

Nuove linee guida americane 2013 ACC/AHA Guidelines on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk:

Confronto con le raccomandazioni EAS/ESC per la gestione delle dislipidemie

Comunicato congiunto da parte di ANMCO, FIC, SIC e SISA

L'American Heart Association (AHA) e l'American College of Cardiology (ACC) hanno recentemente pubblicato tre documenti riguardanti le linee guida per la prevenzione delle malattie cardiovascolari (CVD):¹⁻³ un documento sulla gestione dello stile di vita, uno su sovrappeso e obesità e uno su "Il trattamento del colesterolo plasmatico per ridurre il rischio cardiovascolare aterosclerotico negli adulti". È apprezzabile che siano ora disponibili per gli Stati Uniti delle linee guida aggiornate sul trattamento del colesterolo.

In accordo con le linee guida pubblicate dalla European Atherosclerosis Society (EAS) e dalla European Society of Cardiology (ESC) nel 2011 per il trattamento delle dislipidemie⁴, le raccomandazioni AHA/ACC enfatizzano l'importanza della riduzione del colesterolo LDL (c-LDL) nella prevenzione cardiovascolare, sia primaria che secondaria. Entrambe le linee guida europee e americane sottolineano l'importanza della stratificazione del rischio. Nel nuovo documento americano sono stati identificati quattro gruppi che potrebbero beneficiare del trattamento con statine:

1. Individui con evidenze cliniche di malattia cardiovascolare aterosclerotica (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)
2. Individui con aumento primario del c-LDL oltre 190 mg/dL (4,9 mmol/L)
3. Individui con diabete, nella fascia di età 40-75 anni e con c-LDL 70–189 mg/dL (1,8– 4,9 mmol/L) senza evidenze cliniche di ASCVD
4. Individui senza ASCVD o diabete, con c-LDL 70–189 mg/dL (1,8–4,9 mmol/L) e rischio stimato di ASCVD a 10 anni $\geq 7,5\%$

Nelle linee guida EAS/ESC, la stratificazione del rischio delineava quattro gruppi in base al rischio CV totale: rischio molto alto, alto, moderato e basso. La prevenzione è quindi adattata alla stima del rischio CV totale. Le linee guida EAS/ESC raccomandano di considerare il trattamento farmacologico del c-LDL nel contesto della prevenzione primaria quando il rischio CV totale è elevato o molto elevato e/o in soggetti con un rischio moderato se c-LDL ≥ 100 mg/dL (2,5 mmol/L) nonostante i cambiamenti dello stile di vita. Nelle nuove linee guida ACC/AHA, il trattamento con statine è raccomandato per la prevenzione primaria in soggetti con un rischio di evento ASCVD maggiore di 7,5%, a prescindere dal livello di c-LDL, che corrisponderebbe a un rischio del 2,5% di morte cardiovascolare a 10 anni secondo il modello SCORE.

L'impatto della strategia ACC/AHA dovrebbe essere considerato alla luce del gran numero di soggetti nella popolazione che sarebbero destinati al trattamento con statine per tutta la vita a partire dall'età di 40 anni. Se tale ampia porzione della popolazione venisse trattata con statine, dovrebbero essere valutati i potenziali effetti collaterali.

Nelle linee guida ACC/AHA è stato sviluppato un nuovo modello per la stima del rischio totale di CVD (pool cohorts equations). Dai documenti disponibili non è possibile valutare come questo modello si rapporti al modello SCORE europeo. Con tali modelli, è essenziale che la popolazione da cui il modello è derivato sia il più possibile simile alla popolazione osservata nella pratica clinica. **Pertanto, per la popolazione europea si continua a raccomandare l'utilizzo delle tabelle SCORE o di tabelle nazionali calibrate sullo SCORE.**

L'approccio al trattamento dei gruppi di rischio nelle linee guida ACC/AHA è identificato in sole due opzioni: trattamento con statine ad alta efficacia o a efficacia moderata; la scelta finale della strategia è spesso lasciata al giudizio clinico del medico. Non viene suggerito nessun target di trattamento in mmol/L di c-LDL, anche se è accettata la possibilità di stabilire obiettivi terapeutici. Si può certamente essere d'accordo sul fatto che gli obiettivi del trattamento sono arbitrari, spesso basati su estrapolazioni dai dati disponibili e su interpretazioni delle evidenze. Gli obiettivi del trattamento sono ampiamente utilizzati in diverse situazioni cliniche, come per il trattamento dell'ipertensione arteriosa o del diabete di tipo 2; sono uno strumento fondamentale nella pratica quotidiana, aiutando la comunicazione medico-paziente e ottimizzando l'aderenza alla terapia. **Inoltre la riduzione del rischio in generale deve essere personalizzata per ogni paziente, e questa pratica può essere più specifica se vengono definiti degli obiettivi. L'approccio pragmatico di disegnare le strategie di prevenzione cardiovascolare basandosi solo sui criteri utilizzati in studi controllati e randomizzati, può limitarne l'efficacia.**

Nel monitoraggio della terapia con statine, le linee guida ACC/AHA suggeriscono che una riduzione attesa del 50% del c-LDL nei soggetti in trattamento con statine ad alta efficacia dovrebbe essere usata come controllo dell'aderenza; non si esclude la possibilità nei pazienti ad alto rischio di aumentare la dose o considerare una terapia aggiuntiva riservando tali decisioni al giudizio clinico del medico. Anche nelle linee guida EAS/ESC una riduzione del 50% dal livello basale è indicata come un obiettivo facoltativo in soggetti ad altissimo rischio totale se il target di c-LDL <70 mg/dL (1,8 mmol/L) non può essere raggiunto.

Quando si confrontano queste linee guida si deve considerare che le linee guida EAS/ESC hanno un approccio più ampio sulla dislipidemia in generale, mentre le linee guida ACC/AHA sono focalizzate sul trattamento con statine nella prevenzione cardiovascolare. Pertanto, nelle linee guida EAS/ESC, gruppi specifici, come le persone con ipercolesterolemia familiare, iperlipidemia combinata e diabete e pazienti

colpiti da ictus, sono discussi più in dettaglio. Le linee guida EAS/ESC includono anche una più approfondita discussione e opzioni su trattamenti farmacologici diversi dalle statine.

Le linee guida EAS/ESC hanno funzionato bene in Europa. Sono state ampiamente accettate e adottate e, sulla base della discussione di cui sopra, EAS e ESC le raccomandano come più adatte per l'Europa. Le due linee guida differiscono nel loro approccio alla riduzione del colesterolo: questo non deve, però, far dimenticare l'enfasi condivisa sull'importanza di ridurre il c-LDL nella prevenzione cardiovascolare e un punto di vista molto simile su quali dovrebbero essere gli obiettivi per il trattamento farmacologico nei gruppi ad alto rischio. Esempi di somiglianze e differenze nella terapia farmacologica tra le due linee guida sono riportati nella tabella seguente.

Tabella: Somiglianze e differenze nella terapia farmacologica tra il documento 2011 ESC-EAS Management of Dyslipidaemias Guidelines e quello 2013 ACC/AHA Guidelines on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk

	EAS/ESC	AHA/ACC
Prevenzione secondaria	Target c-LDL <70 mg/dL (1,8 mmol/L) o almeno una riduzione del 50%. Se il target non può essere raggiunto con la statina, può essere considerata una combinazione di farmaci.	Terapia intensiva con statine. Se non si raggiunge una riduzione del 50%, può essere considerata una combinazione di farmaci.
Intolleranza alle statine in prevenzione secondaria	Ridurre la dose di statina, considerare la terapia di combinazione.	Statina a dose bassa o moderata, considerare la terapia di combinazione.
Prevenzione primaria in soggetti con c-LDL >190 mg/dL (4,9 mmol/L)	Target LDL-C <100 mg/dL (2,5 mmol/L). Se non si riesce a raggiungere il target, perseguire la massima riduzione del c-LDL utilizzando appropriate combinazioni di farmaci a dosi tollerate.	Terapia intensiva con statine, per raggiungere almeno una riduzione del 50% del c-LDL. Se non si riesce a raggiungere una riduzione del 50%, considerare una terapia aggiuntiva.
Prevenzione primaria in soggetti diabetici	Diabete con altri fattori di rischio o danno d'organo: Target c-LDL <70 mg/dL (1,8 mmol/L) o almeno una riduzione del 50%. Diabete non complicato: Target c-LDL <100 mg/dL (2,5 mmol/L)	Diabete e alto rischio: terapia intensiva con statine. Diabete e basso rischio: terapia con statine a moderata intensità.
Prevenzione primaria in soggetti ad alto rischio	Rischio di CVD fatali SCORE ≥5%: Target c-LDL <100 mg/dL (2,5 mmol/L)	Rischio totale di eventi CV >7,5%: terapia con statine a intensità moderata-alta. Rischio di eventi CV 5-7,5%: terapia con statine a intensità moderata.

Bibliografia

1. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson J, Schwartz JS, Smith SC Jr, Sorlie P, Shero ST, Stone NJ, Wilson PW. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013, doi: 10.1161/01.cir.0000437741.48606.98.
2. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, Miller NH, Hubbard VS, Nonas CA, de Jesus JM, Sacks FM, Lee I-M, Smith Jr SC, Lichtenstein AH, Svetkey LP, Loria CM, Wadden TW, Millen BE, Yanovski SZ, 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk, *Journal of the American College of Cardiology* (2013), doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.003.
3. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Watson K, Wilson PWF. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013, doi: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
4. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*, 217S (2011) S1-S44, doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012.