

LINEE GUIDA

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 dislipidemie (4), 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 rapporta 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

Tabella I - 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.

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 1*.

Bibliografia

1. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, et al. 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.
2. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, Miller NH, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013.
3. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, et al. 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.
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*. 2011; 217S, S1-S44.