



**HOT TOPICS
IN CARDIOLOGIA
2023**

13 e 14 Novembre 2023

Villa Doria D'Angri - Via F. Petrarca 80,
Napoli

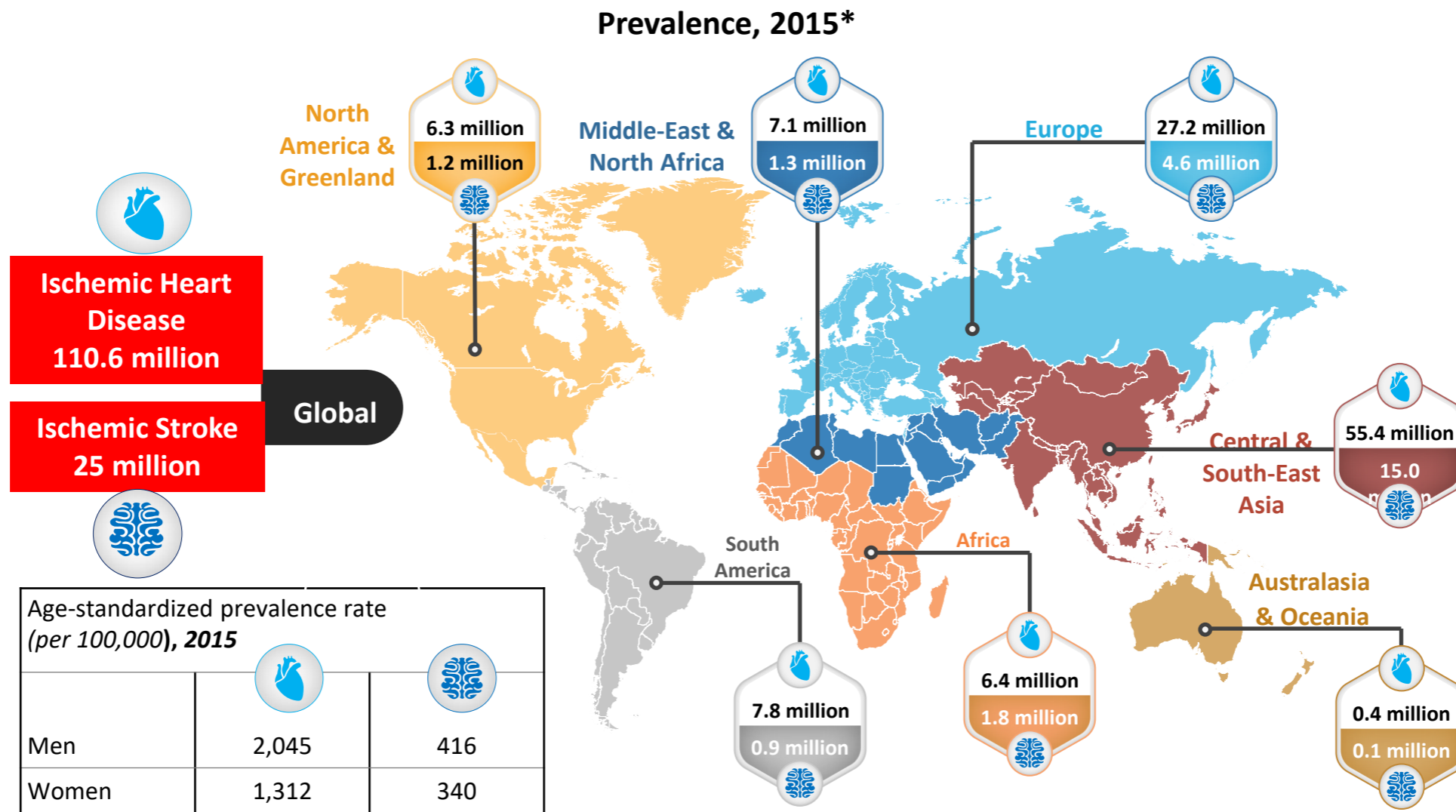
STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO NELLA MALATTIA ATEROSCLEROTICA PLURIDISTRETTUALE

Antonio Ruvolo MD, PhD

UOC Cardiologia CTO



L'Aterosclerosi è la principale causa delle patologie cardiovascolari, il gruppo di malattie più diffuse, nonché la prima causa di mortalità nel mondo.



*All-age prevalence

Roth GA et al. J Am Coll Cardiol. 2017;70(1):1-25 (and supplementary)

Fattori di rischio “tradizionali”

Modificabili

- Obesità
- Dieta inappropriata
- Fumo
- Ipertensione arteriosa
- Dislipidemia
- Diabete mellito
- Inattività fisica

CLASSIFICATION OF OFFICE BP AND DEFINITIONS OF HYPERTENSION GRADE

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and	80–84
High-normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension ^a	≥140	and	<90
Isolated diastolic hypertension ^a	<140	and	≥90

IMPATTO DEL DIABETE SULL'ATEROSCLEROSI

- Il diabete è uno dei più importanti fattori di rischio per lo sviluppo e la progressione dell'aterosclerosi.¹⁻²
- Il numero di pazienti con aterosclerosi associata al diabete è in costante aumento insieme al crescente numero di pazienti con diabete in tutto il mondo ³
- Fino al 30% di tutti i pazienti con claudicatio intermittente e 50-70% dei pazienti con ischemia cronica latente agli arti hanno il diabete.¹⁻²

1. SPS3 Investigators, Benavente OR, et al. Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. N Engl J Med 2012;367:817825.

2. Wang Y, Wang Y, et al, CHANCE Investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med 2013;369:1119.

3. Johnston SC, Easton JD, et al Clinical Research Collaboration, Neurological Emergencies Treatment Trials Network, the POINT Investigators. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. N Engl J Med 2018;379:215225.



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2023) **00**, 1–98

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>

ESC GUIDELINES

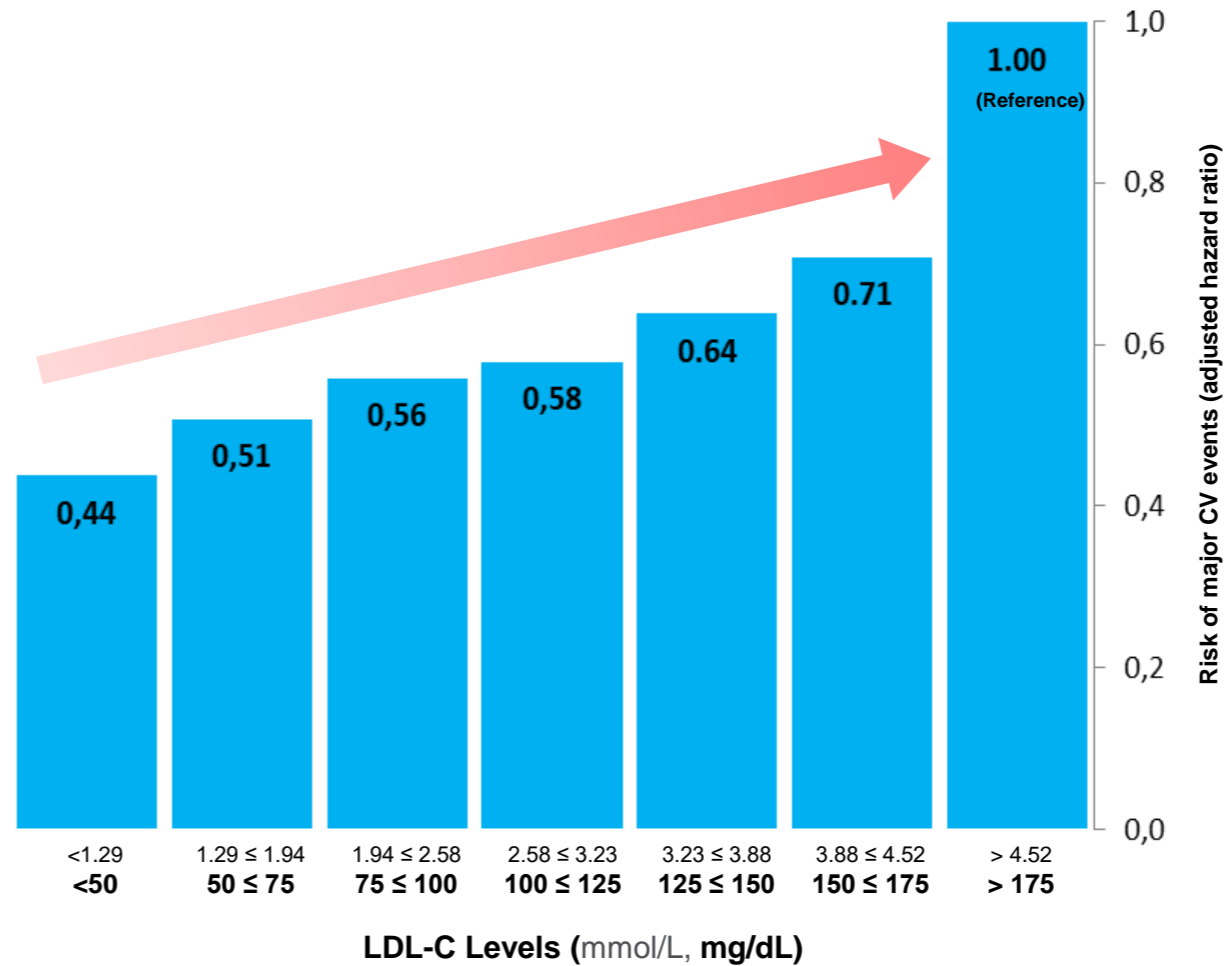
2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes

Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC)

Aumentati livelli LDL-C sono una causa diretta e dimostrata di eventi CV

Un'elevata concentrazione di lipoproteine, in particolare LDL-C, ha un ruolo nell'eziologia dell'aterosclerosi e nell'aumentata incidenza di eventi CV

- Studi prospettici, trial randomizzati e studi di randomizzazione Mendeliana hanno mostrato che l'incremento di LDL-C è una causa di ASCVD¹⁻³
- Il carico arterioso cumulativo di LDL-C determina l'avvio e la progressione della ASCVD²



- ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease;
- CHD, coronary heart disease;
- CVD, cardiovascular disease

1. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2020; 41(1): 111-188;

2. Borén J et al. *Eur Heart J.* 2020; 0: 1-28;

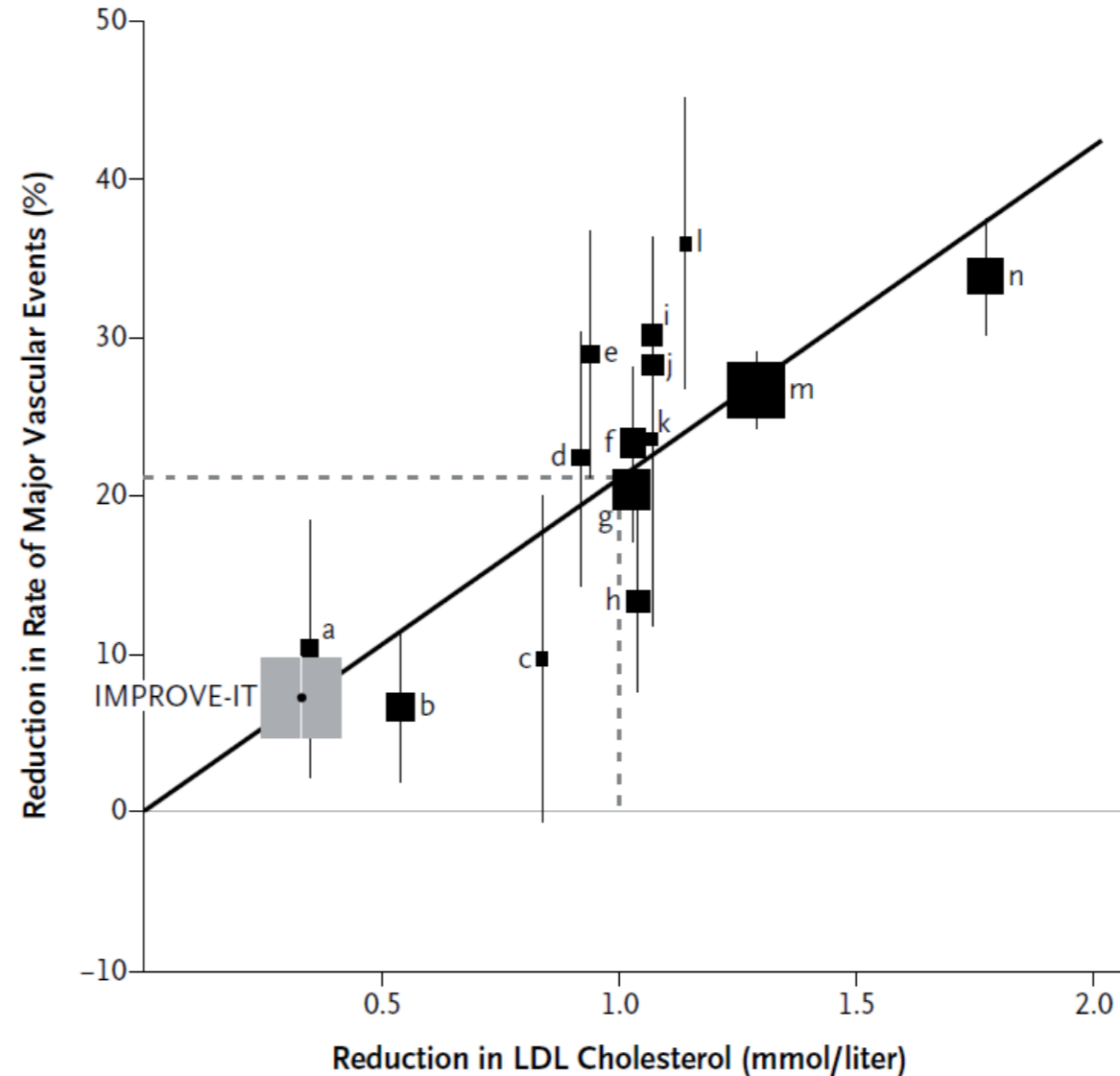
3. Ference BA et al. *Eur Heart J.* 2017; 38(32): 2459-2472;

Aumentati livelli LDL-C sono causa di malattia cardiovascolare su base aterosclerotica (ASCVD)

Le evidenze raccolte da numerosi trial mostrano che riducendo i livelli di LDL-C il tasso di eventi CV si riduce in maniera lineare.

Per ogni riduzione di 1.0 mmol/L di LDL-C si ha una riduzione di circa un quinto del tasso di eventi CV, e in particolare:

- ✓ Riduzione del 22% degli eventi vascolari maggiori
- ✓ Riduzione del 23% degli eventi coronarici maggiori^{1,2}





ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) **00**, 1–78

doi:10.1093/eurheartj/ehz455

ESC/EAS GUIDELINES



2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: *lipid modification to reduce cardiovascular risk*

The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)

LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO GLOBALE

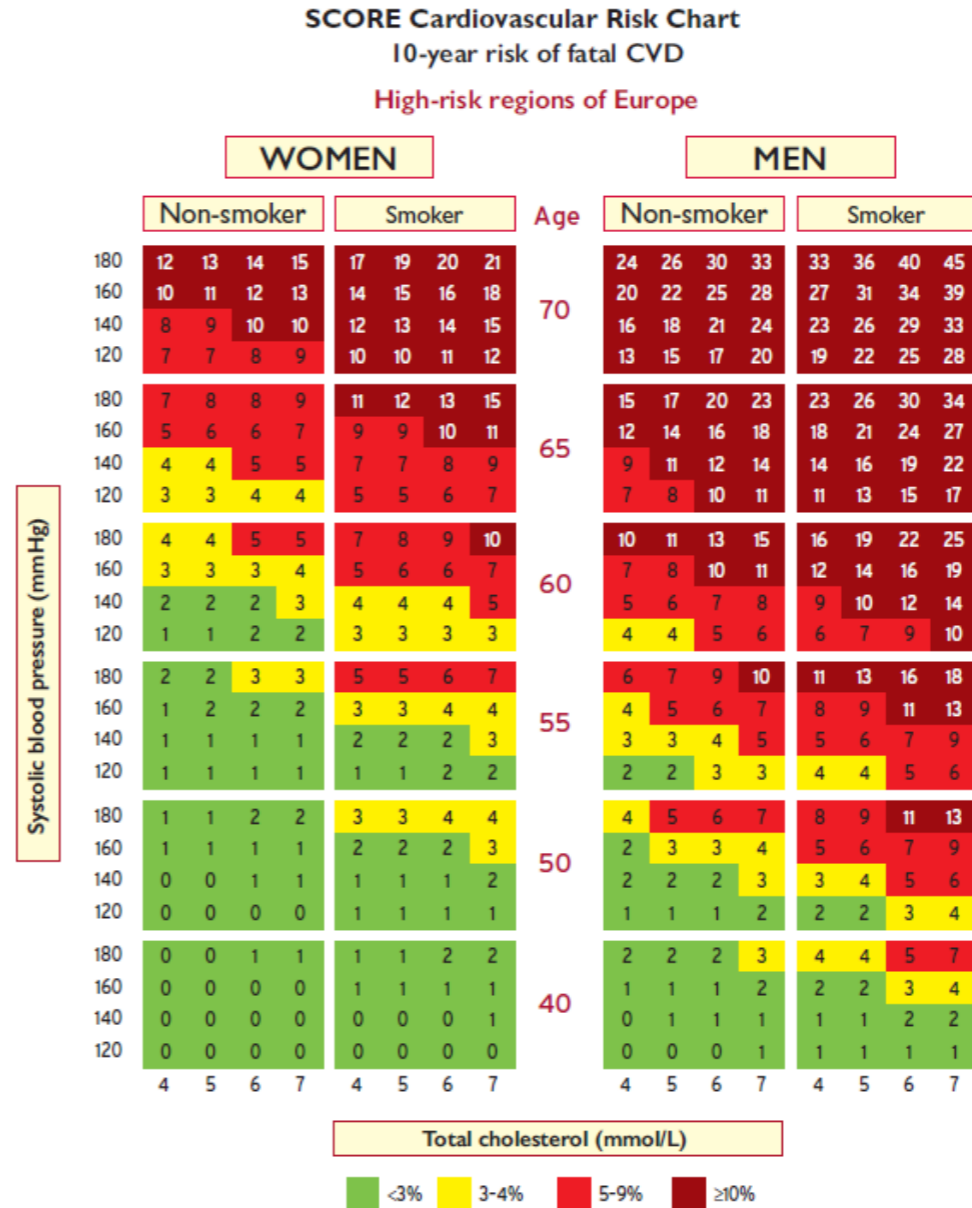
La stima del rischio cardiovascolare resta il momento fondamentale nell'inquadramento del paziente e nella successiva gestione

person developing an atherosclerotic CV event over a defined period

Valutazione del rischio CV: tabelle SCORE

Questo score permette una stima del rischio cardiovascolare totale in base alla combinazione dei singoli fattori di rischio cardiovascolari quali:

- ❖ PA sistolica
- ❖ Colesterolo totale
- ❖ Tabagismo
- ❖ Sesso
- ❖ Età

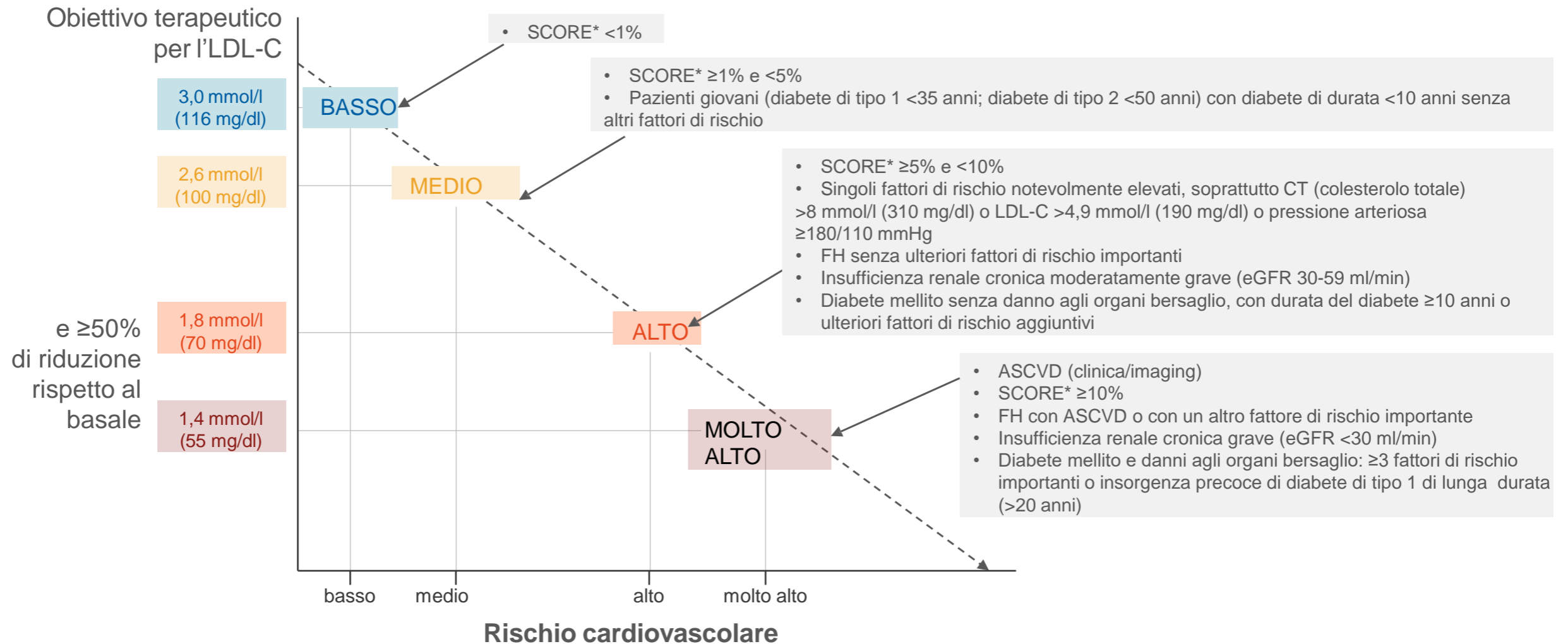


2019 ESC/EAS GUIDELINES: CV RISK CATEGORIES

Very high risk	High risk	Moderate risk	Low risk
<p>People with any of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Documented ASCVD, either clinical or unequivocal on imaging. Documented ASCVD includes previous ACS (MI or unstable angina), stable angina, coronary revascularisation (PCI, CABG, and other arterial revascularisation procedures), stroke and TIA, and peripheral arterial disease. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes those findings that are known to be predictive of clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or CT scan (multivessel coronary disease with two major epicardial arteries having >50% stenosis), or on carotid ultrasound DM with target organ damage,* or at least three major risk factors, or early onset of T1DM of long duration (>20 years) Severe CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m²) A calculated SCORE ≥10% for 10-year risk of fatal CVD FH with ASCVD or with another major risk factor 	<p>People with:</p> <ul style="list-style-type: none"> Markedly elevated single risk factors, in particular TC >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4.9 mmol/L (>190 mg/dL), or BP ≥180/110 mmHg Patients with FH without other major risk factors Patients with DM without target organ damage, with DM duration ≥10 years or another additional risk factor Moderate CKD (eGFR 30—59 L/min/1.73 m²) A calculated SCORE ≥ 5% and <10% for 10-year risk of fatal CVD 	<ul style="list-style-type: none"> Young patients (T1DM <35 years; T2DM <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors Calculated SCORE ≥ 1 % and <5% for 10-year risk of fatal CVD 	<ul style="list-style-type: none"> Calculated SCORE <1% for 10-year risk of fatal CVD

*Defined as microalbuminuria, retinopathy, or neuropathy.
 ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; ACS = acute coronary syndrome; BP = blood pressure; CABG = coronary artery bypass graft surgery; CKD = chronic kidney disease; CT = computed tomography; CVD = cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus; eGFR = estimated glomerular filtration rate; FH = familial hypercholesterolaemia; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; MI = myocardial infarction; PCI = percutaneous coronary intervention; SCORE = Systematic Coronary Risk Estimation; T1DM = type 1 DM; T2DM = type 2 DM; TC = total cholesterol; TIA = transient ischaemic attack.
 Adapted from: Mach F, et al. Eur Heart J 2019. doi:10.1093/eurheartj/ehz455. Epub ahead of print.

Obiettivi terapeutici per l'LDL-C in tutte le categorie di rischio globale di CVD (linee guida ESC/EAS 2019)

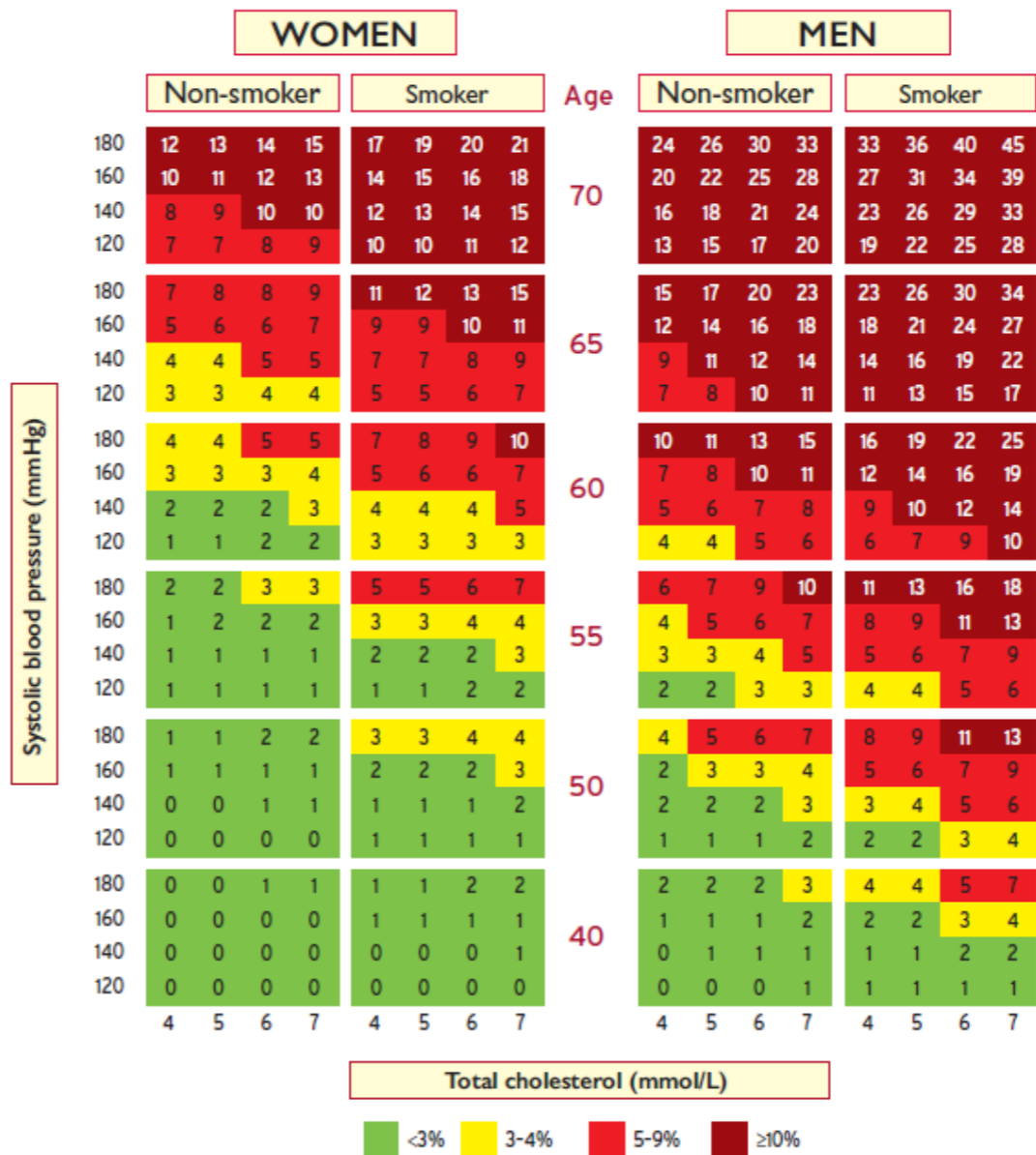


* Valutazione sistematica del rischio coronarico (SCORE) per il rischio a 10 anni di patologia cardiovascolare mortale Mach F et al. Eur Heart J. 2020; 41:111-88.

SCORE- LIMITI

SCORE Cardiovascular Risk Chart 10-year risk of fatal CVD

High-risk regions of Europe



2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies

SCORE2 & SCORE2-OP

SCORE2 & SCORE2-OP
10-year risk of (fatal and non-fatal) CV events in populations at moderate CVD risk

<50 years <2.5%
50-69 years <5%
≥70 years <7.5%

2.5 to <7.5% 5 to <10% 7.5 to <15%
≥7.5% ≥10% ≥15%

Women

Men

Non-smoking

Smoking

Non-smoking

Smoking

Non-HDL cholesterol

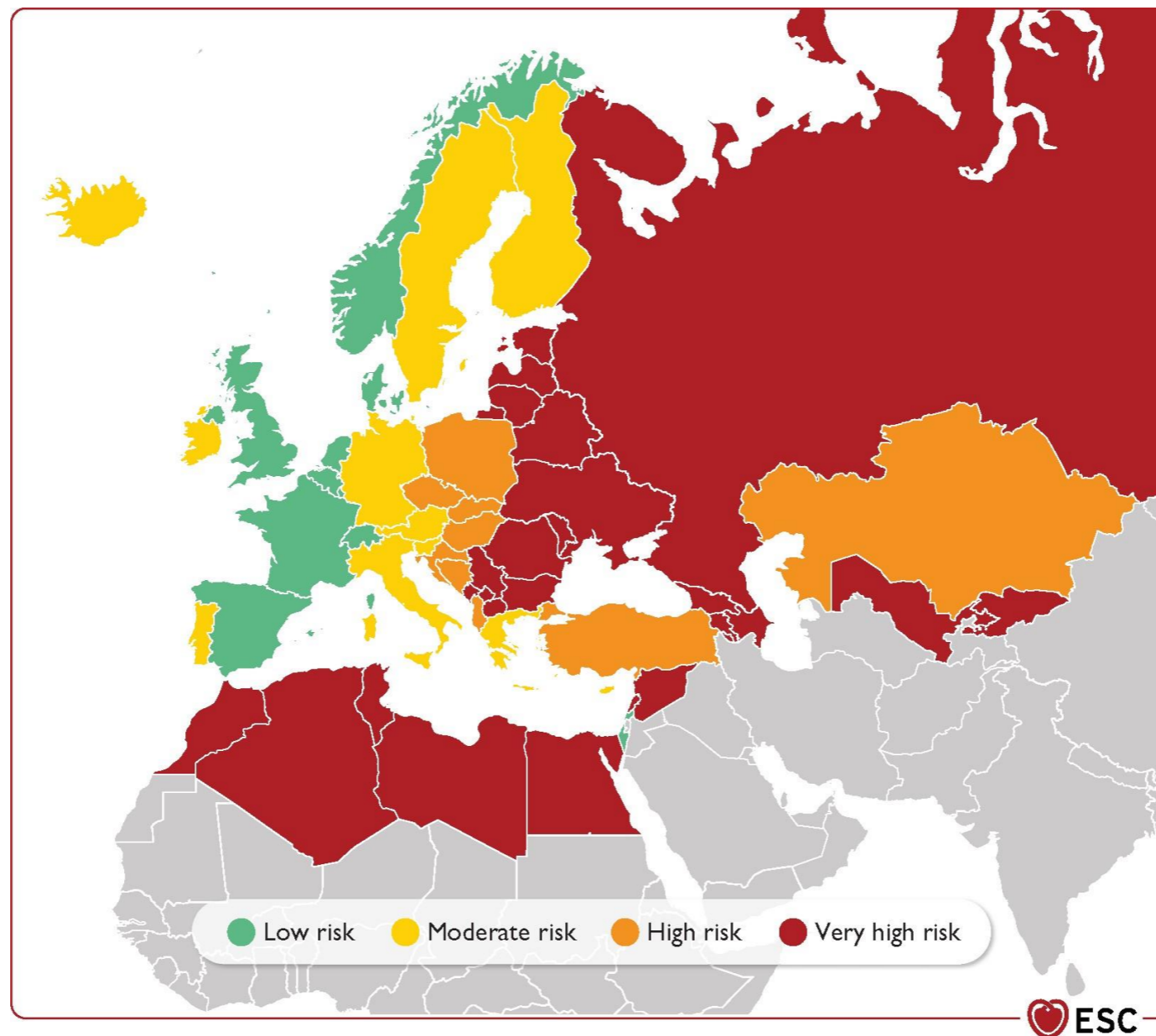
Systolic blood pressure (mmHg)
SCORE2-OP

Systolic blood pressure (mmHg) SCORE2-OP	Non-HDL cholesterol								Age (y)								
	3.0-3.9		4.0-4.9		5.0-5.9		6.0-6.9			mmol/L							
	150	200	250	150	200	250	150	200			250	mg/dL					
160-179	37	39	40	42	41	43	44	46	85-89	37	45	53	62	37	45	53	61
140-159	35	36	38	39	39	40	42	43	80-84	36	43	51	59	35	43	51	59
120-139	32	34	35	37	36	38	39	41		34	41	49	57	34	41	48	57
100-119	30	32	33	34	34	35	37	38		32	39	47	55	32	39	46	55
160-179	27	28	30	31	34	35	37	39		75-79	30	35	41	47	34	40	46
140-159	24	25	27	28	30	32	33	35	27		32	37	43	31	36	42	48
120-139	21	22	24	25	27	28	30	31	25		29	34	40	28	33	38	44
100-119	19	20	21	22	24	25	27	28	22		26	31	36	25	30	35	40
160-179	19	20	21	23	27	29	30	32	70-74	24	27	31	35	31	35	39	44
140-159	16	17	18	19	24	25	26	28		21	23	27	30	27	30	34	38
120-139	14	15	15	16	20	21	22	24		17	20	23	26	23	26	29	33
100-119	12	12	13	14	17	18	19	20		15	17	19	22	19	22	25	29
160-179	13	14	15	16	22	23	25	26	70-74	19	21	23	25	28	31	34	36
140-159	11	11	12	13	18	19	20	22		15	17	18	20	23	25	28	30
120-139	9	9	10	11	15	16	17	18		12	13	15	16	19	20	22	24
100-119	7	7	8	8	12	13	13	14		10	11	12	13	15	16	18	20

SCORE2

160-179	10	10	11	12	15	16	17	18	65-69	14	15	17	18	20	22	23	25
140-159	8	9	9	9	13	13	14	15		12	13	14	15	17	18	20	21
120-139	7	7	7	8	10	11	12	12		10	11	12	13	14	15	17	18
100-119	5	6	6	6	9	9	9	10		8	9	10	10	12	13	14	15
160-179	7	8	8	9	12	13	14	15	60-64	11	12	13	15	17	18	20	22
140-159	6	6	7	7	10	11	11	12		9	10	11	12	14	15	17	18
120-139	5	5	5	6	8	9	9	10		7	8	9	10	11	13	14	15
100-119	4	4	4	5	6	7	7	8		6	7	7	8	9	10	11	12
160-179	5	6	6	7	10	11	11	12	55-59	9	10	11	12	14	16	17	20
140-159	4	4	5	5	8	8	9	10		7	8	9	10	11	13	14	16
120-139	3	3	4	4	6	7	7	8		5	6	7	8	9	10	11	13
100-119	3	3	3	3	5	5	6	6		4	5	6	6	7	8	9	10
160-179	4	4	5	5	8	8	9	10	50-54	7	8	9	10	11	13	15	17
140-159	3	3	4	4	6	6	7	8		5	6	7	8	9	10	12	14
120-139	2	2	3	3	5	5	6	6		4	5	5	6	7	8	9	11
100-119	2	2	2	2	3	4	4	5		3	4	4	5	5	6	7	8
160-179	3	3	3	4	6	7	8	9	45-49	5	6	7	8	9	11	13	15
140-159	2	2	3	3	5	5	6	6		4	5	5	6	7	8	10	12
120-139	2	2	2	2	3	4	4	5		3	4	4	5	5	7	8	9
100-119	1	1	1	2	3	3	3	4		2	3	3	4	4	5	6	7
160-179	2	2	3	3	5	5	6	7	40-44	4	5	6	7	8	9	11	13
140-159	1	2	2	2	3	4	5	5		3	4	4	5	6	7	8	10
120-139	1	1	1	2	3	3	3	4		2	3	3	4	4	5	6	8
100-119	1	1	1	1	2	2	2	3		2	2	2	3	3	4	5	6

SCORE2 & SCORE2-OP



SCORE2 e SCORE2-OP sono calibrati in quattro cluster di paesi (basso, moderato, alto e rischio di CVD molto elevato) raggruppati in base ai tassi nazionali di mortalità CVD pubblicati dall'OMS

STRATIFICAZIONE DEI PAZIENTI IN BASE ALL'ETÀ

Rischio di malattia CV	< 50 anni	50-69 anni	≥ 70 anni
Da basso a moderato Trattamento del rischio non raccomandato	< 2,5%	< 5%	< 7,5%
Alto Trattamento del rischio da considerare	da 2,5 a < 7,5%	da 5 a < 10%	da 7,5 a < 15%
Molto alto Trattamento del rischio raccomandato	≥ 7,5%	≥ 10%	≥ 15%

Categorie di rischio di malattie cardiovascolari basate su SCORE2 e SCORE2-OP in persone apparentemente sane in base all'età

LE RACCOMANDAZIONI PER RIDURRE IL RCV SONO INVECE RAPPORTATE AI VALORI DI COLESTEROLO-LDL

LDL-C	Non-HDL-C
2,6 mmol/L (100 mg/dL)	3,4 mmol/L (131 mg/dL)
1,8 mmol/L (70 mg/dL)	2,6 mmol/L (100 mg/dL)
1,4 mmol/L (55 mg/dL)	2,2 mmol/L (85 mg/dL)



TECNICHE DI IMAGING

- **Coronary artery calcium**
- **Carotid ultrasound**
- **Arterial stiffness**
- **Ankle brachial index**

CAROTID ULTRASOUND

- Diversi studi clinici hanno dimostrato che le variazioni dello spessore dell'intima-media (IMT) può essere utilizzata nella valutazione della progressione dell'aterosclerosi¹
- L'uso dello spessore IMT non è raccomandato per migliorare la valutazione del rischio a causa della mancanza di standardizzazione metodologica²
- La valutazione della placca dell'arteria carotidea riclassifica anche il rischio di CVD e può essere considerata come un modificatore di rischio. Sebbene l'evidenza sia meno estesa di quanto non sia per CAC^{3,4}.

1. Baldassarre D, Hamsten A, et al. Measurements of carotid intima-media thickness and of interadventitia common carotid diameter improve prediction of cardiovascular events: results of the IMPROVE (Carotid Intima Media Thickness [IMT] and IMT-Progression as Predictors of Vascular Events in a High Risk European Population) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 60 (16): 1489-1499.

2. Peters SA, den Ruijter HM, et al Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart* 2012;98:177184.

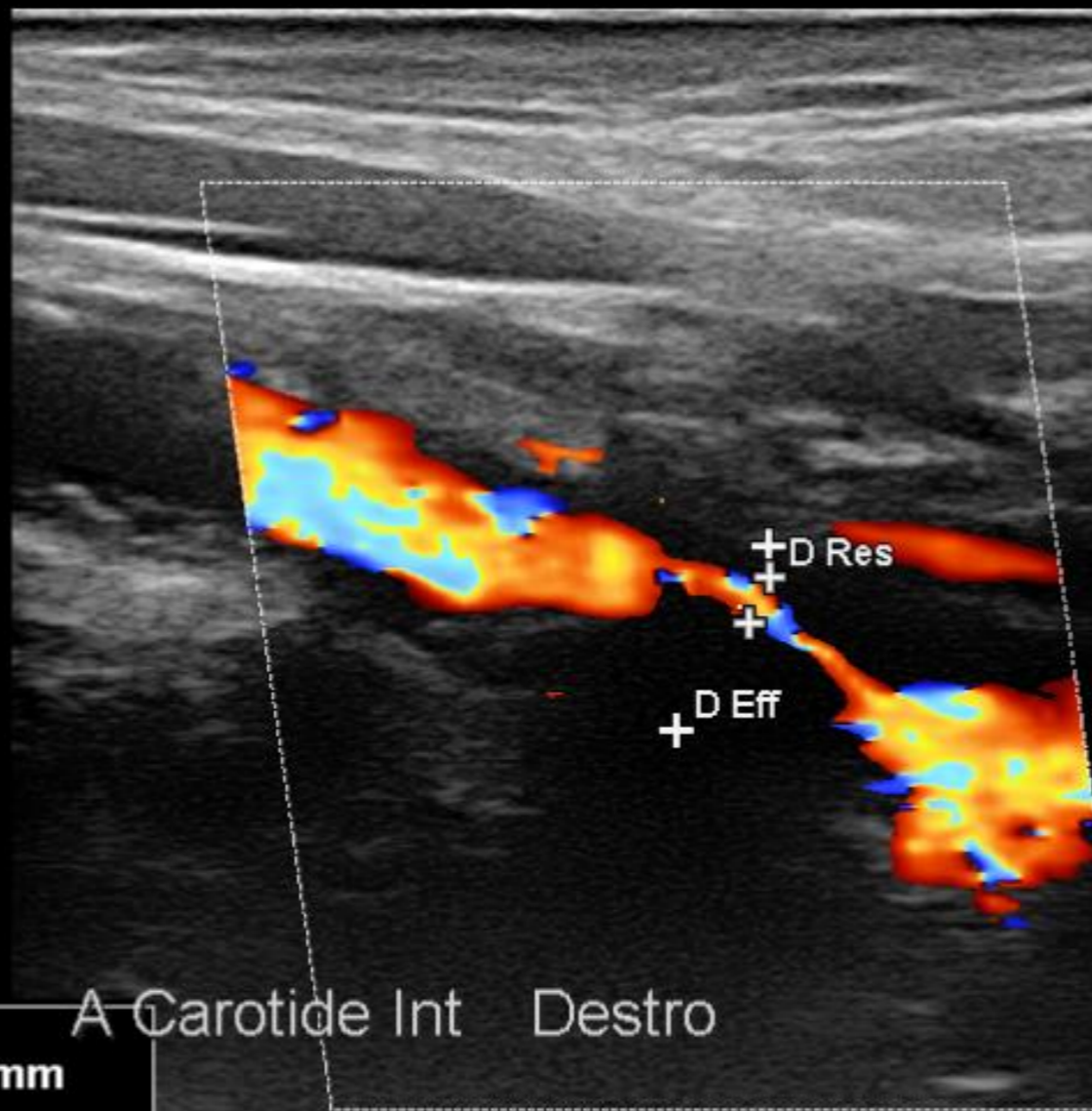
3 Den Ruijter HM, Peters SA, et al. Common carotid intimamedia thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA* 2012;308:796803.

4. Stein JH, Korcarz CE, et al. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:931111; quiz 189-190.

D TEI D RIS-D 44 mm XV/M +6/- CFMF 3.3 MHz G ---
PRC 9/1/2/1 PRS 1 PRF 2.9 kHz FP 3
PRC M/1 PRS 3

P 100% MI 1.2
TIS 0.1

Vascolare
L 3.11 TSA



0
1
2
3
4

A Carotide Int Destro

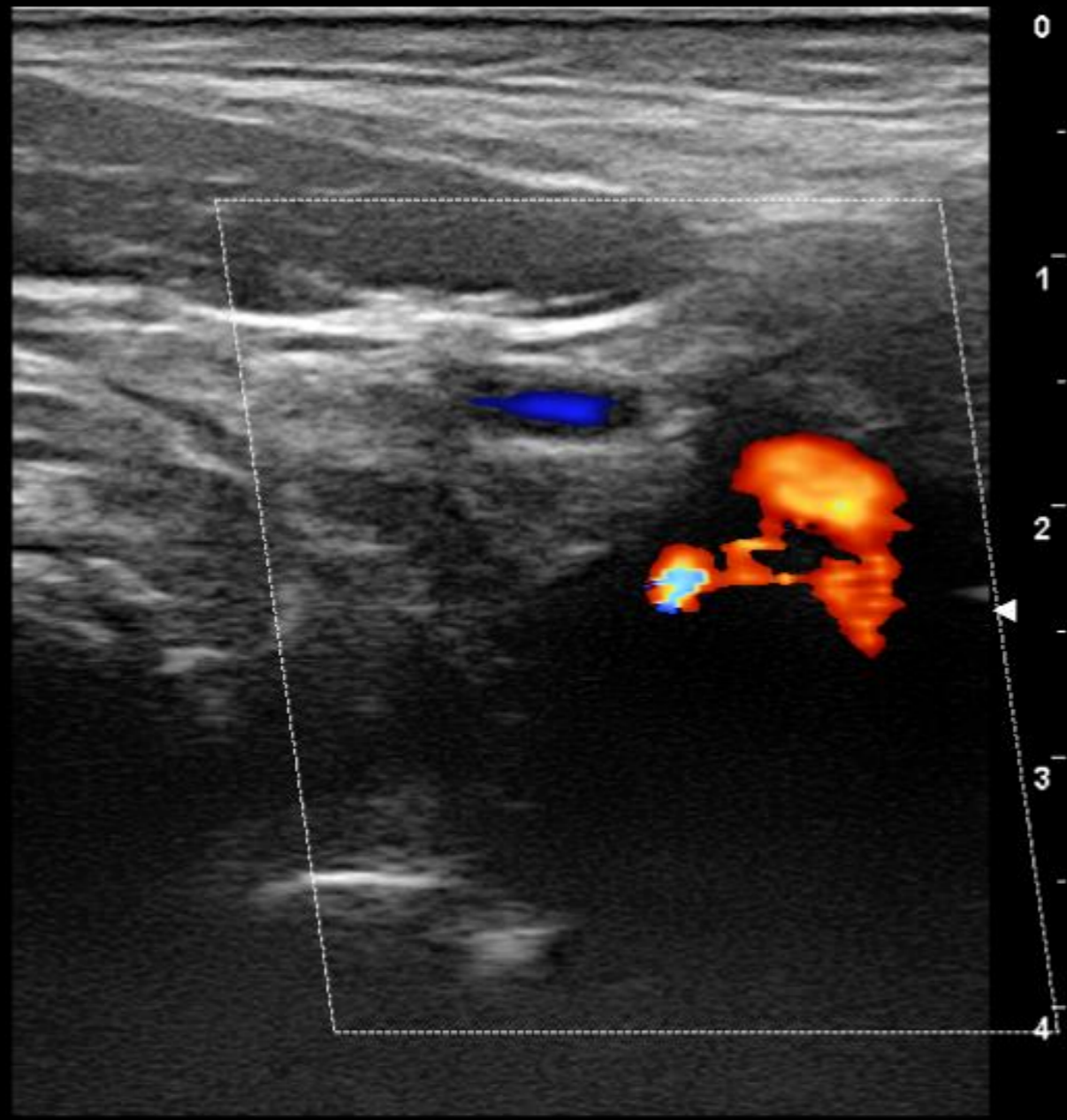
Diam Stenosi ACC D	
D Eff	7.4 mm
D Res	1.8 mm
<hr/>	
% Sten	75 %

11/Ago/2023 16:20:40

B	Ris-B	G	—	CFM F	3.3 MHz	G	—
TEI	D	XV/M	+6/-	PRF	2.9 kHz	FP	3
PRC	9/1/2/1	PRS	1	PRC	M/1	PRS	3

P	100%	MI	1.1
		TIS	0.2

Vascolare
L 3-11 TSA



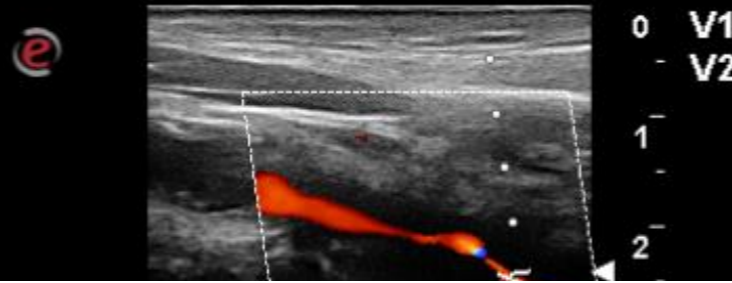
ICI D 44 mm AV/M T0-
PRC 9/1/2/1 PRS 1
SV 2/25mm Θ 60° S 8°

PRF 2.3 kHz PRS 3
PRC M/1 PRS 3

PWF 3.3 MHz G — P 100%
PRF 16.0 kHz FP 100 Hz
PRC 6/0

MI 0.4
TIS 0.4
TIB 1.5

Vascolare
L 3-11 TSA

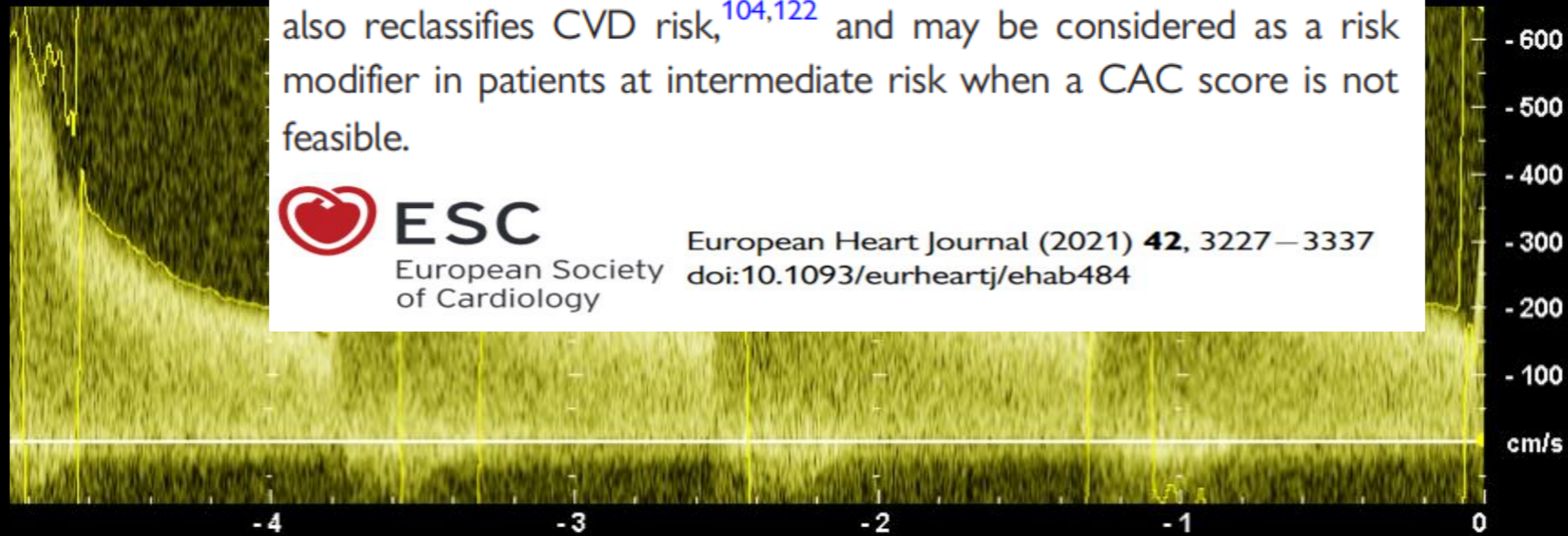


-600.2 cm/s
-600.2 cm/s

Plaque is defined as the presence of a focal wall thickening that is $\geq 50\%$ greater than the surrounding vessel wall, or as a focal region with an IMT measurement ≥ 1.5 mm that protrudes into the lumen.¹²² Although the evidence is less extensive than it is for CAC, carotid artery plaque assessment using ultrasonography probably also reclassifies CVD risk,^{104,122} and may be considered as a risk modifier in patients at intermediate risk when a CAC score is not feasible.

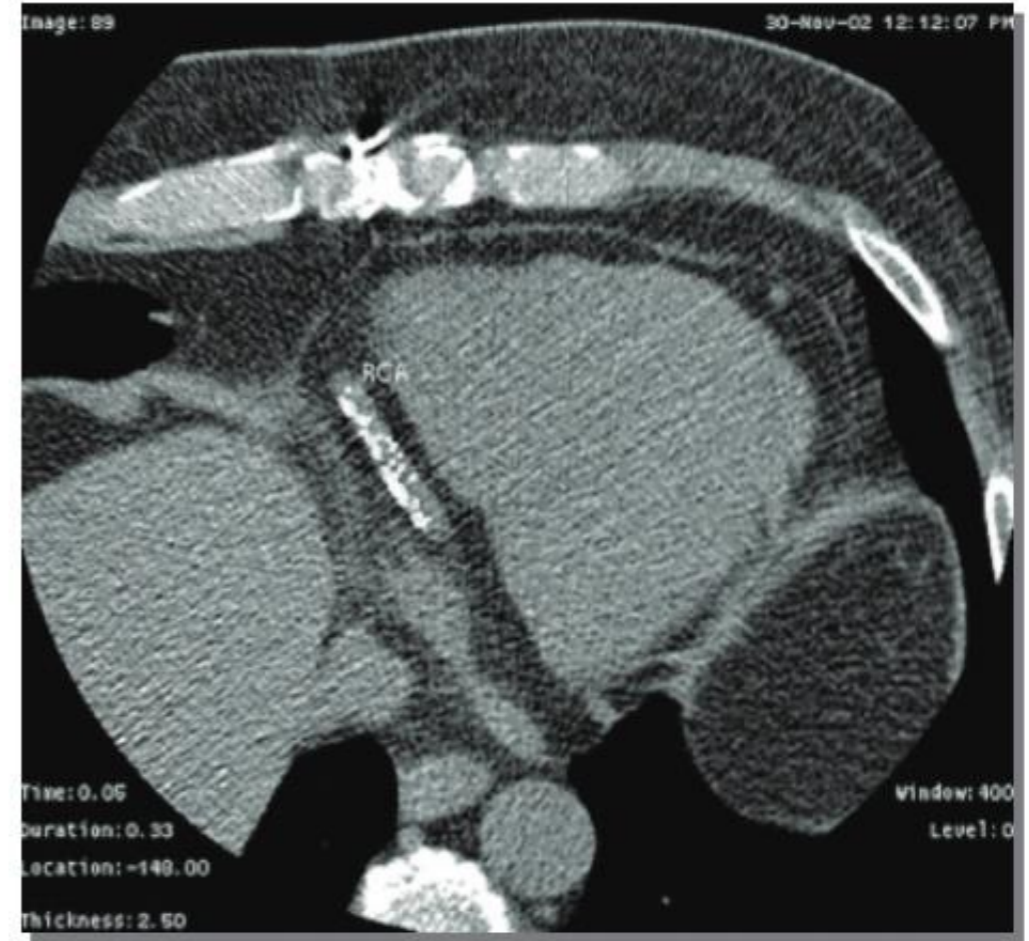


European Heart Journal (2021) 42, 3227–3337
doi:10.1093/eurheartj/ehab484



CALCIUM SCORE INDEX

- Può riclassificare il rischio di CVD verso l'alto e verso il basso in aggiunta ai fattori di rischio convenzionali e può quindi essere considerato negli uomini e nelle donne con rischi calcolati intorno alle soglie decisionali¹.
- I risultati di questa valutazione possono tradursi in un miglioramento e potenziamento della terapia².



1. Lin JS, Evans CV, et al. Nontraditional Risk Factors in Cardiovascular Disease Risk Assessment: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2018;320:281297.

2. Peters SA, den Ruijter HM, et al Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. Heart 2012;98:177184.

BIOMARKERS

Alcuni biomarcatori sono stati suggeriti per migliorare la stratificazione del rischio.

- la proteina C-reattiva¹
- peptidi natriuretici ²
- troponina cardiaca ad alta sensibilità³.
- Lipoproteina (a)

1 Lin JS, Evans CV, Johnson E, et al. Nontraditional Risk Factors in Cardiovascular Disease Risk Assessment: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2018;320:281297.

2. Natriuretic Peptides Studies Collaboration, Willeit P, Kaptoge S, et al. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant data meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2016;4:840849.

3. Willeit P, Welsh P, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentration and Risk of First-Ever Cardiovascular Outcomes in 154,052 Participants. J Am Coll Cardiol 2017;70:558

CONCLUSIONI

- Sebbene gli scores rimangano il fondamento della valutazione del rischio, sono imperfetti e possono sottostimare o sovrastimare il rischio di una persona.
- Test di imaging e biomarcatori hanno il potenziale per migliorare la stratificazione del rischio colmando il divario di rilevamento tra i tradizionali fattori di rischio e la moltitudine di fattori non misurabili che contribuiscono al rischio cardiovascolare.



La Lp(a) è una **molecola lipidica composta da una molecola di LDL** (il colesterolo cattivo) **legata ad** una porzione di apolipoproteina(a). Questa parte è codificata da **uno specifico gene** ed è dunque un fattore di rischio cardiovascolare monogenico (ereditato dai genitori), mentre l'effetto dei fattori dietetici sui suoi valori è veramente minimo.

Le attuali linee guida suggeriscono una soglia di 50 mg/dL per definire l'iperlipoproteina(a) ed il suo livello dovrebbe essere misurato almeno una volta nella vita di tutti gli individui, al fine di identificare quelli con un livello molto alto (>180 mg/dl). In questi soggetti il rischio di malattie cardiovascolari può essere paragonato a quello di soggetti affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote, per cui sarebbero meritevoli di un trattamento precoce della dislipidemia.

Diverse tipologie di studi hanno stabilito il **ruolo della Lp(a) come fattore di rischio cardiovascolare in particolare con l'aterosclerosi e gli infarti giovanili.**

APOLIPOPROTEINA B

L'apolipoproteina B 100 (Apo B) è il principale componente strutturale proteico delle LDL (Low Density Lipoprotein); la funzione dell'Apo B non è solo quella di consentire il trasporto sanguigno del colesterolo esterificato (e in misura molto minore dei trigliceridi) ma anche quella di riconoscere i recettori specifici per le LDL di cui sono dotate le membrane di alcune cellule.

Un aumento della Apo B nel siero può essere osservato nelle seguenti condizioni: iperlipoproteinemie familiari, diabete, ipotiroidismo, sindrome nefrosica, insufficienza renale, epatopatie, colestasi, sindrome di Cushing, porfiria, gravidanza.

Una diminuzione della Apo B nel siero può essere osservata nelle seguenti condizioni: ipertiroidismo, denutrizione, malassorbimento intestinale, anemie croniche, gravi disfunzioni epatocellulari, mieloma, pneumopatie croniche.

Il rapporto tra Apo A1 (la principale apolipoproteina delle HDL) e Apo B può essere un indice indiretto del rapporto tra HDL ed LDL e quindi tra colesterolo HDL e colesterolo LDL.

Prove di imaging. Lo spessore intima-media carotideo (C-IMT) e i punteggi CAC sono test di imaging comunemente utilizzati nella stratificazione del rischio. Punteggi C-IMT o CAC anormali sono correlati ai rischi di eventi CAD69-71 e ASCVD.72-75

Sebbene la misurazione C-IMT sia popolare a causa della sua convenienza, disponibilità e mancanza di esposizione alle radiazioni, l'assenza di standardizzazione e definizioni incoerenti di C-IMT hanno portato a risultati diversi negli studi clinici.78-80

Al contrario, sebbene esistano diverse tecniche di punteggio CAC, tutte sono fortemente correlate e hanno dimostrato di avere un'eccellente riproducibilità interosservatore e intraosservatore

Punteggi CAC più elevati sono associati a un aumento del rischio, con un punteggio superiore a 100 associato a un rischio annuale di ASCVD superiore al 2% e un punteggio superiore a 300 associato a un rischio di infarto miocardico o morte cardiovascolare a 10 anni del 28%.

Tuttavia, un punteggio CAC pari a 0 non implica una completa mancanza di rischio, poiché un punteggio CAC misura solo la placca calcificata tardiva nelle arterie coronarie e può non rilevare la placca precoce non calcificata.

3.3.4 Rigidità arteriosa

La rigidità arteriosa è comunemente misurata utilizzando la velocità dell'onda aortica dell'impulso o l'indice di aumento arterioso. Gli studi suggeriscono che la rigidità arteriosa predice il rischio di CVD e migliora la classificazione del rischio.¹²³ Tuttavia, le difficoltà di misurazione e il bias di pubblicazione sostanziale¹⁰⁶ discutono contro l'uso diffuso.

.3.5 Indice brachiale della caviglia

Le stime sono che il 12-27% degli individui di mezza età ha un indice brachiale alla caviglia (ABI) 0,9, circa il 50-89% dei quali non ha la claudicatio tipica.¹²⁴ Una meta-analisi dei dati dei singoli pazienti ha concluso che il potenziale di riclassificazione dell'ABI era limitato, forse con l'eccezione delle donne a rischio intermedio.¹²⁵

I rischi individuali calcolati di CVD, valutati dai fattori di rischio convenzionali nei punteggi di rischio, sono soggetti a perfezionamento da potenziali modificatori di rischio come evidenziato nel [paragrafo 3.3](#). Al di là di questi potenziali modificatori, condizioni cliniche specifiche possono influenzare il rischio di CVD. Queste condizioni cliniche spesso aumentano la probabilità di CVD o sono associate a una prognosi clinica più scarsa.

Very high CV risk	Patients with T2DM with: <ul style="list-style-type: none">• Clinically established ASCVD or• Severe TOD or• 10-year CVD risk $\geq 20\%$ using SCORE2-Diabetes
High CV risk	Patients with T2DM not fulfilling the very high-risk criteria and a: <ul style="list-style-type: none">• 10-year CVD risk 10 to $< 20\%$ using SCORE2-Diabetes
Moderate CV risk	Patients with T2DM not fulfilling the very high-risk criteria and a: <ul style="list-style-type: none">• 10-year CVD risk 5 to $< 10\%$ using SCORE2-Diabetes
Low CV risk	Patients with T2DM not fulfilling the very high-risk criteria and a: <ul style="list-style-type: none">• 10-year CVD risk $< 5\%$ using SCORE2-Diabetes

Patient with ASCVD or severe TOD^a

Y

N

Scoring^b
SCORE2-Diabetes

≥20%

10% to <20%

5% to <10%

<5%

Very high risk

High risk

Moderate risk

Low risk

QUALI SONO I VALORI DESIDERABILI E GLI OBIETTIVI PER RIDURRE IL RISCHIO?

Fumo	Evitare ogni tipo di fumo				
Dieta	Pochi grassi saturi. Preferire prodotti integrali, verdura, frutta, pesce				
Attività fisica	Da 3,5 a 7 ore di attività fisica mediamente intensa per settimana oppure 30-60 minuti al giorno				
Peso	Indice di massa corporea (BMI) 20-25 kg/m ² e circonferenza della vita <94 cm (uomini) e <80 cm (donne).				
Press. arteriosa	< 140/90				
Lipidi	RISCHIO	Molto alto	Alto	Moderato	Basso
	LDL-C (mg/dL)*	<55	<70	<100	<116
	Non-HDL-C (mg/dL)*	<85	<100	<130	
	Trigliceridi (mg/dL)	Nessun obiettivo specifico, anche se livelli <150 mg/dL indicano un rischio basso, mentre livelli più alti indicano a necessita di valutare altri fattori di rischio.			
	ApoB* (g/L)	<0,65	<0,80	<1,00	
Diabete	Mantenere: L'emoglobina glicata (HbA1C) < 55 mmol/mol (< 7%) Pressione arteriosa < 140/80 mmHg				

*LDL-C: Colesterolo LDL; Non-HDL-C: Colesterolo non HDL; ApoB: Apolipoproteina B.

Aderenza alla terapia

Dopo sei mesi dall'inizio della cura solo il 75% dei pazienti con sindrome coronarica acuta e il 70% degli infartuati segue regolarmente la terapia

In prevenzione primaria, la percentuale si riduce addirittura a poco più del 50% dei soggetti cui era stata prescritta.

Dopo un anno le percentuali si abbassano ulteriormente.

La percentuale di pazienti non a target e' ancora elevata

Nello studio DA VINCI* ...

In tutti i pazienti

33%



raggiungono i loro targets terapeutici*

In pazienti con ASCVD

18%



raggiungono i loro targets terapeutici*

Potenziali motivi per il mancato raggiungimento dei valori di LDL-C raccomandati dalle linee guida ESC/EAS

- Mancanza di familiarità con le linee guida dell'operatore sanitario
- **Scarsa aderenza alle terapie ipolipemizzanti e scarsa persistenza in trattamento**

- Riluttanza del paziente a essere trattato con LLT ad alta intensità
- Preoccupazione per gli eventi avversi correlati alle statine

*2019 risk-based LDL-C goals: low risk: <3.0 mmol/L (116 mg/dL); moderate risk: <2.6 mmol/L (100 mg/dL); high risk: <1.8 mmol/L (70 mg/dL); very-high risk: <1.4 mmol/L (55 mg/dL).

Ray KK, et al. Eur J Prev Cardiol. 2020.

zwaa047, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa047>.

<https://academic.oup.com/eurjpc/advance-article/doi/10.1093/eurjpc/zwaa047/5898664>.

Accessed October 22, 2020.

*Studio osservazionale in 18 paesi europei, 5888 pazienti (3000 prevenzione primaria e 2888 secondaria)

La prevenzione funziona: oltre il 50% di riduzione della mortalità da CHD dipende dalla riduzione dei fattori di rischio, e il 40% dal miglioramento dei trattamenti.

La prevenzione dovrebbe essere fatta per tutta la vita, dalla nascita (se non addirittura prima) alla vecchiaia, per tutti gli individui.

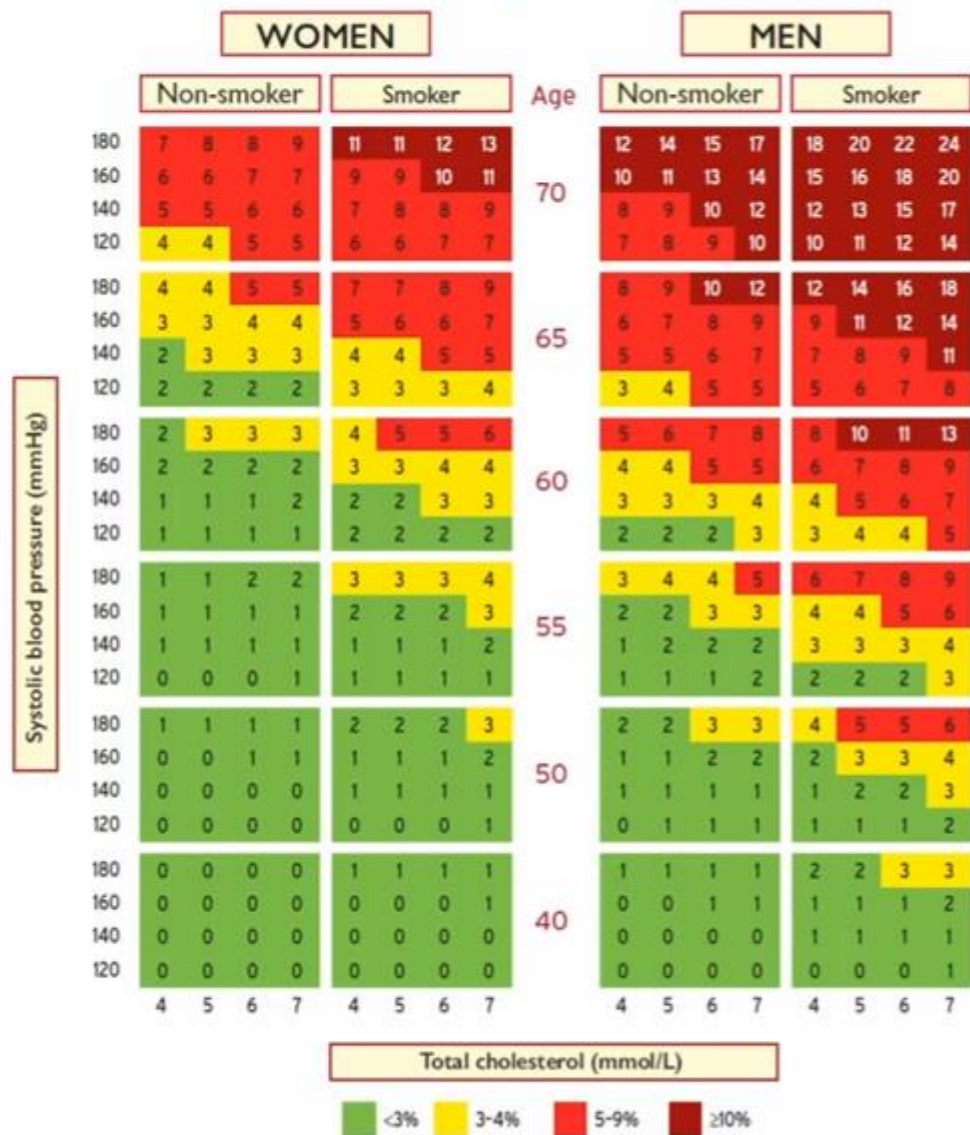
Nonostante non tutto sia ancora chiarito, ci sono ampie prove per giustificare sia interventi intensivi di prevenzione generale, sia gli sforzi individuali.

L'aterosclerosi è definita convenzionalmente come malattia infiammatoria sistemica cronica, che può rimanere silente per molti anni prima della comparsa di sintomi clinici indicativi, rappresentati principalmente dalla malattia coronarica, dall'ischemia cerebrale su base occlusiva e dall'arteriopatia periferica 3.

SCORE Cardiovascular Risk Chart

10-year risk of fatal CVD

Low-risk regions of Europe



Lo SCORE risk rappresenta una metodica di predizione di eventi cardiovascolari a 10 anni.

Esso prende in considerazione:

Sesso, età, pressione arteriosa, colesterolemia e zona geografica di appartenenza

(l'Italia rientra nei Paesi ancora considerati a basso rischio, ovvero con meno di 150 morti/100000 abitanti per patologie cardiovascolari)



Nelle LG 2021 sono riportate alcune novità rispetto alle precedenti del 2016¹, in particolare nell'utilizzo della carta del rischio⁵

- la valutazione del RCV può essere eseguita sulle persone apparentemente sane di tutte le età a partire dai 40 anni e provenienti da paesi diversi origine⁵;
- le stime nuove comprendono la probabilità di andare incontro a un primo evento CV maggiore anche non fatale, mentre nelle precedenti si consideravano solo gli eventi fatali;
- come già accennato, al posto del colesterolo totale si utilizza il colesterolo-non-HDL;
-

2019 ESC/EAS GUIDELINES: CV RISK CATEGORIES

Very high risk	High risk	Moderate risk	Low risk
<p>People with any of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Documented ASCVD, either clinical or unequivocal on imaging. Documented ASCVD includes previous ACS (MI or unstable angina), stable angina, coronary revascularisation (PCI, CABG, and other arterial revascularisation procedures), stroke and TIA, and peripheral arterial disease. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes those findings that are known to be predictive of clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or CT scan (multivessel coronary disease with two major epicardial arteries having >50% stenosis), or on carotid ultrasound DM with target organ damage,* or at least three major risk factors, or early onset of T1DM of long duration (>20 years) Severe CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m²) A calculated SCORE ≥10% for 10-year risk of fatal CVD FH with ASCVD or with another major risk factor 	<p>People with:</p> <ul style="list-style-type: none"> Markedly elevated single risk factors, in particular TC >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4.9 mmol/L (>190 mg/dL), or BP ≥180/110 mmHg Patients with FH without other major risk factors Patients with DM without target organ damage, with DM duration ≥10 years or another additional risk factor Moderate CKD (eGFR 30—59 L/min/1.73 m²) A calculated SCORE ≥ 5% and <10% for 10-year risk of fatal CVD 	<ul style="list-style-type: none"> Young patients (T1DM <35 years; T2DM <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors Calculated SCORE ≥1 % and <5% for 10-year risk of fatal CVD 	<ul style="list-style-type: none"> Calculated SCORE <1% for 10-year risk of fatal CVD

*Defined as microalbuminuria, retinopathy, or neuropathy.
 ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; ACS = acute coronary syndrome; BP = blood pressure; CABG = coronary artery bypass graft surgery; CKD = chronic kidney disease; CT = computed tomography; CVD = cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus; eGFR = estimated glomerular filtration rate; FH = familial hypercholesterolaemia; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; MI = myocardial infarction; PCI = percutaneous coronary intervention; SCORE = Systematic Coronary Risk Estimation; T1DM = type 1 DM; T2DM = type 2 DM; TC = total cholesterol; TIA = transient ischaemic attack.
 Adapted from: Mach F, et al. Eur Heart J 2019. doi:10.1093/eurheartj/ehz455. Epub ahead of print.

Metabolismo delle lipoproteine

Chilomicroni

- ApoB48, ApoC2, ApoA1: derivanti dall'assorbimento intestinale di lipidi

VLDL

- ApoB100, ApoC2, ApoE: rilasciano trigliceridi ai tessuti periferici divenendo IDL

IDL

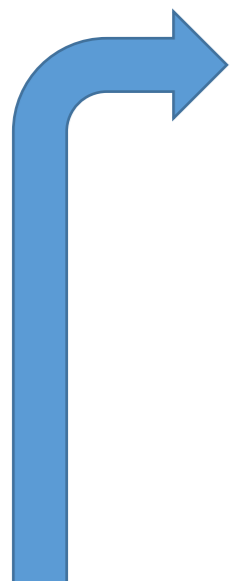
- ApoB100, ApoE: in parte captate dal fegato ed in parte divengono LDL

LDL

- ApoB100: contengono una maggior percentuale di colesterolo e vengono captate dalle cellule grazie ai recettori per l'ApoB100

HDL

- ApoA1, ApoE: mediano il trasporto inverso del colesterolo verso il fegato



Rischio molto elevato	<p>Soggetti con una delle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none">• Malattia cardiovascolare su base aterosclerotica documentata clinicamente o tramite imaging• Diabete Mellito con danni d'organo (microalbuminuria, retinopatia, neuropatia), o almeno 3 fattori di rischio CV• Diabete tipo 1 comparso precocemente e presente da più di 20 anni• Insufficienza renale cronica (GFR < 30mL/min/1,73m²)• Calcolo del rischio (SCORE2/SCORE2-OP) ≥ 10%• Ipercolesterolemia familiare con malattia cardiovascolare su base aterosclerotica o un altro fattore di rischio CV.
Rischio alto	<ul style="list-style-type: none">• Singoli fattori di rischio particolarmente elevati, come colesterolo totale >310 mg/dL (>8 mmol/L),• LDL-C >190 mg/dL (>4,9 mmol/L) o pressione arteriosa ≥180/110 mmHg.• Ipercolesterolemia familiare senza altri fattori di rischio CV.• Diabete mellito senza danno d'organo, ma presente da almeno 10 anni o in concomitanza ad un altro fattore di rischio CV.• Nefropatia cronica moderata (eGFR 30–59 mL/min/1,73 m²).• Calcolo del rischio SCORE2/SCORE2-OP ≥5% e <10% per il rischio a 10 anni di CVD fatale.
Rischio moderato	<ul style="list-style-type: none">• Diabete in soggetti giovani (T1DM <35 anni, T2DM <50 anni), presente da meno di 10 anni e in assenza di altri fattori di rischio• SCORE2/SCORE2-OP ≥1% e <5% per il rischio a 10 anni di CVD fatale
Rischio Basso	Calcolo del rischio (SCORE2/SCORE2-OP) inferiore a 1% e assenza di altri fattori

A seconda dell'età del paziente, del punteggio di rischio, dei fattori modificanti il rischio CVD e del rischio nel corso della vita, si raccomanda un obiettivo di pressione arteriosa sistolica compreso tra 130 e 140 mm Hg. Per chi ha meno di 70 anni, un obiettivo inferiore a 130 mm Hg è un'opzione. Un valore di colesterolo LDL plasmatico inferiore a 100 mg/dL è ampiamente raccomandato, ma i clinici dovrebbero mirare a un livello più basso se il paziente è a rischio alto o molto alto di ASCVD. In

Recommendations for CVD risk modifiers

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Stress symptoms and psychosocial stressors modify CVD risk. Assessment of these stressors should be considered. ^{100–102}	IIa	B
CAC scoring may be considered to improve risk classification around treatment decision thresholds. Plaque detection by carotid ultrasound is an alternative when CAC scoring is unavailable or not feasible. ^{103,104}	IIb	B
Multiplication of calculated risk by RR for specific ethnic subgroups should be considered. ¹⁰⁵	IIa	B
The routine collection of other potential modifiers, such as genetic risk scores, circulating or urinary biomarkers, or vascular tests or imaging methods (other than CAC scoring or carotid ultrasound for plaque determination), is not recommended.	III	B

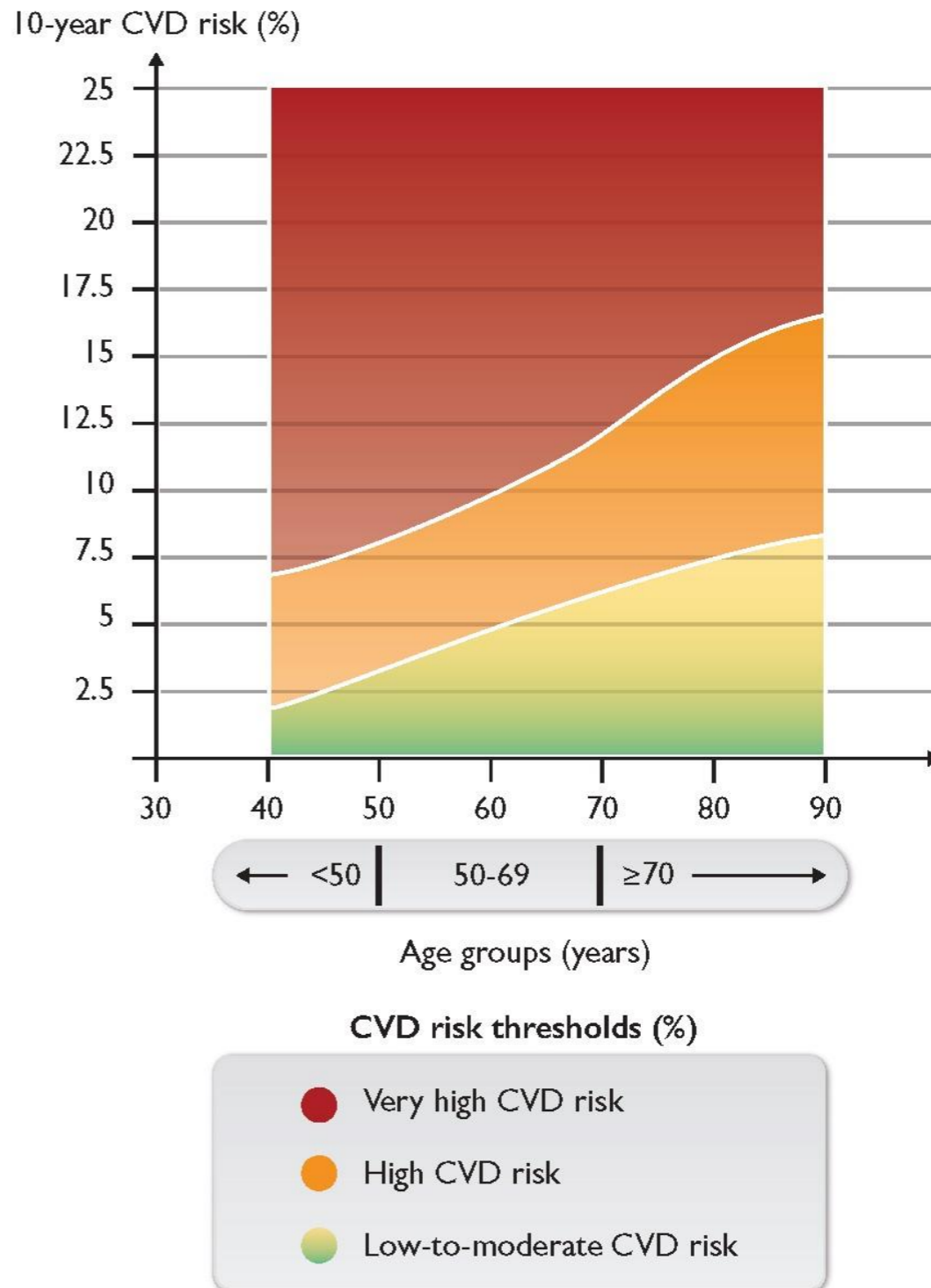
© ESC 2021

CVD = cardiovascular disease; CAC = coronary artery calcium; RR = relative risk.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

Rappresentazione schematica dell'aumento delle soglie di rischio di malattia cardiovascolare a 10 anni in tutte le fasce d'età. CVD = aterosclerotico cardiovascolare malattia.



**“Due mele al giorno tolgono...
il medico di turno!”**



GRAZIE

