bresaola	67	Coppa	96	Calamaro	222
Spigola	48	Sgombro	95	Gamberetti	178
Sogliola	25	Ostrica	98	Burro	250
		Lardo	95		

Da "Tabelle di composizione degli alimenti INRAN"



ESEMPIO DIETA IPOLIPIDICA KCAL 1600



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Proteine 17 %, Glucidi 56 %, Lipidi 27 %, Colesterolo 74 mg

Ac Grassi saturi	g	8,45
Ac. Grassi polins.	g	5
Ac. Grassi monoins.	g	31



Colazione

Caffè + Latte scremato	150 cc	
Fette biscottate integrali	30 g	
Marmellata	2 cucchiaini	

Spuntino matt.

Yogurt magro	125 g	
--------------	-------	--



Merenda

Frutta fresca (media)	150 g
-----------------------	-------



Pranzo

Pasta al pomodoro e basilico	100 g	
Verdura: insalata	80-100 g	
Pane integrale	50 g	
Olio di oliva	20 g	
Frutta di stagione	150 g	

Cena

Merluzzo	150 g
Verdura cotta	200 g
Pane integrale	60 g
Olio di oliva	20 g



Roma, 9-12 novembre 2017

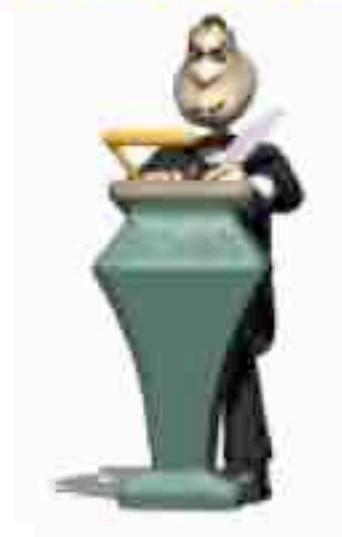
La dieta : quale ruolo



ITALIAN CHAPTER



Grazie per l'attenzione!





Dobbiamo
prescrivere anche
dei farmaci?
E quali?





Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



QUALE TERAPIA PER IL NOSTRO PAZIENTE?

Claudio Tubili

UOSD Diabetologia

Az.Osp. S. Camillo – Forlanini

Roma



Roma, 9-12 novembre 2017

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

- Astra Zeneca
- Novo Nordisk
- Roche Diagnostics



Table 5
Intervention strategies as a function of total cardiovascular risk and low-density lipoprotein cholesterol level.

Total CV risk (SCORE) %	LDL-C levels				
	<70 mg/dL <1.8 mmol/L	70 to <100 mg/dL 1.8 to <2.6 mmol/L	100 to <155 mg/dL 2.6 to <4.0 mmol/L	155 to <190 mg/dL 4.0 to <4.9 mmol/L	≥190 mg/dL ≥4.9 mmol/L
<1	No lipid intervention	No lipid intervention	No lipid intervention	No lipid intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled
Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1 to <5	No lipid intervention	No lipid intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled
Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥5 to <10, or high-risk	No lipid intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥10 or very high-risk	Lifestyle intervention, consider drug ^c	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A



Prescribe statin up to the highest recommended dose or highest tolerable dose to reach the goal.

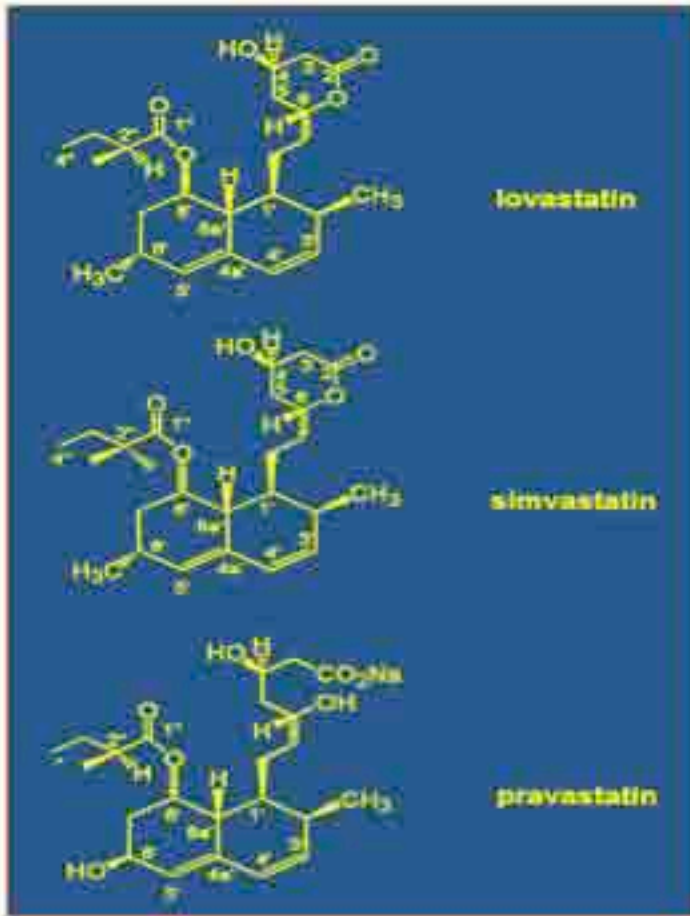
I

A

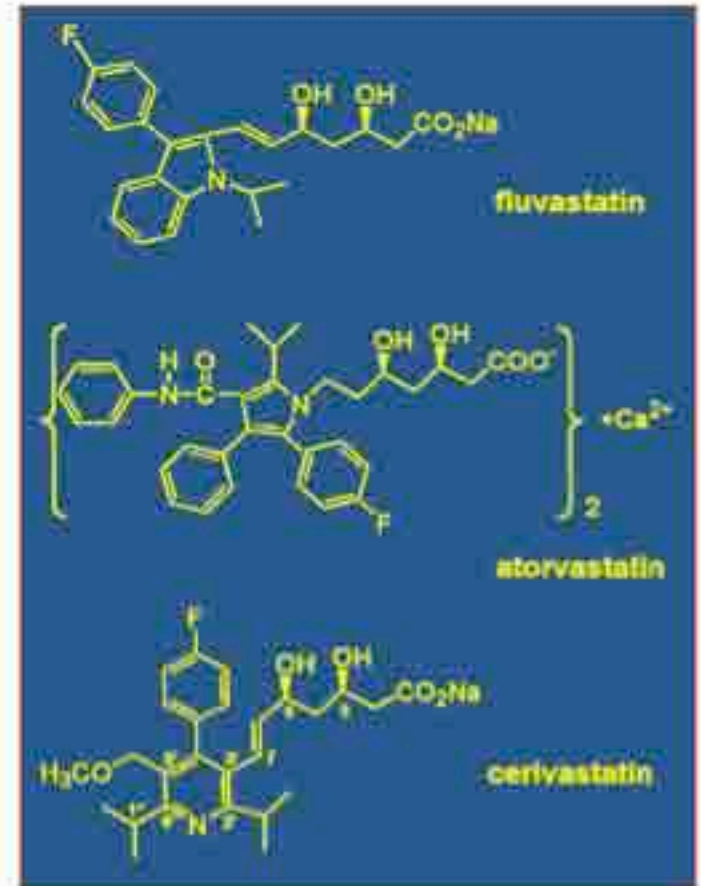
62, 64,
68



derivate da funghi

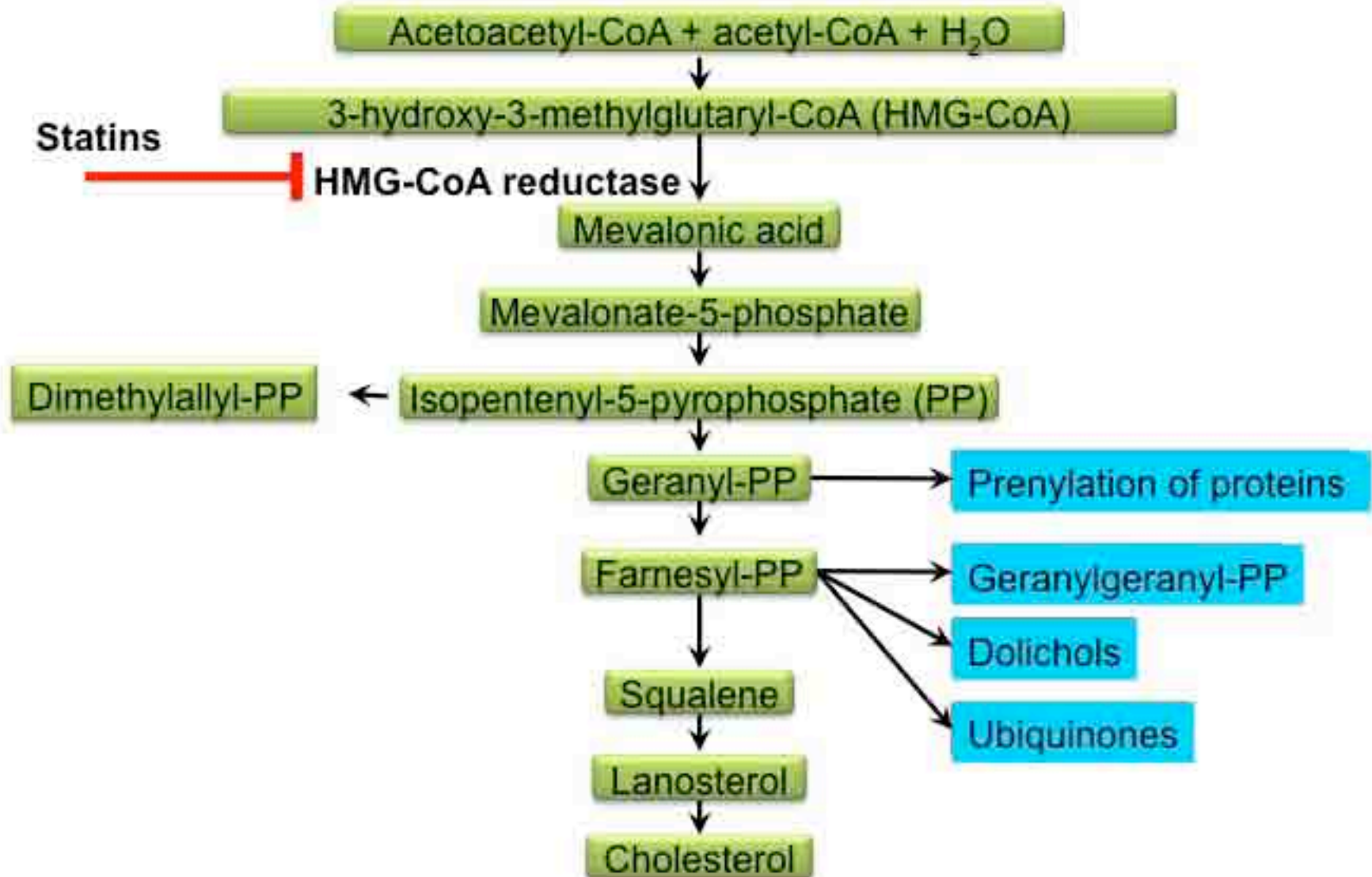


sintetiche





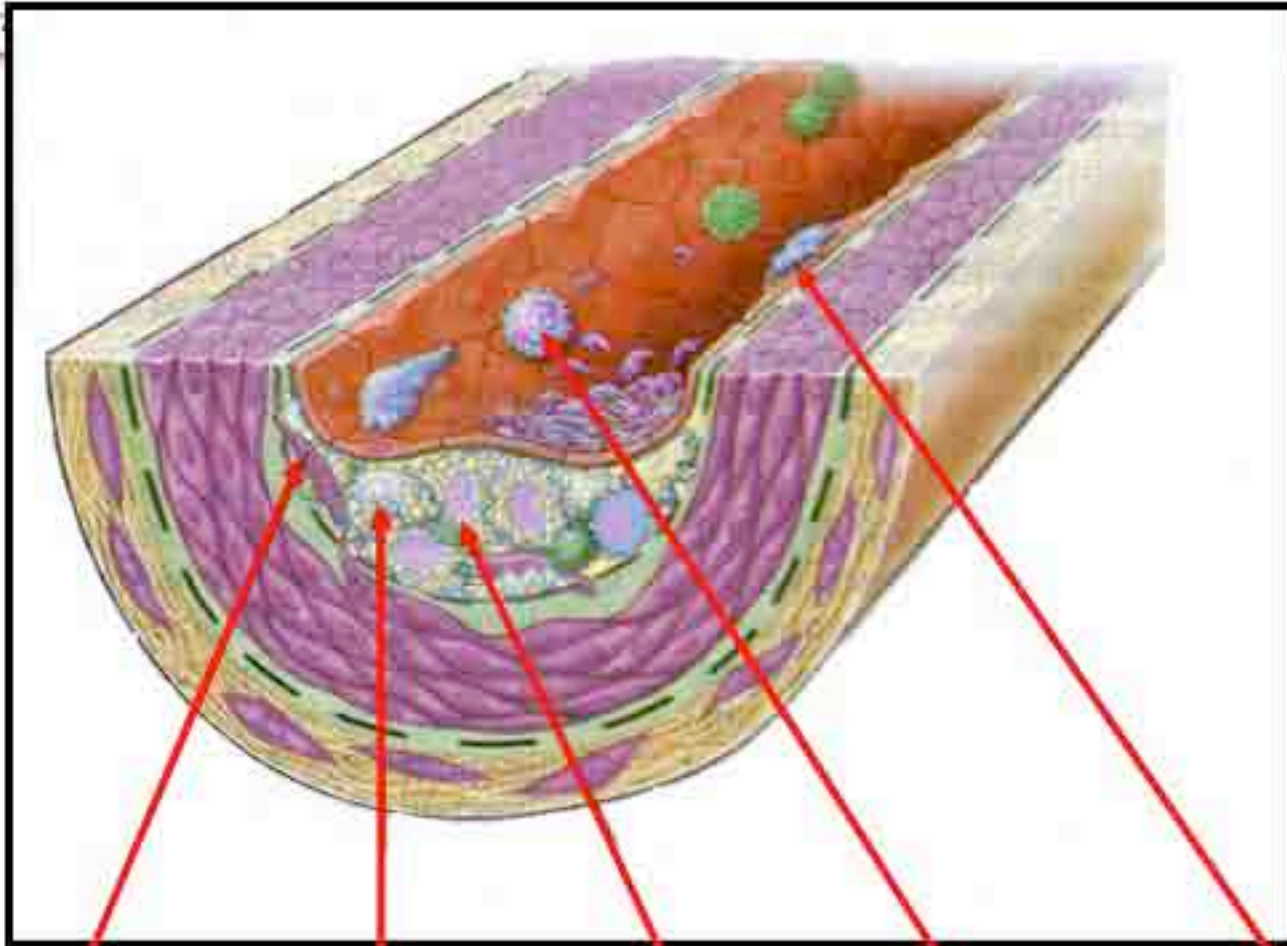
Cholesterol Biosynthesis Pathway: Sites of Enzyme Inhibition



•Modificata da: *N.Engl.J.Med.* 340,115,1999



ITALIAN CHAPTER



migrazione
cellule
muscolari
lisce

formazione
cellule
schiumose

cellule
T

adesione ed
aggregazione
piastrinica

adesione ed
infiltrazione
leucocitaria



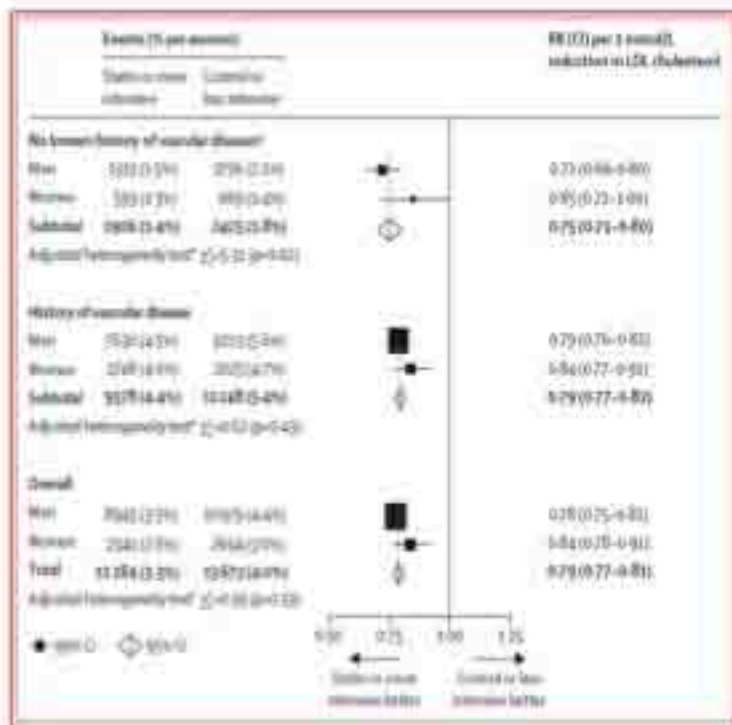
Roma, 9-12 novembre 2017

Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials



For each mmol/L (38.6 mg/dl) LDL-C lowering:

- 12% reduction in all-cause mortality ($P < 0.0001$)
- 19% reduction in coronary mortality ($P < 0.0001$)
- 23% reduction in MI and coronary death ($P < 0.0001$)
- 24% reduction in revascularizations ($P < 0.0001$)
- 17% reduction in fatal or non-fatal stroke ($P < 0.0001$)
- **22% - ♂ 16% - ♀ reduction in any major vascular event ($P < 0.0001$)**
- No increase in non-vascular mortality or cancers



CTT Collaboration.
Lancet 2015;385:1397-1405

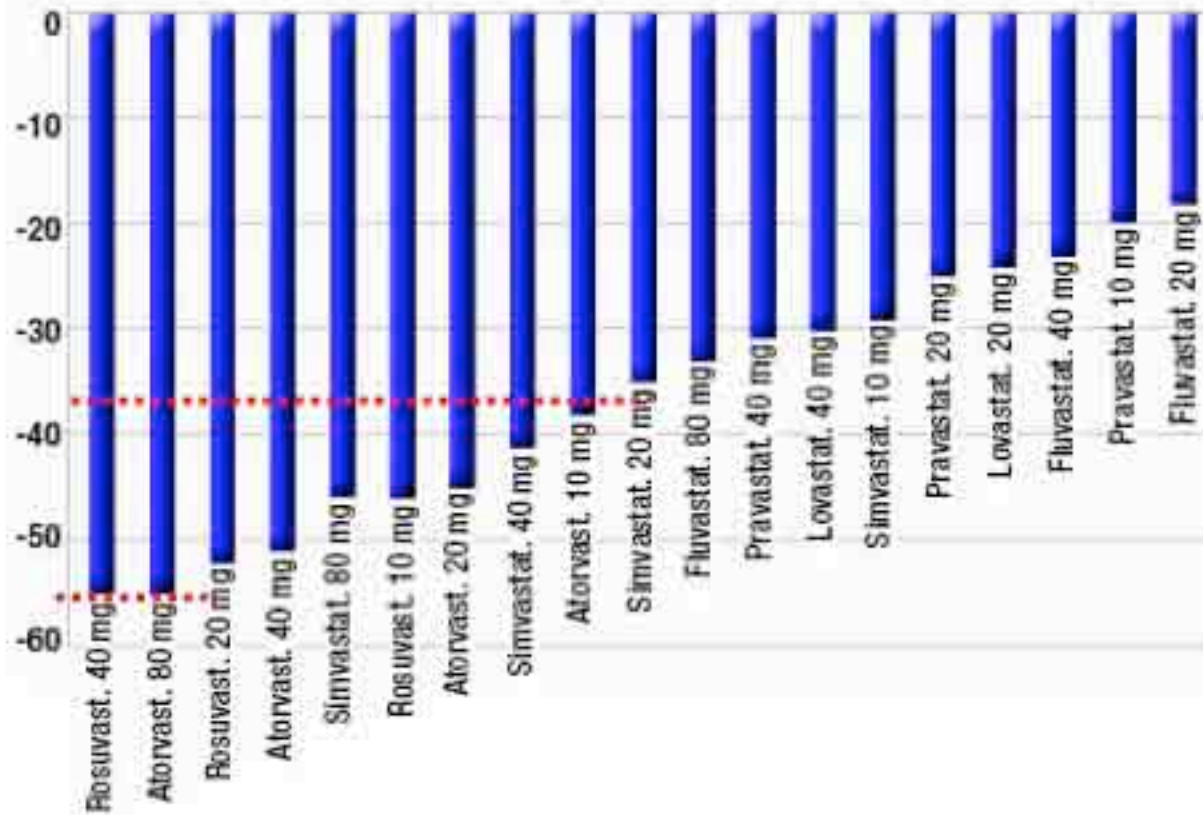


Statine di I e II livello



ITALIAN CHAPTER

STATINE E % RIDUZIONE LDL



Nota 13

Roma, 9-12 novem

Classificazione dei pazienti	Target terapeutico (Colesterolo LDL in mg/dl)	Farmaci prescrivibili a carico del SSN in funzione del raggiungimento del target terapeutico	
CATEGORIE DI RISCHIO*		Trattamento di 1° livello	Trattamento di 2° livello
Pazienti con rischio medio: - score 2-3%	Colesterolo LDL < 130	Modifica dello stile di vita per almeno 6 mesi	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**)
Pazienti con rischio moderato: - score 4-5%	Colesterolo LDL < 115	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**)	
Pazienti con rischio alto: -score >5% <10%	Colesterolo LDL < 100	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**) Preferenzialmente atorvastatina se necessaria riduzione del colesterolo LDL > 50%	rosuvastatina ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o preconstituita) (**)
Pazienti con rischio molto alto: - score ≥10%	Colesterolo LDL < 70 (riduzione di almeno il 50% del colesterolo LDL)	atorvastatina§ pravastatina fluvastatina lovastatina simvastatina(**)§ rosuvastatina nei pazienti in cui ci sia stata evidenza di effetti collaterali severi nei primi 6 mesi di terapia con altre statine	ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o preconstituita) (**)



Diagnosis, Prevention, and Management of Statin Adverse Effects and Intolerance: Proceedings of a Canadian Working Group Consensus Conference

G. B. John Mancini, MD,^a Steven Baker, MD,^b Jean Bergeron, MD,^c David Fitchett, MD,^d
 Jiri Frohlich, MD,^e Jacques Genest, MD,^f Milan Gupta, MD,^g Robert A. Hegele, MD,^h
 Dominic Ng, MD,ⁱ and Janet Pope, MD^j

• ***Muscle-related symptoms***

- Elevated liver enzymes
- Cancer
- New diabetes
- Hemorrhagic stroke
- Fatigue
- Neuro-psychiatric effects
- insomnia
- Proteinuria / hematuria
- Erectile dysfunction
- Alopecia



• 10,138 current or former statin users:
 - **60% former users**
 - **25% current users**
Primary reason for discontinuation (62%)

Canadian Journal of Cardiology 2011; 27:635-662;

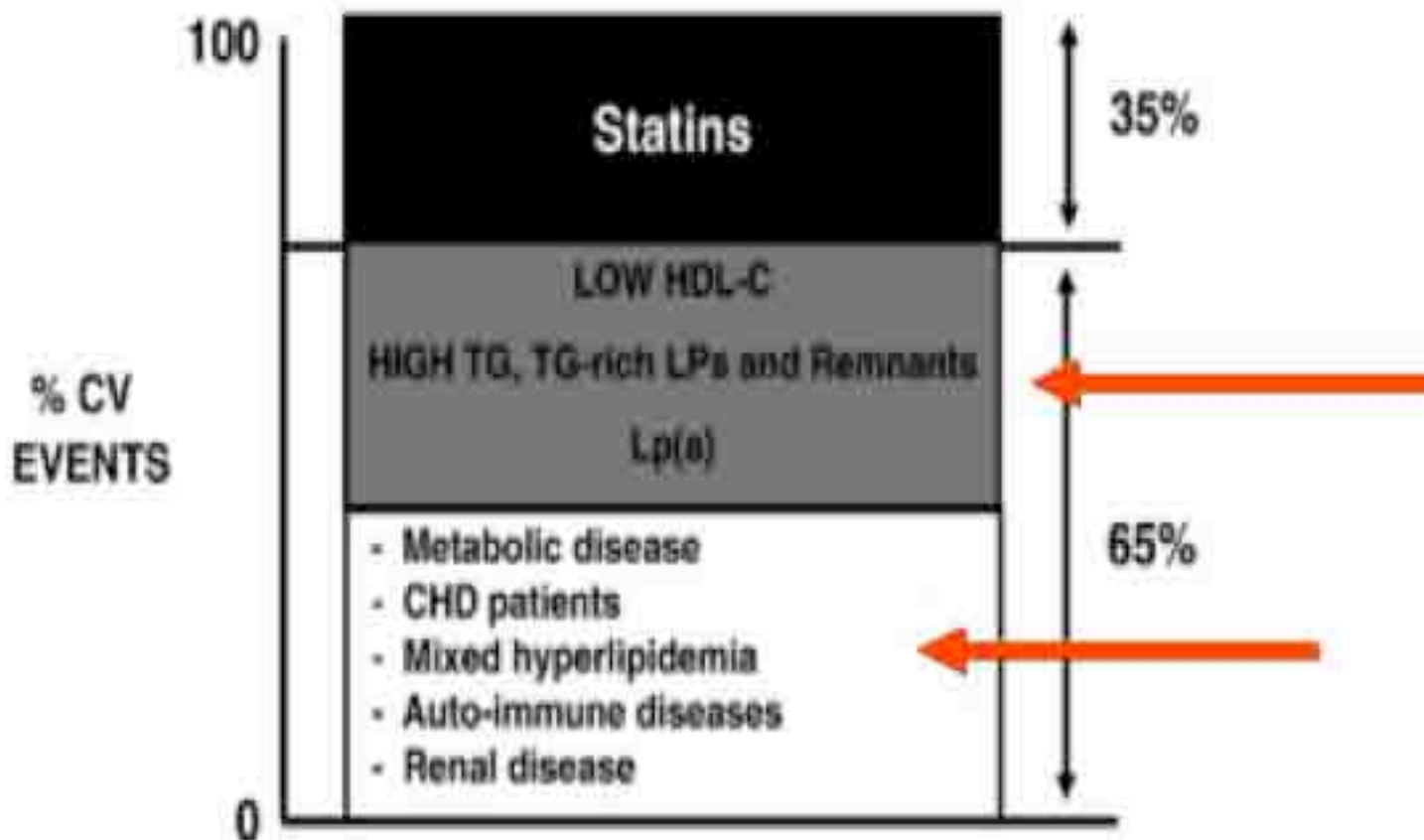
* *Cohen JD et al. J Clin Lipid* 2012; 6 (3):208-15



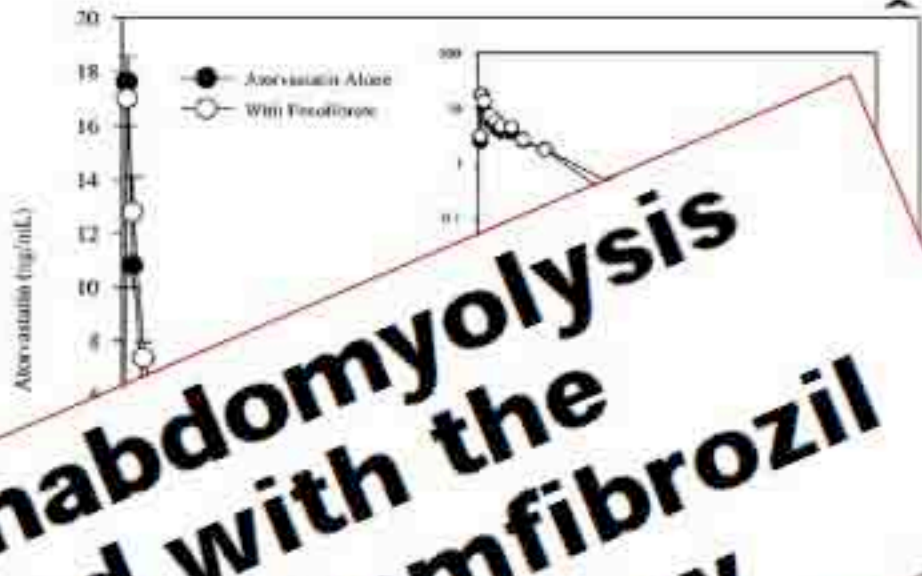
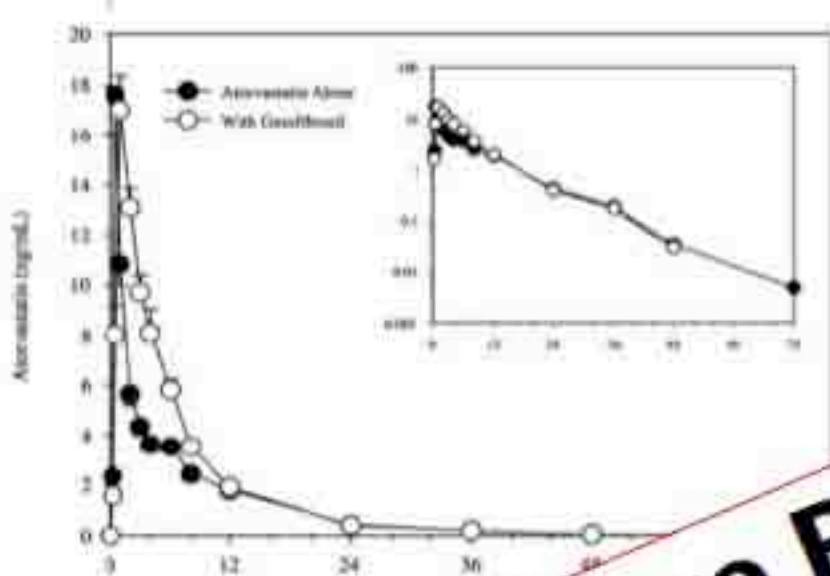
Rischio Cardiovascolare Residuo



ITALIAN CHAPTER



M.J. Chapman et al. / Pharmacology & Therapeutics 126 (2010) 314–345



Severe Rhabdomyolysis Associated with the Cerivastatin-Gemfibrozil Combination Therapy

Case Reports

	Co-administration with gemfibrozil*	Co-administration with fenofibrate*
Peak plasma concentration	↑ 2.9-fold	No effect
AUC ₀₋₂₄	↑ 2.0-fold	No effect
AUC ₀₋₄₈	↑ 1.9-fold	No effect
Cl _{CR}	No effect	No effect
Cl _{CR} (normalized to body surface area)	Data not available	Data not available
Cl _{CR} (normalized to body surface area) (adjusted for body weight)	↑ 2.8-fold	No effect
Cl _{CR} (normalized to body surface area) (adjusted for body weight) (adjusted for age)	↑ 4.4-fold	No effect
Cl _{CR} (normalized to body surface area) (adjusted for body weight) (adjusted for age) (adjusted for gender)	Data not available	No effect

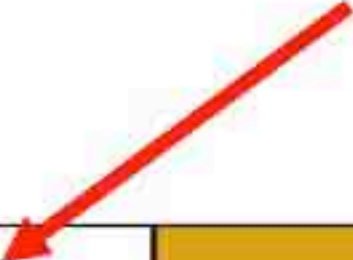
Cl_{CR}: creatinine clearance; AUC: area under the plasma concentration vs. time curve.

RJ. Franssen, M. Vergeer, E.S. Scroles, J.J. Kastelein, Combination statin-fibrate

therapy: safety aspects, Diabetes Obes Metab 11 (2009) 699-704

*For each variable, this represents the ratio of the value with the fibrate/value without the fibrate; no effect represented by an increase/decrease of <1.5-fold.

†Data on file; Solvay Pharmaceuticals.

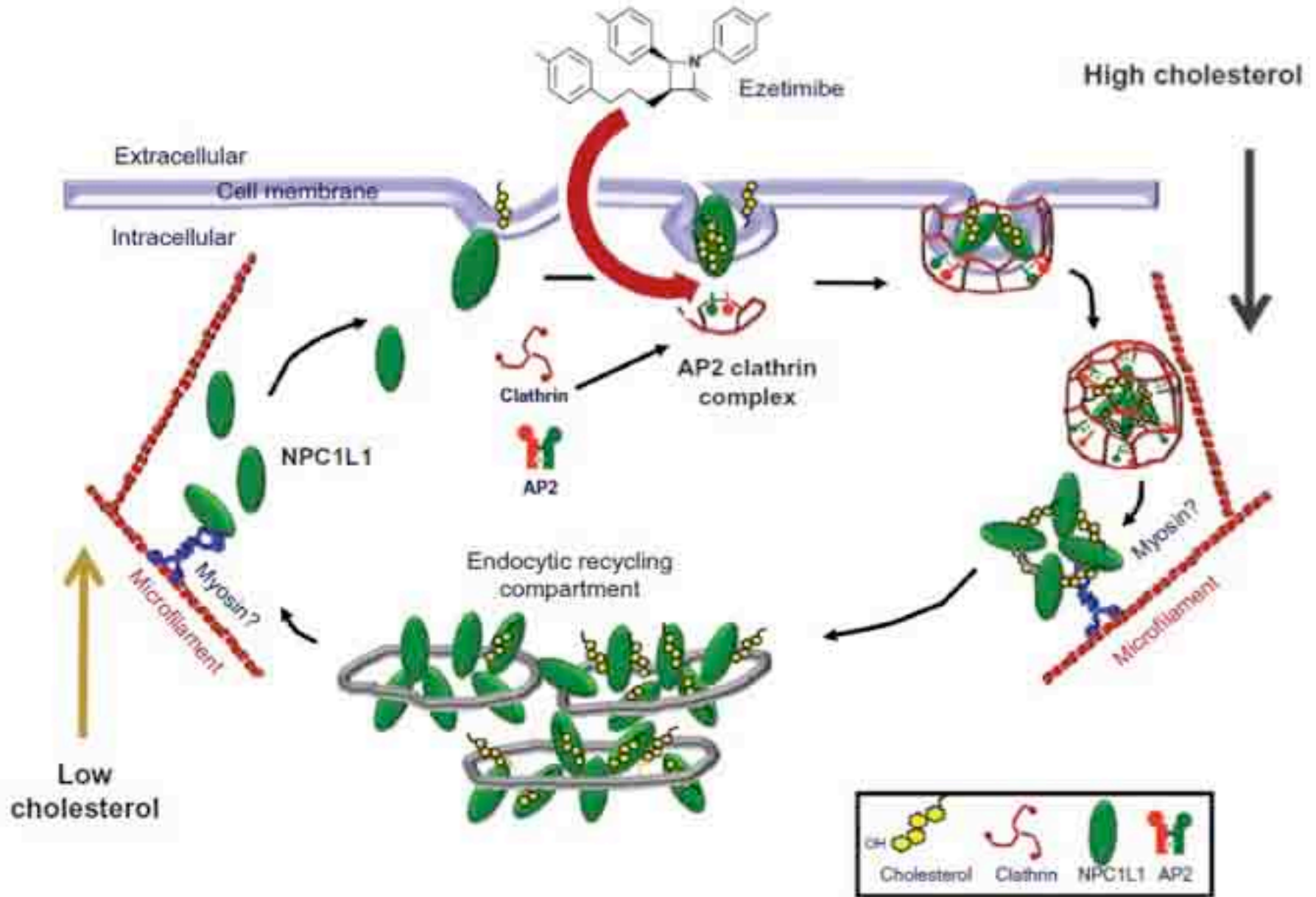


In the case of statin intolerance, ezetimibe or bile acid sequestrants, or these combined, should be considered.

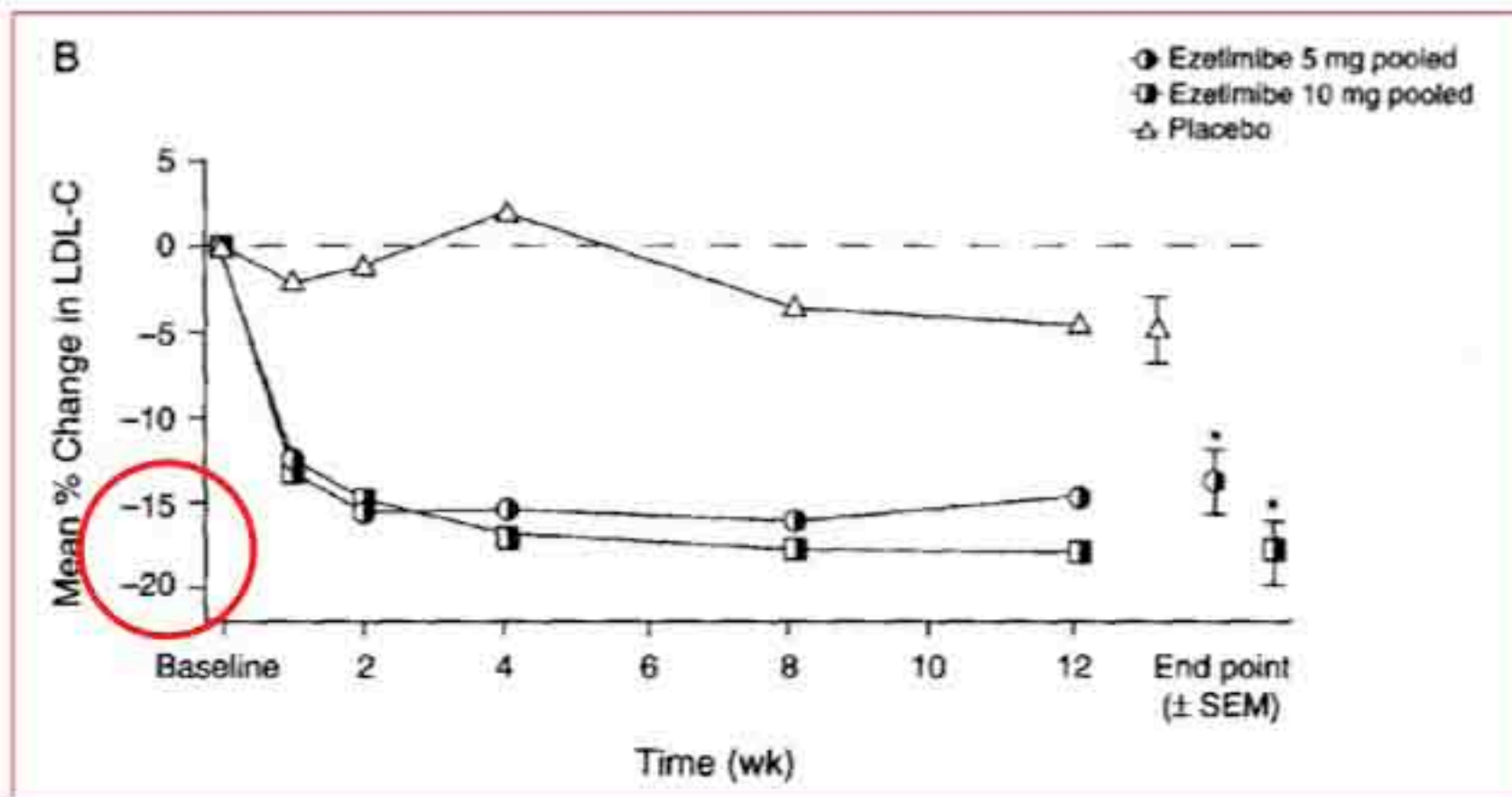
Ila

C

239,
256, 257



Effectiveness and Tolerability of Ezetimibe in Patients with Primary Hypercholesterolemia: Pooled Analysis of Two Phase II Studies





LIVER

HMG-CoA RED

If the goal is not reached, statin combination with a cholesterol absorption inhibitor should be considered.

Ila

B

63

Major mechanisms of action of vastatins.

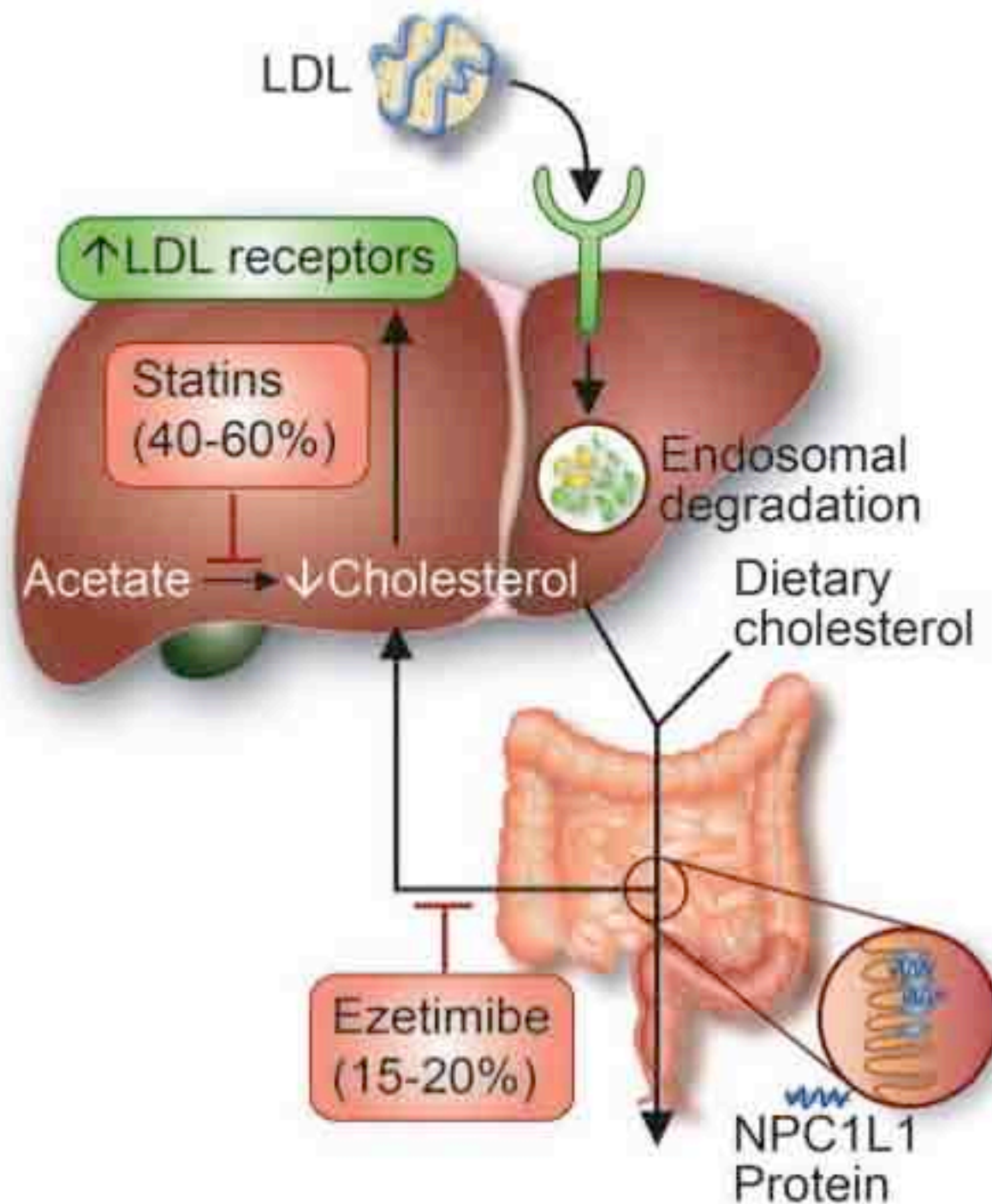


Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

SEAS, 2008	Stenosi aortica 1873 pz. 52 sett.	Simva 40+Eze 10	Outcome composito eventi CV, ischemici e correlati alla stenosi aortica	Riduz, eventi ischemici (p=0.02); no eventi correl. alla stenosi aortica
SHARP, 2010	Insuff.renale cronica 9438 pz.(3056 HD) 1 anno	Simva 20+Eze 10 Vs. Simva Vs. placebo	Eventi aterosclerotici maggiori (prevenzione primaria)	LDL-C -43mg/dl -33 mg/d
SHARP 2, 2011	Insuff.renale cronica 9270 pz. (3023 HD) 5 anni	Simva 20+Eze 10 Vs. Simva Vs. placebo	Eventi aterosclerotici maggiori	Riduz. Stroke (p<0.01) e rivascolarizzazioni (p<0.0036)
IMPROVE -IT,2015	SCA/LDL -C normale 18.144 pz. 6 anni	Simva 40+Eze 10 Vs. Simva	Outcome CV composito	Riduzione di LDL maggiore rispetto a Simva (mono) -6 % eventi (p=0.016)
PRECISE -IVUS, 2015	PTCA 202 pz. 12 mesi	Atorva+Eze 10 Vs. Atorva	Riduzione LDL-C Riduzione placca ateromatosa coronarica	Riduzione LDL-C (p<0.001) Riduzione PAV; (p=0.001) Regressione PAV ((p=0.004)





If the goal is not reached, statin combination with a bile acid sequestrant may be considered.	IIb	C	
---	------------	----------	--

In patients at very high-risk, with persistent high LDL-C despite treatment with maximal tolerated statin dose, in combination with ezetimibe or in patients with statin intolerance, a PCSK9 inhibitor may be considered.	IIb	C	115, 116
---	------------	----------	----------



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



GRAZIE PER L'ATTENZIONE !



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

Indicazioni organizzative?



Ruolo dei Servizi Sanitari Regionali



Roma, 9-12 novembre 2017

LA IPERCOLESTEROLEMIA ED IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE: IL RUOLO DEI SERVIZI SANITARI REGIONALI

Short Title: La sfida alla ipercolesterolemia, il ruolo dei Servizi Sanitari Regionali

Marcello Arca¹, Andrea Bartuli², Laura Conti³, Cesare Greco⁴, Francesco Fedele⁵, Alfonso Fiorillo⁶, Raffaele Landolfi⁷, Andrea Lenzi⁸, Francesco Saverio Mennini⁹.

1.Marcello Arca, Professore Associato di Medicina Interna presso Università Sapienza di Roma e Segretario Nazionale SISA; 2.Andrea Bartuli, Responsabile Unità Operativa Complessa Malattie Rare e Genetica Medica, Ospedale Bambino Gesù di Roma e Società Italiana di Pediatria; 3.Laura Conti, Responsabile UOSD Patologia Clinica Istituto Nazionale Tumori Regina Elena Roma e Delegato SiBioC Regione Lazio; 4.Cesare Greco, Direttore Dipartimento di Medicina e U.O.C. Cardiologia e riabilitazione cardiologica presso A.O. San Giovanni di Roma e Presidente AMNCO Lazio, 5.Francesco Fedele, Direttore DAI Malattie Cardiovascolari e Respiratorie presso Policlinico Umberto I di Roma e Presidente Nazionale FIC; 6.Alfonso Fiorillo, Referente Formazione Specifica in Medicina Generale SIMG, 7.Raffaele Landolfi, Professore Ordinario di Medicina Interna presso Università Cattolica Sacro Cuore di Roma; 8.Andrea Lenzi, Direttore sezione Fisiopatologia medica, Scienza Alimentazione ed Endocrinologia del Dipartimento Medicina Sperimentale presso Università Sapienza Roma e Presidente Nazionale Società Italiana Endocrinologia (SIE); 9.Francesco Saverio Mennini, Professore di Economia Sanitaria e Research Director EEHTA del CEIS, Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" e Institute for Leadership and Management in Health, Kingston University, London, UK.

Ruolo dei Servizi Sanitari Regionali



ITALIAN CHAPTER



1. Inserimento obbligatorio e automatico del valore calcolato del colesterolo C-LDL nel referto di laboratorio ogni volta che vengano richiesti e refertati i valori di colesterolo totale, HDL e trigliceridi. La determinazione dell'assetto lipidico deve essere effettuata dopo 12 ore reali di digiuno. Qualora il C-LDL venga calcolato utilizzando la formula di Friedewald (FF), si deve considerare che questa non potrà essere utilizzata in presenza di un valore di trigliceridi >400 mg/dl (26,27) e si dovrà pertanto procedere al dosaggio diretto del C-LDL.
2. Adozione nei laboratori d'analisi di modalità di refertazione "*alert con nota*" tali da richiamare l'attenzione dei medici sui valori elevati di colesterolo (per adulti: colesterolo totale >310 mg/dl; colesterolo LDL >190 mg/dl; per bambini: colesterolo totale >240 mg/dl, colesterolo LDL >130 mg/dl) (es. "dato che necessita di ulteriori approfondimenti clinico/diagnostici") (28).
3. Implementazione di screening appropriati, anche attraverso la sensibilizzazione dei 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 LDL (>190 mg/dL [4,90 mmol/L])).
4. Inserimento obbligatorio dello screening anamnestico per ipercolesterolemia familiare da parte del pediatra di libera scelta nel bilancio di salute del bambino a tre anni ed eventuale effettuazione del dosaggio della colesterolemia come previsto nei LEA

Ruolo dei Servizi Sanitari Regionali



ITALIAN CHAPTER



5. Promozione della adozione da parte dei medici di medicina generale e degli specialisti di protocolli semplici (ad esempio quello proposto dal DLCN) finalizzati alla precoce identificazione di pazienti/famiglie affette da IF.
6. Favorire la diffusione di sistemi informatizzati per la gestione clinica dei fattori di rischio.
7. Identificazione e implementazione degli obiettivi terapeutici nei pazienti affetti da ipercolesterolemia in relazione al proprio livello di rischio cardiovascolare
8. Sensibilizzazione dei MMG verso l'obiettivo di ottenere e mantenere nei pazienti in prevenzione secondaria livelli di C-LDL inferiori a 70 mg/dl



Uniformità parametri ematici



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Raccomandazioni per la refertazione di laboratorio dei parametri lipidici

Sistema	Componente	Unità di misura S.I.	Unità di misura tradizionali	Valore desiderabile nell'adulto
S-(siero) P-(plasma)	Colesterolo totale	5,05 mmol/L	195 mg/dL	≤190
S-(siero) P-(plasma)	Colesterolo LDL	2,59 mmol/L	100 mg/dL	≤115
S-(siero) P-(plasma)	Colesterolo non-HDL	3,50 mmol/L	135 mg/dL	≤145
S-(siero) P-(plasma)	Colesterolo HDL	1,55 mmol/L	60 mg/dL	≥40 (maschi) ≥45 (femmine)
S-(siero) P-(plasma)	Trigliceridi	0,84 mmol/L	75 mg/dL	≤150
S-(siero) P-(plasma)	Apolipoproteina A-I	1,50 g/L	150 mg/dL	≥125
S-(siero) P-(plasma)	Apolipoproteina B	0,90 g/L	90 mg/dL	≤100

Livelli di intervento



ITALIAN CHAPTER



Analizzare i bisogni clinici e
psicosociali

Motivare il paziente e i
caregivers

Pianificare e concordare
insieme strategie
di percorso



Livelli di intervento



ITALIAN CHAPTER



Occorre creare e potenziare strategie di rete e percorsi integrati che facilitino il perseguimento degli obiettivi di equità, rispondenza ed adeguatezza dei bisogni.



Roma, 9-12 novembre 2017



ATTORI



ITALIAN CHAPTER

- *persona con dislipidemia*
- *medico generalista*
- *endocrinologo*
- *nutrizionista e dietista*
- *cardiologo*



Piano Sanitario di Prevenzione



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

- Empowerment del cittadino
- Engagement dei pazienti e delle loro famiglie
- Consolidare il rapporto tra il sistema di cure primarie e la rete di assistenza specialistica ed ospedaliera
- Colloquio motivazionale breve
- Collaborare ad iniziative di comunicazione e sensibilizzazione



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

grazie per l'attenzione



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

Tutto chiaro?





Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Take Home Messages

Anna Nelva

SSD Diabetologia e Endocrinologia

Ospedale degli Infermi di Biella



Roma, 9-12 novembre 2017

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

- Sanofi
- Amgen
- Novartis
- Lilly
- Menarini



Roma, 9-12 novembre 2017

Take Home Messages



ITALIAN CHAPTER



- **Attenzione alle dislipidemie secondarie**
Esami di screening per escludere le forme secondarie: creatininemia, esame urine, glicemia (Hb glicata, curva da carico di glucosio), TSH reflex, enzimi epatici
- **Attenzione alle dislipidemie familiari**



Take Home Messages



Very high-risk	<p>Subjects with any of the following</p> <ul style="list-style-type: none"> • Documented cardiovascular disease (CVD), clinical or asymptomatic on imaging. Documented CVD includes previous myocardial infarction (MI), acute coronary syndrome (ACS), coronary revascularisation (percutaneous coronary intervention (PCI), coronary artery bypass graft surgery (CABG)) and other arterial revascularisation procedures, stroke and transient ischaemic attack (TIA), and peripheral arterial disease (PAD). Unsymptomatic documented CVD on imaging is what has been shown to be strongly associated to clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or carotid ultrasound. • DM with target organ damage such as proteinuria or with a major risk factor such as smoking, hypertension or dyslipidaemia. • Severe CKD (GFR <30 mL/min/1.73 m²). • A calculated SCORE ≥10% for 10-year risk of total CVD.
High-risk	<p>Subjects with</p> <ul style="list-style-type: none"> • Markedly elevated single risk factors, in particular cholesterol ≥6 mmol/L (>240 mg/dL) (e.g. in familial hypercholesterolaemia) or BP ≥180/110 mmHg. • Plus other people with DM (some young people with type 1 diabetes may be at low or moderate risk). • Moderate CKD (GFR 30–59 mL/min/1.73 m²). • A calculated SCORE ≥5% and <10% for 10-year risk of total CVD.

Valutazione del rischio cardiovascolare: carte del rischio + valutazione clinica



Rischio molto alto o alto se:

- malattia cardiovascolare documentata
- diabete mellito tipo 2 e molto spesso diabete mellito tipo 1
- livelli molto alti di singoli fattori di rischio (colesterolo > 310 mg/dL, o PAO ≥ 180/100 mmHg),
- iperlipidemia familiare (nota 13 AIFA)
- insufficienza renale cronica



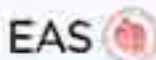
Take Home Messages



I target di C-LDL dipendono dalla categoria di rischio del paziente

Treatment goals for low-density lipoprotein-cholesterol

Recommendations	Class	Level
In patients at VERY HIGH CV risk, an LDL-C goal of <1.8 mmol/L (70 mg/dL) or a reduction of at least 50% if the baseline LDL-C is between 1.8 and 3.5 mmol/L (70 and 135 mg/dL) is recommended.	I	B
In patients at HIGH CV risk, an LDL-C goal of <2.6 mmol/L (100 mg/dL), or a reduction of at least 50% if the baseline LDL-C is between 2.6 and 5.2 mmol/L (100 and 200 mg/dL) is recommended.	I	B
In subjects at LOW or MODERATE risk an LDL-C goal of <3.0 mmol/L (<115 mg/dL) should be considered.	IIa	C





Roma, 9-12 novembre 2017

Take Home Messages



ITALIAN CHAPTER



Smoking	No exposure to tobacco in any form.
Diet	Low in saturated fat with a focus on wholegrain products, vegetables, fruit and fish.
Physical activity	At least 150 minutes a week of moderate aerobic PA (30 minutes for 5 days/week) or 75 minutes a week of vigorous aerobic PA (15 minutes for 5 days/week) or a combination thereof.
Body weight	BMI 20–25 kg/m ² . Waist circumference <94 cm (men) or <80 cm (women).

Circonferenza < 90 cm se uomini di origine asiatica

È sempre da sottolineare l'importanza dello stile di vita





Take Home Messages



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Table 16 Recommendations for the pharmacological treatment of hypercholesterolaemia

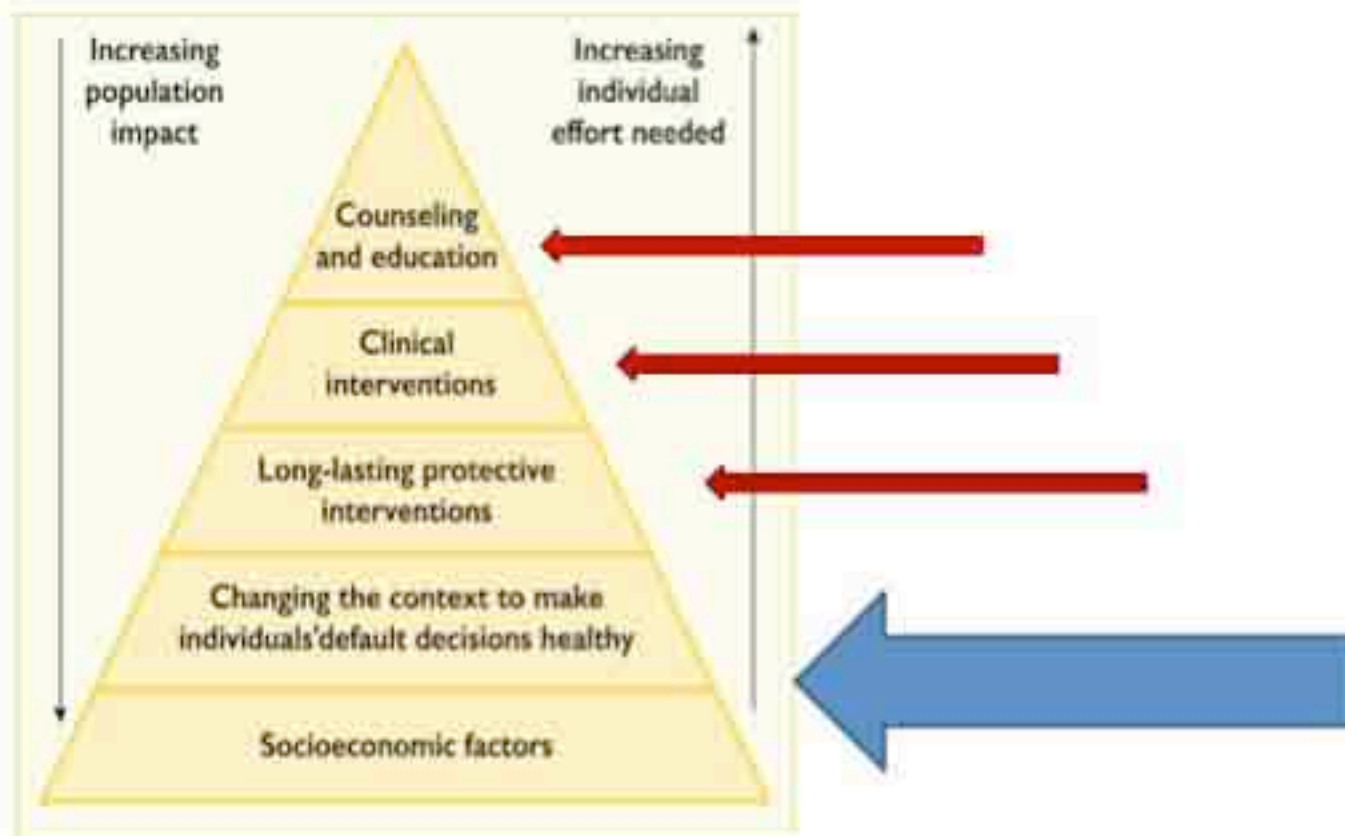
Recommendation	Class*	Level*	Ref*
Prescribe statins up to the highest recommended dose or highest tolerable dose to reach the goal.	I	A	42, 64, 68
In the case of statin intolerance, ezetimibe or bile acid sequestrants, or these combined, should be considered.	IIa	C	239, 256, 257
If the goal is not reached, statin combination with a cholesterol absorption inhibitor should be considered.	IIa	B	43
If the goal is not reached, statin combination with a bile acid sequestrant may be considered.	IIb	C	
In patients at very high-risk, with persistent high LDL-C despite treatment with maximal tolerated statin dose, in combination with ezetimibe or in patients with statin intolerance, a PCSK9 inhibitor may be considered.	IIb	C	115, 116

NOTA 13

PARTICOLARI CATEGORIE DI PAZIENTI		
Pazienti in trattamento con statine con HDL basse (<40 mg nei M e 50 nelle F) e/o trigliceridi elevati (> 200mg/dl)		fibrati [^]



Take Home Messages





Roma, 9-12 novembre 2017

Take Home Messages



ITALIAN CHAPTER

GRAZIE!

