

Ordine dei  
Medici Chirurghi  
ed Odontoiatri di Crotona

*Giornate Mediche Pitagoriche*  
*Stili di vita e "Bene-Essere"*  
1ª Edizione

Crotone, 7 dicembre 2013 Lido degli Scogli

Accademia Medica Pitagorica  
dell'Ordine dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri di Crotona



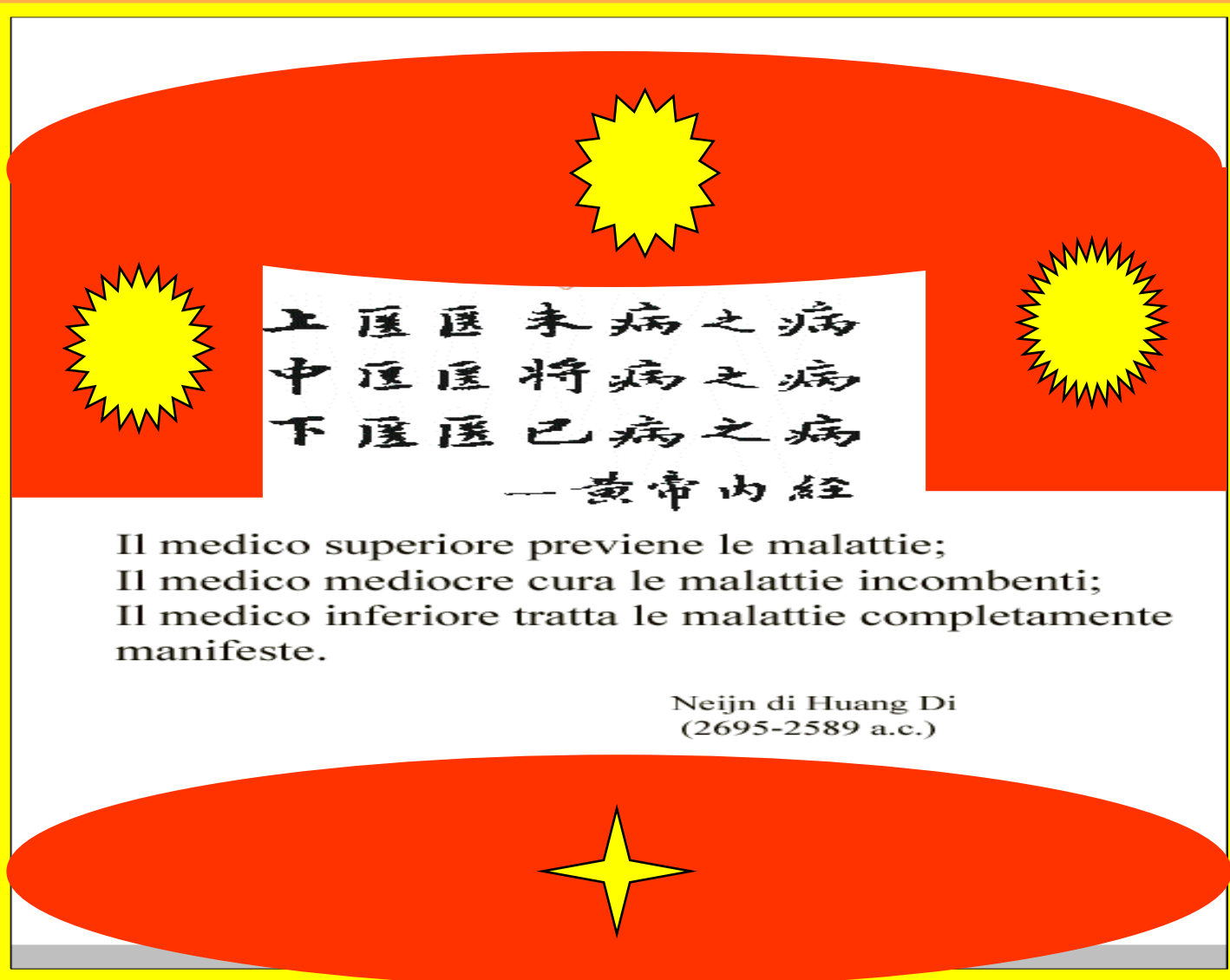
# La maggioranza dei pazienti dimenticata: il rischio residuo

**Crotone, 07/12/2013**  
**Hotel Lido degli Scogli**

*Domenico Monizzi*  
*Cardiologia Territoriale ASP Crotona*

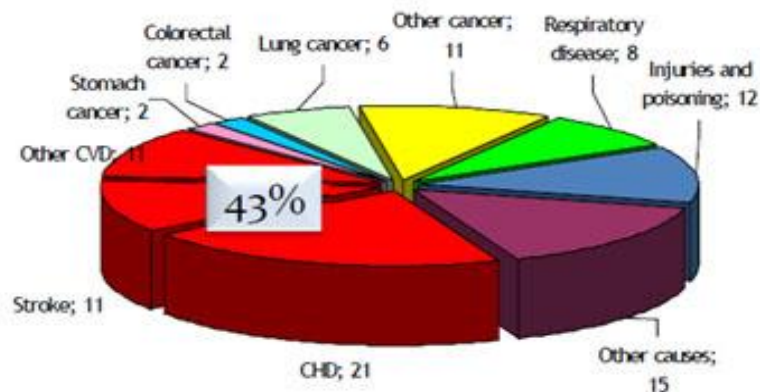


# Il Canone di Medicina Interna dell'Imperatore Giallo

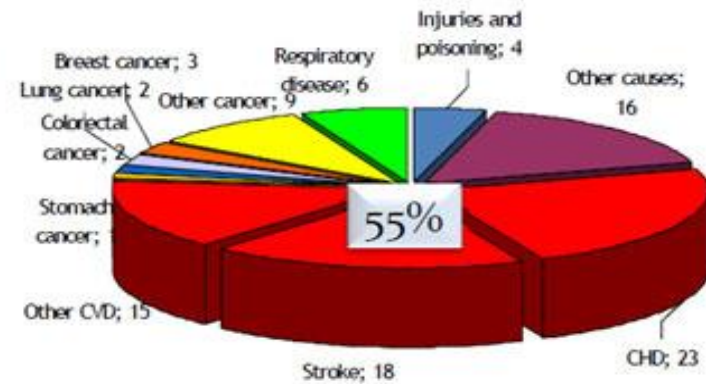


# Principali cause di morte in Europa

## Uomini



## Donne



World Health Organization, 2004

# Change in rank order of deaths

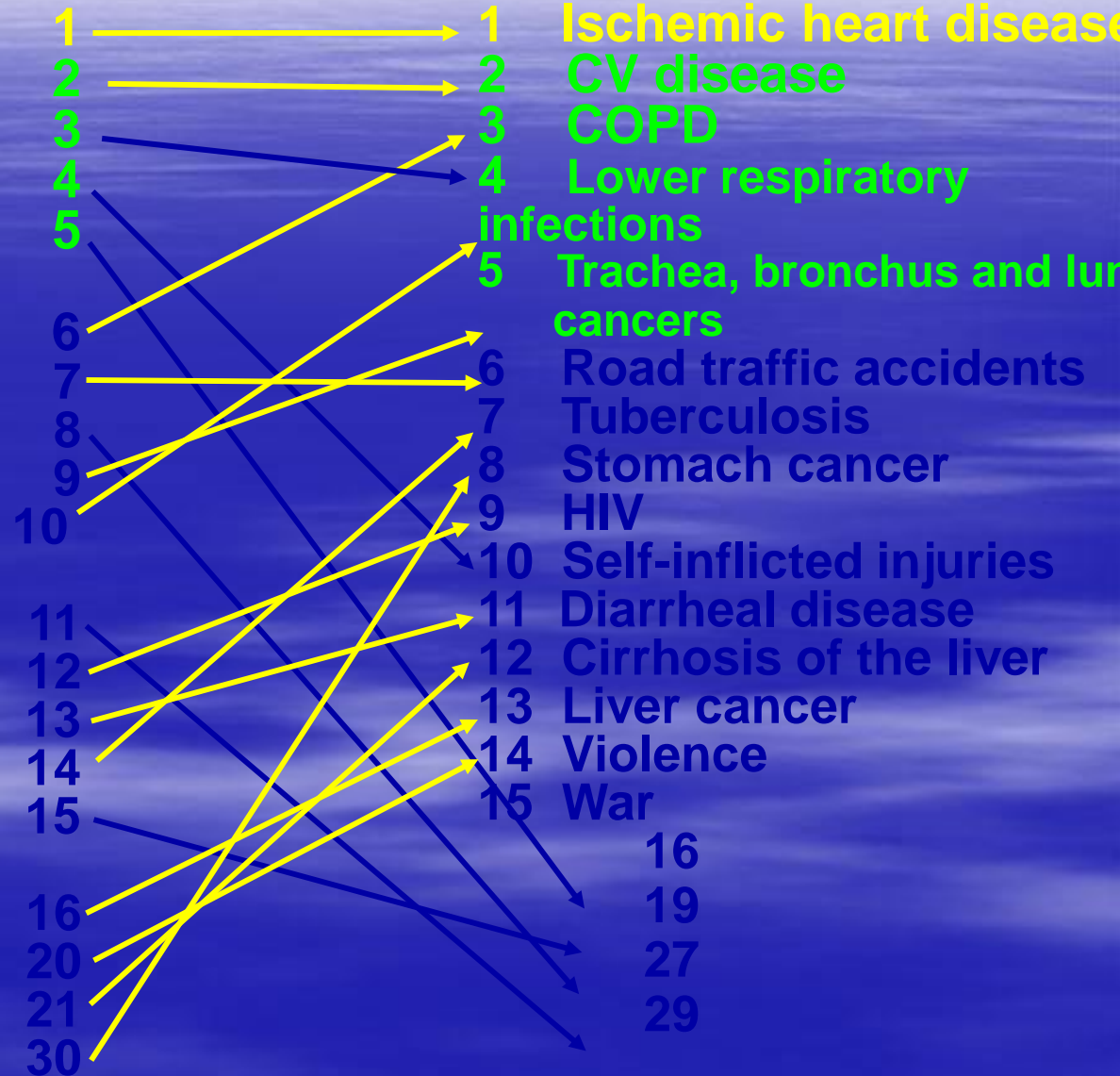
1990

2020

Disease or injury

Disease or injury

1 Ischemic heart disease  
 2 CV disease  
 3 Lower respiratory infections  
 4 Diarrheal disease  
 5 Condition arising during the perinatal period  
 6 COPD  
 7 Tuberculosis  
 8 Measles  
 9 Road traffic accident  
 10 Trachea, bronchus and lung cancer  
 11 Malaria  
 12 Self-inflicted injuries  
 13 Cirrhosis of the liver  
 14 Stomach cancer  
 15 Diabetes mellitus



# Disability-Adjusted Life Years

1990

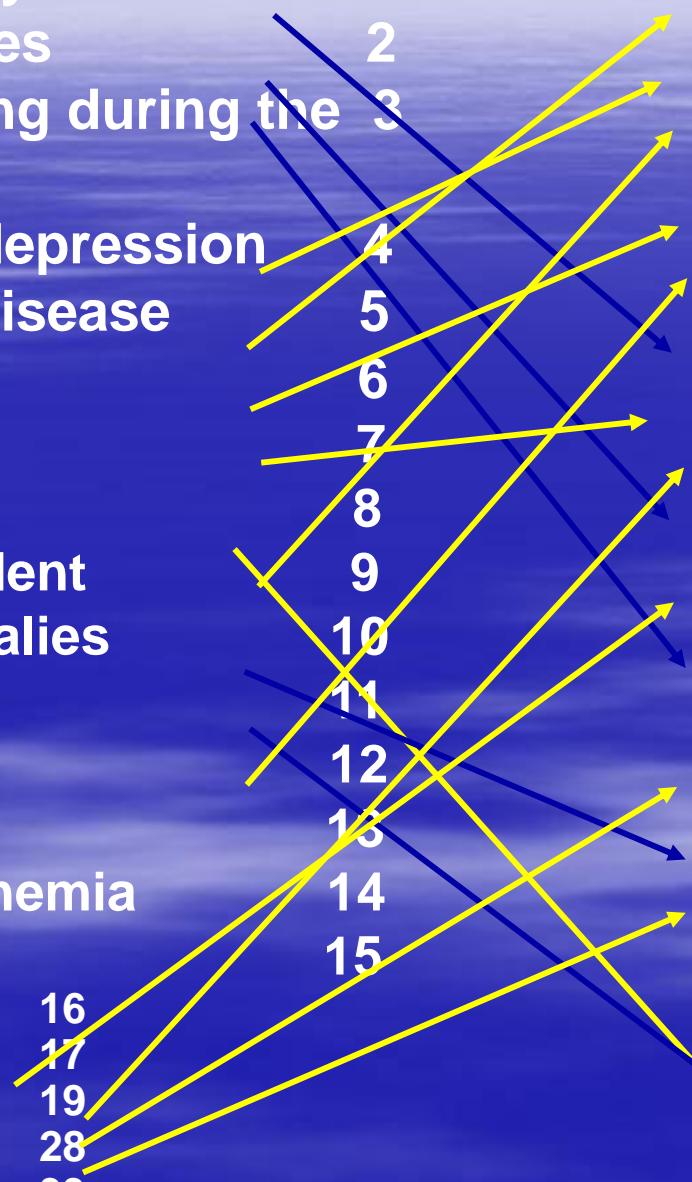
2020

Disease or injury

Disease or injury

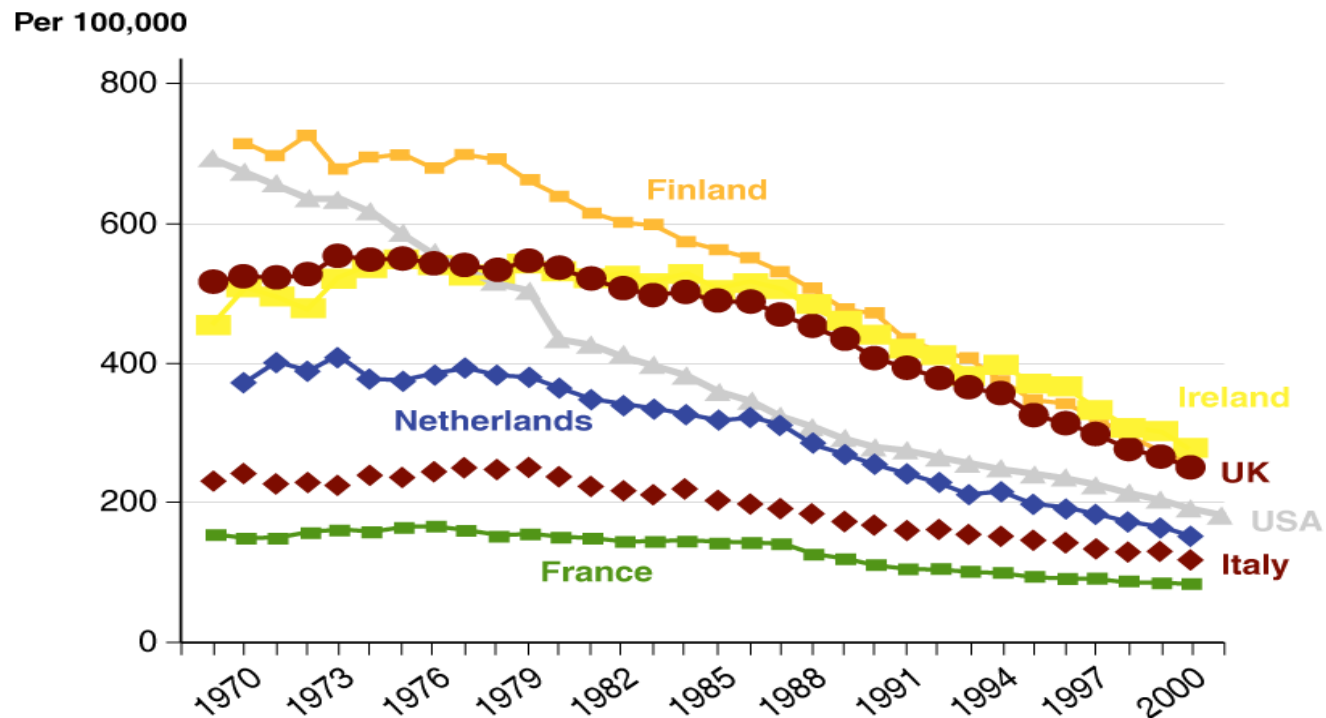
- 1 Lower respiratory infections
- 2 Diarrheal diseases
- 3 Conditions arising during the perinatal period
- 4 Unipolar major depression
- 5 Ischemic heart disease
- 6 CV disease
- 7 Tuberculosis
- 8 Measles
- 9 Road traffic accident
- 10 Congenital anomalies
- 11 Malaria
- 12 COPD
- 13 Falls
- 14 Iron-deficiency anemia
- 15 Anemia

- 1 Ischemic heart disease
- 2 Unipolar major depression
- 3 Road traffic accidents
- 4 CV disease
- 5 COPD
- 6 Lower respiratory infections
- 7 Tuberculosis
- 8 War
- 9 Diarrheal disease
- 10 HIV
- 11 Condition arising during the perinatal period
- 12 Violence
- 13 Congenital anomalies
- 14 Self-inflicted injuries
- 15 Trachea, bronchus and lung cancers



16  
17  
19  
28  
33

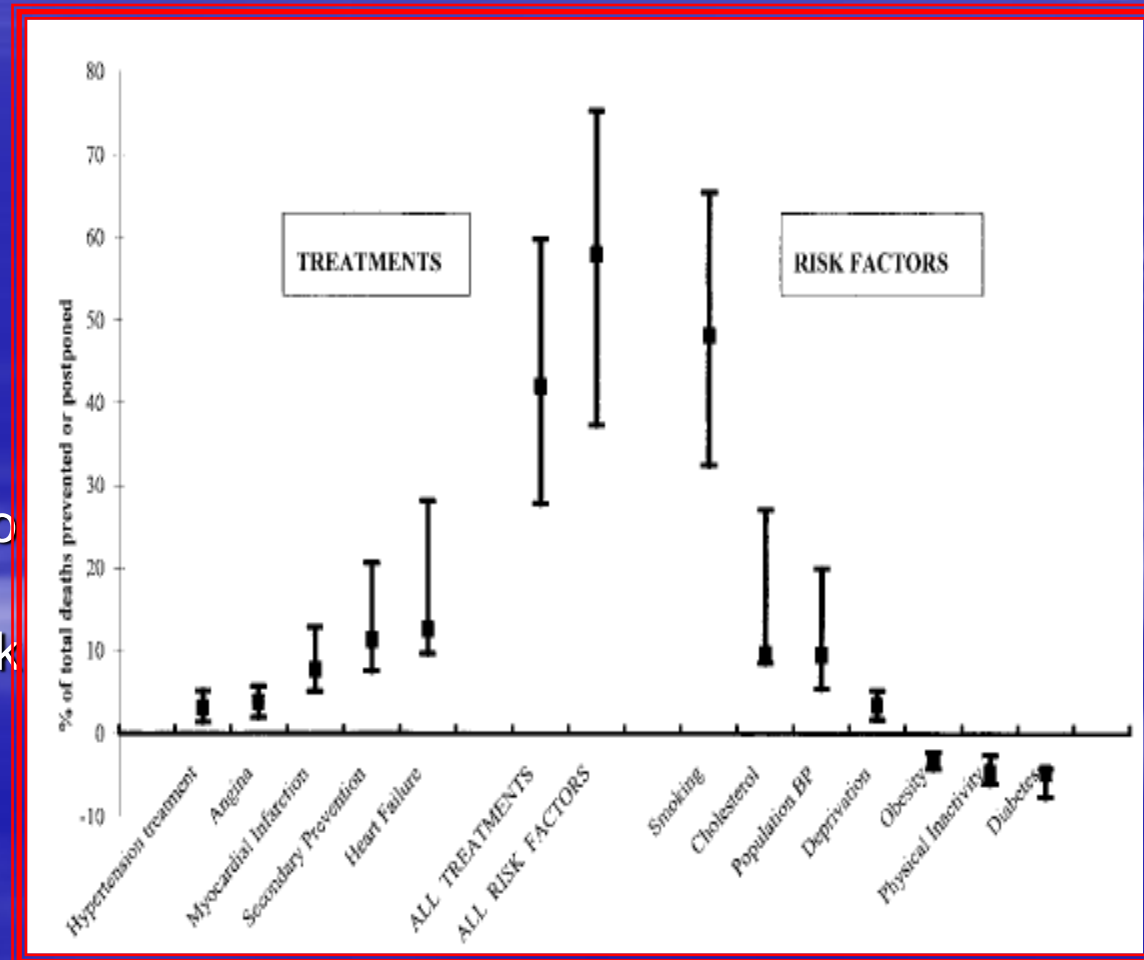
# International CHD Mortality Trends in Men: 1968-2003



Source: WHO statistics, 2004; men aged 35-74, standardized.

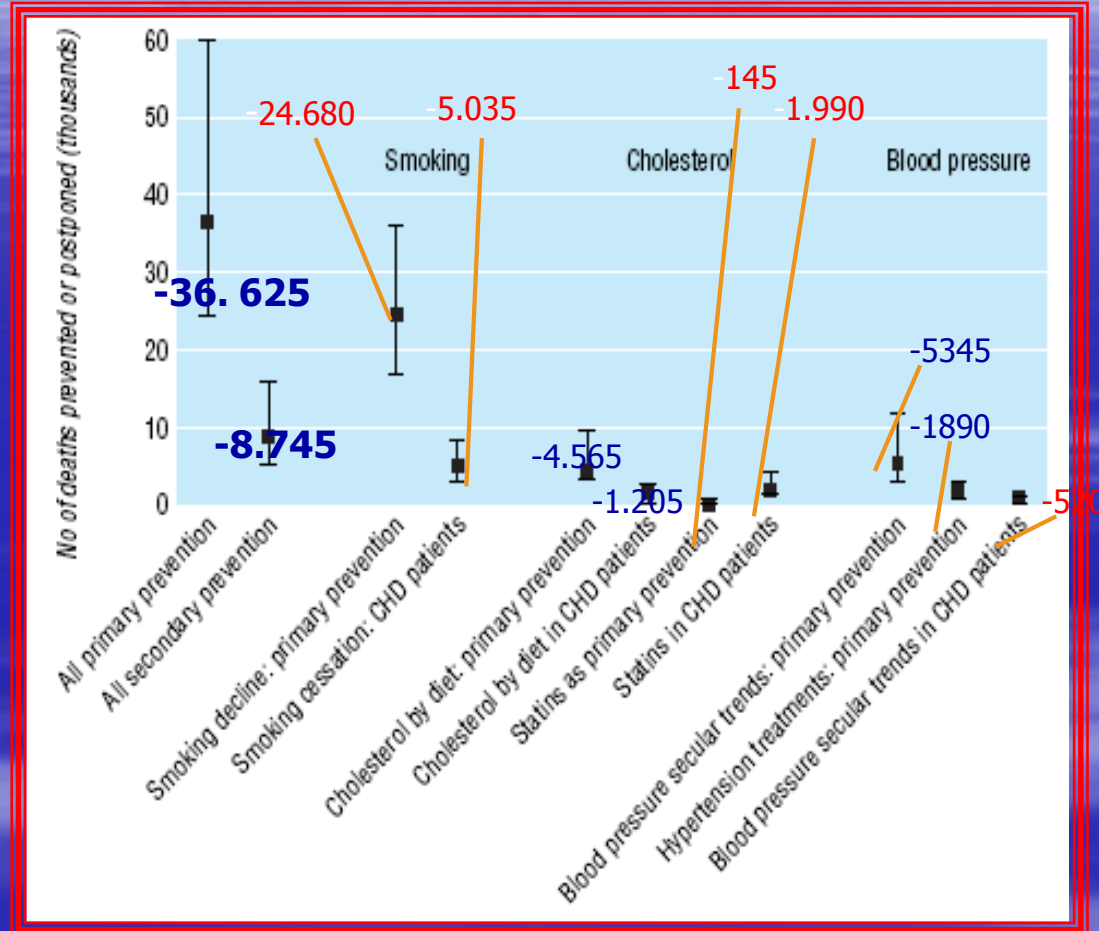
# Decline in Coronary Heart Disease Mortality

- Between 1981 and 2000, coronary heart disease mortality rates in England and Wales decreased by 62% in men and 45% in women: 68,230 fewer deaths in 2000.
- Some 42% of this decrease was attributed to treatments in individuals and 58% to population risk factor reductions



# Better Primary Prevention

- Compared with secondary prevention, primary prevention achieved a fourfold larger reduction in deaths.
- Future CHD policies should prioritise population-wide tobacco control and healthier diets.

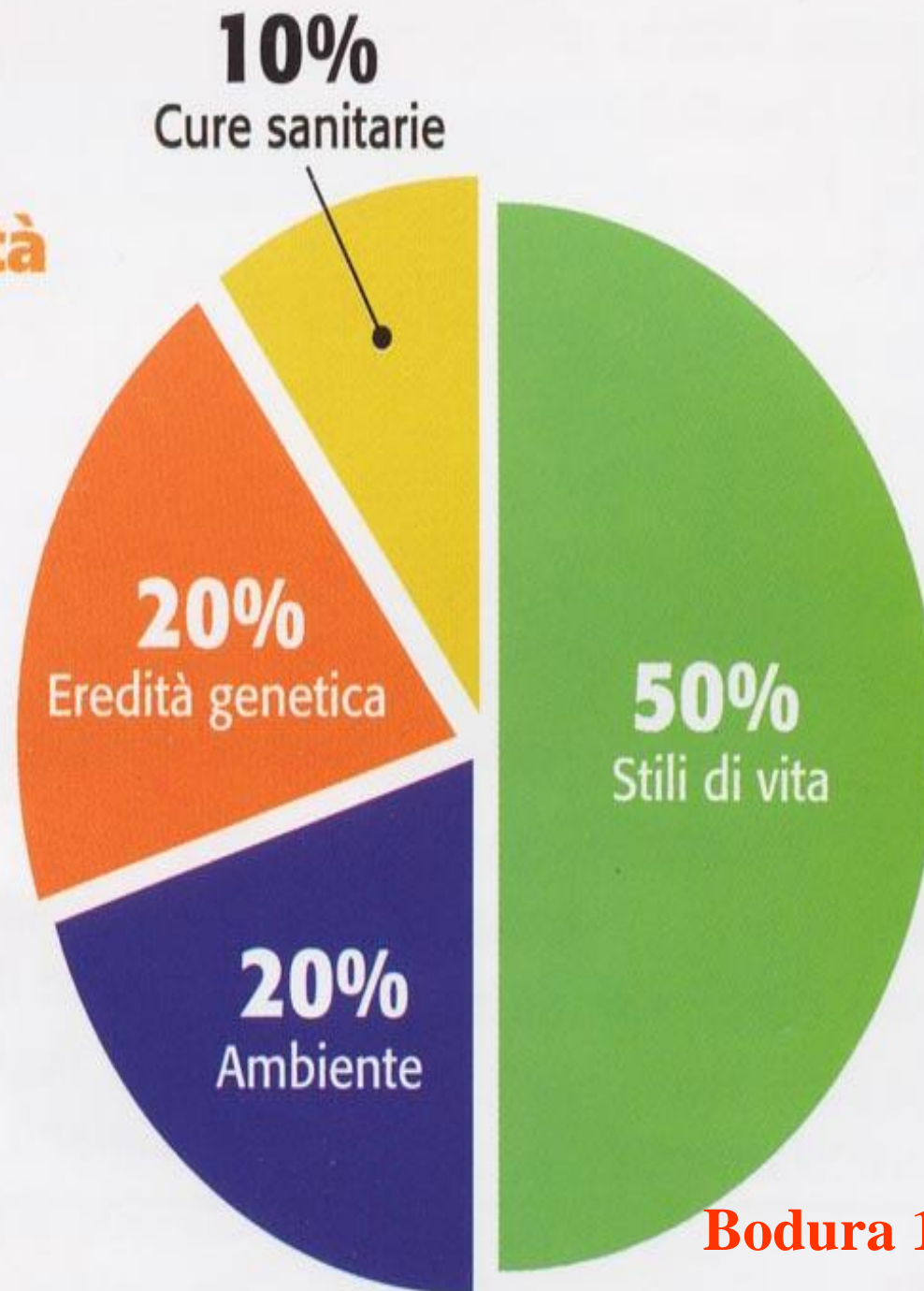




# Sovrastima della terapia farmacologica?

- *Riduzione di rischio relativo mortalità dopo IMA: -15% aspirina, -23% BB, 20% ACE-I, -22% statine e -26% RC.*
- In un P trattato già con aspirina, l'aggiunta di un BB può ridurre solo il rischio **residuo** ( $1 - 0.15 = 0.85$ ); la successiva somministrazione di un ACE-I riduce il **rimanente** rischio  $1 - [(1 - 0.15) \times (1 - 0.23)]$ .  
La riduzione del rischio relativo è del 34% invece che della semplice somma (106%).

**Elementi  
che incidono  
sulla longevità**



**Bodura 1995**

# Definizione di rischio

## **Rischio assoluto**

Probabilità che un individuo manifesti un evento in un dato periodo di tempo. Si esprime in valore % (10% a 10 anni)

## **Rischio relativo**

Rapporto fra il rischio assoluto di un soggetto e il rischio assoluto medio di una popolazione di riferimento\*

\* prev. primaria = popolazione di pazienti senza fattori di rischio e di età pari al soggetto in valutazione

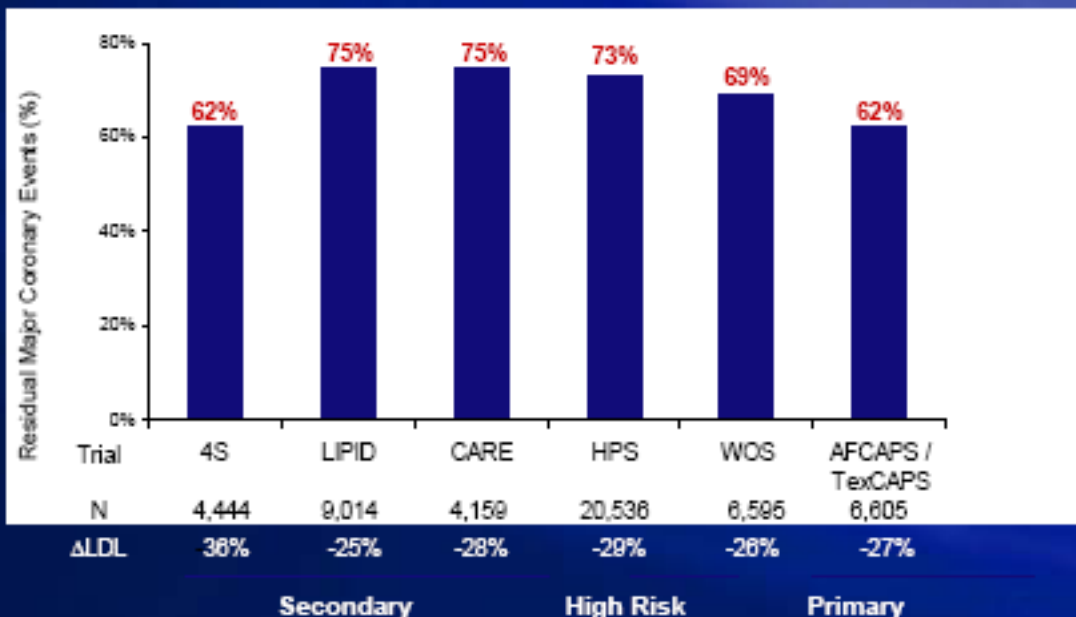
## **Rischio residuo**

**Coesistenza nella stessa popolazione di soggetti trattati adeguatamente e di soggetti che di fatto non ricevono interventi di prevenzione**

*“forgotten majority”*

Peter Libby JACC 2005

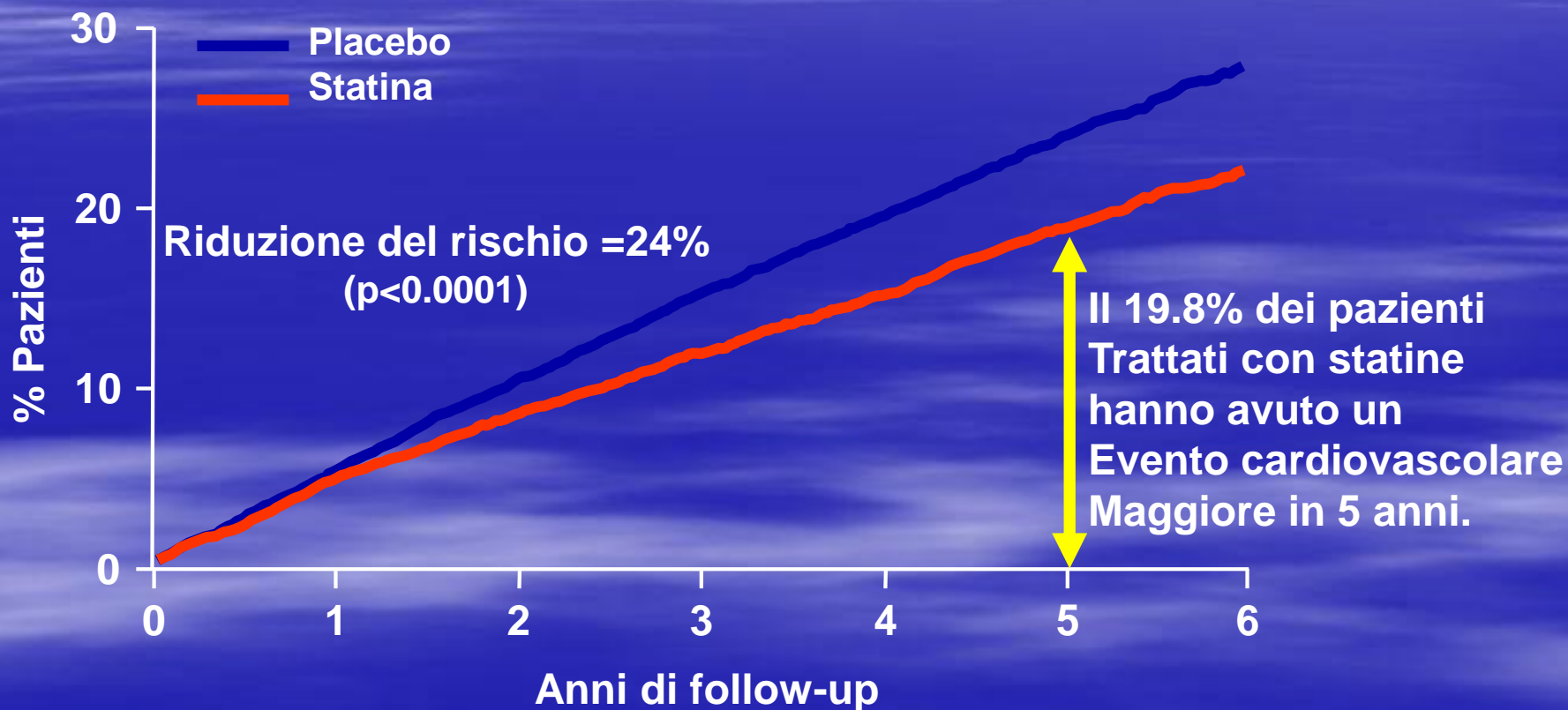
## The Forgotten Majority: Residual Burden of CV Events Remains High in the Statin “Megatrials”



Source: Libby P. J Am Coll Cardiol. 2005;46:1225.

# Rischio cardiovascolare residuo nei pazienti trattati con statine

## The MRC/BHF Heart Protection Study



Heart Protection Study Collaborative Group (2002)

# EUROASPIRE III: A SURVEY ON THE LIFESTYLE, RISK FACTORS AND USE OF CARDIOPROTECTIVE DRUG THERAPIES IN CORONARY PATIENTS FROM 22 EUROPEAN COUNTRIES

Kotseva K, Wood D, Backer GD, et al.

*Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, pubblicato on line il 12 marzo 2009

## Fattori di rischio nelle survey EUROASPIRE

Fattori di rischio	EUROASPIRE I (%)	EUROASPIRE II (%)	EUROASPIRE III (%)
Fumo	20,3	21,2	18,2
Sovrappeso e obesità	76,8	79,9	82,7
Obesità	25,0	32,6	38,0
Iperensione	58,1	58,3	60,9
Elevata colesterolemia	94,5	76,7	46,2
Diabete mellito	17,4	20,1	28,0

## Terapia con farmaci cardioprotettivi nelle survey EUROASPIRE

Terapie	EUROASPIRE I (%)	EUROASPIRE II (%)	EUROASPIRE III (%)
Terapia antiplastrinica	80,8	83,6	93,2
Beta-bloccanti	56,0	69,0	85,5
Farmaci antipertensivi	84,5	90,6	96,8
Farmaci ipolipemizzanti	32,2	62,7	88,8

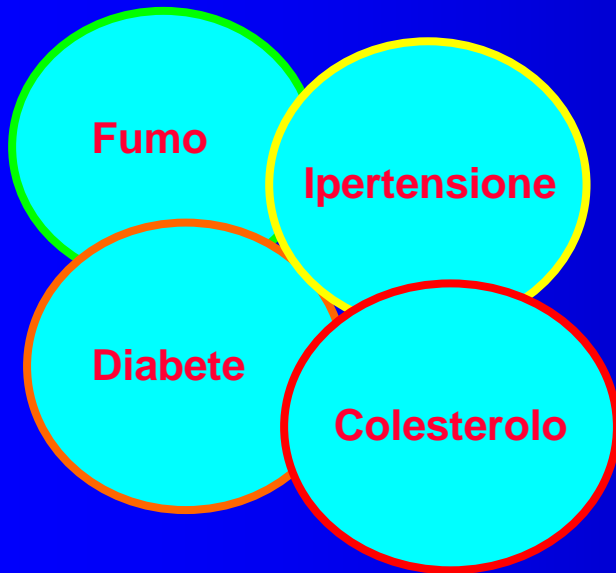
# PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE

- dal concetto di rischio cardiovascolare globale
  - al concetto di rischio cardiometabolico globale
-



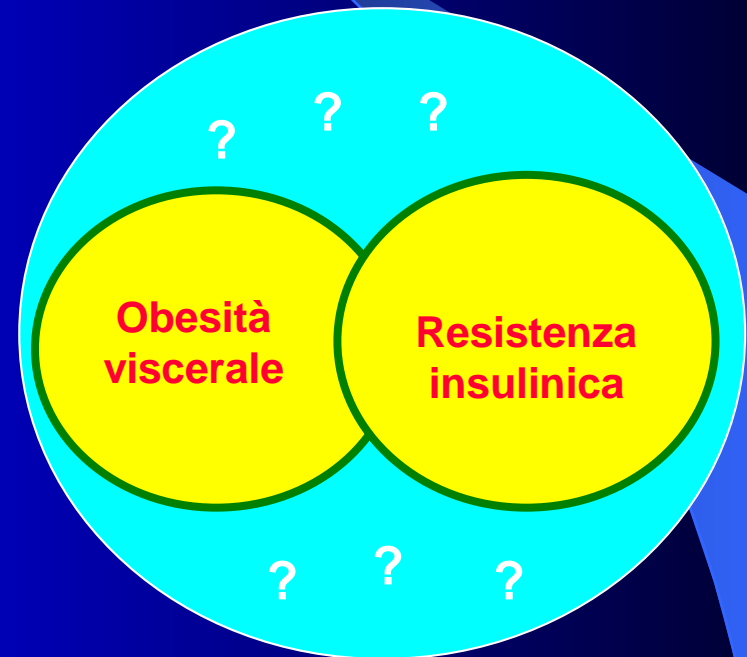
# DAL RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE AL RISCHIO CARDIOMETABOLICO

FATTORI TRADIZIONALI



+

FATTORI EMERGENTI



## Metabolic syndrome (Syndrome X)

- Central obesity
- High blood pressure
- High triglycerides
- Low HDL-cholesterol
- Insulin resistance



# European guidelines on CVD prevention

## **Number for health**

**"0 3 5 140 5 3 0"**

**0 = no smoking**

**3 = walking 3 km/day**

**5 = eating 5 portions of fruit/vegetables per day**

**140 = blood pressure < 140 mm Hg**

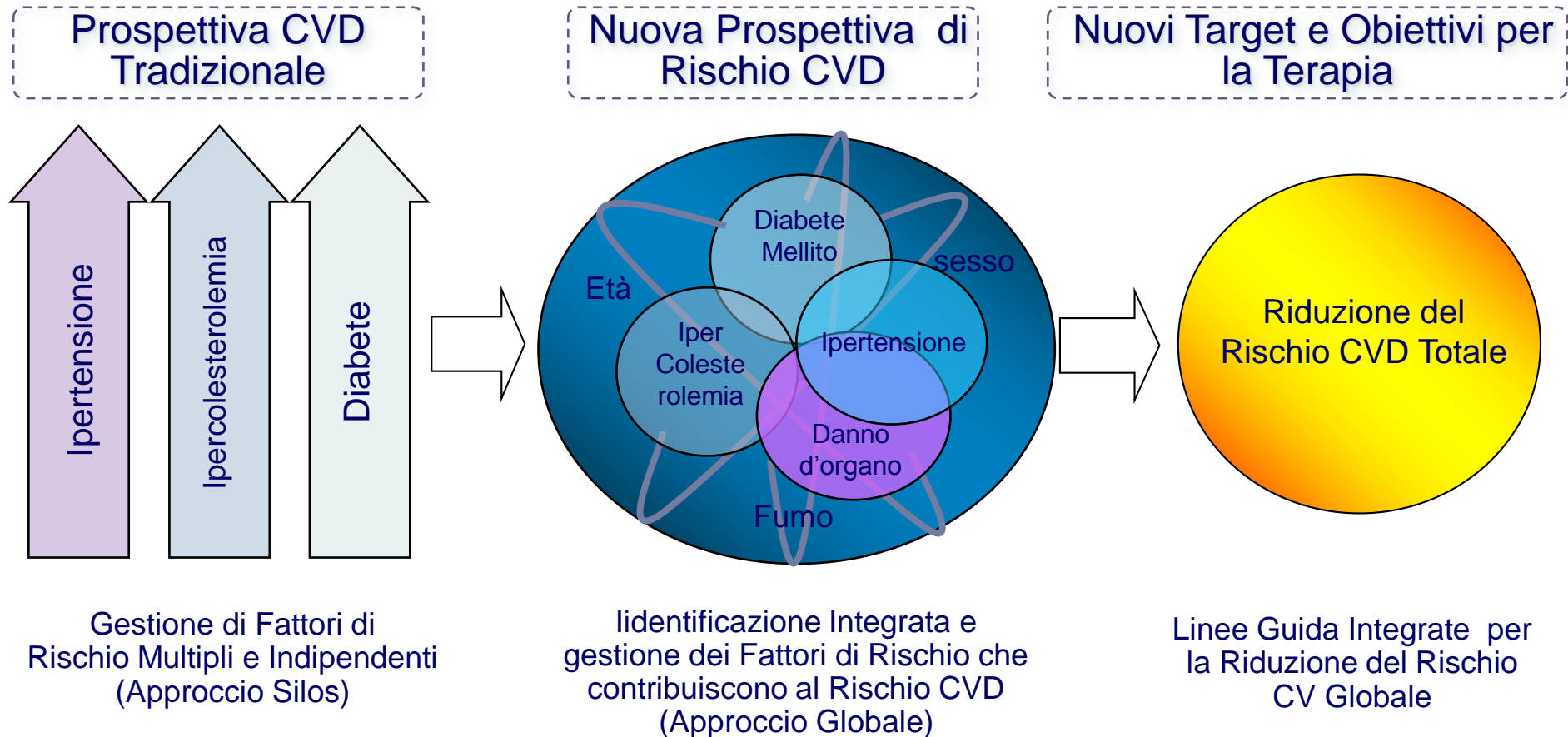
**5 = cholesterol < 5 mmol/L**

**3 = LDL cholesterol < 3 mmol/L**

**0 = avoidance of overweight and diabetes**

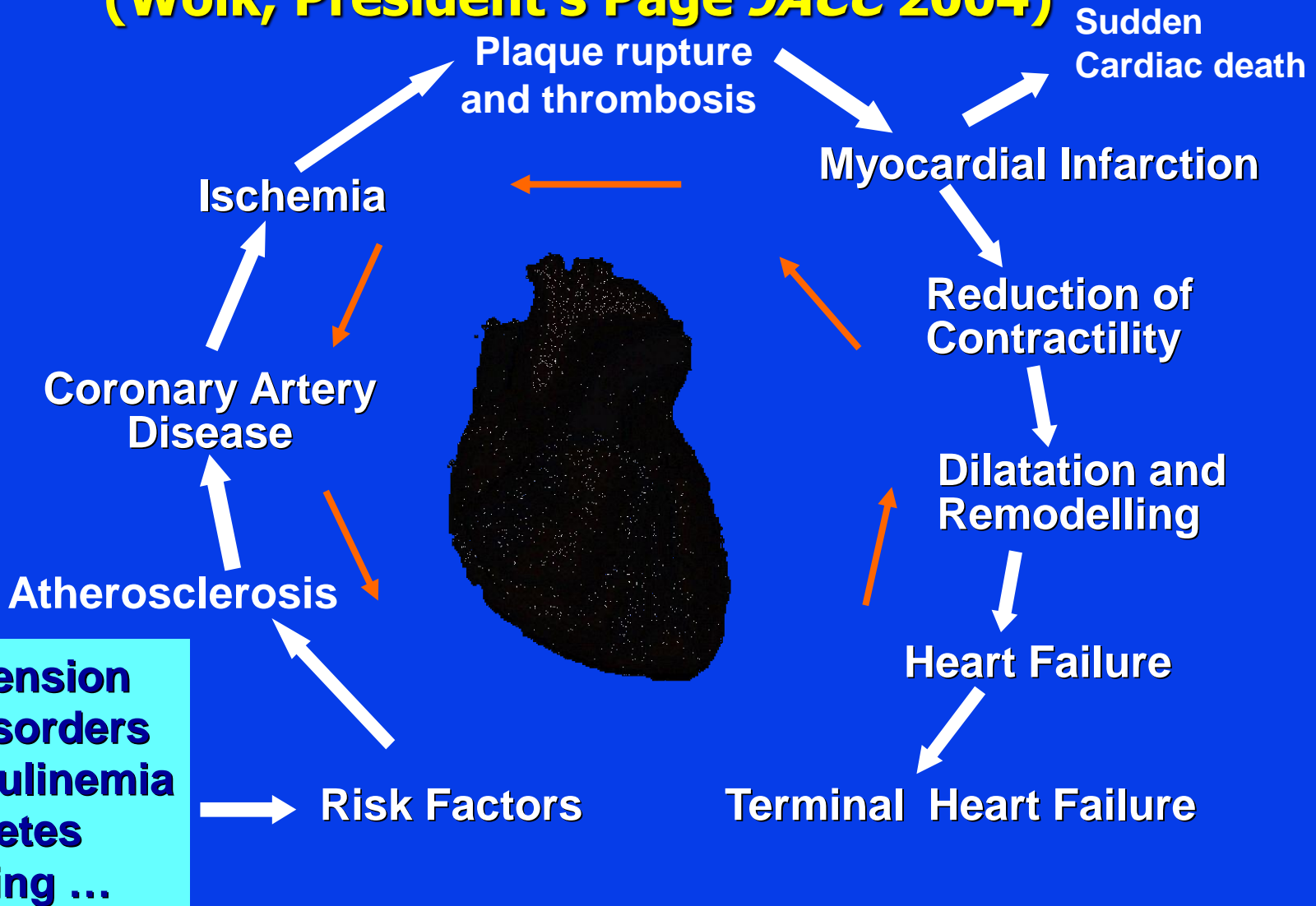
# CONCLUSIONI

## Moderna Strategia per la prevenzione CVD

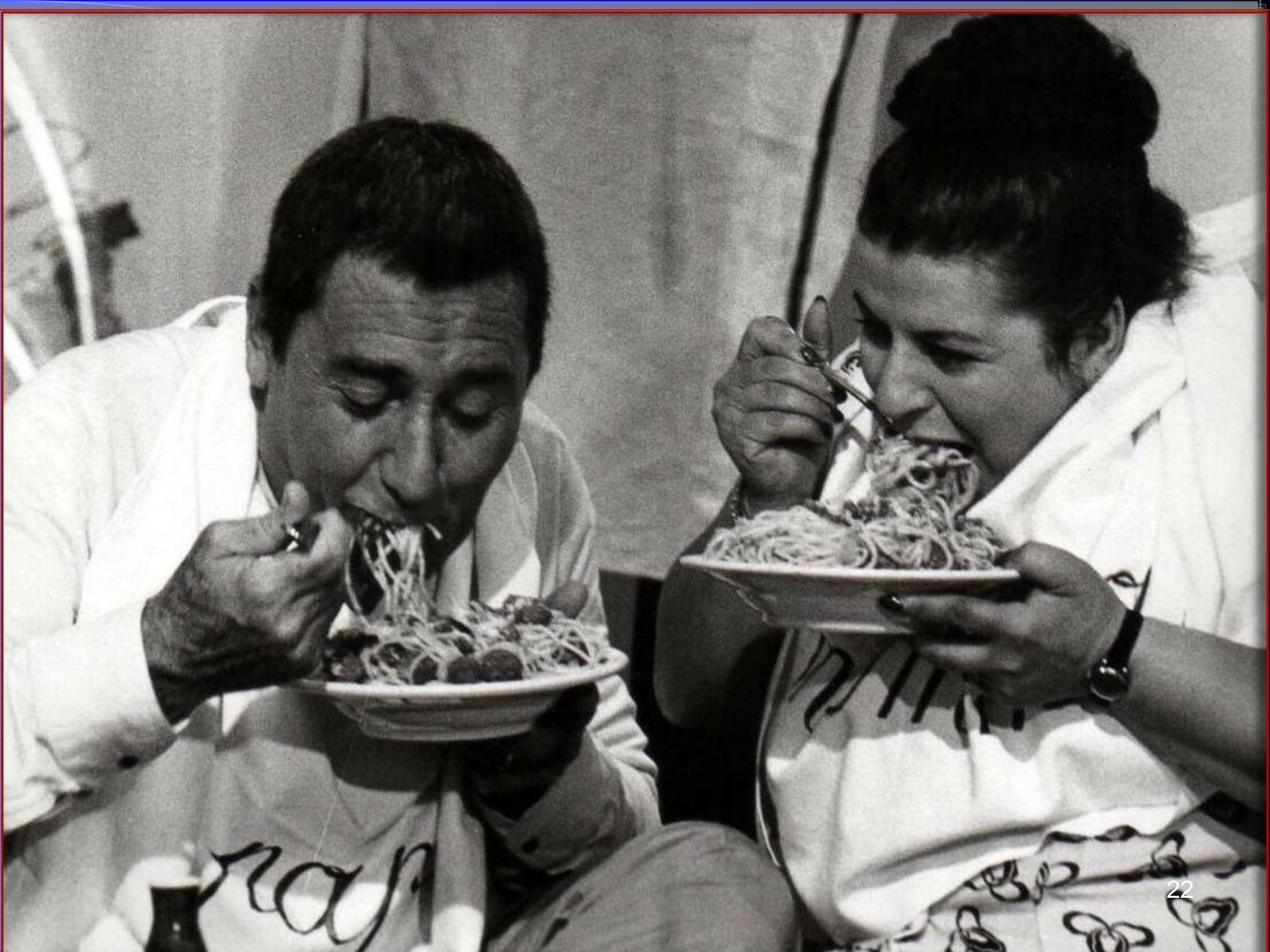


**It's time to be "as aggressive with prevention as we were with intervention".**

**(Wolk, President's Page JACC 2004)**



Modified from Dzau and Braunwald



*Cio che accade prima non e' necessariamente l'inizio*

Henning Mankell

# Who Has More Cardiovascular Risk Factors?

*Sir Winston Churchill, 91* †



- Overweight
- Not Fit
- Heavy Smoker

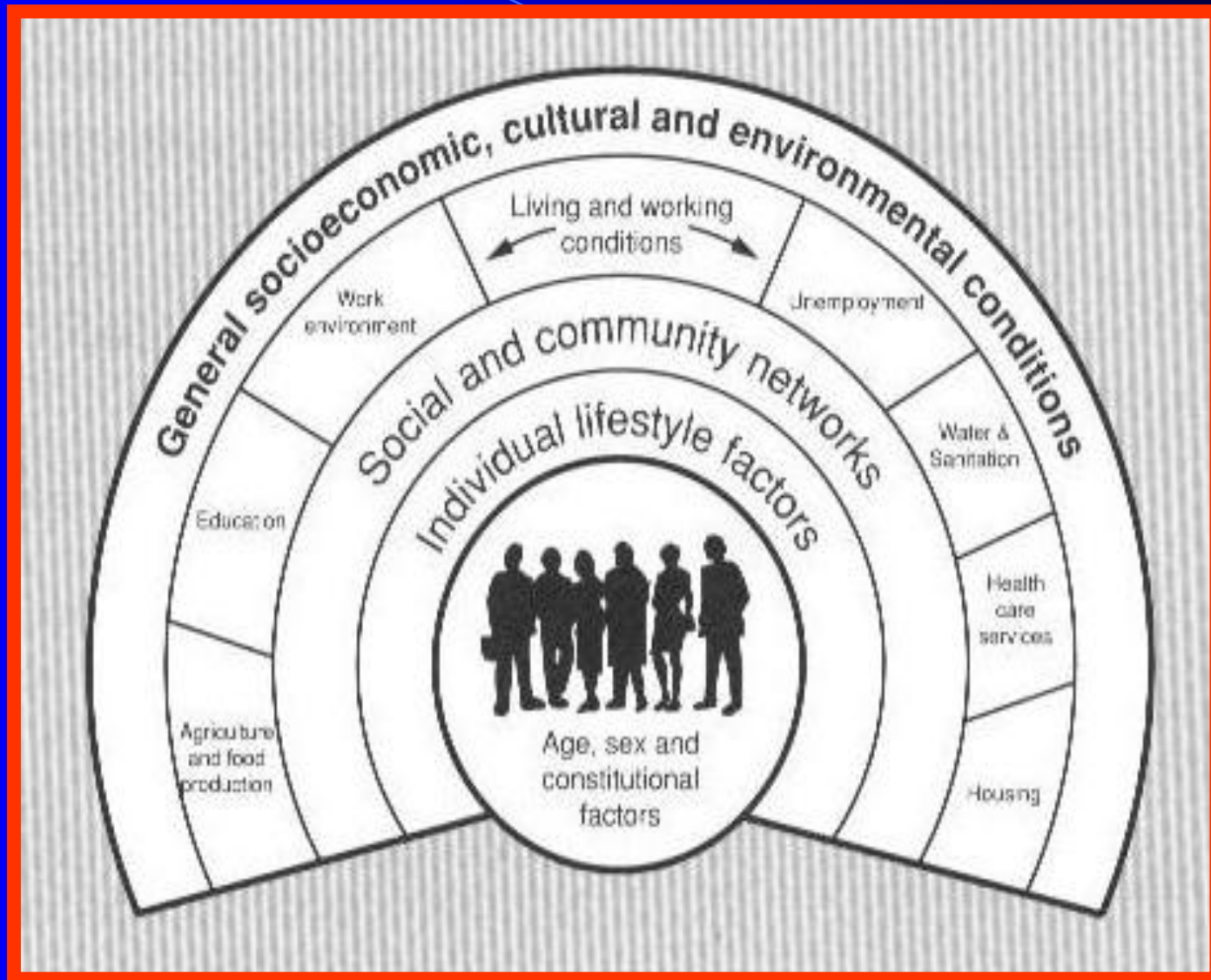
*Jim Fixx, 53* †❤



- Not Overweight
- Very Fit
- Non-Smoker



# The Main Determinants of Health

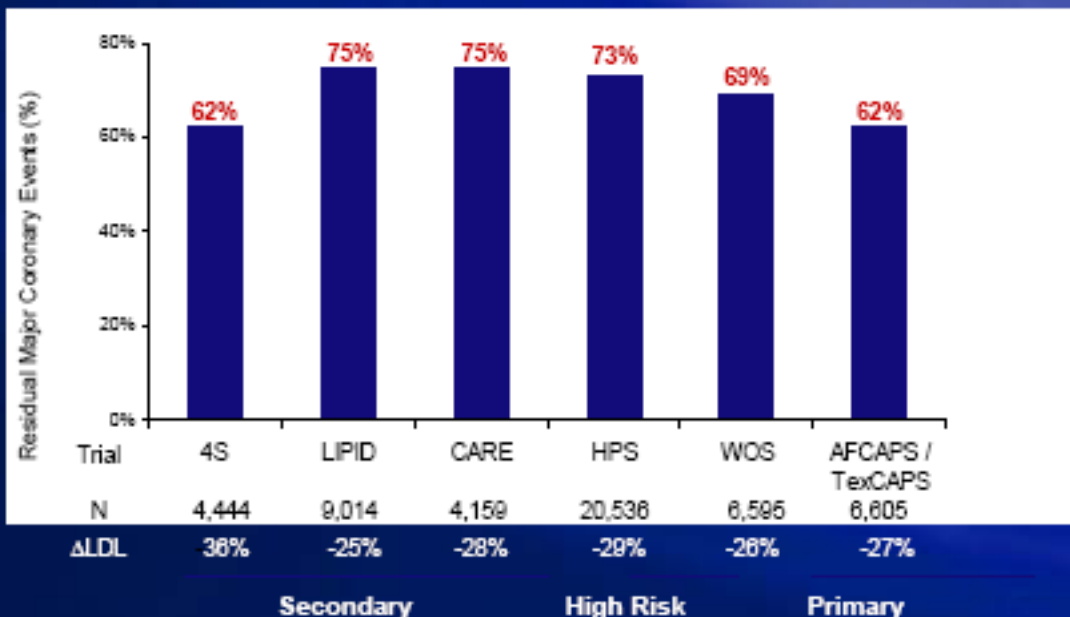


*From Dahlgren G and Whitehead M, 1991*

*“forgotten majority”*

Peter Libby JACC 2005

## The Forgotten Majority: Residual Burden of CV Events Remains High in the Statin “Megatrials”

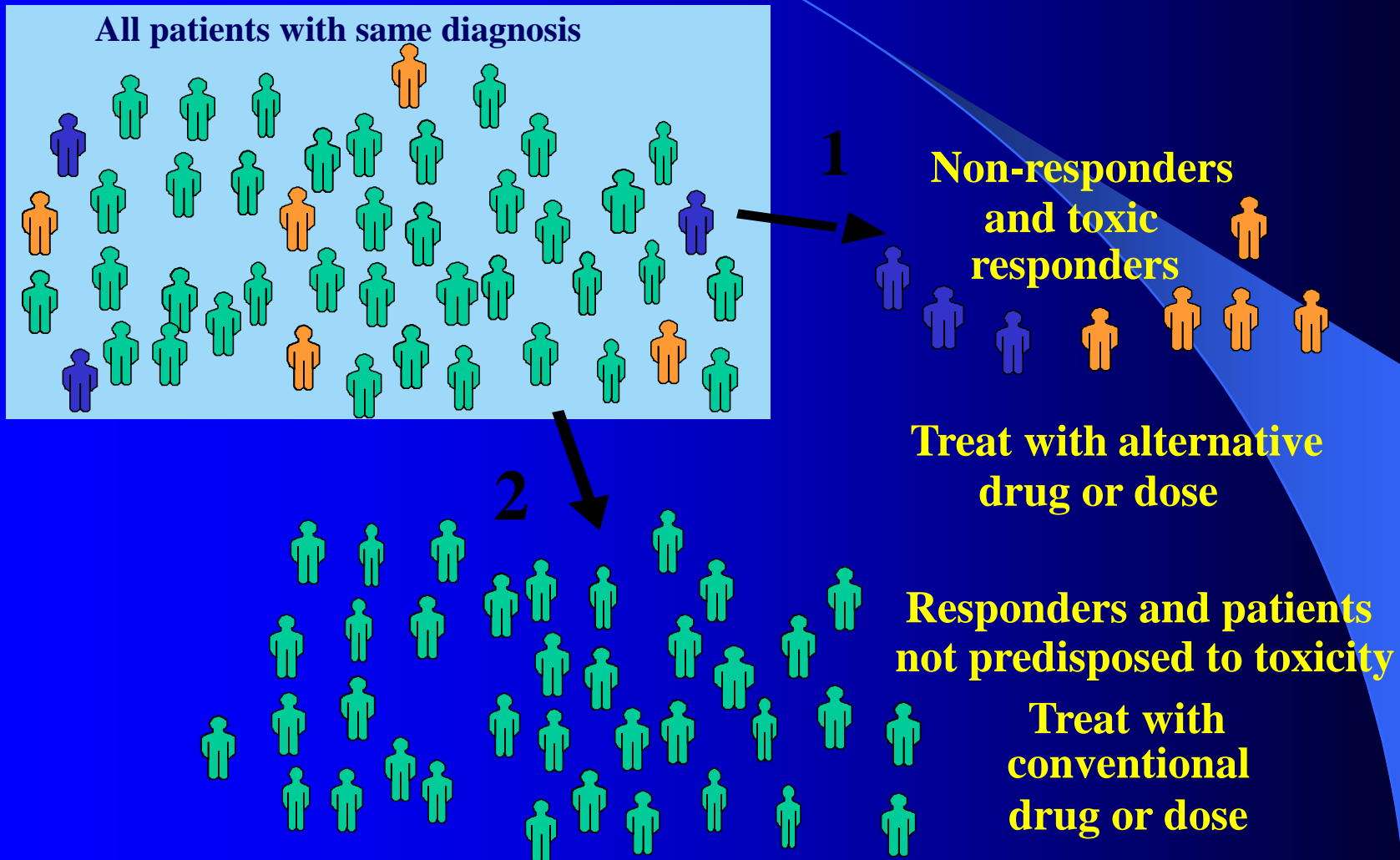


Source: Libby P. J Am Coll Cardiol. 2005;46:1225.

# “Pharmacogenomics”

# *Il potenziale della farmacogenomica:*

## *Medicina predittiva e terapia personalizzata*



*“Il farmaco giusto alla dose giusta per il paziente giusto”*

# AUTOPOIESI: SISTEMI CONSERVATIVI

- Nei sistemi biologici viventi autopoietici (es., sistema nervoso, sistema immunitario, circolatorio..), se ci fosse una malattia(placca aterosclerotica...), l'autopoiesi continuerebbe a funzionare. L'**organizzazione** rimarrebbe intatta, essa è stabile, continua, sempre attiva, è un **sistema conservativo, diverso da individuo ad individuo.**

- Nei sistemi biologici con macro-interazioni c'è una **"mente"** sintesi di un sistema autopoietico che si basa su un'unità composita (es., **sistema psico – neuro – endocrino - immunitario**) diversa da soggetto a soggetto, tanto che oggi si parla sempre di piu' di **“medicina personalizzata”**.

# MEDICINA PERSONALIZZATA

- **La medicina personalizzata: ritagliare il trattamento terapeutico sulla base del profilo genetico. Le varianti genetiche sono comuni ma possono avere un impatto notevole su come l'organismo metabolizza i farmaci ed in senso lato una terapia. (Mayo Clinic)**



# MEDICINA PREDITTIVA

**Deriva dall'interazione tra tecniche di laboratorio, analisi statistica, calcolo delle probabilità, identificazione dei fattori di rischio genetici ed ambientali di malattia, al fine di pronosticare la probabile storia clinica del *singolo individuo* in qualsiasi momento o di rallentarne lo sviluppo, suggerendo stili di vita e/o terapie personalizzate.**

**INCENTRATA SUL SINGOLO PAZIENTE**

## PATIENTS CAN RESPOND DIFFERENTLY TO THE SAME MEDICINE

**HYPERTENSION DRUGS**  
ACE Inhibitors

**10-30%**



**HEART FAILURE DRUGS**  
Beta Blockers

**15-25%**



**ANTI-DEPRESSANTS**

**20-50%**



**CHOLESTEROL DRUGS**  
Statins

**30-70%**



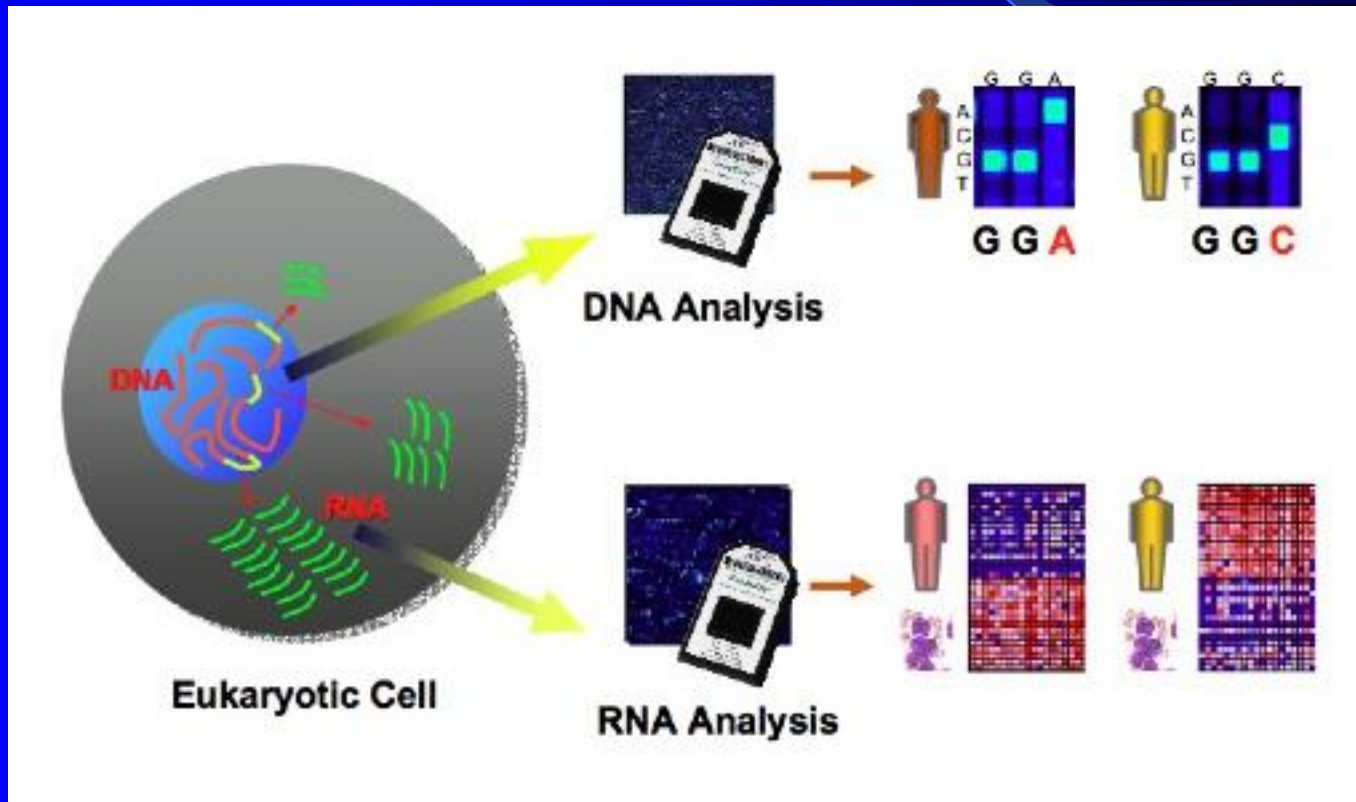
**ASTHMA DRUGS**  
Beta-2-agonists

**40-70%**



Percentage of the patient population for which any particular drug is ineffective

# Analisi dell'informazione genetica (Genomica)



***Costo di ogni singolo test: meno di mille euro***

E' aspettativa diffusa che  
la Sequenza del Genoma Umano  
fornira' conoscenze e strumenti per:

L'inizio di una nuova era della Medicina

**POST-GENOMICA**

***MEDICINA MOLECOLARE***

*– prevenzione,*

*– diagnostica*

*– terapie personalizzate*

•La gestione di questa fase di transizione è complessa e richiede **modelli organizzativi nuovi** che rispettino l'esigenza di contemporaneità e connessione tra

***Scienza di base ,***

***Sviluppo tecnologico,***

***Ricerca clinica + farmaceutica***

***ed Attività assistenziale.***

# Number for health

**"0 3 5 140 5 3 0"**

**0 = no smoking**

**3 = walking 3 km/day**

**5 = eating 5 portions of fruit/vegetables per day**

**140 = blood pressure < 140 mm Hg**

**5 = cholesterol < 5 mmol/L**

**3 = LDL cholesterol < 3 mmol/L**

**0 = avoidance of overweight and diabetes**

**European Guidelines on CVD Prevention, 2007.**

*Tutto cio' che e' detto e'  
detto da un osservatore*

H.Maturana