

REGIONE CAMPANIA - Giunta Regionale - Seduta del 3 agosto 2007 - Deliberazione N. 1476 - Area Generale di Coordinamento N. 20 - Assistenza Sanitaria - **Determinazione AIFA 04.01.2007 nota AIFA 13 . Definizione percorso diagnostico - terapeutico. Integrazione e modifica DGRC n. 1280 del 7.10.2005".**

**PREMESSO** che

con la DGRC n. 1280 del 7.10.2005" Definizione di percorsi diagnostici terapeutici per la dislipidemia familiare. Individuazione Centri" ha previsto tra l'altro:

un percorso diagnostico terapeutico per la prescrizione dei farmaci sottoposti alla nota 13 per il trattamento della dislipidemia familiare e la rete dei Centri prescrittori

il Centro di Coordinamento regionale della dislipidemia familiare il Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università Federico II di Napoli

**VISTA** la Determinazione AIFA 04.01.2007 -Note Aifa 2006-2007-concernente la revisione delle note, che ha modificato la prescrizione per i Farmaci sottoposti alla nota 13;

**RAVVISATA** l'opportunità al fine di garantire l'assistenza ai pazienti definire e/o aggiornare i percorsi diagnostici terapeutici per la prescrizione dei farmaci sottoposti alla nota 13;

**PRESO ATTO** del documento tecnico, elaborato dagli esperti, denominato "Percorsi diagnostici prescrittivi dei farmaci sottoposti alla nota 13 che in particolare prevede

- Percorsi diagnostici terapeutici per le patologie trattate
- Schede di monitoraggio

**PRESO ATTO** del verbale del 26.03.2007 nel quale la FIMMG richiede che le modalità di trasmissione dati da parte dei MMG siano oggetto di concertazione con le associazioni di categoria interessate

**CONSIDERATO** che la Determinazione AIFA 04.01.2007 - Nota 13 - ha inoltre previsto "I centri specialistici, già identificati per le certificazioni per le iperlipidemie possono fungere da supporto per la decisione diagnostica e per la soluzione di eventuali quesiti terapeutici"

**RAVVISATA** pertanto la necessità di confermare la rete regionale dei Centri specialistici individuati con DGRC n. 1280 del 7.10.2005" Definizione di percorsi diagnostici terapeutici per la dislipidemia familiare. Individuazione Centri" per le attività di supporto per la decisione diagnostica e per la soluzione di eventuali quesiti terapeutici;

**RITENUTO**

- di approvare il documento tecnico denominato "Percorsi diagnostici prescrittivi dei farmaci sottoposti alla nota 13" - Allegato n. 1 che forma parte integrante del presente provvedimento - che in particolare prevede:
  - Percorsi diagnostici terapeutici per le patologie trattate
  - Schede di monitoraggio
- di rinviare a successivo provvedimento dirigenziale la determinazione delle modalità di trasmissione dei dati da parte dei Medici di Medicina Generale a seguito di tavolo di concertazione con le associazioni di categoria interessate, come richiesto dalla FIMMG
- confermare la rete regionale dei Centri specialistici per le iperlipidemie già individuati con DGRC n. 1280 del 7.10.2005" "Definizione di percorsi diagnostici terapeutici per la dislipidemia familiare. Individuazione Centri" per le attività di supporto per la decisione diagnostica e per la soluzione di eventuali quesiti terapeutici
- di confermare quale Centro di Coordinamento regionale per le iperlipidemie il Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università Federico II di Napoli - per le attività di monitoraggio e gestione flusso dati

**PROPONE** e la Giunta a voto unanime

**DELIBERA**

Per quanto esposto in narrativa e che qui si intende integralmente riportato

- di approvare il documento tecnico, elaborato dagli esperti, denominato "Percorsi diagnostici prescrittivi dei farmaci sottoposti alla nota 13" - Allegato n. 1 che forma parte integrante del presente provvedimento - che in particolare prevede:
  1. Percorsi diagnostici terapeutici per le patologie trattate
  2. Schede di monitoraggio
- di rinviare a successivo provvedimento dirigenziale la determinazione delle modalità di trasmissione dei dati da parte dei Medici di Medicina Generale a seguito di tavolo di concertazione con le associazioni di categoria interessate, come richiesto dalla FIMMG
- di confermare la rete regionale dei Centri specialistici per le iperlipidemie individuati con DGRC n. 1280 del 7.10.2005" "Definizione di percorsi diagnostici terapeutici per la dislipidemia familiare. Individuazione Centri" per le attività di supporto per la decisione diagnostica e per la soluzione di eventuali quesiti terapeutici
- di confermare quale Centro di Coordinamento regionale per le iperlipidemie il Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università Federico II di Napoli - per le attività di monitoraggio e gestione flusso dati
- di inviare al Settore Farmaceutico per quanto di competenza;
- di autorizzare la pubblicazione sul BURC compreso l'Allegato

Il Segretario  
*D'Elia*

Il Presidente  
*Valiante*

***DOCUMENTO TECNICO DENOMINATO***

***PERCORSI DIAGNOSTICI PRESCRITTIVI DEI FARMACI  
SOTTOPOSTI ALLA NOTA 13***

## **Introduzione**

Gli ipocolesterolemizzanti sono farmaci di documentata efficacia per la correzione delle dislipidemie e per la riduzione del rischio cardiovascolare. La recente nota 13 AIFA del 10 Gennaio 2007 stabilisce i criteri di rimborsabilità, a carico del SSN, dei farmaci per le dislipidemie, bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil, atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina + ezetimibe, omega-3-estere.

Sono individuati come priorità terapeutica, in accordo con tutte le Linee Guida per la Prevenzione Cardiovascolare: i pazienti con dislipidemie familiari, con coronaropatia documentata o pregresso ictus o arteriopatia obliterante, con diabete mellito, con insufficienza renale cronica. Infine i pazienti con dislipidemia secondaria a immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori dell'aromatasi accedono alla piena rimborsabilità dei farmaci sopraindicati.

In aggiunta a queste categorie cliniche ben definite e' stata garantita la rimborsabilità ad una categoria epidemiologica, la ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta ed associata ad alto Rischio Cardiovascolare Globale Assoluto ( rischio di primo evento cardiovascolare uguale o superiore al 20 % in 10 anni ).

La corretta alimentazione rappresenta, insieme all' aumento dell' attivita' fisica ed alla sospensione del fumo, il primo provvedimento da attuare nel controllo del rischio cardiovascolare. Solo dopo tre mesi di dieta adeguatamente proposta al paziente ed eseguita in modo corretto, dopo aver escluso le cause di dislipidemia secondaria ad altra patologia, si puo' valutare il rischio cardiovascolare, ai fini della prescrizione di farmaci. Le correzioni delle abitudini alimentari, l'aumento dell' attivita' fisica insieme con la sospensione del fumo devono essere mantenuti anche quando viene iniziata la terapia farmacologica.

I livelli desiderabili del colesterolo si sono, in analogia ad altri fattori di rischio, progressivamente ridotti; oggi è prudenziale attenersi alle linee guida più recenti che concordano nell'individuare livelli desiderabili di 100 mg/dL di LDL (Lipoproteine a Bassa Densita') colesterolo, che corrispondono a circa 190 mg/dl di totale. Il colesterolo LDL si calcola sottraendo dal colesterolo totale (CT) il valore del colesterolo HDL (Lipoproteine ad Alta Densita' ) e 1/5 dei trigliceridi (indicatori delle Lipoproteine a Densita' Molto Bassa, VLDL) . La formula, applicabile se i trigliceridi non superano i 400 mg/dL, e' :

$$\text{LDL colesterolo} = \text{CT} - [\text{Trigliceridi} / 5] - \text{HDL colesterolo}$$

## **Pazienti con Dislipidemia familiare**

Le Dislipidemie Familiari, sono malattie ereditarie, che coinvolgono uno o più geni interessati nel metabolismo lipidico e si caratterizzano per l' aumento di alcune frazioni lipidiche nel sangue e per una grave e precoce insorgenza di malattia cardiovascolare.

I farmaci la cui rimborsabilità e' garantita nei pazienti con dislipidemia familiare sono: bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil, atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina + ezetimibe, omega 3 estere.

Ad oggi non sono presenti criteri internazionali standardizzati per la diagnosi molecolare delle dislipidemie familiari, pertanto vengono utilizzati algoritmi diagnostici che si basano sulla combinazione di criteri biochimici, clinici ed anamnestici.

Le principali dislipidemie familiari conosciute sono:

Le ipercolesterolemie familiari dominante e recessiva  
La iperlipidemia combinata familiare  
La iperlipidemia di tipo III o Disbetalipoproteinemia  
La ipertrigliceridemia familiare  
La chilomicronemia ( non è aumentato il rischio cardiovascolare ma quello di pancreatite)  
Le ipoalfalipoproteinemie  
La ipercolesterolemia poligenica

Per una descrizione dettagliata delle diverse Dislipidemie familiari si puo' fare riferimento all' Elaborato Tecnico , parte integrante della Delibera Regionale n 1280 del 7 Ottobre 2005 .

Di tutte queste forme familiari quelle che più frequentemente si associano a cardiopatia ischemica prematura sono la Ipercolesterolemia Familiare, la Iperlipidemia Combinata Familiare e la Disbetalipoproteinemia. Per la diagnosi di Dislipidemia familiare, si devono prima escludere le Dislipidemie secondarie, a diabete e tireopatie non compensate, a patologie renali croniche.

#### **Ipercolesterolemia familiare monogenica (prevalenza 1:500)**

Malattia genetica in genere dovuta a mutazioni del gene che codifica per il recettore delle LDL. I casi di Ipercolesterolemia Familiare omozigote (gene patologico da entrambi i genitori) sono molto rari (ne abbiamo diagnosticati 15 casi nella Regione Campania nell' arco degli ultimi 30 anni) , gravissimi, con alta mortalità in età pediatrica ed adolescenziale e sono trattati con terapie speciali (alte dosi di farmaci, LDL-afèresi). I casi di di ipercolesterolemia Familiare eterozigote (gene patologico da un solo genitore) sono relativamente piu' frequenti : si stima che vi siano circa 10 000 pazienti con questa malattia, di cui molti inconsapevoli, esposti ad un grave rischio di malattia cardiovascolare prematura.

Criteri per la diagnosi di Ipercolesterolemia familiare (autosomica dominante) (vedi nota 13):

- Nel probando: LDL-Colesterolo > 200 mg/dL ; Trigliceridi < 200 mg /dL.

+

- Trasmissione verticale della malattia, documentata dalla presenza nei familiari consanguinei (padre, madre, figli, fratelli) di concentrazioni lipidemiche analoghe a quello del probando.

In assenza di informazioni sul profili lipidico dei familiari il sospetto e' molto forte se insieme all colesterolemia LDL superiore a 200 mg/ dL sono presenti:

- Xantomatosi tendinea nel probando e documentazione molecolare di deficit recettoriale o genetico..

Oppure

- Anamnesi positiva per Cardiopatia ischemica prematura ( prima dei 55 anni negli uomini e prima dei 60 anni nelle donne) nei familiari consanguinei o anche se e' presente grave ipercolesterolemia in bambini prepuberi (LDL-Colesterolo > 175 mg/dL )

### **Iperlipidemia combinata familiare** (prevalenza 1:100)

E' una dislipidemia, probabilmente collegata a molteplici alterazioni geniche, caratterizzata da un aumento della colesterolemia e/o della trigliceridemia in più componenti della stessa famiglia , con livelli di colesterolo HDL in genere piu' bassi della norma.

Anche questa dislipidemia familiare è associata ad un rischio molto aumentato di aterosclerosi prematura (con infarto ed ictus). La caratteristica di questa malattia è l'alta variabilità intraindividuale ed intrafamiliare del tipo di iperlipidemia per cui in una stessa famiglia alcuni avranno la colesterolemia alta, altri la trigliceridemia alta, altri sia colesterolemia che trigliceridemia elevate.

La frequenza della Iperlipidemia Combinata Familiare è abbastanza alta (tra lo 0,5 e il 2% della popolazione generale). Nelle famiglie che presentano questa forma di iperlipidemia circa il 20% presenta cardiopatia ischemica manifesta, il più delle volte prima dei 50 anni, talora prima dei 40 anni e con mortalità cardiovascolare molto elevata. Clinicamente in questa patologia è molto raro osservare xantomi, mentre è frequente l'associazione con diabete mellito tipo II, obesità e ipertensione arteriosa. Criteri per la diagnosi di Iperlipidemia familiare combinata (vedi nota 13):

- Nel probando: LDL-Colesterolo > 160 mg/dL e/o Trigliceridi > 200 mg/dL

+

- Documentazione nella stessa famiglia (familiari consanguinei: padre, madre, figli, fratelli) di piu' casi di ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia, fenotipi multipli (diversi da quello del probando o uguali se il probando presenta iperlipidemia mista).

In assenza di informazioni sul profilo lipidico dei familiari il sospetto e' molto forte se insieme alla dislipidemia vi sono segni clinici (Angina pectoris, pregresso TIA, Claudicatio intermittens), anamnestici (Cardiopatia ischemica prematura , prima dei 55 anni negli uomini e prima dei 60 anni nelle donne, nei familiari consanguinei) o strumentali ( rapporto pressorio caviglia / braccio o indice di Winsor, inferiore a 0,90 o placca arteriosa all' esame ultrasonografico di spessore superiore a 2,00 mm) di arteriosclerosi prematura.

E' indispensabile per la validità della diagnosi di Iperlipidemia familiare combinata escludere:

- Famiglie in cui siano presenti unicamente ipercolesterolemia (altre ipercolesterolemie familiari, per i criteri diagnostici vedi Elaborato Tecnico, parte integrante della Delibera Regionale n 1280 del 7 Ottobre 2005 .
- Famiglie in cui sia presente unicamente ipertrigliceridemia (ipertrigliceridemia familiare, per i criteri diagnostici vedi Elaborato Tecnico, parte integrante della Delibera Regionale n 1280 del 7Ottobre 2005).
- Tutte le forme di iperlipidemie secondarie (da malattie endocrine, epatobiliari, da farmaci)

Per la diagnosi di sospetta Dislipidemia familiare sono anche utili indagini speciali (determinazione di Apolipoproteina B, LDL piccole e dense) che e' possibile effettuare presso Centri specializzati .

### **Disbetalipoproteinemia familiare**

Patologia molto rara che si manifesta nei soggetti portatori dell' isoforma apo E2 in forma omozigote.

Criteri per la diagnosi di Disbetalipoproteinemia familiare (vedi nota 13):

- Colesterolemia e trigliceridemia entrambi intorno a 400 mg/dl
- +
- Presenza di larga banda beta all' elettroforesi del siero o diagnosi molecolare

La presenza di uno o piu' di questi segni clinici aumenta l' accuratezza diagnostica:

- Xantomi tuberosi
- Xantomi tuberosi palmari (strie giallastre nelle pieghe interdigitali o sulla superficie palmare delle mani)

**In sintesi** : Si sospetta una dislipidemia familiare quando esista documentazione di Ipercolesterolemia (Colesterolemia totale superiore a 290 mg/dL) e/o Ipertrigliceridemia (Trigliceridemia superiore a 200 mg/dL) in almeno due familiari consanguinei (padre, madre, fratelli, figli). In altre parole, oltre al paziente dislipidemico ci deve essere almeno un altro congiunto dislipidemico.

La Regione Campania ha individuato una rete di Centri qualificati per contribuire a diagnosticare la presenza di dislipidemia familiare, secondo un protocollo unitario, costruito su solide e moderne basi scientifiche, per aiutare i Medici di Medicina Generale a diagnosticare le Dislipidemie Familiari. La rete e' coordinata dal Centro per l'Arteriosclerosi del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli (vedi Delibera Regionale n 1280 del 7 Ottobre 2005 ).

I Centri specialistici, gia' identificati per le certificazioni, per le dislipidemie fungono da supporto per la decisione diagnostica e per la soluzione di eventuali quesiti terapeutici.

## ***Pazienti con coronaropatia clinicamente manifesta***

La documentazione di coronaropatia dovrebbe includere o una coronarografia o evidenti segni elettrocardiografici di cardiopatia ischemica o una prova da sforzo ECG o scintigrafia miocardica positiva, o un esame eco-stress positivo.

I pazienti con cardiopatia ischemica clinicamente manifesta hanno un rischio aumentato di 6-10 volte di sviluppare un nuovo infarto o un ictus. Per questo accedono alla piena rimborsabilita' dei farmaci ipocolesterolemizzanti, senza che si renda necessaria una stima del rischio cardiovascolare (comunque molto elevato). Rientrano nella definizione di Cardiopatia ischemica della nota 13 i pazienti con pregresso infarto miocardico ed i pazienti con documentazione angiografica di coronariopatia.

Tutti i pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica o rivascolarizzazione chirurgica hanno sempre documentazione angiografica di coronariopatia, per cui accedono alla piena rimborsabilita' dei farmaci ipocolesterolemizzanti (atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina + ezetimibe).

## ***Pazienti con pregresso ictus o arteriopatia obliterante periferica***

I pazienti con esiti permanenti da ictus o danno cerebrale documentato hanno accesso al rimborso gratuito dei farmaci ipocolesterolemizzanti, al fine di prevenire nuovi episodi cardiovascolari. Il rimborso al momento non è concesso ai pazienti, che siano andati incontro ad attacchi ischemici transitori, in assenza di danno cerebrale documentato.

L'arteriopatia obliterante degli arti, un'altra categoria clinica che gode della piena rimborsabilità dei farmaci ipocolesterolemizzanti, è sintomatica e clinicamente manifesta (claudicatio intermittens, gangrena) nel 25 % circa dei casi. Nel restante 75 % dei casi la diagnosi di arteriopatia obliterante asintomatica richiede una documentata riduzione della pressione sistolica alla caviglia, misurata con Esame Doppler (le Linee guida internazionali considerano diagnostico un rapporto pressorio caviglia / braccio inferiore ad almeno 0,90).

I farmaci la cui rimborsabilità è garantita nei pazienti con pregresso ictus o arteriopatia obliterante periferica sono: atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina + ezetimibe.

## ***Pazienti con Diabete mellito***

I pazienti con Diabete mellito (criteri ADA /EASD) accedono secondo la nota 13 alla piena rimborsabilità dei farmaci ipocolesterolemizzanti (atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina + ezetimibe). Ciò è stato motivato sulla base dell'alto rischio di eventi cardiovascolari dei pazienti diabetici, rischio comparabile a quello dei pazienti che siano già andati incontro ad infarto miocardico.

## ***Pazienti con Insufficienza renale cronica***

Le malattie cardiovascolari sono la principale causa di morte dei pazienti con Insufficienza renale cronica (IRC). La National Kidney Foundation, nello stabilire le Linee Guida per il trattamento dell'IRC, ritiene che l'incidenza di danno aterosclerotico in pazienti con IRC sia superiore a quello della popolazione generale. Per tale motivo richiede un accurato controllo dei fattori di rischio, tra cui la dislipidemia.

Il criterio diagnostico per definire l'Insufficienza renale cronica è la velocità di filtrazione glomerulare (GFR), che può essere calcolata a partire dalla creatinemia con una semplice formula matematica di Cockcroft e Gault (Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Cockcroft DW, Gault MH Nefron; 16: 31-41 (1976). Calcolo della clearance della creatinina è effettuato secondo la formula:

$$\text{CrCl (ml/min)} = (140 - \text{età}) \times \text{PesoCorporeo(Kg)} / [72 \times \text{creatinemia (mg/dl)}]$$

**Il valore ottenuto viene moltiplicato per 0.85 se il paziente è di sesso femminile.**



I pazienti con Grave insufficienza renale ( $GFR < 15$  mg/min o in emodialisi) hanno la piena rimborsabilità dei fibrati (se  $TG \geq 500$  mg/dl) e con statine a basso dosaggio (se LDL colesterolo  $\geq 130$  mg/dl), nel caso di insuccesso di dieta e cambiamento delle abitudini di vita.

Le statine sono rimborsabili per la prevenzione di eventi vascolari in pazienti ipercolesterolemici, con moderata Insufficienza renale cronica ( $GFR < 60$  mL/min) e proteinuria ( $> 500$  mg/24 ore) da danno renale, e vasculopatia (rapporto pressorio caviglia / braccio o indice di Winsor, inferiore a 0,90 o placca arteriosa all' esame ultrasonografico di spessore superiore a 2,00 mm).

## ***Pazienti con infezione da HIV***

Nei pazienti con infezione da HIV, in seguito all' introduzione della terapia di combinazione antiretrovirale ad alta efficacia (HARRT), e' frequente l' insorgenza di dislipidemia (ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia). Vi sono evidenze che tali farmaci, nel tempo, possono contribuire ad un aumento dell' incidenza di eventi cardio-vascolari, sviluppabili anche in giovane eta'. L'uso dei farmaci per le dislipidemie nei soggetti immunocompromessi che assumono farmaci anti-retrovirali appare sicuro ed indispensabile per il controllo delle dislipidemie, sebbene sia necessario un costante monitoraggio dei pazienti in trattamento nei centri specialistici di riferimento.

I farmaci per le dislipidemie sono rimborsabili, laddove l'intervento sulla dieta e sullo stile di vita non si riveli sufficiente a mantenere colesterolemia e trigliceridemia entro i limiti desiderabili.

## ***Ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta, ed associata ad alto rischio cardiovascolare ( $\geq 20$ % in 10 anni)***

Nelle malattie cardiovascolari non e' individuabile una causa unica. Sono noti diversi fattori che aumentano nella persona il rischio di sviluppare la malattia e predispongono l' organismo ad ammalarsi. I piu' importanti sono: abitudine al fumo di sigaretta, diabete, valori elevati della colesterolemia, valori elevati della pressione arteriosa, eta' e sesso, e inoltre la scarsa attivita' fisica, l' obesita' e la storia familiare di malattia cardiovascolare prematura. La strategia terapeutica (incluso l' impiego delle statine) va definita, in prevenzione primaria, in base alla valutazione del rischio cardiovascolare globale e non di ogni singolo fattore di rischio.

L' entita' del rischio di sviluppare la malattia dipende dalla combinazione dei fattori di rischio e dall'aumentare dell'eta'. Attraverso uno sano stile di vita si puo' contribuire a mantenerlo ad un livello favorevole.

Le Autorita' Regolatorie indicano come riferimento per il calcolo del Rischio Cardiovascolare Globale Assoluto (RCGA), le Carte del Rischio dell' Istituto Superiore di Sanita', che derivano dal Progetto Cuore. Le carte sono disponibili sul Sito dell' Istituto Superiore di Sanita' (Progetto Cuore : [www.cuore.iss.it](http://www.cuore.iss.it)) e vanno incontro a periodico aggiornamento. E' considerato a rischio elevato un paziente con un RCGA  $\geq 20\%$  a 10 anni.

I farmaci la cui rimborsabilità e' garantita nei pazienti con Ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta, ed associata ad alto rischio cardiovascolare ( uguale o superiore al 20 % in 10 anni ) sono: atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina + ezetimibe.

Il calcolo del RCGA per la rimborsabilità delle statine in prevenzione primaria, si è basato fino al 2004 su differenti carte di RCGA sviluppate su popolazioni non Italiane, che tendevano a sovrastimare il RCGA nella nostra popolazione. Le carte del rischio dell'Istituto Superiore di Sanità saranno sottoposte a continua verifica ed aggiornamento e sono collegate ad un progetto di ricerca denominato RiACE (Rischio Cardiovascolare Assoluto – Epidemiologia), promosso e finanziato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), per verificare nella pratica assistenziale della Medicina Generale la trasferibilità, l'applicabilità, i carichi assistenziali e gli esiti della prevenzione cardiovascolare primaria e secondaria.

## ***Pazienti con indicazioni e problemi particolari***

### ***Bambini dislipidemic***

Tra i bambini di età inferiore ai 12 anni, quelli con Colesterolemia totale inferiore a 200 mg/dL e/o Trigliceridemia inferiore a 150 mg /dL non richiedono intervento specifico. Saranno fornite indicazioni nutrizionali generali, rivolte soprattutto alla moderazione nell'apporto calorico ed alla prevenzione del sovrappeso.

Se il bambino fa parte di una famiglia con dislipidemia familiare saranno date indicazioni per un controllo/riduzione di grassi animali e zuccheri semplici. Solo nel caso di Colesterolemia superiore a 300 mg/dL potrà essere consigliata la associazione di farmaci non assorbibili (tipo colestiramina alla dose giornaliera di 10-15 g/die).

Non solo l'assunzione cronica di colestiramina, ma anche la dieta ipolipidica si associano potenzialmente a deficit di apporto di vitamine liposolubili ed oligoelementi, per cui è necessario uno stretto monitoraggio di crescita e sviluppo, in stretta collaborazione con lo Specialista Pediatra.

### ***Individui di 70 anni o più in prevenzione primaria***

Le carte del rischio dell'ISS danno indicazioni fino ai 69 anni. Esistono evidenze scientifiche che, almeno fino a 75 anni, le statine siano efficaci. Pertanto è prudentiale stimare il rischio cardiovascolare degli anziani, basandosi sulle tabelle riguardanti l'età 60-69 e includendo nell'alto rischio quantomeno la tabella 15-20%. (Es un soggetto di sesso maschile non fumatore con colesterolo compreso tra 252 e 291 e pressione sistolica compresa tra i 130 ed i 150 mmHg avrà un rischio 15-20% se di età inferiore ai 70, ma superiore a 20% se di età uguale o superiore a 70 anni).

In generale, si ritiene che negli individui di età superiore a 70 anni la valutazione del rischio debba essere lasciata al singolo medico che terrà conto delle comorbidità.

### ***Terapia ipocolesterolemizzante nelle donne con Dislipidemia in età fertile***

È da evitare che una gravidanza inizi mentre è in corso una terapia farmacologica per la Dislipidemia.

### ***Dislipidemia in corso di Ipotiroidismo***

L'Ipotiroidismo, in molti casi secondario a Tiroidite cronica di Hashimoto, si associa ad una dislipidemia mista, prevalentemente ipertrigliceridemia: Elemento diagnostico chiave è un aumento anche lieve dell'Ormone tireotropo (TSH) nel sangue. In generale, la terapia ormonale sostitutiva e l'intervento sullo stile di vita (alimentazione, attività fisica) permettono la correzione della dislipidemia.

## **Avvertenze generali**

Stara' al giudizio del medico modulare verso il basso la stima del rischio nei pazienti ipercolesterolemici nei quali e' gia' in atto un controllo farmacologico o non farmacologico di altri fattori di rischio (obesita', ipertensione, diabete). In tali casi, il medico potra' decidere quale o quali trattamenti farmacologici privilegiare, anche in base ai livelli dei diversi fattori considerati, non essendo proponibile assumere medicine per ognuno di essi.

L' uso dei farmaci ipolipidemizzanti deve essere continuativo e non occasionale. Lo stesso, comunque, va inserito in un contesto piu' generale di controllo degli stili di vita (alimentazione, fumo, attivita' fisica , etc.)

## **Percorsi diagnostici e terapeutici : Pazienti dislipidemici**

La managed care per percorso e il cosiddetto Disease management sono applicate nei sistemi ospedalieri europei soprattutto per quanto riguarda malattie con diverse componenti assistenziali quali il Diabete ( Università di Helsinki, FI) . La tradizione professionale europea vuole la managed care come improntata a contestualizzare *le Best Practices* attraverso la creazione di *working group* in cui si crei il consenso sulle procedure cliniche ed eventualmente organizzative.

In Italia, dove la legislazione vigente affida un compito dirigenziale organizzativo di responsabilità al medico, il tema del percorso è stato vissuto come possibilità di focalizzare e scomporre un episodio di cura e di verificare da un lato la efficienza del processo produttivo, dall'altra l'adesione ad una best practice contestualizzata nell'operatività, ossia al cosiddetto percorso obbiettivo.

La metodologia del percorso che è stata attuata in contesti di grandi e medi ospedali italiani, prevede in sintesi le fasi:

- Definizione del percorso
- Analisi e scomposizione del percorso
- Creazione del Dossier del Percorso
- Analisi e Determinazione del Percorso Obbiettivo
- Rappresentazione e Valorizzazione del Percorso
- Monitoraggio del Percorso

Di qui il percorso è stato applicato come strumento in certo modo capace di coniugare uno spirito efficientista, con obbiettivi di salute globale e con una visione centrale della persona. Un aspetto innovativo della ricostruzione dei percorsi di cura è la possibilità di focalizzare e orientare la presa in carico del paziente secondo una serie di best practices standardizzate secondo evidenza. D'altro canto la Evidence Based Medicine (EBM) è un approccio culturale affine alla metodologia del percorso. L'aspetto della EBM che maggiormente si può trasferire in esso è senza dubbio quello metodologico della costruzione delle Best Practices da novità a elemento di routine della pratica assistenziale ed organizzativa, che non può prescindere dalle interazioni e dalle possibilità dei gruppi intesi quali livelli di coordinamento degli individui coinvolti nei percorsi ed eventualmente dei network cui essi fanno riferimento.

Questo è particolarmente significativo nei casi di patologie multifattoriali, in cui la presa in carico influenza anche lo stile di vita e la modificazione dello stesso va di pari passo alla terapia farmacologica (vedi nota 13).

La revisione dell'appropriatezza della richiesta di prestazione attraverso il confronto con le linee guida ed il confronto con i flussi assistenziali regionali e con le prove derivanti dalla letteratura scientifica e il contributo di queste informazioni, inserite e valutate in un contesto operativo, aiuta a ricostruire i percorsi assistenziali e a individuare i punti critici dove intervenire per produrre non solo una riduzione delle criticità gestionali, ma, ancor più, un miglioramento della efficacia.

Il Centro universitario del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università di Napoli Federico II, in linea con la Nota 13, disponendo anche di

- innovativi strumenti diagnostici, biochimici e strumentali
- di una postazione PC dedicata

si pone l'obiettivo della promozione dell'integrazione e della comunicazione tra diverse professionalità coinvolte, nelle varie fasi del management del paziente dislipidemico attraverso l'adozione di standard qualitativi condivisi a livello di terapia farmacologica e di stile di vita, riducendo le potenziali asimmetrie informative a livello dei gruppi che compongono il network. Ogni operatore dell'ambulatorio del centro specialistico, oltre che una visita svolge nei confronti del paziente il ruolo di "case manager" e nei confronti degli altri centri e dei MMG, il ruolo di consultant, ai fini della ricostruzione e delle diffusione delle best practices.

Al fine di consentire una migliore interazione e costruire le basi di una verifica legittima e trasparente si richiede che i Medici di Medicina Generale inseriscano nel loro software di gestione assistenziale una subroutine, che consenta di verificare i criteri di applicazione della Nota 13 seguiti nel singolo paziente. Alternativamente lo stesso tipo di informazione potrà essere archiviato in forma cartacea presso lo studio medico, utilizzando i moduli allegati.

Tali informazioni saranno utilizzate unicamente per il monitoraggio delle dislipidemie e dei relativi percorsi diagnostici e terapeutici.

E' utile ricordare che la Regione Campania ha in corso alcuni Programmi di Prevenzione Attiva, per uno dei quali è previsto la diffusione della carta e del punteggio di rischio cardiovascolare da parte dei medici di medicina generale per ragioni indipendenti dalla questione della rimborsabilità.

Dott. ....

ASL n. ....

**SCHEDA DI MONITORAGGIO PER LE DISLIPIDEMIE (da rinnovare ogni 12 mesi)**

**(da conservare presso LO STUDIO MEDICO)**

Il/la Sig./sig.ra..... nato/a il .....

a ..... C.F.....

Libretto Sanitario n.....ASL .....

è affetto/a da ... **(Indicare la specifica forma di Dislipidemia familiare)** ....

Paziente

Xantomi

Eventi cardiovascolari precoci

Esami ematochimici eseguiti in data .....

Colesterolemia .....

Trigliceridemia .....

HDL colesterolo.....

Familiare consanguineo (...**indicare se padre, madre, figlio o fratello**.....)

Xantomi

Eventi cardiovascolari precoci

Esami ematochimici eseguiti in data .....

Colesterolemia .....

Trigliceridemia .....

HDL colesterolo.....

**TERAPIA**

Farmaco:

Nota AIFA n° 13

Posologia:

Durata prevista del trattamento:

Prima prescrizione

Prosecuzione della cura

Il paziente autocertifica, in conformità alla legge 15/68 n. 445 del 28/12/2000, che i dati di familiarità esibiti sono conformi al vero.

**Firma del paziente**

**Firma del medico**

**Napoli, data**

Dott. ....

ASL n. ....

**SCHEDA DI MONITORAGGIO PER LE DISLIPIDEMIE (da rinnovare ogni 12 mesi)**

***(da conservare presso LO STUDIO MEDICO)***

Il/la Sig./sig.ra..... nato/a il .....

a ..... C.F.....

Libretto Sanitario n.....ASL .....

è affetto/a da ... ( **indicare se Cardiopatia ischemica documentata o Pregresso Ictus o Arteriopatia obliterante degli arti**)....

**Cardiopatia ischemica documentata**

- # Ricovero con diagnosi di Infarto Miocardio
- # Angioplastica
- # By-pass coronarico
- # Positivita' di Ecg e/o Miocardioscintigrafia dopo sforzo

**Pregresso Ictus**

- # Ricovero con diagnosi di Ictus
- # Relazione TC con evidenza di danno cerebrale permanente
- # Evidenza clinica di emiparesi

**Arteriopatia obliterante degli arti**

- # Claudicatio Intermittens
- # Indice di Winsor (pressione arteriosa sistolica caviglia/braccio < 0,90)
- # Evidenze cliniche di gangrena ischemica o amputazione

**(indicare con una croce la situazione pertinente per il paziente)**

**TERAPIA**

Farmaco:

Nota AIFA n° 13

Posologia:

Durata prevista del trattamento:

Prima prescrizione

Prosecuzione della cura

Il paziente autocertifica, in conformità alla legge 15/68 n. 445 del 28/12/2000,

che i dati di familiarità esibiti sono conformi al vero.

**Firma del paziente**

**Firma del medico**

**Napoli, data**

Dott. ....

ASL n. ....

**SCHEDA DI MONITORAGGIO PER LE DISLIPIDEMIE (da rinnovare ogni 12 mesi )**  
**(da conservare presso LO STUDIO MEDICO)**

Il/la Sig./sig.ra..... nato/a il .....

a ..... C.F.....

Libretto Sanitario n.....ASL .....

è affetto/a da ...(Indicare se **Diabete mellito tipo 1/tipo 2 o Insufficienza renale cronica**)....

**Diabete mellito tipo 1/tipo 2**

- # Ricovero con diagnosi di Diabete Mellito
- # Glicemia > 126 mg/dL (in almeno due occasioni)
- # Terapia cronica con insulina o ipoglicemizzanti orali

**Insufficienza renale cronica**

- # Ricovero con diagnosi di Insufficienza renale cronica
- # Filtrazione glomerulare inferiore a 15 ml / min
- # Filtrazione glomerulare inferiore a 60 ml / min +  
Placca arteriosa di spessore > 2.0 mm +  
Proteinuria > 500 mg / 24 ore

**\*) (indicare con una croce la situazione pertinente per il paziente)**

**\*) NB Formula per il calcolo della Filtrazione glomerulare (CrCl) :**

**CrCl (ml/min) = (140 - età) X PesoCorporeo(Kg) / [72 X creatininemia (mg/dl)]**

**Il valore ottenuto viene moltiplicato per 0.85 se il paziente é di sesso femminile.**

**TERAPIA**

Farmaco:

Nota AIFA n° 13

Posologia:

Durata prevista del trattamento:

Prima prescrizione

Prosecuzione della cura

Il paziente autocertifica, in conformità alla legge 15/68 n. 445 del 28/12/2000,

che i dati di familiarità esibiti sono conformi al vero.

**Firma del paziente**

**Firma del medico**

**Napoli, data**

Dott. ....

ASL n. ....

**SCHEDA DI MONITORAGGIO PER LE DISLIPIDEMIE (da rinnovare ogni 12 mesi )**

**(da conservare presso LO STUDIO MEDICO)**

Il/la Sig./sig.ra..... nato/a il .....

a ..... C.F.....

Libretto Sanitario n.....ASL .....

è ad alto Rischio Cardiovascolare Assoluto (RCGA)  $\geq$  al 20% a 10 anni, secondo le Carte dell' ISS, per la presenza, dopo intervento sullo stile di vita, di

**Colesterolemia totale:                    mg/dL (in data)**

**Clesterolemia HDL                    mg/dL (in data)**

**Pressione arteriosa:                    mmHg (in data)**

**Fumo di .....    sigarette                    (in data)**

**(indicare i valori pertinenti per il paziente)**

**Stima del RCGA del paziente a 10 anni : .....**

**TERAPIA**

Farmaco:

Nota AIFA n° 13

Posologia:

Durata prevista del trattamento:

Prima prescrizione

Prosecuzione della cura

Il paziente autocertifica, in conformità alla legge 15/68 n. 445 del 28/12/2000,

che i dati forniti sono conformi al vero.

**Firma del paziente**

**Firma del medico**

**Napoli, data**