

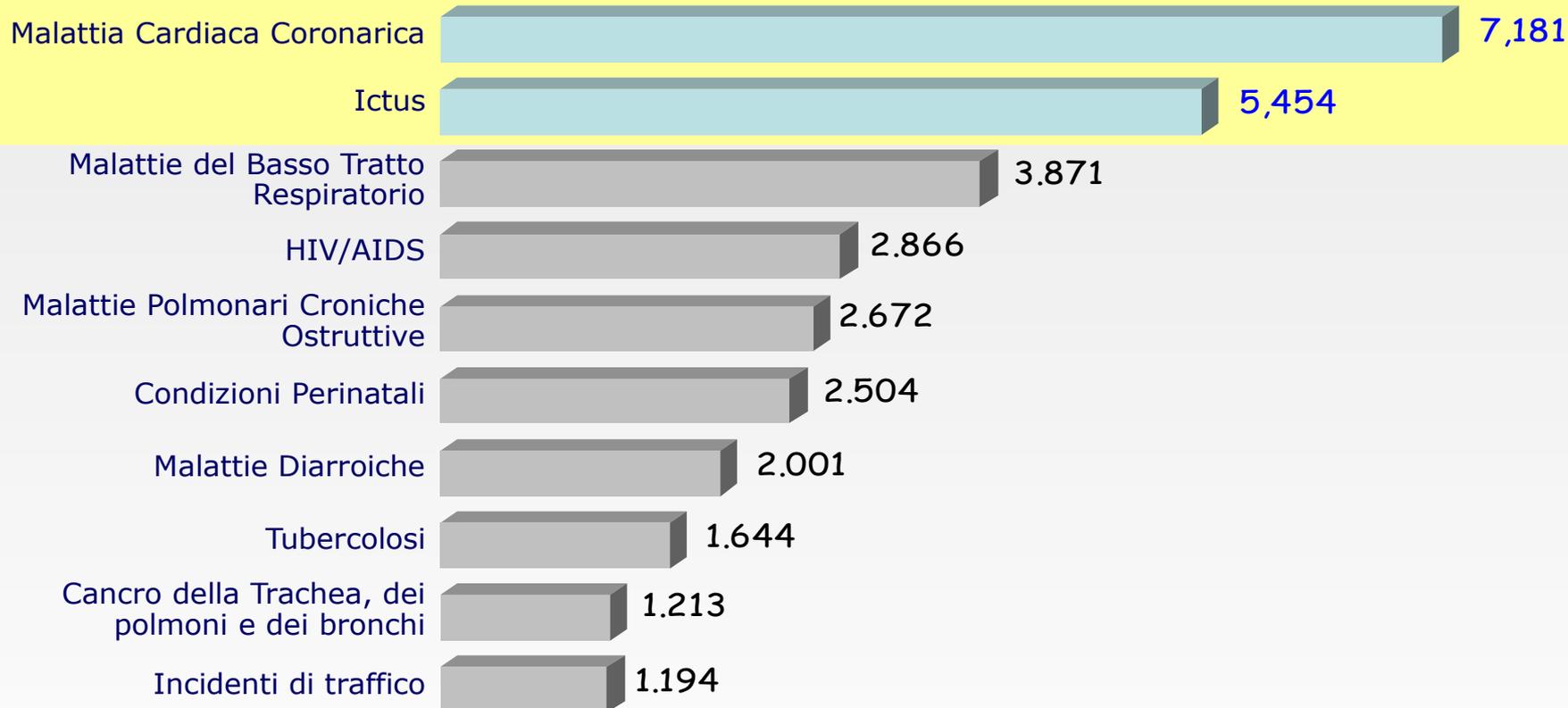
Pressione arteriosa e valutazione integrata del rischio cardiovascolare del paziente iperteso

M. Volpe



Le malattie cardiache e l'ictus sono le cause principali di morte in tutto il mondo

Popolazione (000)



The World Health Report 2002. World Health Organisation, Geneva. 2002. Based on 2001 estimates

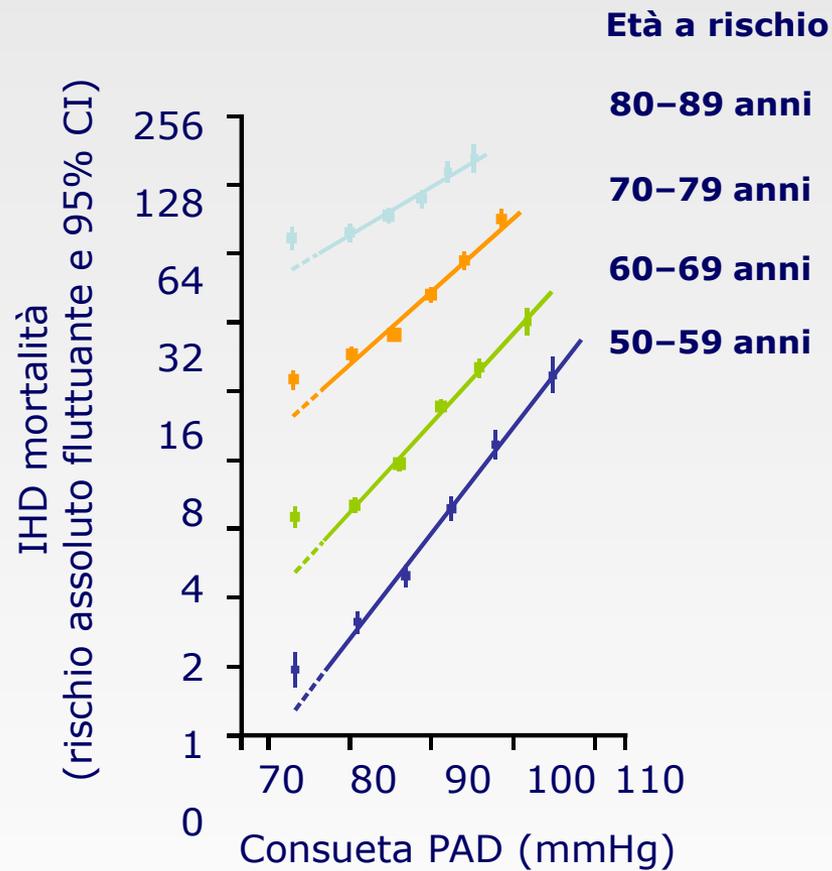
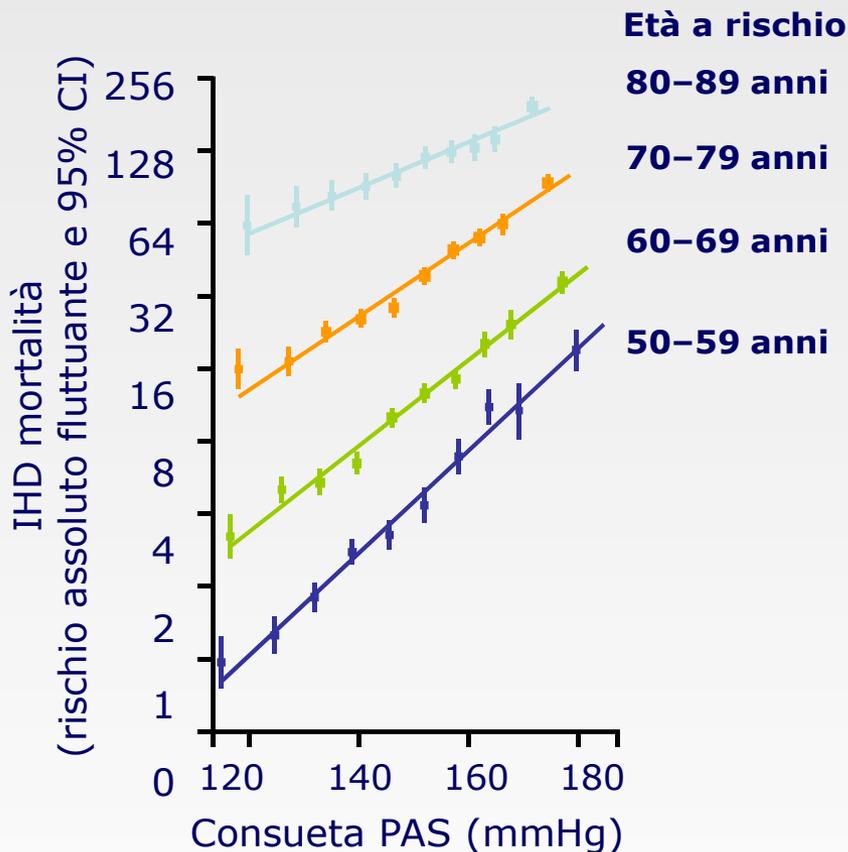


Andamento dei Fattori di Rischio CV in differenti aree del mondo

- **Oggi**, vi sono circa 300 milioni di persone in aree ad alto rischio per malattie cardiovascolari:
Circa 972 milioni di pazienti ipertesi in tutto il mondo.
- **Nel 2020**, circa 600 milioni di persone saranno ad alto rischio di andare incontro ad eventi cardiovascolari maggiori: circa 1.5 bilioni con ipertensione.



“The Lower the Better”: più basso è meglio per i livelli target

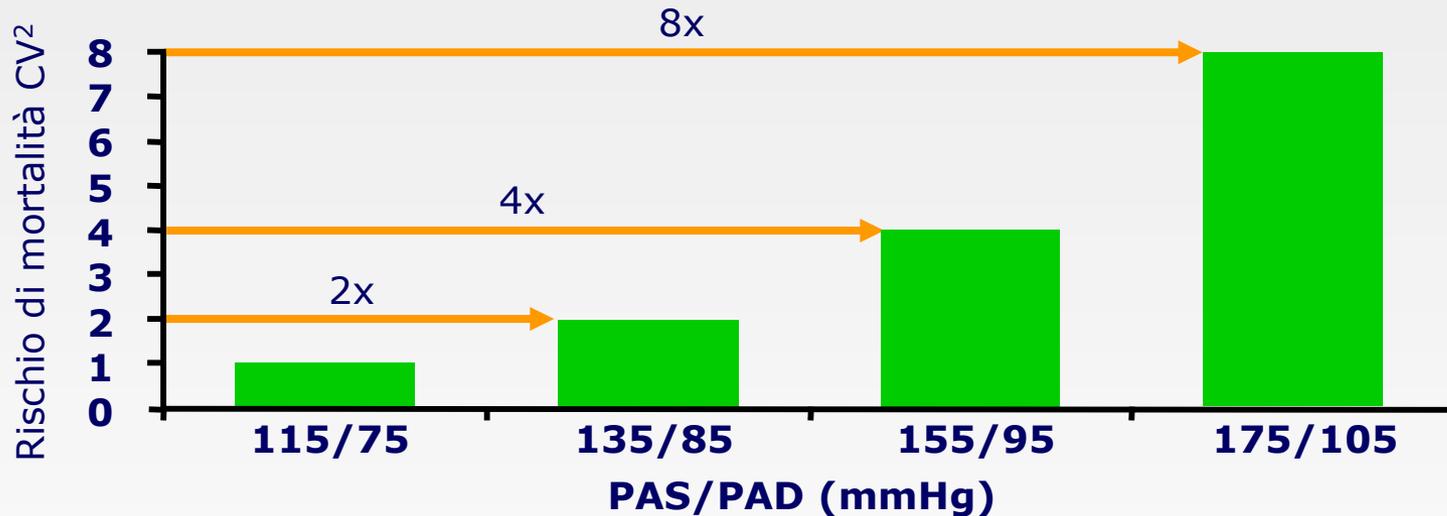


Lewington et al. Lancet 2002;360:1903-13



Perchè focalizzarci sulle malattie CV e l'Ipertensione?

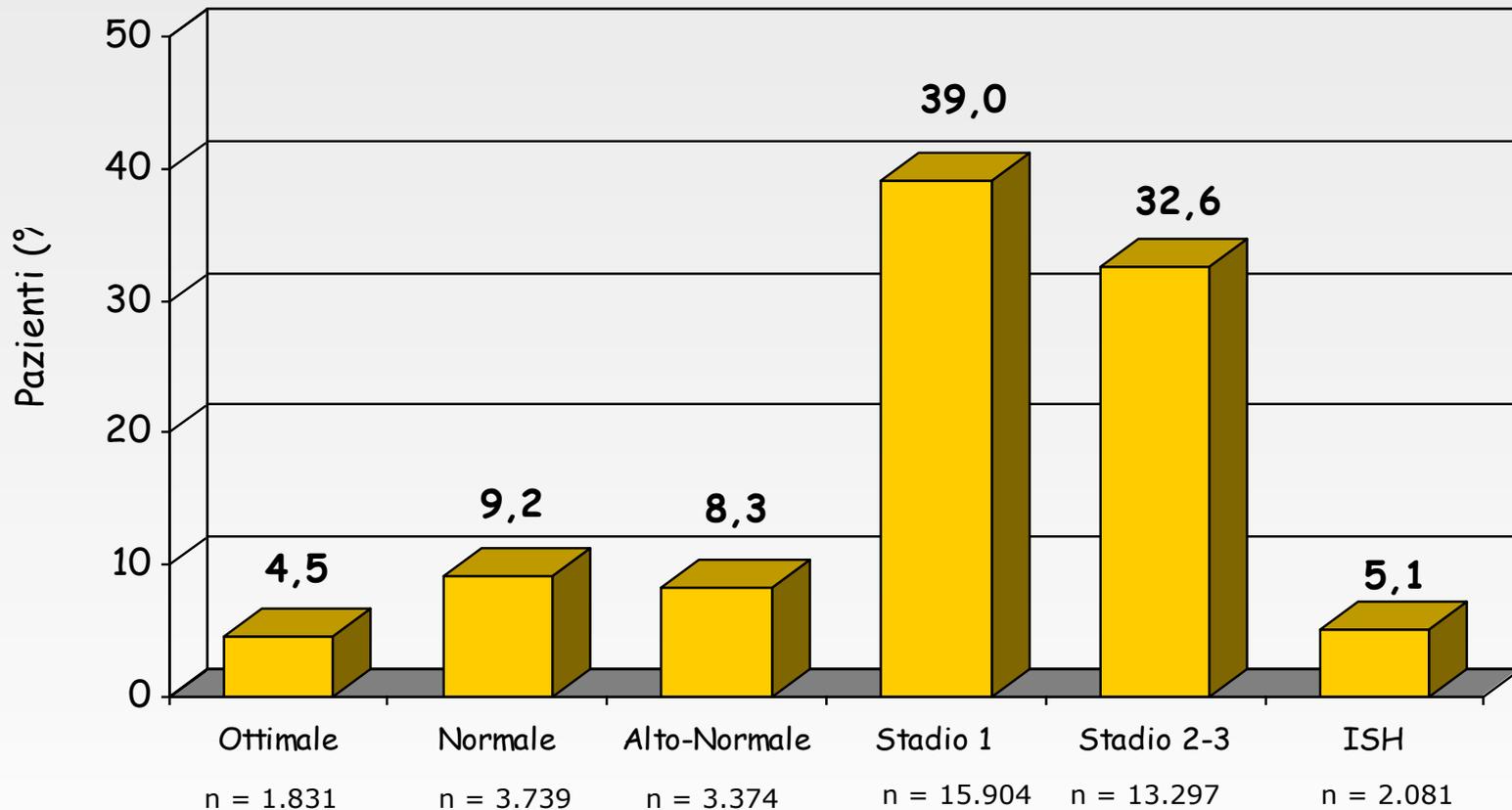
Aumentato rischio di sviluppare un evento CV per ogni incremento della PA



*Età individuale 40-69 anni, cominciando da PA 115/75 mmHg
1Volpe. Aging Clin Exp Res 2005;17(4 Suppl.):46-53
2Chobanian et al. JAMA 2003;289:2560-72



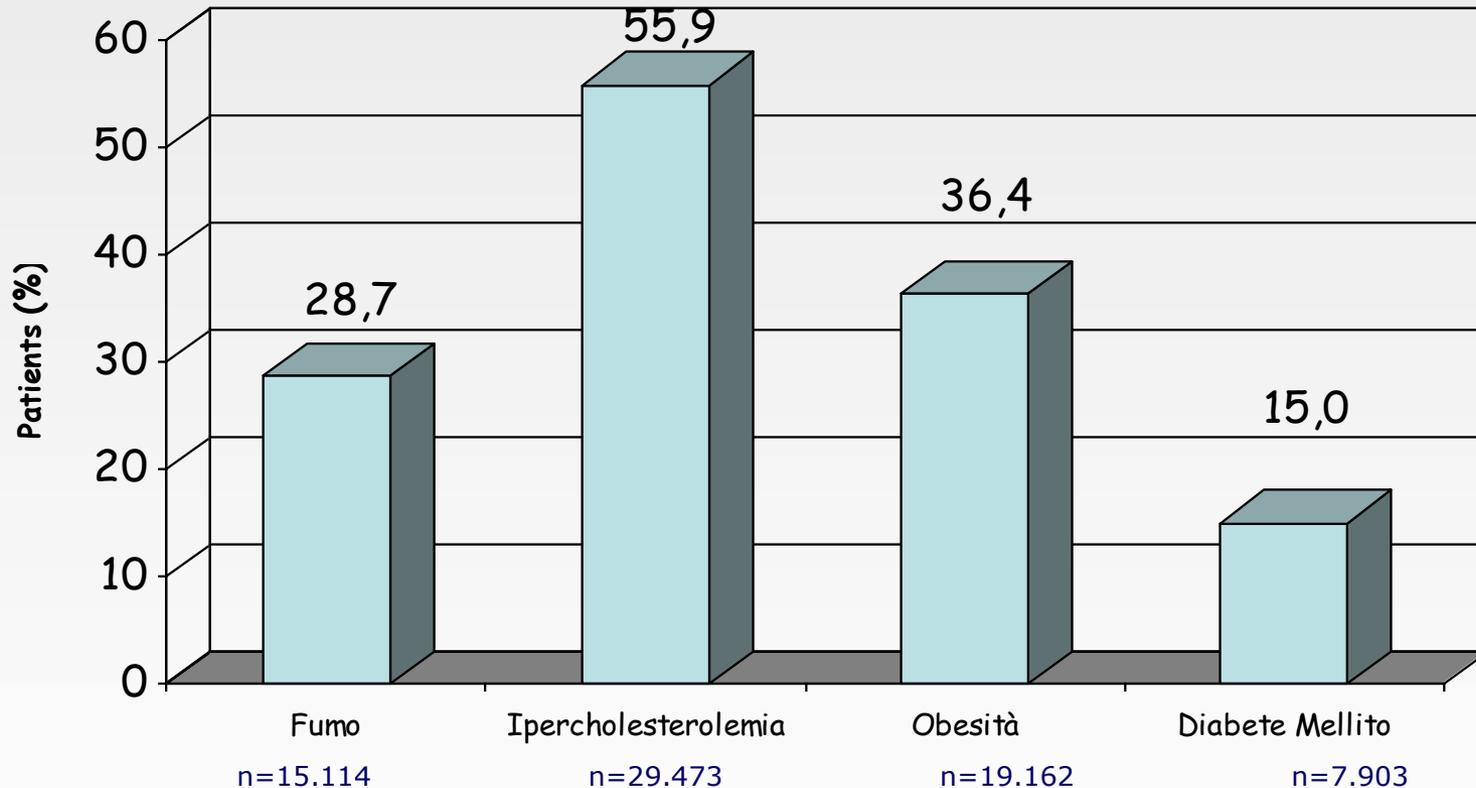
Stratificazione della PA secondo le Linee Guida ESH/ESC 2003 in pazienti italiani ipertesi inclusi in studi di popolazione e studi clinici



Volpe M, et al. J Hypertension 2007;25(7):1491-8



Prevalenza di Fattori di Rischio cardiovascolari in pazienti italiani ipertesi inclusi in studi di popolazione e studi clinici



Volpe M, et al. J Hypertension 2007;25(7):1491-8



Fattori di Rischio per Malattie Cardiovascolari

Fattori di rischio che puoi controllare (Modificabili)

- Pressione Arteriosa alta
- Colosterolo alto
- Diabete (glicemia alta)
- Sovrappeso/obesità
- Rapporto vita- fianchi (Waist-to-Hip ratio)
- Fumo di sigarette
- Stile di vita sedentario e cattiva alimentazione

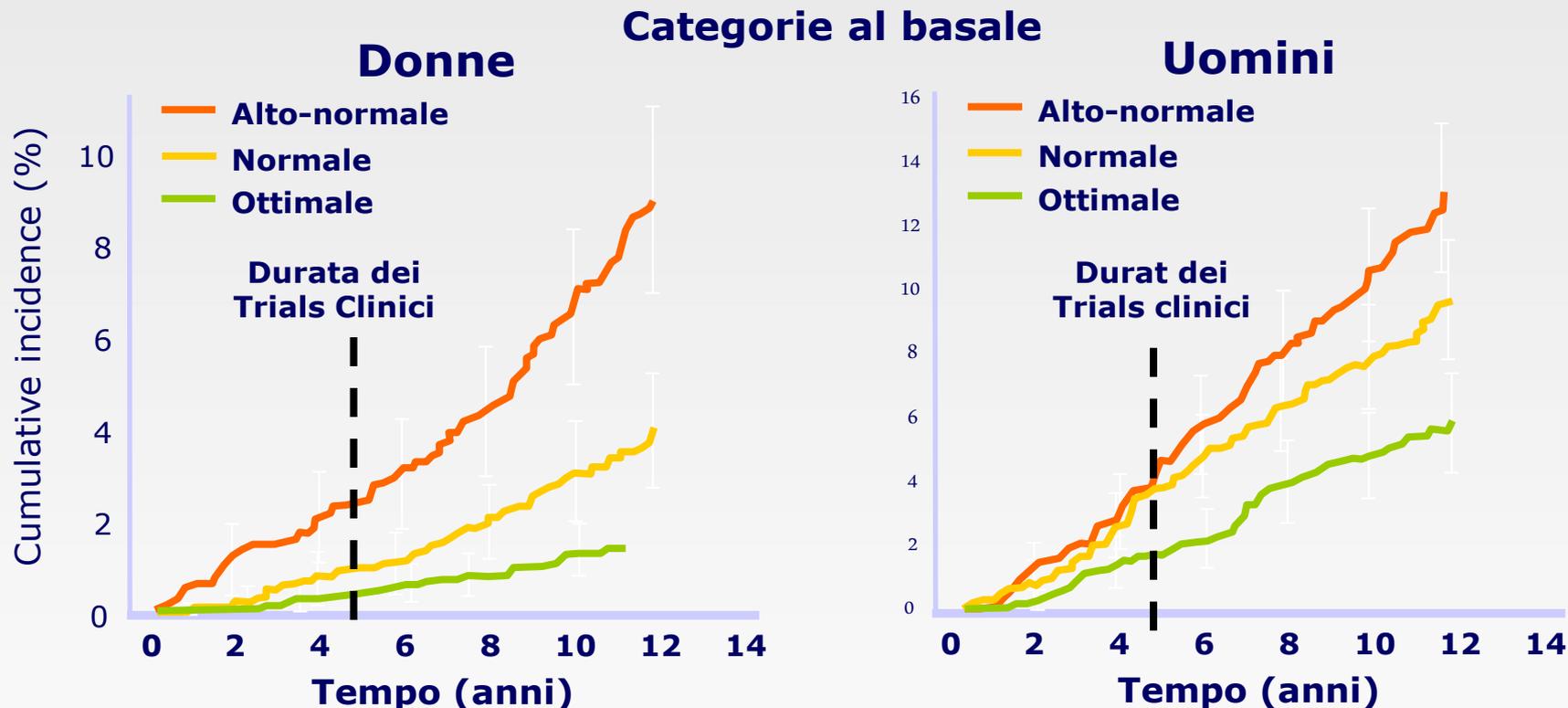
Fattori di rischio che non puoi controllare (Non-Modificabili)

- Età
- Storia Familiare di CVD
- Sesso

Adattato da The U.S. National Heart, Lung and Blood Institute. Available at:
www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/HeartAttack/heartattack_risk.html Accessed on January 12, 2005.



Incidenza cumulativa di eventi CV in donne e uomini senza ipertensione in base alla pressione arteriosa



N. a rischio

Ottimale	1875	1867	1851	1839	1821	1734	887	1005	995	973	962	934	892	454
Normale	1126	1115	1097	1084	1061	974	649	1059	1039	1012	982	952	892	520
Alto-Normale	891	874	859	840	812	722	520	903	879	857	819	795	726	441

Vasan RS, NEJM 2001



Valori di normalità per la definizione di ipertensione con differenti tipi di misurazione

Linee Guida sull'Ipertensione ESH/ESC 2007

	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Clinica	140	90
Ambulatoriale 24-ore	125-130	80
Diurna	130-135	85
Notturna	120	70
Domiciliare	130-135	85

J Hypertens 2007;25:1105–1187



Fattori che influenzano la prognosi: Fattori di Rischio

Linee Guida sull'Ipertensione ESH/ESC 2007

• Nota: La presenza concomitante da 3 a 5 fattori di rischio tra ipertensione arteriale, alterati livelli di glicemia a digiuno, obesità addominale, (nella donna) livelli di glicemia a digiuno, PA $\geq 130/85$ mmHg, bassi livelli di colesterolo e alti livelli di TG (come definito in basso) indicano la presenza di Sindrome

- Dislipidemia
 - TC >5.0 mmol/l (190 mg/dl)
 - LDL-C >3.0 mmol/l (115 mg/dl)
 - HDL-C: M <1.0 mmol/l (40 mg/dl), W <1.2 mmol/l (46 mg/dl)
 - TG >1.7 mmol/l (150 mg/dl)
- Glicemia a digiuno 5.6–6.9 mmol/L (102–125 mg/dl)
- Alterata tolleranza al glucosio
- Obesità addominale (Circonferenza Addominale: M >102 cm, W >88 cm)
- Storia familiare di malattie CV in età prematura (Età: M <55 anni, W <65 anni)

Nota: la PCR è stata eliminata!



Fattori che influenzano la prognosi: Danni Subclinici di Organo

Linee Guida sull'Ipertensione ESH/ESC 2007

- IVS elettrocardiografica (Sokolow-Lyon >38 mm; Cornell >2440 mm²).
- IVS ecocardiografica (LVMI M 125 g/m², W 110 g/m²).
- Ispessimento della parete carotidea (IMT >0.9 mm) o placca.
- Velocità dell'onda pulsatoria carotidea-femorale >12 m/s.
- Indice PA caviglia/braccio <0.9 .
- Lieve aumento della creatinina plasmatica: M: 115 – 133 mmol/l (1.3 – 1.5 mg/dl); W: 107 – 124 mmol/l (1.2 – 1.4 mg/dl).
- Ridotta velocità di filtrazione glomerulare stimata attraverso la formula MDRD (<60 ml/min/1.73m²) o di clearance della creatinina secondo la formula Cockcroft Gault (<60 ml/min).
- Microalbuminuria 30 – 300 mg/24h oppure ratio albumina-creatinina : 22 (M); o 31 (W) mg/g creatinina.

J Hypertens 2007;25:1105–1187



Stratificazione dei fattori di rischio CV

Linee Guida sull'Ipertensione ESH/ESC 2007

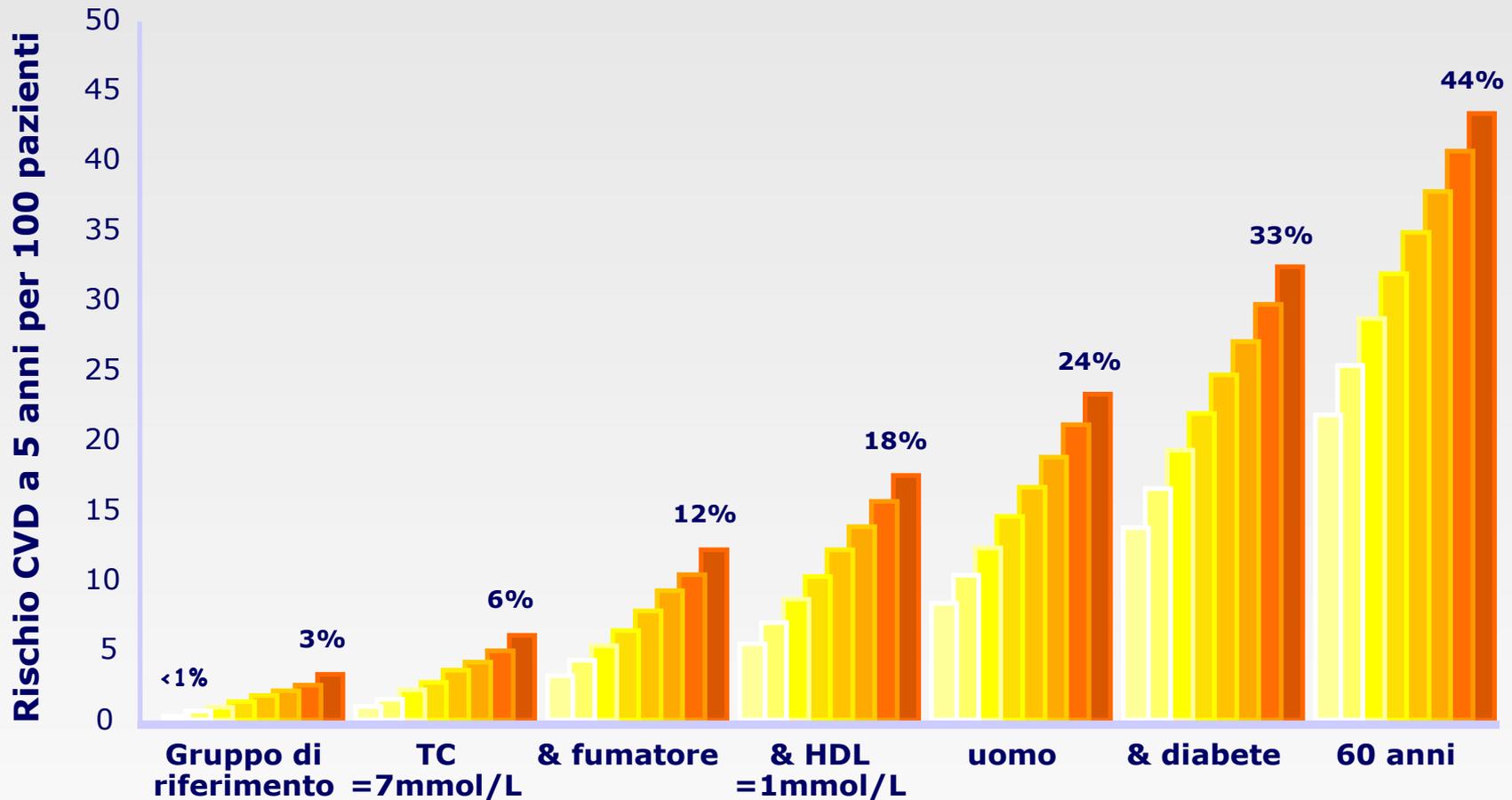
Pressione arteriosa (mmHg)					
Altri Fattori di rischio, danno d'organo o presenza di patologia concomitante	Normale PAS 120-129 o PAD 80-84	Normale alta PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110
Nessun fattore di rischio aggiunto	Rischio nella media	Rischio nella media	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato
1-2 fattori di rischio	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto molto elevato
3 o più fattori di rischio, SM, Danno d'organo o Diabete	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto molto elevato
Malattia CV o renale	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; CV: cardiovascular; HT: hypertension. Low, moderate, high and very high risk refer to 10 year risk of a CV fatal or non-fatal event. The term "added" indicates that in all categories risk is greater than average. OD: subclinical organ damage; MS: metabolic syndrome. The dashed line indicates how definition of hypertension may be variable, depending on the level of total CV risk.

J Hypertens 2007;25:1105-1187

HyperMap



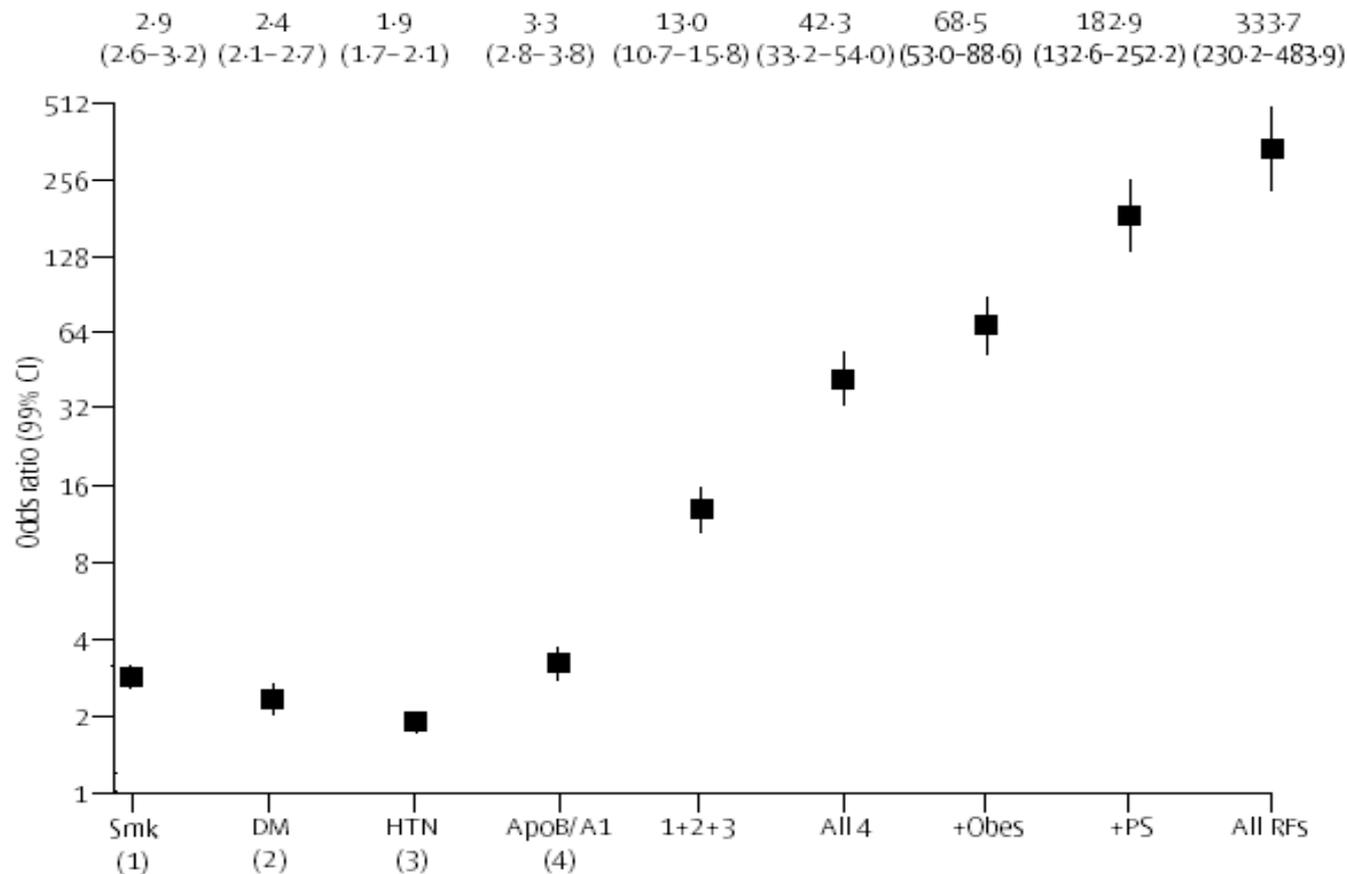


Gruppo di Riferimento: donne, età 50 anni, TC=4 mmol/L, HDL=1.6 mmol/L, non fumatrici e non diabetiche a PAS livelli di: 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170 & 180 mmHg

Derived from Anderson et al., Am Heart J 1991;121-293-8.



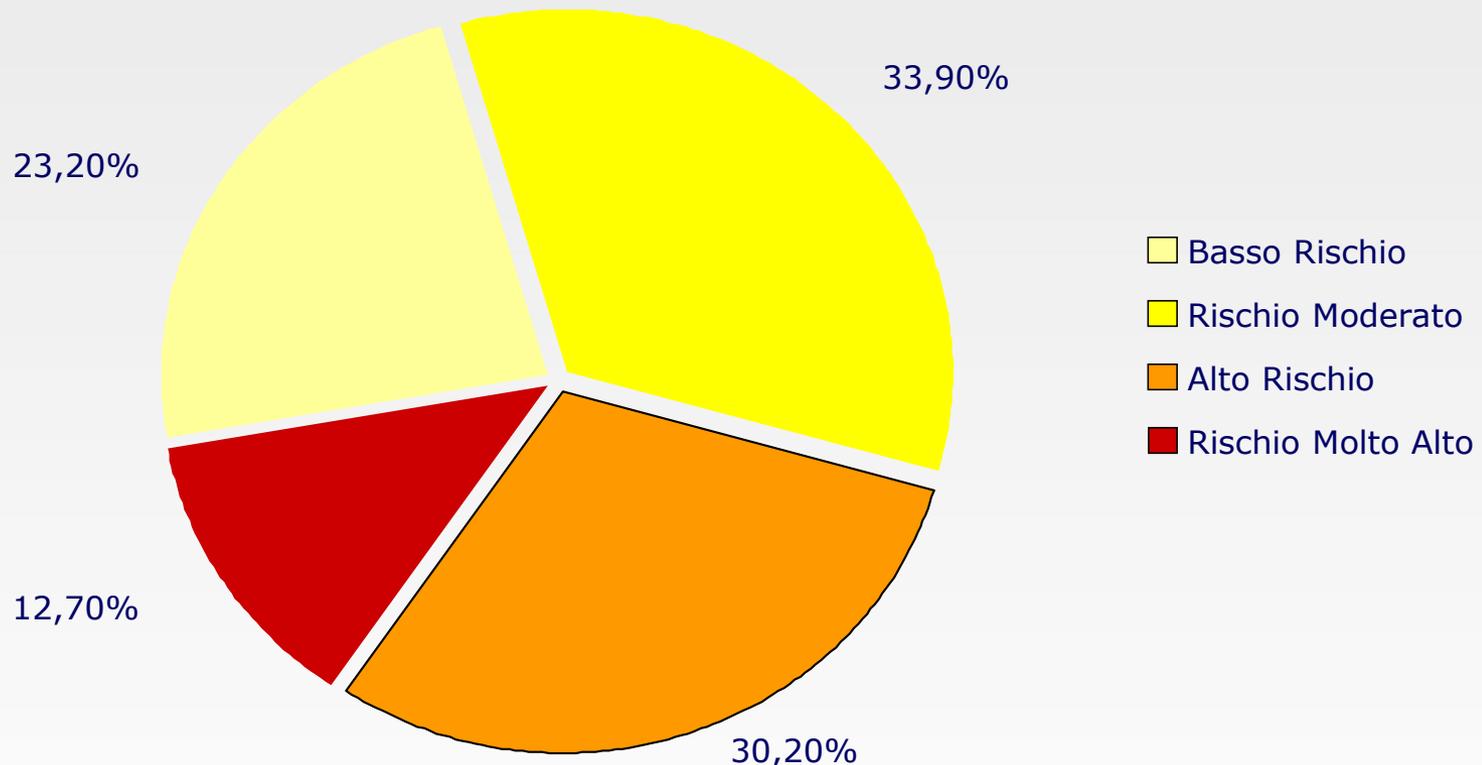
Rischio di infarto acuto del miocardio associato alla esposizione a fattori di rischio multipli



INTERHEART



Stratificazione del rischio cardiovascolare globale secondo le linee guida ESH/ESC , in pazienti italiani ipertesi inclusi studi di popolazione e studi clinici



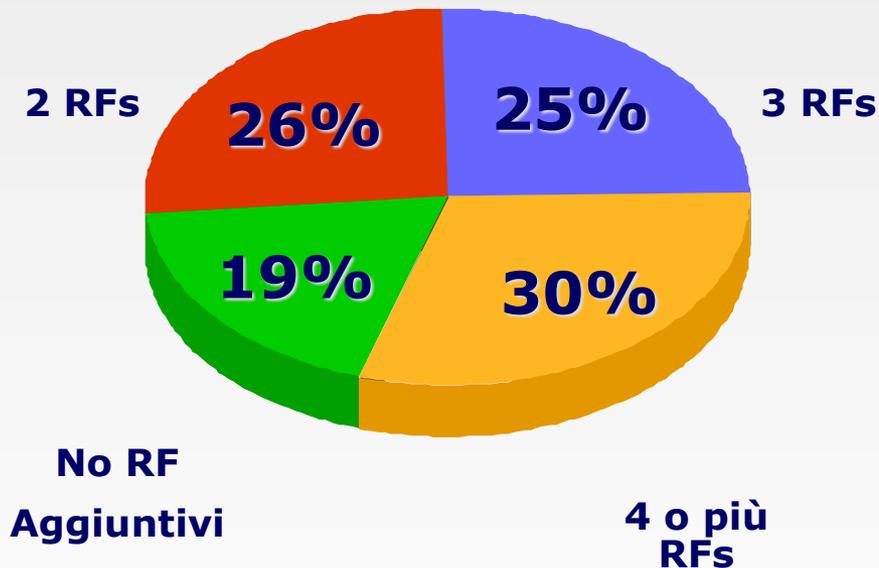
Volpe M, et al. J Hypertension 2007;25(7):1491-8



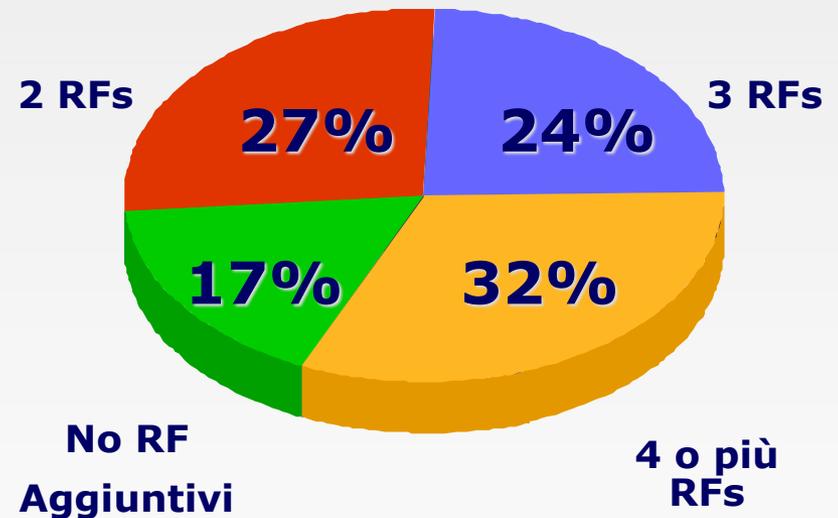
La maggioranza dei pazienti ipertesi presenta fattori di rischio aggiuntivi

Nella prole di Framingham (età 18-74 anni) con Ipertensione si ha una maggiore probabilità di avere fattori di rischio aggiuntivi

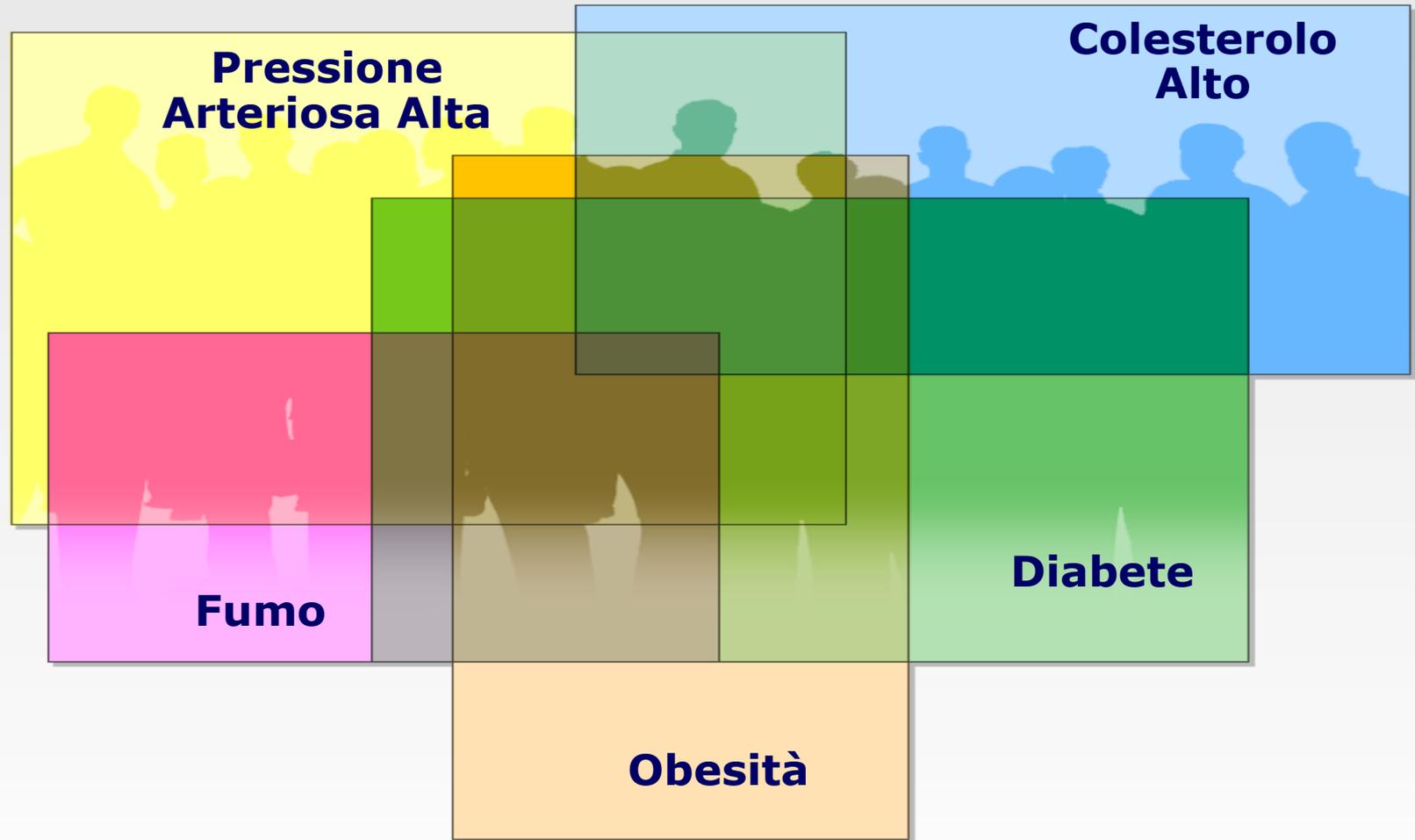
Uomini



Donne



Sovrapposizione dei fattori di rischio per malattia cardiovascolare

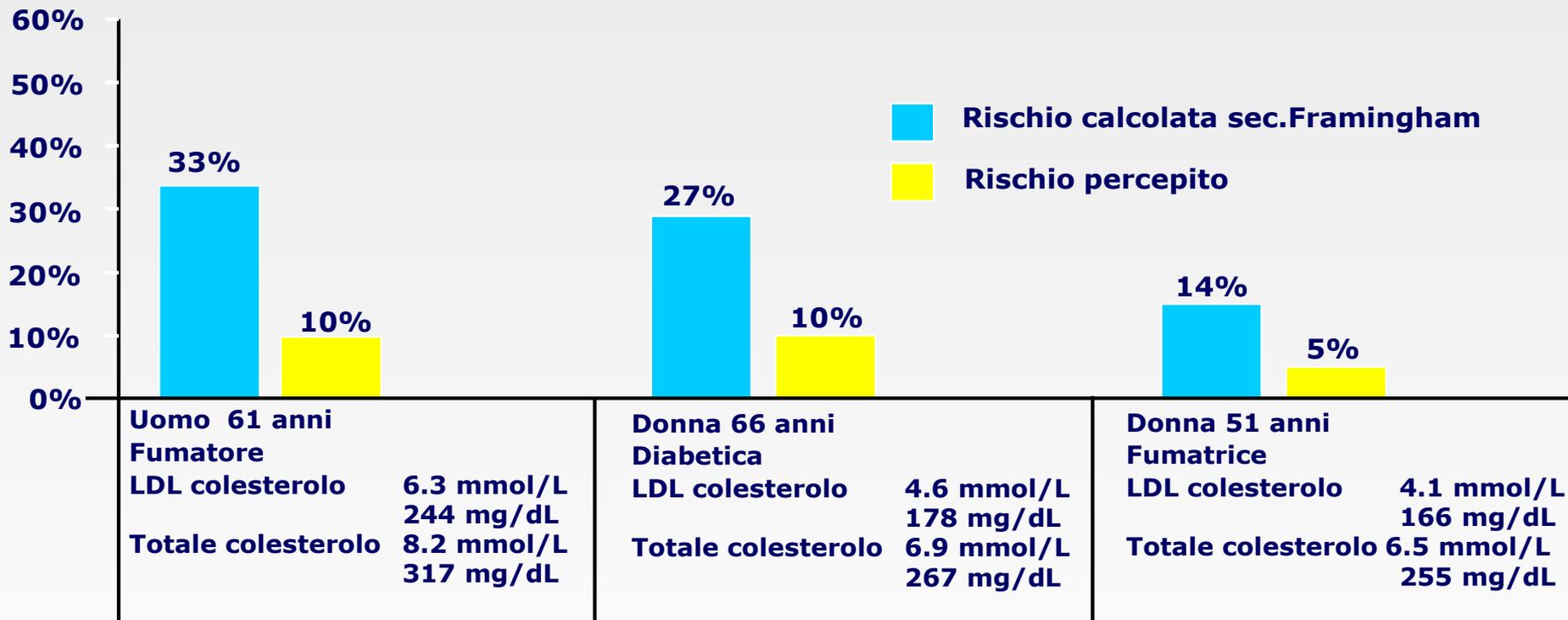


*Il grafico non è in scala; illustra solo la sovrapposizione dei fattori di rischio



I medici spesso sottostimano il rischio CVD dei loro pazienti

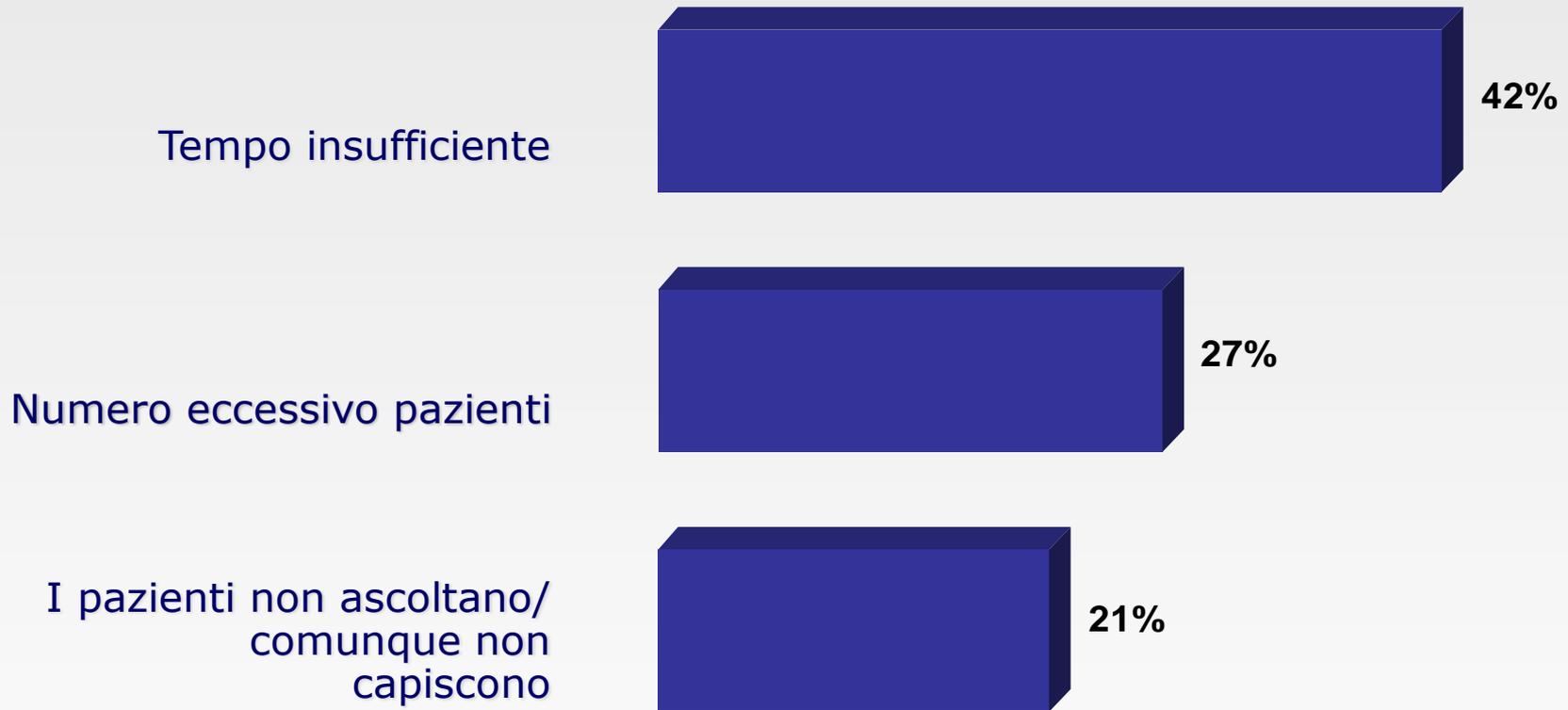
Confronto del rischio 10-anni attuale vs percepito in 80 MMG Svedesi a cui è stato chiesto di stimare il rischio di un numero definito di profili di pazienti.



Backlund L et al. Prim Health Care Res Dev 2004; 5(2):153-161



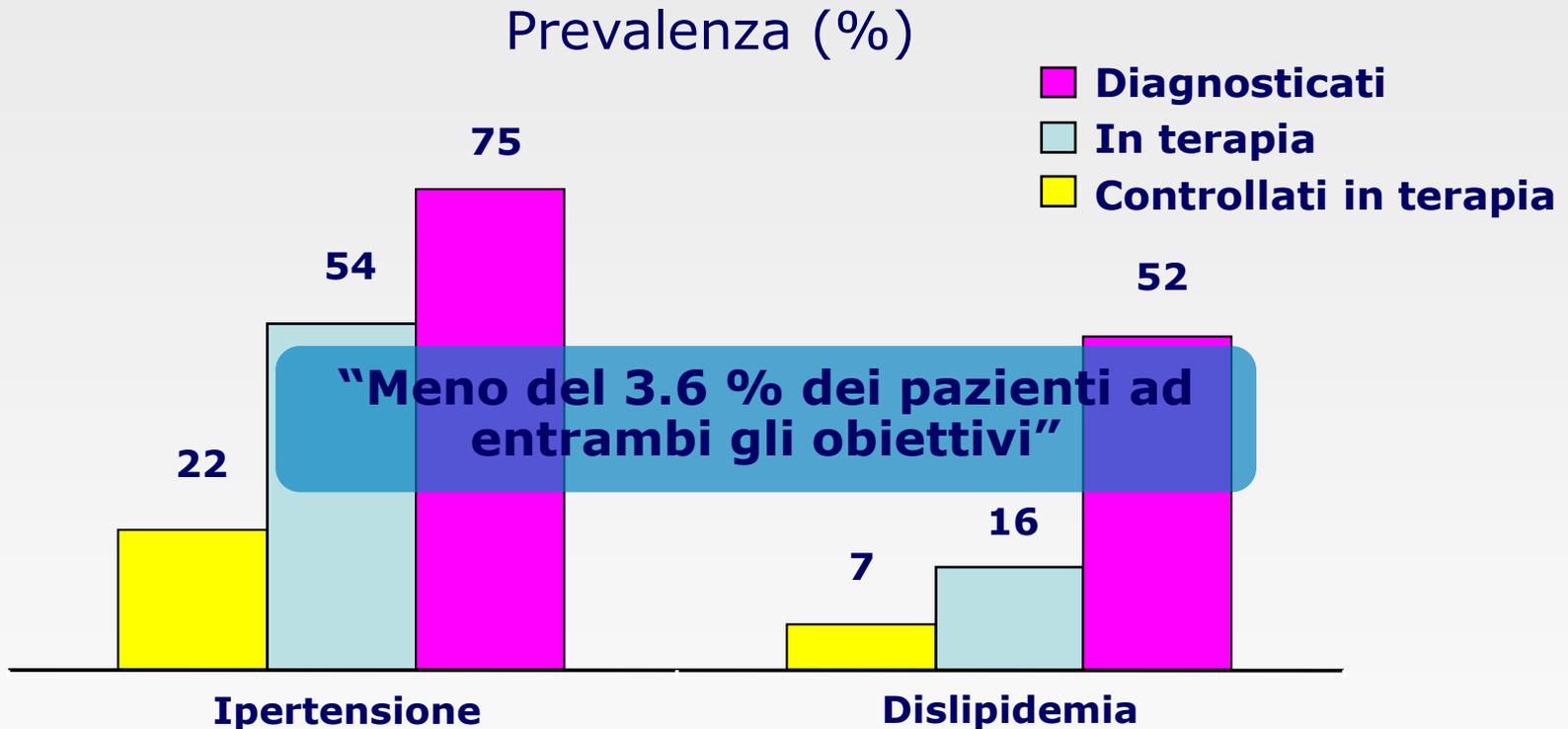
Fattori che influenzano il tempo dedicato ai pazienti



Base: Tutti MMG (N=754)



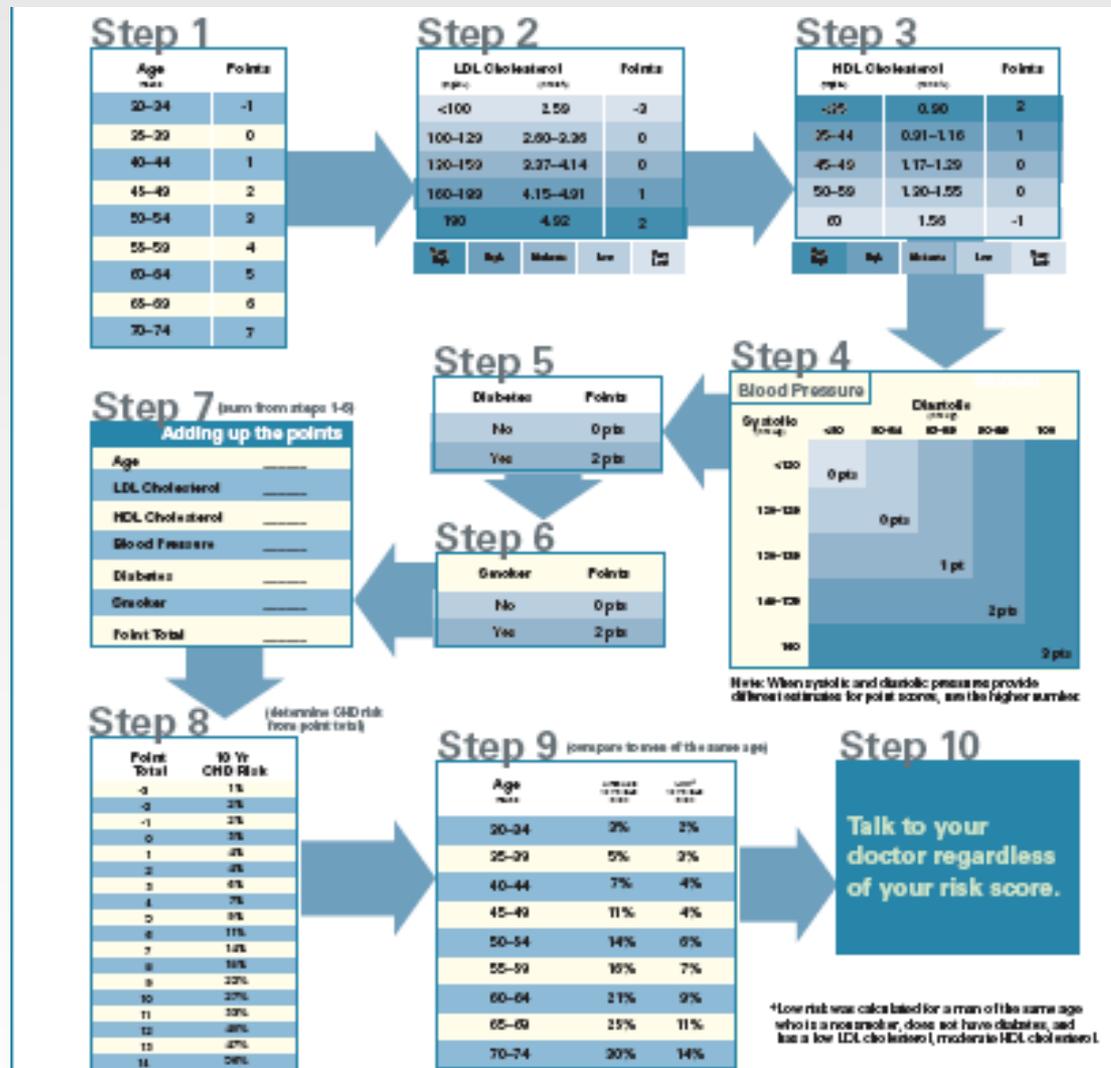
I medici trattano i pazienti ma non raggiungono gli obiettivi



Dati da NHANES III Morning Examination Subset:
Hypertension, June 1998 and Hyperlipidemia, August 1998.



Come calcolare il Rischio CVD Totale



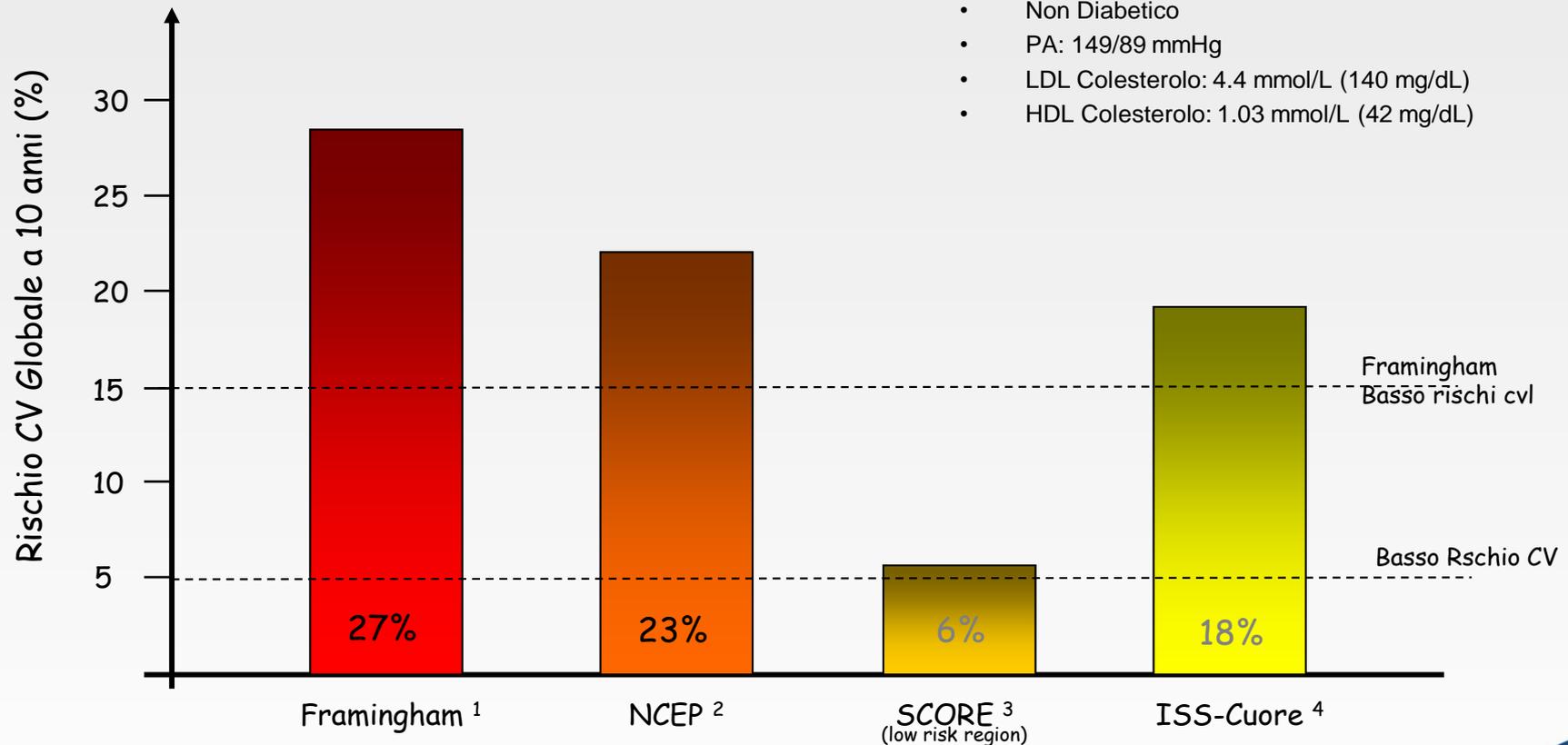
Qual è il rischio CV globale di base del nostro paziente ?

- 58-anni Uomo
- Fumatore
- Non Diabetico
- PA: 149/89 mmHg
- LDL Colesterolo: 4.4 mmol/L (140 mg/dL)
- HDL Colesterolo: 1.03 mmol/L (42 mg/dL)



Qual è il rischio CV globale di base del nostro paziente ?

- 58-anni Uomo
- Fumatore
- Non Diabetico
- PA: 149/89 mmHg
- LDL Colesterolo: 4.4 mmol/L (140 mg/dL)
- HDL Colesterolo: 1.03 mmol/L (42 mg/dL)



1. <http://www.framinghamheartstudy.org/risk/coronary.html#tab3>

2. <http://hp2010.nhlbihin.net/atpiiii/calculator.asp>

3. <https://escol.escardio.org/Heartscore3/default.aspx?model=europelow>

4. <http://www.cuore.iss.it/sopra/calc-rischio.asp>



Qual è il rischio CV globale di base del nostro paziente ?

- 58-anni Uomo
- Fumatore
- Non Diabetico
- PA: 149/89 mmHg
- LDL Colesterolo: 4.4 mmol/L (140 mg/dL)
- HDL Colesterolo: 1.03 mmol/L (42 mg/dL)

- 10-anni il rischio CV è: 27% (Framingham ¹)
- 10-anni il rischio CV è: 23% (NCEP ²)
- 10-anni il rischio CV è: 6% (SCORE ³)
- 10-anni il rischio CV è: 18% (ISS-Cuore ⁴)



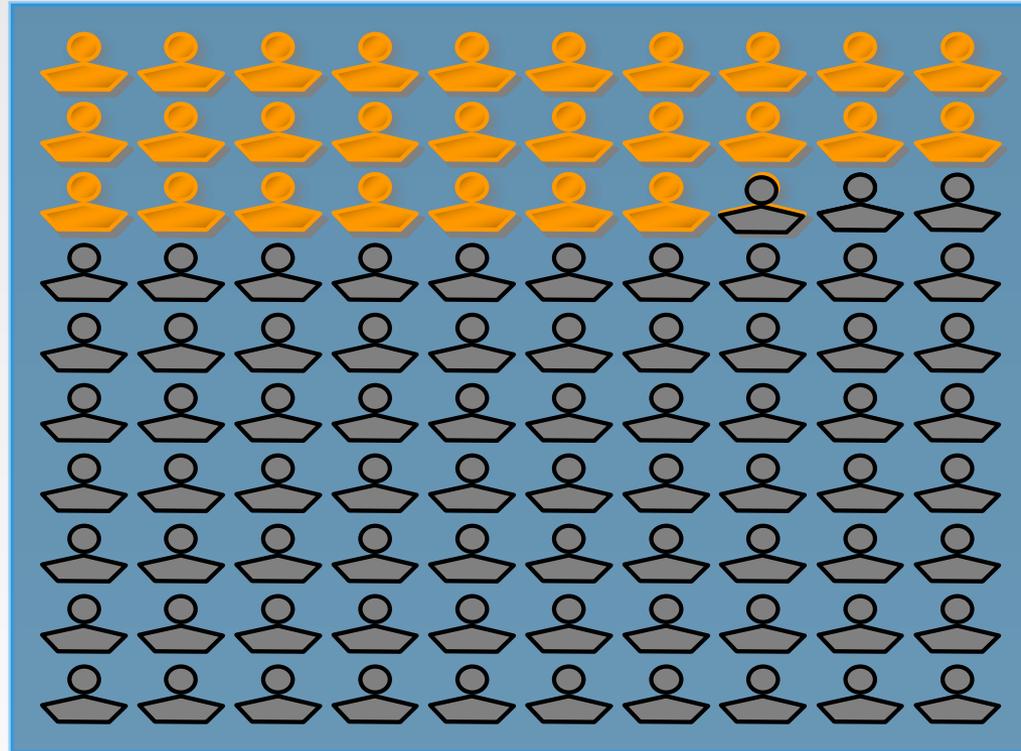
Alto Rischio
CV

1. <http://www.framinghamheartstudy.org/risk/coronary.html#tab3>
2. <http://hp2010.nhlbihin.net/atp/iii/calculator.asp>

3. <https://escol.escardio.org/Heartscore3/default.aspx?model=europelow>
4. <http://www.cuore.iss.it/sopra/calc-rischio.asp>



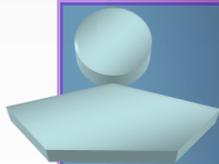
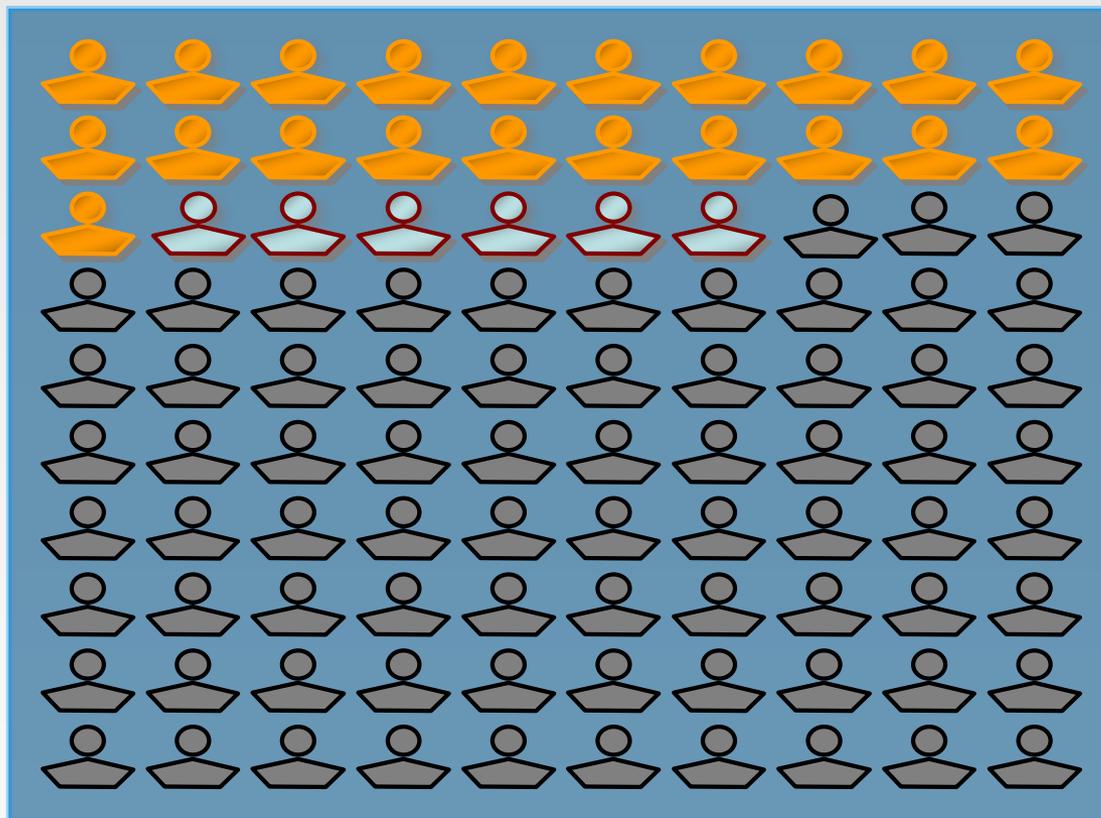
**“Probabilità di soffrire di un attacco cardiaco
o di morire per una malattia cardiaca
nei prossimi 10 anni in 100 persone come te”**



**Eventi cardiovascolari attesi
senza terapia farmacologica**



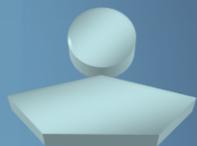
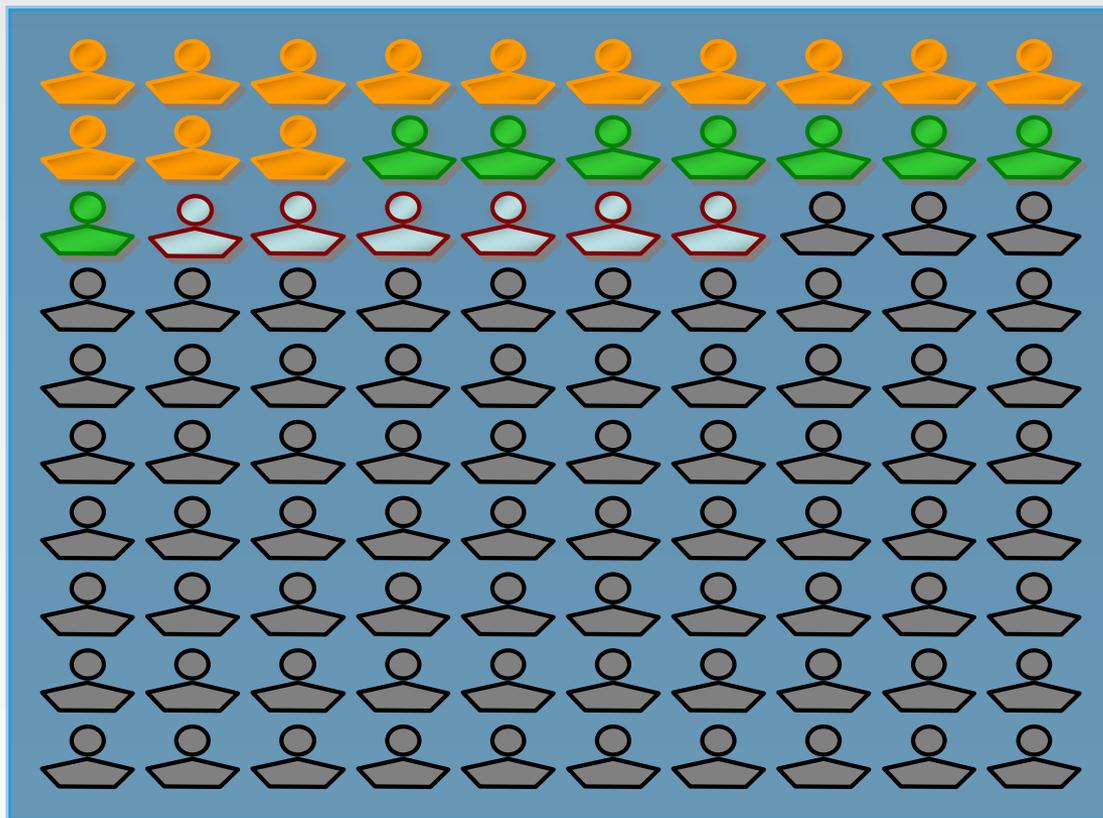
“Probabilità di soffrire di un attacco cardiaco o di morire per una malattia cardiaca nei prossimi 10 anni in 100 persone come te”



**Eventi cardiovascolari prevenuti
attraverso una terapia antipertensiva**



“Probabilità di soffrire di un attacco cardiaco o di morire per una malattia cardiaca nei prossimi 10 anni in 100 persone come te”



**Eventi prevenuti con
Terapia Antipertensiva**

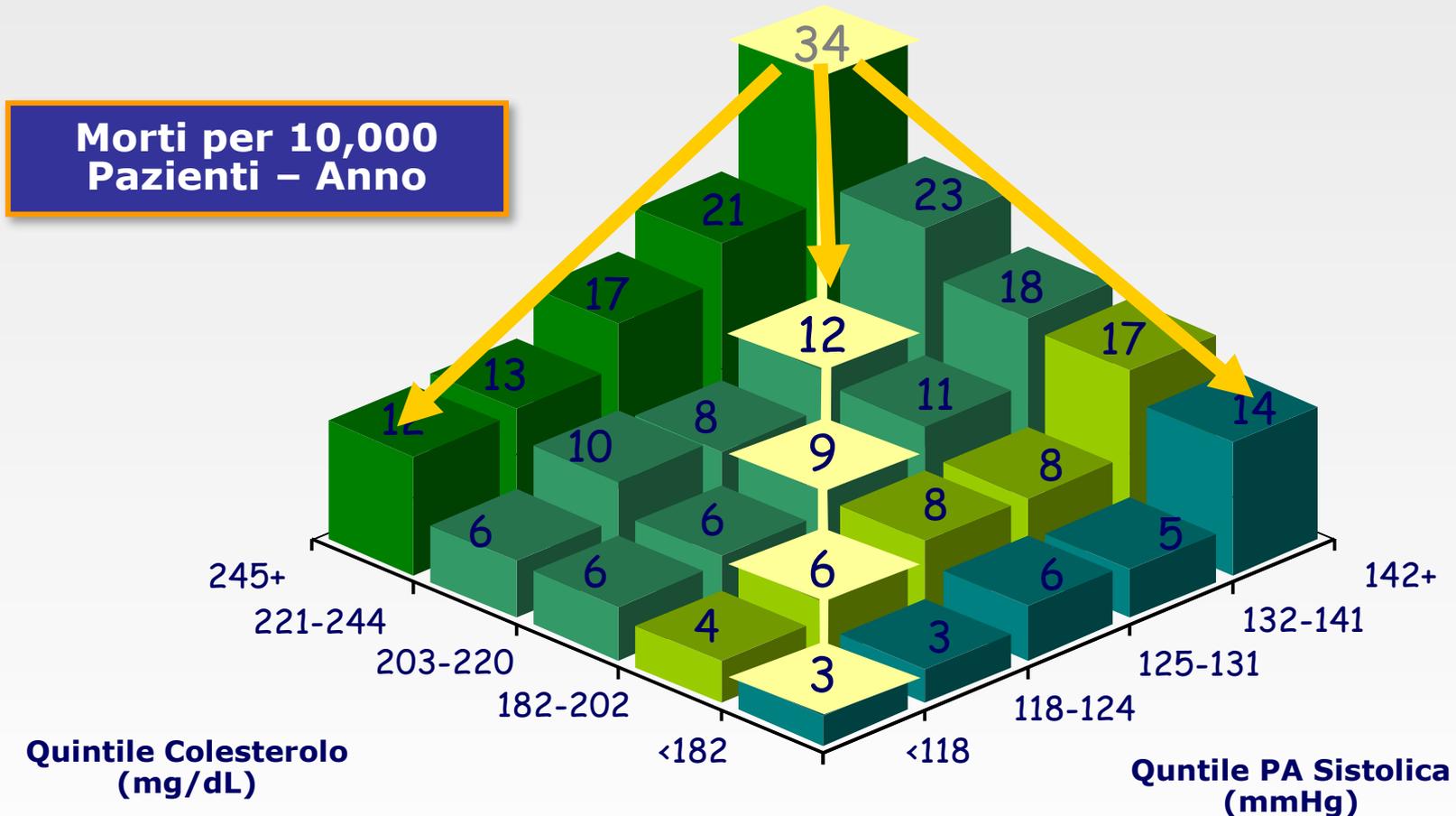


**Eventi prevenuti
aggiungendo terapia con
statine**



Anche modesti incrementi della pressione arteriosa e del colesterolo aumentano il rischio CVD totale

Di contro, anche piccole riduzioni di questi parametri possono ridurre significativamente il rischio cardiovascolare totale



Neaton et al. Arch Intern Med. 1992;152:56-64



Popolazione ed incidenza degli obiettivi dello studio APCSC

- 600,000 partecipanti, follow-up di 10 anni
 - 500,000 Asia
 - 100,000 Australia-Nuova Zelanda
- 7,000 morti cardiovascolari
 - 2 200 morti per IHD
 - 2 800 morti per ictus
 - 5 000 morti per CVD in Asia
 - 2 000 morti per CVD in Australasia (ANZ)
- 4,000 eventi non-fatali
 - 1 000 infarti del miocardio
 - 3 000 ictus

Asia Pacific CSC



AP Cohort Study Collaboration. Circulation 2005;112:3384-90



Effetti epidemiologicamente-predetti di riduzione della pressione arteriosa e del colesterolo

- 10 mmHg sistolica (60-69 anni)
 - ▶ 22% riduzione della malattia coronarica
 - ▶ 38% riduzione degli ictus
- 1 mmol/l colesterolo
 - ▶ 32% riduzione della malattia coronarica
 - ▶ 22% riduzione degli ictus ischemici
- Entrambi (10 mmHg più 1 mmol/l)
 - ▶ 47% riduzione della malattia coronarica
 - ▶ 51% riduzione degli ictus

Asia Pacific CSC



Studio ASCOT - BPLA e LLA combinati: un esempio di prevenzione CVD

ASCOT Trial

	Tassi/1000 Pazienti-Anno		
Obiettivi	Amlodipina ± Perindopril ± Atorvastatina	Atenololo ± Tiazide ± Placebo	Riduzione Rischio Relativo
CHD fatali e IM non-fatali	4.6	9.0	49%
Ictus fatali e non-fatali	4.2	8.6	51%

LLA-arm. Bjorn PS, et al. Lancet 2003;361:1149-58.
BPLA-arm. Daholf B, et al. Lancet 2005;336:895-906.



Perchè dobbiamo valutare il Rischio CVD Totale?

- Fattori di rischio concomitanti aumentano il rischio complessivo del paziente per malattie cardiache e ictus
- Anche modesti incrementi della pressione arteriosa possono aumentare il rischio e fornire indizi per la possibile esistenza di altri fattori di rischio
- Il rischio CVD può essere diminuito più efficacemente quando vengono affrontati simultaneamente i fattori di rischio multipli



Requisiti per uno strumento di valutazione del rischio che sia utile

- Basato sui fattori di rischio che sono misurati facilmente e in maniera accessibile
- In grado di coprire un ampio intervallo d'età e ambedue i sessi
- Basato su dati etnico-specifici, se vi sono differenze etniche maggiori
- In grado di predirre eventi cardiovascolari ben definiti, inclusi tutti gli importanti eventi fatali e non fatali
- Validato (idealmente) nella popolazione target



Calcolo del Rischio Totale

Esistono differenti sistemi di punteggio per calcolare il rischio CVD

ESC Score

- Calcola il rischio a 10-anni per morte CVD

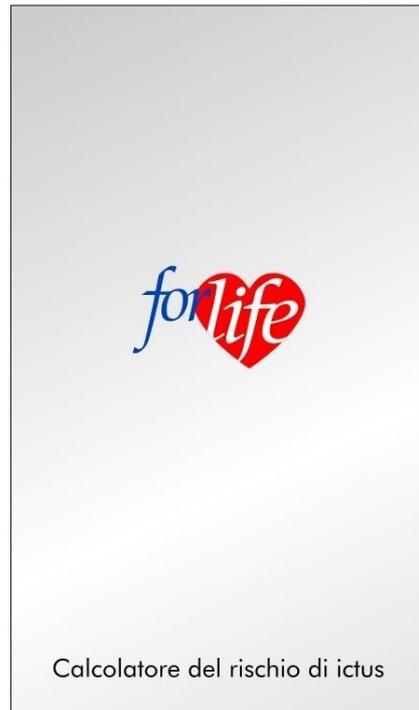
Framingham Heart Study Score

- Calcola il rischio a 10-anni per angina, attacco cardiaco o per morte correlata a malattie cardiache



Come calcolare il rischio di ictus

ForLIFE Study



Quando il calcolatore viene acceso funziona con la modalità di normale calcolatrice. Premere il tasto "RISK" per entrare nella modalità di calcolatore del rischio di ictus.

SESSO	•
ETÀ	•
PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA	•
PAZIENTE GIÀ IN TERAPIA	•
FAMILIARITÀ PER IPERTENSIONE/ICTUS/TIA	•
FUMATORE O EX < 10 ANNI	•
ICTUS / TIA	•
DIABETE	•
MALATTIA CARDIOVASCOLARE	•
VITA SEDENTARIA E/O CONSUMO DI ALCOL > 500 ML/DIE	•
FIBRILLAZIONE ATRIALE	•
IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA	•
COLESTEROLO TOTALE \geq 200 MG/DL	•

Percentuale di rischio di ictus entro i prossimi 10 anni

% Rischio

0

← 7 8 9

4 5

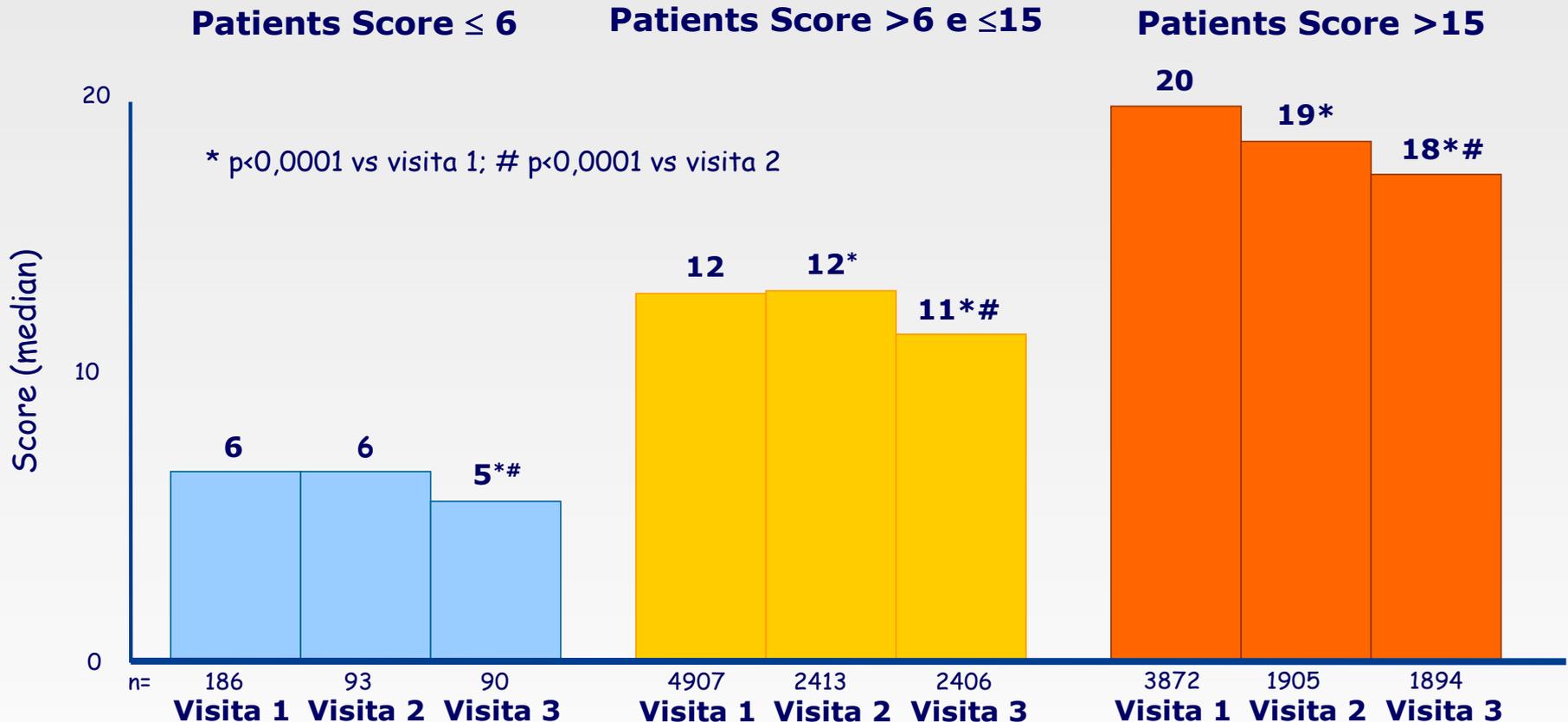
1 2 3

0 . BACK

CE CLR ENTER RISK



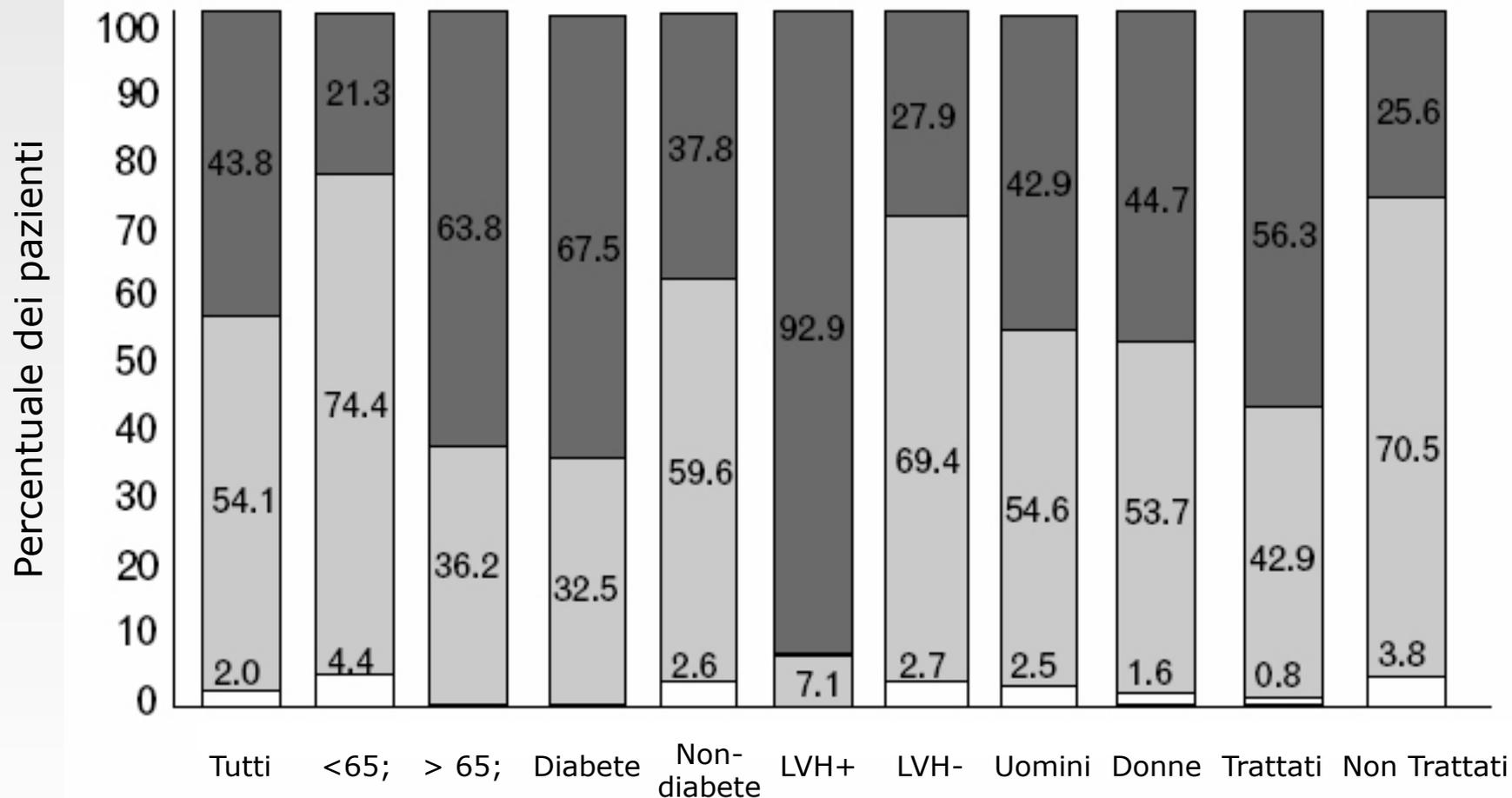
Andamento dei rischio di ictus in base al rischio iniziale in tre visite durante sei mesi



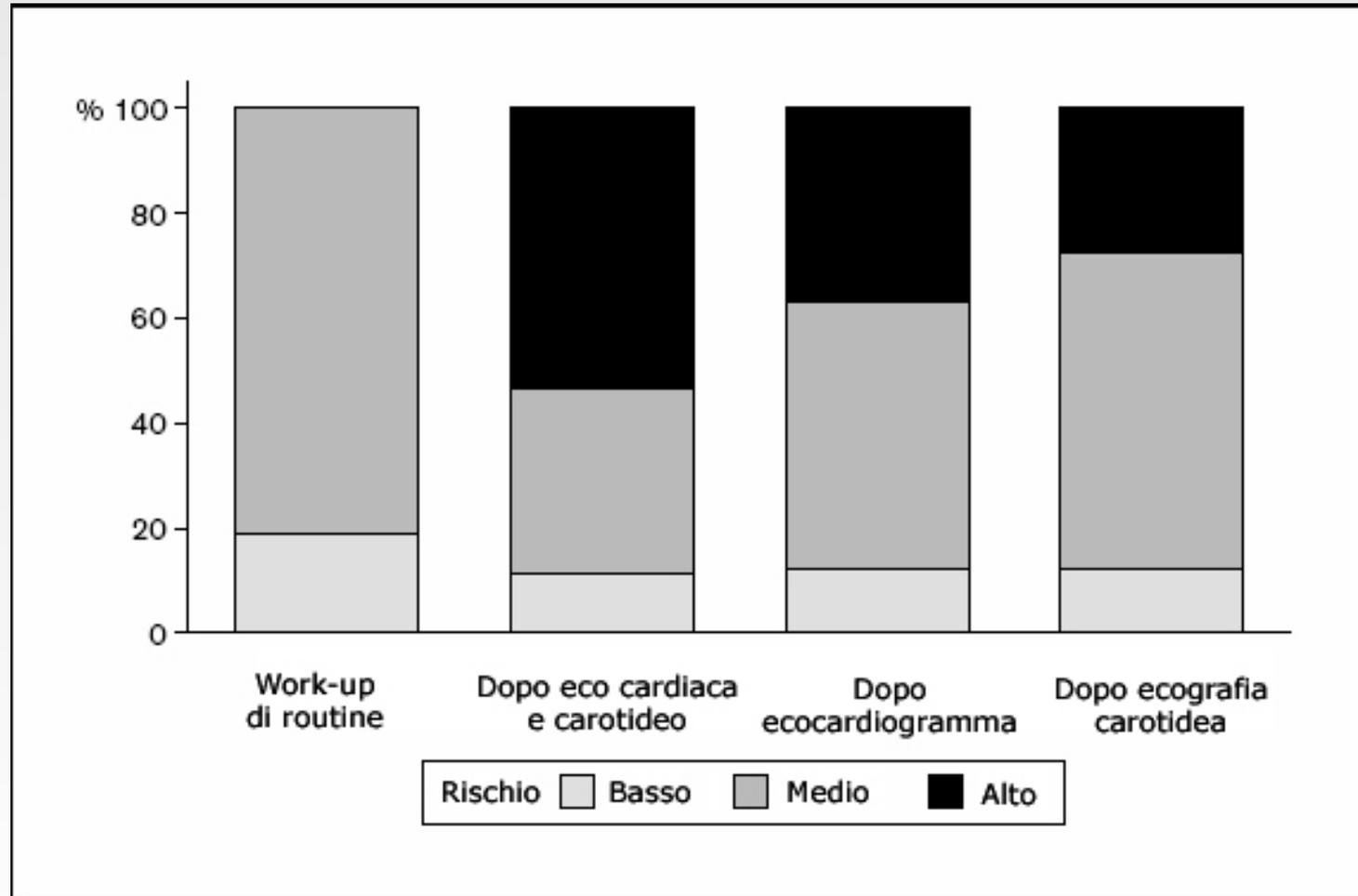
Volpe M, et al. ForLIFE Study J Hypertens 2007



Rischio di ictus nella popolazione globale di pazienti e in vari sottogruppi in base all'algoritmo per il calcolo del rischio di ictus in uso nello studio.

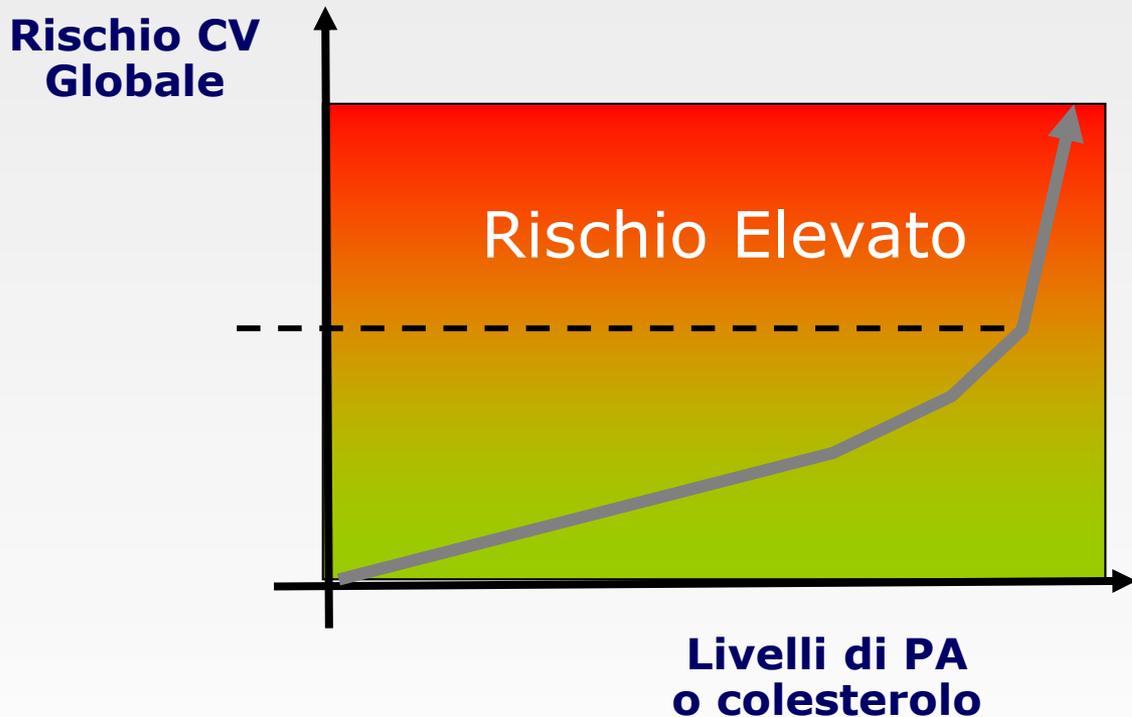


Stratificazione di 1074 pazienti attraverso il livello di rischio globale cardiovascolare dopo analisi diagnostica dettagliata routinaria e dopo valutazione del danno a livello degli organi bersaglio



Intervento multifattoriale nel “mondo reale”

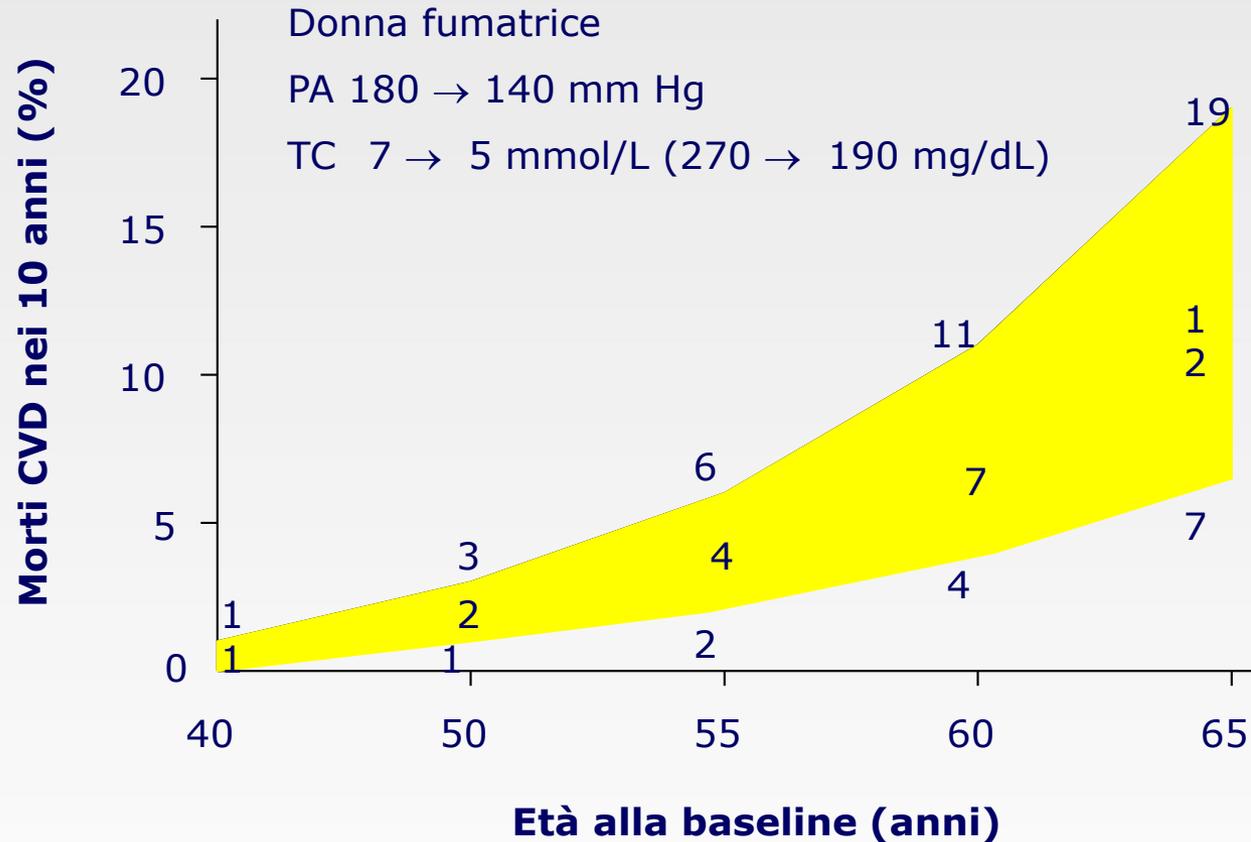
La riduzione di singoli o multipli Fattori di Rischio genera un beneficio proporzionale al livello di Rischio



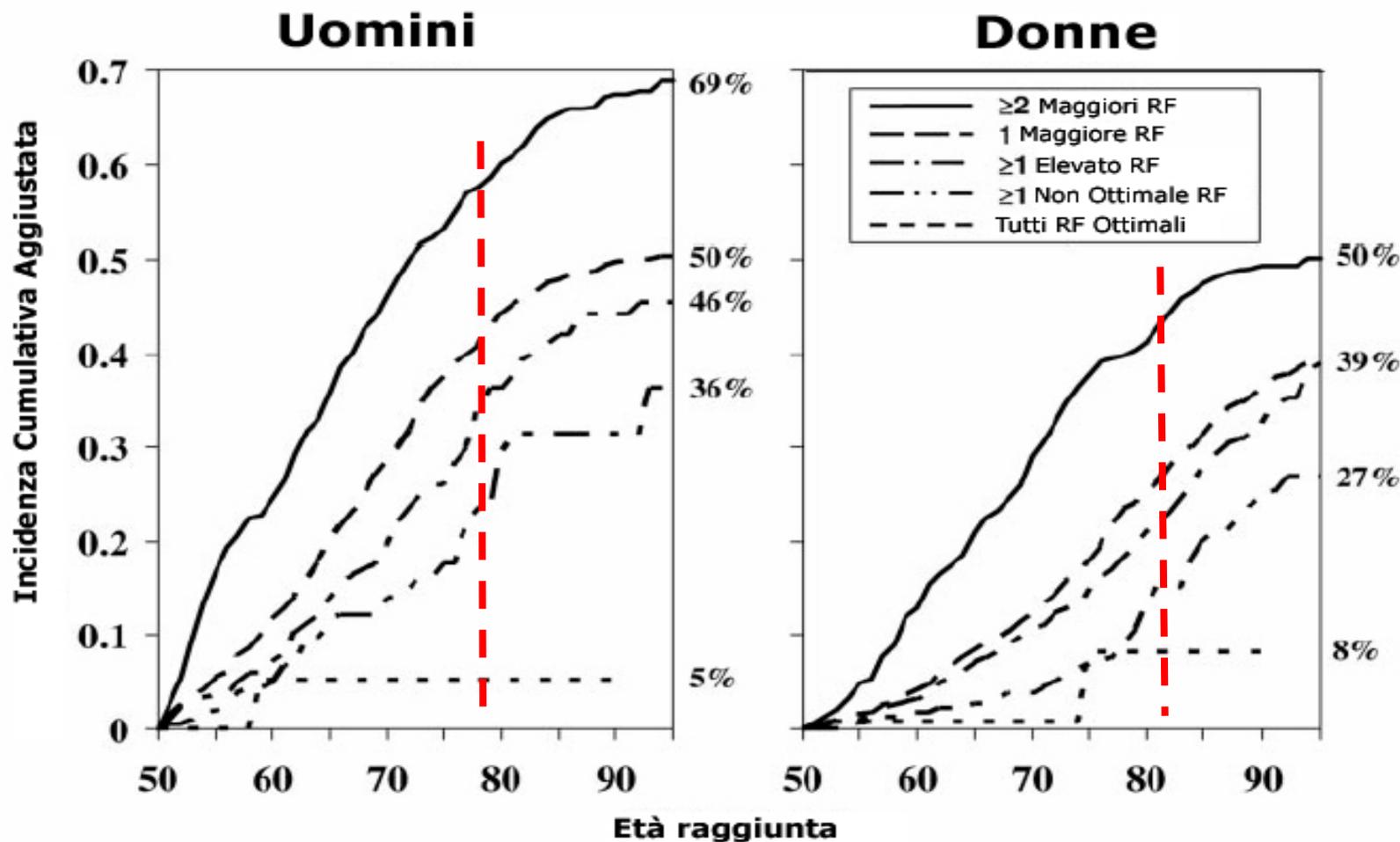
- Piccole modifiche nella pressione arteriosa o nei livelli di colesterolo possono avere un effetto moltiplicativo in termini di riduzione del rischio CVD, determinando una migliore prevenzione cardiovascolare



L'intervento precoce riduce gli eventi CVD



Incidenza cumulativa di CVD aggiustata per il rischio di morte per uomini e donne secondo il peso dei diversi RF a 50 anni.



Lloyd-Jones MD, et al. Circulation 2006;113:791-798

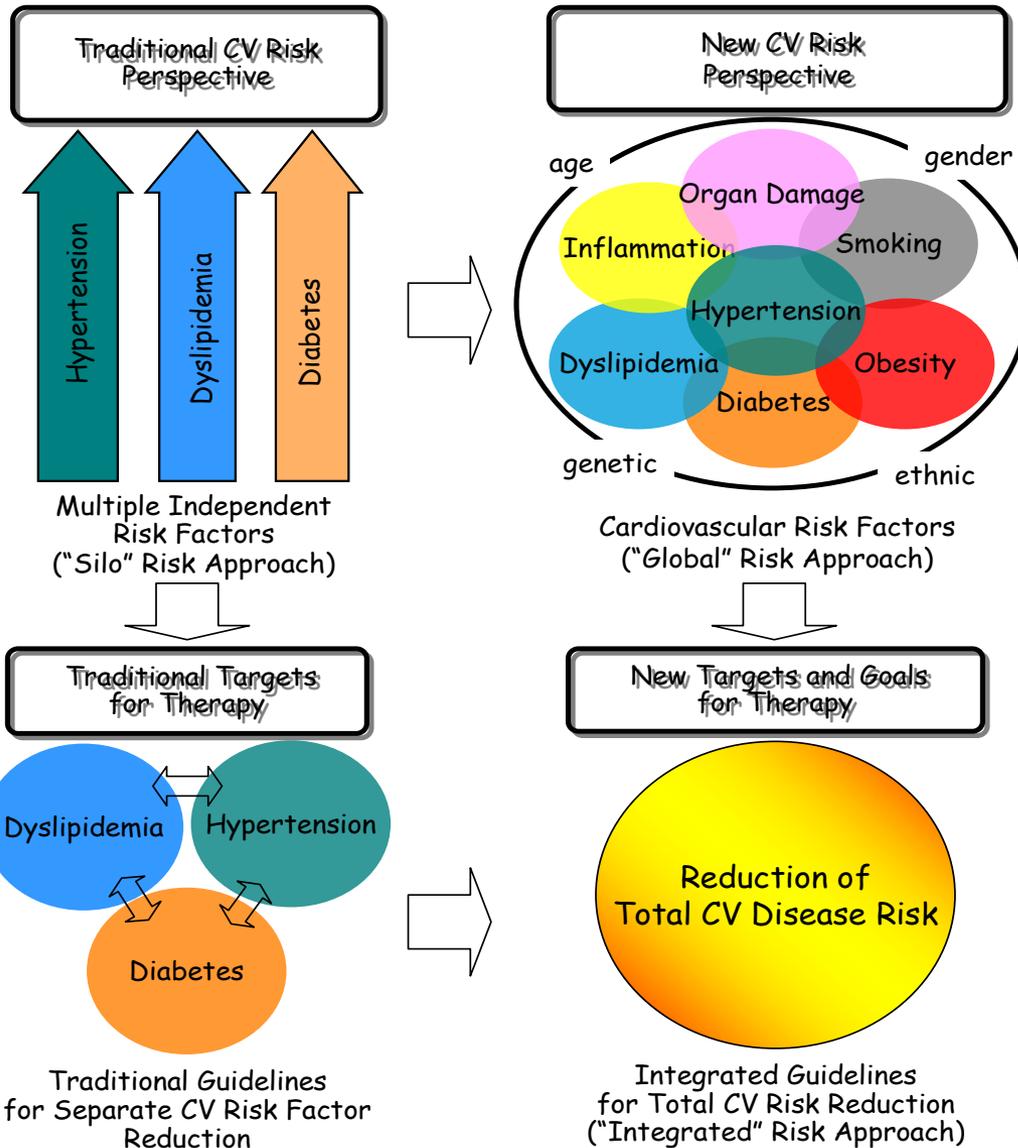


A new strategy for defining therapeutic goals in hypertension: different options

2007 ESH/ESC Hypertension Guidelines

Pressione arteriosa (mmHg)					
Altri Fattori di rischio, danno d'organo o presenza di patologia concomitante	Normale PAS 120-129 o PAD 80-84	Normale alta PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥ 180 o PAD ≥ 110
Nessun fattore di rischio aggiunto	Rischio nella media	Rischio nella media	Rischio aggiunto	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato
1-2 fattori di rischio	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto basso	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto molto elevato
3 o più fattori di rischio, SM, Danno d'organo o Diabete	Rischio aggiunto moderato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto elevato	Rischio aggiunto molto elevato
Malattia CV o renale	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato	Rischio aggiunto molto elevato





Moderna Strategia per la prevenzione CVD

