

Società Italiana di Medicina Generale

Simg

The journal of the Italian College of general practitioners

7

Ricerca

Piero Grilli,
Maria Antonietta Surace, Damiano Parretti,
Luca Tedeschi,
Alessandro Rossi
medici generali, SIMG, Umbria

Prevenzione primaria dell'ipercolesterolemia

Lo studio Perugia

All'indomani della produzione da parte di 10 medici generali (MG) di Perugia di linee guida condivise per la gestione del problema *Ipercolesterolemia e rischio cardiovascolare*, venne decisa la costruzione di uno studio osservazionale che ne verificasse validità e applicabilità. Da locale, il progetto si è poi esteso ad altre sezioni SIMG sul territorio nazionale: Foggia, Padova, Palermo, Perugia, Terni, Trento.

Lo STUDIO PERUGIA si è così strutturato come studio di coorte in prevenzione primaria su popolazione selezionata trattata secondo le suddette linee guida.

Premesse

- 1) L'ipercolesterolemia è un fattore di rischio cardiovascolare predittivo.
- 2) Alla riduzione di elevati livelli della colesterolemia totale corrisponde una riduzione del rischio di cardiopatia ischemica.
- 3) La gestione dell'ipercolesterolemia e la valutazione del rischio cardiovascolare globale è un compito specifico del MG.
- 4) È importante uniformare i comportamenti attraverso la formulazione di linee guida prodotte dai MG.
- 5) Per valutare l'applicabilità e la riproducibilità delle linee guida si ravvisa l'esigenza di uno studio osservazionale a lungo termine.

Obiettivo primario:

Riduzione di almeno il 10% della colesterolemia totale nella popolazione oggetto dello studio trattata secondo le linee guida.

Obiettivi secondari:

- Osservazione dell'incidenza di eventi cardiovascolari e cerebrovascolari predefiniti.
- Valutazione dell'applicabilità delle Linee Guida:
 - percentuale di pazienti che raggiungono gli obiettivi
 - tempo impiegato per il raggiungimento degli obiettivi
 - drop out dei pazienti arruolati
 - drop out dei medici partecipanti allo studio.

Durata prevista dello studio

5 anni, per la significatività dei dati di morbilità e di mortalità.

Criteri di inclusione

Maschi e femmine, età 20-70 anni, con anamnesi personale negativa per eventi cardiovascolari e/o cerebrovascolari maggiori.

Criteri di esclusione

Età >70 anni e <20 anni; pregresso IMA; angina, pregresso intervento di rivascularizzazione miocardica, pregresso evento cerebrovascolare con quadro clinico neurologico di durata documentata >24 ore; vasculopatie obliteranti periferiche certe e sintomatiche; ipercolesterolemia familiare; ipercolesterolemia secondaria (ipotiroidismo, sindrome nefrosica, epatopatia cronica ostruttiva, farmaci, altro); trattamento farmacologico ipocolesterolemizzante in atto; gravi patologie (es. neoplasie maligne o altre patologie a prognosi infausta a breve termine); pazienti con prevedibile inadeguata adesione alle richieste dello studio per motivi psicologici e organizzativi.

Modalità di arruolamento

Un giorno al mese prestabilito per un periodo complessivo di un anno vengono arruolati tutti i pazienti rispondenti ai criteri di inclusione, che accedono per qualsiasi motivo in ambulatorio.

Ad essi, previo consenso informato, viene eseguita una colesterolemia con stick per fotometro a riflessione; nei casi patologici previsti dalle Linee Guida viene successivamente prescritta una colesterolemia frazionata da eseguirsi in un laboratorio di riferimento.

Follow-up

I pazienti con colesterolemia normale all'arruolamento escono dallo studio.

I pazienti con ipercolesterolemia vengono seguiti a cadenze prestabilite, per valutare le condizioni cliniche e monitorare il decremento previsto della colesterolemia e l'eventuale variazione dei fattori di rischio cardiovascolare associati modificabili.

Identificazione degli eventi

Vengono segnalati:

- Infarto acuto del miocardio, angina instabile, rivascolarizzazione miocardica, arteriopatia ostruttiva periferica certa e sintomatica, ictus, morte per causa cardiovascolare o cerebrovascolare, morte improvvisa, morte per qualsiasi altra causa.

Hanno aderito 137 medici generali; dopo il primo anno si è verificato un drop-out del 30,7%, verosimilmente legato al tempo necessario all'arruolamento dei pazienti.

Nel totale dei pazienti arruolati (2988) i normocolesterolemici (<200 mg/dl) sono stati il 57,7%: il 26,2% tra 200 e 239 mg/dl, il 16,1% >240 mg/dl.

L'età media delle persone arruolate è stata di 47.7 anni (ds 13.45, mediana 49).

La tabella 1 illustra la prevalenza dei fattori di rischio cardiovascolare rilevati.

La popolazione esaminata è stata successivamente suddivisa in due gruppi in base ai valori della colesterolemia totale all'arruolamento, stabilendo come limite di riferimento (cut-off) il valore di 200 mg/dl: nei due gruppi così costituiti è stata valutata la prevalenza dei fattori di rischio per stabilire se si distribuisce in maniera diversa e con quale significatività statistica.

Dall'analisi dei valori medi della colesterolemia frazionata (tab. 2-11) si desume che per alcuni fattori di rischio (ipertensione arteriosa, diabete mellito, obesità, alimentazione ricca di grassi saturi, sedentarietà, anamnesi familiare positiva per eventi cardiovascolari, menopausa) esiste una correlazione più o meno significativa dal punto di vista statistico nei pazienti con ipercolesterolemia, correlazione non dimostrata per il sesso e il fumo. In quest'ultimo caso il fatto che il fumo sia prevalente nei pazienti normocolesterolemici potrebbe essere attribuito alla maggiore incidenza di eventi cardio-cerebrovascolari nei fumatori ipercolesterolemici e pertanto non arruolabili.

I dati del follow-up

Nel corso del primo follow-up (dati preliminari su 142 pazienti) si è riscontrato un decremento medio della colesterolemia totale pari al 6.4% (da 259 a 242 mg/dl); nel 66% dei casi la riduzione è stata superiore al 10% (tab. 12).

Per l'analisi dei dati relativi al primo follow-up abbiamo suddiviso la popolazione da esaminare in due gruppi in base alla percentuale di riduzione della colesterolemia totale, stabilendo come limite una riduzione pari o superiore al 10% (obiettivo primario). Successivamente si è proceduto a verificare in questi due gruppi in che misura avesse avuto un ruolo l'adozione di misure dietetiche e farmacologiche nel raggiungimento dell'obiettivo.

Dieta. non si è rilevata correlazione tra le misure dietetiche e la riduzione della colesterolemia in quanto il regime dietetico consigliato dal medico generale non necessariamente viene poi seguito dal paziente. Al contrario, se il paziente aderisce al regime dietetico in misura adeguata ed efficace e ottiene un calo ponderale, riesce a raggiungere l'obiettivo primario: la riduzione $\geq 10\%$ della colesterolemia totale si associa in modo significativo con un calo ponderale $\geq 5\%$ (tab. 13-14).

L'adozione di misure farmacologiche si è associata significativamente (ma i dati sono ancora di entità contenuta) alla riduzione della colesterolemia e al raggiungimento dell'obiettivo primario prefissato (tab. 15).

Tab. 1 - I fattori di rischio CV della popolazione arruolata

Ipertensione	679	2.944	23,10%
Fumo	660	2.942	22,40%
Diabete	153	2.939	5,20%
Anamnesi positiva	197	2.906	6,80%
Obesità	450	2.972	15,10%
Sedentarietà	830	2.921	28,40%
Alimentazione ricca di grassi	528	2.899	18,20%
Menopausa	736	2.957	24,90%

Tab. 2 - Analisi colesterolemia frazionata

Colesterolo totale	247,02	37,79	244,0	756
LDL	163,09	34,98	161,0	750
HDL	52,08	14,80	59,0	770
Trigliceridi	162,19	91,19	149,0	769

Tab. 3

	C o l e s t e r o l e m i a				
F	1.003	57,8%	731	42,2%	1.734
M	714	57,5%	527	42,5%	1.241
Totale	1.717	57,7%	1.258	42,3%	2.975

Tab. 4

	C o l e s t e r o l e m i a				
No	1.389	61,5%	868	38,5%	2.257
Si	295	43,4%	384	56,6%	679
Totale	1.684	57,4%	1.252	42,6%	2.936

Tab. 5

	C o l e s t e r o l e m i a				
No	1.277	56,1%	998	43,9%	2.275
Si	409	62,1%	250	37,9%	659
Totale	1.686	57,5%	1.248	42,5%	2.934

Tab. 6

	C o l e s t e r o l e m i a				
No	1.615	58,1%	1.164	41,9%	2.779
Si	67	44,1%	85	55,9%	152
Totale	1.682	58,3%	1.249	41,7%	2.931

Tab. 7

	C o l e s t e r o l e m i a				
No	1.490	59,2%	1.025	40,8%	2.515
Si	216	48,1%	233	51,9%	449
Totale	1.706	57,6%	1.258	42,4%	2.964

Tab. 8

C o l e s t e r o l e m i a					
No	1.437	60,8%	926	39,2%	2.363
Si	216	40,9%	312	59,1	528
Totale	1.653	57,2	1.238	42,8	2.891

Tab. 9

C o l e s t e r o l e m i a					
No	1.274	61,2%	809	38,8%	2.083
Si	392	47,2%	438	52,8%	830
Totale	1.666	57,2%	1.247	42,8%	2.913

Tab. 10

C o l e s t e r o l e m i a					
No	1.569	58,1%	1.132	41,9%	2.701
Si	95	48,2%	102	51,8%	197
Totale	1.664	57,4%	1.234	42,6%	2.898

Tab. 11

C o l e s t e r o l e m i a					
No	695	70,9%	285	29,1%	980
Si	292	39,7%	444	60,3%	736
Totale	987	57,5%	729	42,5%	1.716

Tab. 12 - I follow-up: riduzione della colesterolemia totale

<= 10%	94	66,2%
> 10%	48	33,8%
Totale	142	100,0%

Tab. 13 - I follow-up

Riduzione della colesterolemia al primo follow-up					
Si	59	64,84%	32	35,16%	91
No	35	68,63%	16	31,37%	51
Totale	94	66,20%	48	33,80%	142

Tab. 14

Riduzione della colesterolemia totale					
<= 5%	76	69,1%	34	30,9%	110
> 5%	4	30,8%	9	69,2%	13
Totale	80	65,0%	43	35,0%	123

Tab. 15

Riduzione della colesterolemia al primo follow-up

Si	5	31,25%	11	68,75%	16
No	89	70,63%	37	29,37%	126
Totale	94	66,20%	48	33,80%	142

Organizzazione dello studio

Comitato Scientifico

Carlo Porcellati, primario cardiologo di Perugia, presidente del C.S;

Medici generali SIMG: Piero Grilli e Damiano Parretti (Perugia), Alessandro Rossi e Flavio Brunetti (Terni), Antonio Accarrino (Foggia), Mario Buongiorno (Palermo), Paolo Colorio (Trento), Sabrina Donazzan (Padova).

Stefano Ricci, neurologo ed epidemiologo, Augusto Zaninelli, medico generale e cardiologo.

Segreteria organizzativa ed operativa

Maria Antonietta Surace, medico generale, Luca Tedeschi, medico formato in MG.

Medici ricercatori

Provincia di Foggia: Antonio Accarrino, Bartolomeo Guerra, Giuseppe Castigliero, Pasquale Barbato, Nicola Beverelli, Antonio Castriotta, Giuseppe Di Candia, Giovanni Prencipe, Renato Sammarco, Maria Teresa Santoro, Libero Scarano, Ciro Schiavone, Gaetano Trotta, Pasquale Rinaldi, Raffaele Castriotta.

Provincia di Padova: Sabrina Donazzan, Giovanna Bizzotto, Rocco Castrignano, Rita Fenato, Gerardo Francioni, Giuliana Simioni.

Prov.di Palermo: Mario Bongiorno, Giuseppe Di Sclafani, Paolo Giarrusso, Filippo Giannobile, Francesco Giacovelli, Salvatore Compo, Giovanni Imburgia, Francesco Maiozzo, Francesco Paolo Lombardo, Girolamo Consiglio, Marcello Mangione, Giovanni Alga, Luigi Spicola, Luigi Galvano, Vittorio Di Carlo, Saverio Labruzzo, Andrea Greco.

Prov. di Perugia: Damiano Parretti, Piero Grilli, Massimo Alunni, Gregorio Baglioni, Massimo Battistelli, Mario Berardi, Giancarlo Bizzarri, Giuliana Duranti, Fabrizio Germini, Urbano Giommoni, Federico Marzoli, Nizar Nayef, Giacomo Rondoni, Tiziano Scarponi, Marcello Sgrignani, Filippo Surano, Alessandro Maria Urbani, Rodolfo Ventriglia.

Prov. di Terni: Flavio Brunetti, Alessandro Rossi, Fabio Capitoli, Sergio Casarola, Massimo Ceccobelli, Roberto Fabrini, Raffaello Falchi, Massimo La Bella, Alessandro Lazzaro, Angelo Liurni, Fulvio Marchetti, Carlo Mattioli, Pierluigi Morelli, Emilio Piersante, Giorgio Sensini, Maurizio Verducci.

Prov. di Trento: Paolo Colorio, Carlo Callegari, Giulio Caprini, Fabio Chesani, Vittoria Facchinelli, Maria Pia Perlot, Filippo Rizzi, Maurizio Scotton, Renato Signore, Ada Magda Vergine.