

Riduzione del rischio coronarico in Italia: attualità e prospettive

Mario Mancini, Fabrizio Jossa

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Traduzione integrata del documento redatto dall'International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease in collaborazione con l'International Atherosclerosis Society dal titolo "Coronary heart disease: reducing the risk. The scientific background for primary and secondary prevention of coronary heart disease. A worldwide view" pubblicato in estenso in *Nutrition Metabolism Cardiovascular Diseases* (1998; 8: 205-71, Assmann G, Carmena R, Cullen P, Fruchart JC, Lewis B, Mancini M, Olsson A, Paoletti R, Pometta D, Tikkanen M) ed in forma ridotta su *Circulation* (1999; 100: 1930-8, Assmann G, Carmena R, Cullen P, Fruchart JC, Jossa F, Lewis B, Mancini M, Paoletti R, for the International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. Coronary heart disease: reducing the risk. A worldwide view) e su *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* (1999; 19: 1819-24, Assmann G, Cullen P, Jossa F, Lewis B, Mancini M, for the International Task Force for the Prevention of Coronary Heart Disease. Coronary heart disease: reducing the risk. The scientific background to primary and secondary prevention of coronary heart disease). (Ital Heart J Suppl 2000; 1 (5): 699-704)

Ricevuto l'11 aprile 2000.

Per la corrispondenza:

Prof. Mario Mancini

Dipartimento di Medicina
Clinica e Sperimentale
Università degli Studi
"Federico II"
Via S. Pansini, 5
80131 Napoli

Premessa

Le malattie cardiovascolari ed in particolare la cardiopatia ischemica costituiscono la più frequente causa di morte in Italia ed in tutti i paesi occidentali¹. Le complicanze anatomico-cliniche delle coronaropatie comportano gravi invalidità e sono la causa degli alti costi della spesa sanitaria anche nel nostro paese.

Di qui l'urgenza di un'efficace strategia di prevenzione cardiovascolare che non può essere più rinviata. Fortunatamente oggi conosciamo molto di più sulle metodologie di prevenzione sia a livello di popolazione generale che a livello individuale e varie organizzazioni internazionali e nazionali sono ben preparate per un'azione incisiva in tal senso.

La Task Force Internazionale per la Prevenzione delle Malattie Coronariche^{2,3}, le Società Europee di Cardiologia, Ipertensione e Aterosclerosi^{4,5} ed in Italia il Forum per la Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari⁶ ed il Gruppo di Studio Italiano per la Prevenzione della Cardiopatia Ischemica⁷, hanno sostanzialmente obiettivi comuni. Si pensa di passare dalle idee ai fatti, informando rapidamente e bene il medico generalista e specialista sulle più recenti acquisizioni della ricerca scientifica in tema di prevenzione cardiovascolare, con documenti aggiornati e puntuali per una con-

vinta e massiva operazione preventiva. Per semplificare il compito del medico italiano e guidarlo tra le varie raccomandazioni per la prevenzione cardiovascolare pubblicate in questi ultimi mesi, si è ritenuto opportuno preparare una breve sintesi di quanto è stato finora scritto sull'argomento e proporre un metodo rapido e facile per il calcolo del rischio coronarico globale basato su dati epidemiologici italiani.

Rischio coronarico globale

La valutazione omnicomprensiva del rischio coronarico è di primaria importanza. Si può apprendere molto già dall'identificazione di uno o più fattori di rischio, ma è chiaro che una dettagliata conoscenza del profilo di rischio globale del paziente consentirà al medico di adottare misure terapeutiche più facili ed efficaci, "personalizzate" al singolo caso. Il concetto di "rischio globale" sottolinea l'importanza di considerare insieme tutte le variabili predisponenti conosciute per la caratterizzazione del profilo di rischio cardiovascolare nel singolo individuo²⁻⁸. Di conseguenza ciascuna variabile di rischio va identificata, interpretata e corretta nel contesto del rischio complessivo di ciascun individuo in esame. I costi iniziali maggiori di questa procedura saranno suc-

cessivamente ridotti da un appropriato trattamento a lungo termine.

Poiché variabili coesistenti possono interagire, con potenziamento insidioso, l'identificazione di un "profilo di rischio multiplo" è essenziale per un'efficace terapia della cardiopatia ischemica.

Pertanto conoscere e classificare il "rischio globale" di una persona (Tabb. I-III)³ è importante per determinare la prognosi, la scelta di una terapia appropriata ed i livelli desiderabili dei fattori di rischio.

Fattori di rischio per le malattie coronariche

Età, sesso ed anamnesi personale e familiare di malattie cardiovascolari sono fattori di rischio *non modifi-*

Tabella I. Rischio coronarico lievemente aumentato.

1 fattore di rischio in forma non grave, ad esempio:
età > 45 anni, sesso maschile, colesterolo 200-300 mg/dl,
e nessun altro fattore di rischio non lipidico
oppure
colesterolo totale/colesterolo HDL tra 4 e 5
oppure
10 sigarette/die, senza altri fattori di rischio

Da International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease³, modificata.

Tabella II. Rischio coronarico moderatamente aumentato.

1 fattore di rischio in forma grave, ad esempio:
colesterolo > 300 mg/dl o 20 sigarette/die
oppure
2 fattori di rischio in forma non grave, ad esempio:
colesterolo 200-300 mg/dl, colesterolo HDL < 40 mg/dl,
sesso maschile, obesità, ecc.
oppure
diabete mellito di tipo 1 o 2
senza complicanze macrovascolari

Da International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease³, modificata.

Tabella III. Alto rischio coronarico.

Arteriosclerosi clinica o subclinica
(anche diagnosi strumentale non invasiva)
oppure
3 fattori di rischio in forma non grave, ad esempio:
colesterolo 200-300 mg/dl + 10 sigarette/die + ipertensione
oppure
2 fattori di rischio in forma grave, ad esempio:
colesterolo > 300 mg/dl + 20 sigarette/die
oppure
iperlipidemia su base genetica
oppure
diabete mellito di tipo 1 o 2
con complicanze macrovascolari

Da International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease³, modificata.

cabili di malattia coronarica. Il rischio cardiovascolare aumenta progressivamente con l'età e la cardiopatia ischemica è molto più frequente dopo i 60 anni. Nelle donne in età fertile l'incidenza di eventi coronarici è bassa (ad eccezione delle fumatrici in terapia con contraccettivi orali), mentre dopo la menopausa essa aumenta rapidamente raggiungendo e talvolta superando la frequenza di eventi negli uomini dopo i 70 anni.

Anche l'anamnesi familiare positiva per cardiopatia ischemica, ictus cerebrale, vasculopatia periferica, influenza significativamente il rischio coronarico: la precocità di comparsa dell'evento nei familiari (prima dei 60 anni), il vincolo di parentela con essi, il numero dei parenti malati, sono tutte variabili che incidono pesantemente sul profilo di rischio individuale.

Ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa ed abitudine al fumo sono invece i principali fattori di rischio *modificabili*. Essi influenzano significativamente il rischio, sono frequenti nella popolazione, ma possono essere evitati e corretti. Anche una bassa concentrazione plasmatica di lipoproteine HDL è considerata fattore di rischio coronarico. Variabili modificabili da essere tenute presenti nella strategia preventiva, sono ancora il diabete, l'obesità ed il sedentarismo^{9,10}. È stata inoltre più volte accertata la pericolosità dell'associazione di ipertrigliceridemia ed alte concentrazioni plasmatiche di lipoproteina(a) e/o di fibrinogeno¹¹. Altre variabili in corso di studio sono il fattore VII coagulante, l'omocisteina^{12,13} e l'inibitore dell'attivatore del plasminogeno di tipo 1 (PAI-1).

Nuovi possibili fattori di rischio cardiovascolare sono ricercati tra i polimorfismi e le anomalie di diversi geni che influenzano il metabolismo glicolipidico e la regolazione della pressione arteriosa. Oggetto di ricerca in tal senso sono i geni dell'apoproteina E, della lipoproteinlipasi, della glucochinasi e dell'enzima di conversione dell'angiotensina. Sono allo studio anche le eventuali carenze di protezione delle lipoproteine plasmatiche nei confronti dell'ossidazione¹⁴.

Notevole importanza pratica va data alla relazione tra nutrizione e patologia coronarica ben individuata ed accertata da studi ormai classici di epidemiologia clinica osservazionale e di intervento¹⁵⁻²¹.

La patologia aterotrombotica cerebrale con la sua più grave manifestazione, l'ictus, viene considerata della massima importanza per lo sviluppo di manifestazioni coronariche²². Pazienti con cardiopatia ischemica vanno frequentemente incontro ad un ictus e viceversa. Poiché ictus ed infarto miocardico hanno in comune diversi fattori di rischio, la prevenzione della cardiopatia ischemica potrà comportare anche una diminuita incidenza di ictus cerebrale e viceversa.

Se infatti è sempre più evidente l'efficacia preventiva dei trattamenti antipertensivi nei confronti dell'ictus è stato recentemente rilevato che le terapie ipolipidizzanti con le statine, istituite per prevenire l'infarto miocardico, mostrano effetti protettivi significativi anche nei confronti dell'ictus. Questo interessante risulta-

to è dovuto verosimilmente alla stabilizzazione delle placche aterosclerotiche e alla diminuita frequenza di emboli nel circolo cardiaco e cerebrale.

Fattori di rischio *non modificabili* per l'ictus sono l'età avanzata, il sesso femminile e la predisposizione ereditaria. Fattori *modificabili* sono, primo fra tutti l'ipertensione arteriosa, poi il diabete, le cardiopatie, il fumo di sigaretta, il sovrappeso, l'alto valore di ematocrito, le alte concentrazioni plasmatiche di fibrinogeno e PAI-1.

Iperlipidemia

L'iperlipidemia può essere primitiva o secondaria. Le iperlipidemie primitive sono: 1) ipercolesterolemia (poligenica e familiare), 2) iperlipidemia combinata (o mista), 3) ipertrigliceridemia familiare.

Le iperlipidemie secondarie possono essere causate dall'ipotiroidismo, dall'abuso di alcol, dal diabete, dall'uso di alcuni farmaci, ecc. In queste forme occorre ovviamente correggere la causa primaria. Le iperlipidemie primitive vanno corrette a seconda del tipo e della gravità, nel contesto del rischio coronarico globale del singolo individuo. Il quadro lipidemico va misurato a digiuno con l'analisi della colesterolemia totale, della trigliceridemia, del colesterolo HDL e LDL. Per la tipizzazione dell'iperlipidemia occorrono almeno due determinazioni concordanti a distanza di qualche settimana. L'iperlipidemia è trattata inizialmente con misure conservative (correzione del sovrappeso, dieta ipolipidemizzante, rimozione delle eventuali cause primarie). Il trattamento farmacologico è istituito solo se non si riescono ad ottenere valori lipidemici desiderabili (Tab. IV)³ dopo 3-6 mesi di trattamento non farmacologico. La decisione per la scelta di un farmaco ipolipidemizzante dovrebbe basarsi sui risultati degli studi clinici controllati eventualmente disponibili.

Cinque importanti trial di terapia ipolipidemizzante con inibitori dell'enzima HMG-CoA reduttasi (statine) ed uno con fibrati, sono stati completati in tempi assai recenti e sono utili per ogni incisiva raccomandazione terapeutica e preventiva per la cardiopatia ischemica²³⁻²⁸. Questi studi mostrano chiaramente che la riduzione del colesterolo LDL (la frazione lipoproteica più aterogena del plasma), ottenuta con statine o l'aumento del colesterolo HDL ottenuto con i fibrati, in aggiunta a dieta

opportuna, riducono significativamente l'incidenza di infarto miocardico fatale e non fatale, sia in prevenzione primaria che secondaria. Anche la mortalità totale è stata ridotta in questi studi e ancor più chiaramente nei pazienti con coronaropatia manifesta.

Il maggior beneficio del trattamento ipolipidemizzante si è ottenuto in coloro che avevano i più elevati livelli di colesterolo LDL prima della terapia e comunque in tutti i gruppi etnici, in entrambi i sessi, a tutte le età ed anche nei diabetici. Inoltre, come si è precedentemente accennato, si è potuta osservare una significativa riduzione dell'incidenza di ictus cerebrale nei trial di prevenzione secondaria (4S, CARE, LIPID, VAHIT). Non si sono verificati invece seri effetti collaterali nel trattamento con statine ed è risultata uguale la mortalità neoplastica nel gruppo dei trattati e nel gruppo dei controlli. Quando si è trovata un'associazione tra bassi valori della colesterolemia ed aumentata mortalità, si è potuto verificare che ciò era dovuto piuttosto alla progressiva diminuzione della colesterolemia conseguente a neoplasia, patologia epatica cronica, ecc.

Ipertensione arteriosa

L'ipertensione arteriosa è un fattore di rischio per l'ictus cerebrale, la cardiopatia ischemica e le malattie cardiovascolari in generale. Il suo trattamento riduce l'incidenza di ictus di circa il 40% e di infarto e/o angina di circa il 14% in 5 anni di osservazione. Questo vantaggio si verifica nell'ipertensione lieve e di alto grado, ad ogni età fino ad almeno 75 anni. L'obiettivo da raggiungere è una pressione sistolica < 140 mmHg e una pressione diastolica di 85-90 mmHg o meno. Un'ipertensione sistolica isolata è fattore di rischio cardiovascolare soprattutto nell'anziano ed il suo trattamento è stato trovato utile anche dopo gli 80 anni. L'ipertensione spesso coesiste con l'iperlipidemia e la tendenza alla trombosi. Queste associazioni morbide sono facilitate dall'obesità centrale e dalla predisposizione ereditaria.

Il trattamento non farmacologico va attuato in ogni paziente iperteso; talora è da solo sufficiente o può far ridurre il numero e la dose di farmaci. La riduzione del sovrappeso, del sale negli alimenti a 60-100 mmol/die (3.5-5.5 g di cloruro di sodio), dei grassi saturi e degli alcolici, sono utilissimi presidi terapeutici, anche se con risposte variabili tra i vari individui.

Il trattamento farmacologico deve iniziare con una monoterapia anche se in circa il 50% degli ipertesi sono richiesti due o più farmaci, per ottenere un adeguato controllo della pressione arteriosa.

Diabete

Nel diabete l'aterosclerosi coronarica ed extracoronarica è responsabile della maggior parte delle compli-

Tabella IV. Prevenzione della cardiopatia ischemica. Livelli desiderabili di colesterolo LDL.

	mg/dl	mmol/l
Rischio lievemente aumentato	≤ 160	≤ 4.0
Rischio moderatamente aumentato	≤ 135	≤ 3.5
Alto rischio	< 100	< 2.6

Da International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease³, modificata.

canze invalidanti e mortali. Per migliorare la prognosi molto importante è l'attento controllo glicometabolico. La diagnosi di diabete è certa quando la glicemia è > 126 mg/die (7 mmol/l) dopo 8 ore di digiuno, oppure > 200 mg/die (11.1 mmol/l) 2 ore dopo un carico orale di 75 g di glucosio. L'obiettivo ideale è mantenere il livello dell'emoglobina glicosilata (HbA_{1c}) < 7.0%.

Sono fondamentali un controllo glicemico ottimale, la correzione del sovrappeso con dieta ipocalorica ed esercizio fisico quotidiano, l'abolizione del fumo, il controllo periodico del quadro lipidemico e della pressione arteriosa. L'alimentazione consigliata è con il 55% circa di energia derivante da carboidrati complessi dei legumi e delle verdure ricche in fibre solubili. La quantità totale di grassi sarà limitata al 30-35% dell'energia totale giornaliera con riduzione dei grassi saturi a circa il 7% delle calorie totali ed incremento dei grassi monoinsaturi di cui è notoriamente ricco l'olio di oliva.

Obesità

L'aumento del grasso corporeo che caratterizza l'obesità è più insidioso per il rischio cardiovascolare se localizzato al tronco ed in posizione periviscerale (obesità centrale). Il grado di obesità centrale può essere valutato dal rapporto tra due circonferenze (fianchi-bacino) con valori normali < 1 nell'uomo ed a 0.85 nella donna, oppure misurando a livello ombelicale la circonferenza addominale (valori normali < 94 cm nell'uomo ed a 80 cm nella donna). L'obesità centrale condiziona l'aumento della lipidemia, della resistenza insulinica e della pressione arteriosa. La migliore aspettativa di vita si ha quando l'indice di massa corporea [peso (in kg)/altezza² (in m)] è tra 18 e 25. Il sovrappeso è definito da un indice di massa corporea > 25, mentre un valore > 30 indica la presenza di obesità conclamata. La terapia dell'obesità richiede il sostegno psicologico e la guida del medico per una dieta ipocalorica e ricca in fibre vegetali ed un adeguato e costante esercizio fisico.

Trombofilia

È questo il termine che denota una speciale tendenza alla trombosi. Diversi sono i fattori di rischio trombotico responsabili dell'infarto miocardico e dell'ictus ischemico. Le abitudini di vita sono importanti per il loro controllo, in modo particolare l'abolizione del fumo, la riduzione del sovrappeso, il basso consumo alimentare di grassi, con preferenza degli insaturi rispetto ai saturi. La riduzione del fibrinogeno è ottenibile con diete ipocaloriche, prevalentemente vegetariane e con i fibrati. I farmaci antiaggreganti sono utili per prevenire l'attivazione piastrinica, specialmente nell'angina instabile, soprattutto se associati alla correzione di altri fattori di rischio come il fumo, l'iperlipidemia e l'ipertensione. La dose raccomandata di aspirina è di 75-160 mg/die. La ticlopidina

può essere un'alternativa all'aspirina in caso di intolleranza. Più recentemente il clopidogrel, alla dose di 75 mg/die, si è dimostrato anche più efficace dell'aspirina²⁹.

Fumo di sigaretta

Circa il 30% delle morti cardiovascolari è dovuto al fumo di sigaretta³⁰. Anche sigari e pipa aumentano il rischio coronarico. Abolire il fumo riduce il rischio coronarico in modo assai efficace. I medici possono contribuire moltissimo al benessere fisico della popolazione dando precise ed opportune informazioni ai propri pazienti sui danni del fumo e ancora meglio sui benefici della sua abolizione. Spesso visite periodiche e colloqui ripetuti con il fumatore costituiscono un efficace metodo per smettere di fumare.

- Occorre chiedere al paziente se vuole veramente smettere di fumare.
- Per stimolare ulteriormente la sua motivazione personale, si può far presente che smettere di fumare migliora rapidamente la sensazione soggettiva di benessere (si apprezza meglio il sapore dei cibi, la tolleranza allo sforzo migliora, si riduce fino a scomparire la tosse al risveglio mattutino); inoltre si riduce progressivamente non solo il rischio coronarico (inclusa la morte improvvisa), ma anche di ictus cerebrale, di vasculopatie periferiche, di neoplasia e di malattie polmonari croniche. Va infine sottolineato il risparmio economico che deriva dall'abolizione del fumo di sigaretta.
- Occorre essere molto espliciti e sicuri nel suggerire di smettere di fumare. In genere, il secondo o i tentativi successivi hanno maggiore impatto del primo. Sarebbe inoltre opportuno ottenere l'aiuto anche da parte dei congiunti del fumatore, ad esempio il coniuge.
- Bisogna aiutare il fumatore ad identificare quelle condizioni che innescano il desiderio del fumo, come il consumo di alcolici o di caffè, le conversazioni telefoniche troppo lunghe, la guida; e se possibile evitare queste situazioni.
- Se questo primo tentativo fallisce il successivo potrebbe avere maggior successo. Per i fumatori accaniti un utile metodo è quello di avvalersi di personale *ad hoc*, o di uno psicologo, che possano dare consigli più specifici ed efficaci.
- L'impiego di cerotti epidermici alla nicotina di dosaggio progressivamente minore può essere efficace nella persona motivata senza coronaropatia manifesta, ma richiede l'ausilio di un efficace sostegno psicologico.

Vita sedentaria

La mancanza di attività fisica abituale comporta un alto rischio coronarico; l'esercizio aerobico lo riduce. Persone abituate ad un esercizio ginnico sportivo, pari ad una spesa energetica di 2000-3000 kal alla settimana, hanno 2-3 volte meno eventi coronarici di chi ha un

impegno minore, di circa 500 kcal alla settimana. Chi si allena regolarmente ha meno grasso corporeo, un livello più alto di colesterolo HDL e più basso di colesterolo LDL, più bassa trigliceridemia, maggiore sensibilità insulinica, valori minori di glicemia e pressione arteriosa. Un esercizio fisico ben programmato va raccomandato ad ogni persona sedentaria con chiare e precise istruzioni scritte per assicurare incolumità personale, piacere ed efficacia dello sforzo compiuto. L'esercizio aerobico è il miglior tipo di attività fisica e si realizza con un gran numero di movimenti ripetuti dai più voluminosi gruppi muscolari contro una resistenza di relativamente bassa intensità. Il passo svelto è un'eccellente forma di attività aerobica.

Individui ad alto rischio coronarico o con più di 35 anni, dovrebbero fare attività ginnico-sportiva sotto controllo medico, almeno inizialmente e dovrebbero sottoporsi ad un esame elettrocardiografico da sforzo prima di iniziare un appropriato programma di attività fisica.

Iperomocisteinemia

L'omocistinuria, raro difetto omozigote dell'enzima cistationina-beta-sintetasi, è associata ad un aumento, fino a 10 volte, dei livelli plasmatici di omocisteina e ad arteriosclerosi prematura, trombosi ricorrente delle arterie coronarie, cerebrali e periferiche e trombosi venose multiple. Tuttavia l'omocisteinemia di per sé potrebbe non essere un fattore indipendente di rischio coronarico. Inoltre la soglia di rischio non è ancora ben definita e le indicazioni variano tra 12 e 18 mmol/l. La determinazione dell'omocisteina plasmatica andrebbe fatta in pazienti con storia di coronaropatia prematura e/o ictus in assenza di altri fattori di rischio.

Sindrome plurimetabolica

La "sindrome plurimetabolica" è un'associazione di anomalie metaboliche che fortemente predispongono allo sviluppo e alla progressione dell'arteriosclerosi. La resistenza periferica all'insulina appare il punto centrale di questa sindrome che è anche caratterizzata da obesità centrale, iperinsulinemia e da una o più delle seguenti anomalie: ridotta tolleranza al glucosio, dislipidemia, ipertensione arteriosa, iperuricemia, gotta e steatosi epatica. Il trattamento è basato sulla riduzione del peso corporeo con dieta ipocalorica ed attività fisica. Ciò porta a notevole miglioramento ed anche a completa correzione delle altre anomalie metaboliche presenti in questa sindrome.

Fattori psico-sociali

È ormai dimostrato che lo stress, la depressione e la mancanza di supporto sociale si associano ad un au-

mentato rischio coronarico. Nonostante un adeguato trattamento di questi fattori sia spesso molto difficile da attuare, il loro riconoscimento rappresenta una parte importante dell'anamnesi del paziente. Inoltre il "profilo psico-sociale" influenza notevolmente la capacità dell'individuo di accettare alcuni provvedimenti terapeutici non farmacologici, come la modifica dello stile di vita (abolizione del fumo, dieta, adeguata attività fisica, ecc.).

Rischio coronarico nella donna ed in età avanzata

Grande enfasi è stata data all'aumento marcato del rischio coronarico nella donna in menopausa ed al potenziale beneficio della terapia ormonale sostitutiva.

La gran parte dei classici fattori di rischio continuano ad essere di danno dopo i 60 anni. C'è pertanto piena giustificazione per la prevenzione coronarica nella fase avanzata della vita. Per l'anziano c'è la piena indicazione per ogni tipo di misure preventive anche per la continua interazione dei fattori di rischio coronarico e sempre che non sia presente una grave prognosi per la sopravvivenza.

Prospettive future

La ricerca scientifica nel campo della genetica, della biologia molecolare e della fisiologia cardiovascolare contribuirà moltissimo alla più precisa valutazione del rischio coronarico nel prossimo futuro. C'è una grande aspettativa dagli studi sui polimorfismi e sulle anomalie dei geni del metabolismo lipidico e della regolazione pressoria, sulla funzione endoteliale, sull'instabilità della placca arteriosclerotica, sull'infiammazione ed i suoi parametri e sull'ossidazione delle lipoproteine LDL.

Abbiamo, dunque, oggi di fronte due grandi ed interessantissimi scenari nel campo delle malattie cardiovascolari: da una parte la ricerca scientifica appena ricordata, dall'altra l'organizzazione sanitaria centrale e periferica a tutela della salute pubblica. C'è infatti un interesse immediato per oltre 50 milioni di italiani ai quali non può essere negato l'aiuto a difendersi dai rischi accertati per gli eventi cardiovascolari più gravi come l'ictus e l'infarto miocardico. La prevenzione primaria e secondaria della cardiopatia ischemica parte dal calcolo del rischio coronarico globale e procede con l'appropriata correzione delle accertate anomalie più importanti.

La traduzione in pratica dei concetti e delle raccomandazioni riportati in questo documento è affidata alle varie possibili iniziative che nel nostro paese, al momento attuale, diverse organizzazioni governative e non governative, predisposte a questo scopo, sapranno intraprendere. Le società medico-scientifiche sono già attive nell'informazione dei medici generalisti e specialisti

sti sulle strategie preventive più efficaci. Saranno infatti ben presto organizzate vere e proprie campagne di informazione del pubblico per non trascurare la prevenzione primaria e l'insidia dell'alto rischio coronarico tra le persone clinicamente sane.

Bibliografia

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A, for the WHO MONICA Project. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
2. Recommendations of the European Atherosclerosis Society prepared by the International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. Prevention of coronary heart disease: scientific background and new clinical guidelines. *Nutrition Metabolism Cardiovascular Diseases* 1992; 2: 113-56.
3. The International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. Coronary heart disease: reducing the risk. *Nutrition Metabolism Cardiovascular Diseases* 1998; 8: 205-71.
4. Pyorala K, De Backer I, Poole-Wilson P, Wood D, on behalf of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994; 15: 1300-31.
5. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyorala K, and the Members of the Task Force. Recommendations of the Second Joint Task Force of the European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503.
6. Forum per la Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari in Italia. Prevenzione della cardiopatia ischemica. *Ann Ital Med Int* 1994; 9: 50-1.
7. Gruppo di Studio Italiano "Prevenzione della Cardiopatia Ischemica". Linee guida nel trattamento delle dislipidemie e degli altri fattori di rischio di cardiopatia ischemica. Roma, in press.
8. Levy D, Wilson PWF, Anderson KM, Castelli WP. Stratifying the patient at risk from coronary heart disease: new insights from the Framingham study. *Am Heart J* 1990; 119: 712-7.
9. Crepaldi G, Tiengo A, Manzato E. Diabetes, obesity and hyperlipidaemias. V. The plurimetabolic syndrome. Amsterdam: Excerpta Medica International Congress Series, 1993: 1039.
10. Paffenberger RS, Wing AL, Forde RT. Physical activity as an index of heart attack risk in college alumni. *Am J Epidemiol* 1978; 108: 161-75.
11. Thompson FG, Kienast J, Pyke SDM, Havarkate F, Van De Loo JCW, for the European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. Haemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. *N Engl J Med* 1995; 332: 635-41.
12. The European Concerted Action Project. Plasma homocyst(e)ine as a risk factor for vascular disease. *JAMA* 1997; 277: 1775-81.
13. Nygard O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Parstad M, Vollset SM. Plasma homocyst(e)ine and mortality in patients with coronary heart disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 230-6.
14. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney IF Jr. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 408-16.
15. Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B, et al. Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study. *Prev Med* 1995; 24: 308-15.
16. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 903-15.
17. Rimm BB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996; 275: 447-51.
18. Burr ML, Gilbert JF, Holliday RM, et al. Effects of change in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial infarction: Diet and Reinfarction Trial (DART). *Lancet* 1989; ii: 757-61.
19. de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343: 1454-9.
20. Kohlmeier L, Kark JD, Gomez-Garcia E, et al. Lycopene and myocardial infarction in the EURASMIC study. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 618-26.
21. Hertog MGL, Feskens EJM, Hollman PCE, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993; 342: 1007-11.
22. Qizilbash N, Lewington S, Duffy S, et al. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke - 13 000 strokes in 450 000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995; 346: 1647-53.
23. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
24. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolaemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-7.
25. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al, for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 35: 1001-9.
26. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
27. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998; 279: 1615-22.
28. Rubius HB, Rubius SJ, Collius D, et al, for the Veterans Affairs High Density Lipoproteins Cholesterol Intervention Trial Study Group. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1999; 341: 410-8.
29. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
30. Peto R. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation of national vital statistics. *Lancet* 1992; 339: 1268-78.