

## **Definire il rischio cardiovascolare globale**

**Alessandro Filippi**

*Medico generale e Responsabile Area Cardiovascolare, SIMG*

Il concetto di Rischio Cardiovascolare Globale (RCVG) è venuto prepotentemente alla ribalta in Italia con l'introduzione della nota CUF n. 13, provvedimento che se ha permesso di diffonderne la conoscenza nella medicina generale italiana, ha peraltro contribuito a limitarne la piena comprensione, associando l'idea di valutazione di "pesante" fattore di rischio alla semplice tutela legale in caso di prescrizione farmacologica. A questa visione riduttiva hanno anche contribuito le polemiche sulla rimborsabilità delle statine (problema risolto dalla CUF che ha ribadito la rimborsabilità di tutte le molecole della classe).

Ridurre i livelli di pressione arteriosa (PA) o di colesterolo, prescrivere un antiaggregante piastrinico o una dieta, ha il solo scopo di ridurre la possibilità di futura comparsa di un evento cardiovascolare: ogni volta che proponiamo ai nostri pazienti misure preventive dovremmo quindi sapere qual è il loro rischio attuale e quale potrebbe essere la sua riduzione. In pratica dovremo calcolare il RCVG, verificare quanto sia dovuto a fattori di rischio modificabili (rischio evitabile) e valutare quanto gli interventi da noi proposti possano ridurre la probabilità di eventi futuri più gravi (infarto miocardio, morte cardiaca) o meno gravi (angina pectoris).

In questo articolo ogni valutazione è riferita alle sole persone prive di manifestazioni cliniche di malattia CV, dal momento che i pazienti con manifestazione clinica sono "per definizione" ad alto rischio.

### **Quali fattori di rischio?**

Numerosi fattori (FR) sono correlati alla comparsa di malattia CV: alcuni sono apparsi indicatori sufficientemente affidabili e sono stati utilizzati nelle linee guida più recenti (tab 1), altri non sono stati ancora ripresi in modo "operativo" dalle linee guida ufficiali (tab. 2).

Solo alcuni dei FR sono utilizzati nelle modalità del calcolo del rischio, ma le linee guida invitano a tener presente nella valutazione anche i FR non direttamente inclusi. Il fatto di non utilizzare nelle formule di calcolo tutti gli elementi risultati correlati al rischio CV è dovuto a vari motivi: 1) modalità di calcolo troppo complesse; 2) difficoltà nel distinguere il peso del singolo FR in presenza di altri (ad

es. obesità e sedentarietà); 3) scarso miglioramento delle capacità predittive oltre un certo numero di FR considerati.

### **Perché utilizzare il rischio globale?**

Anche se il concetto di RCVG è noto da anni, fino a poco tempo fa l'attenzione è stata posta sui singoli fattori di rischio e, soprattutto, su ipertensione arteriosa e dislipidemie. Questo approccio si è rivelato inadeguato, sia perché trascura il complesso dei problemi del paziente, sia perché può indurre valutazioni scorrette del rischio con sovra o sottotrattamento e conseguente scorretto utilizzo delle risorse in relazione alle necessità dei pazienti (tab 3). La valutazione del RCVG non solo ci consente di capire quanto potranno essere vantaggiosi i provvedimenti preventivi possibili – specie se farmacologici - ma ci consentirà anche di concordare con il paziente l'approccio più adatto al suo caso. Rammentare che il RCVG può variare nel tempo, in meglio o in peggio, per cui ricalcolarlo periodicamente consentirà di valutare i risultati ottenuti e di adeguarsi ai cambiamenti intercorsi.

### **Di quale rischio stiamo parlando?**

Ma quando parliamo di previsione del RCVG, di cosa stiamo effettivamente parlando?

Questo concetto raggruppa eventi tra loro differenti: ictus, TIA, infarto miocardio, angina pectoris, morte cardiaca, ecc. È evidente che includere tutte o parte di queste patologie nella valutazione del rischio ha implicazioni differenti. Per il paziente è sicuramente molto diverso sapere, ad esempio, che ha il 10% di rischio di avere un'angina piuttosto che una morte cardiaca, oppure un TIA piuttosto che un ictus.

Nella pratica sono disponibili strumenti che valutano: a) tutti gli eventi coronarici (angina, infarto, morte coronarica o improvvisa); b) gli eventi coronarici “hard” (infarto, morte coronarica o improvvisa); c) i precedenti più l'ictus.

È quindi necessario che, calcolando il RCVG, sappiamo quale tipo di evento viene previsto dallo strumento da noi scelto. Un esempio delle differenze che potremmo riscontrare è riportato nella tab. 4.

### **Rischio relativo, assoluto o evitabile?**

Il Rischio relativo (RR) indica il rischio di un paziente rispetto ad altri. Rischio=1 indica un rischio uguale; un valore 0,5 o 3 indicano rispettivamente che il rischio è la metà o il triplo rispetto al riferimento. Ma qual è il termine di riferimento?

I casi più frequenti sono due: un individuo di pari sesso ed età, con FR medi per la popolazione oppure

un individuo di pari sesso ed età ma con i livelli ottimali di fattori di rischio (ad es. quelli consigliati dalle linee guida). Le differenze possono essere notevoli: il RR di un americano maschio di 47 anni, con rischio assoluto del 20% di eventi a 10 anni può essere 2 o 5 se consideriamo la prima o la seconda possibilità; il che ha profonde ricadute pratiche.

Il Rischio assoluto (RA) è quello descritto all'inizio: probabilità che possa realizzarsi un determinato evento; si esprime in genere in percentuale e con riferimento a un certo periodo di tempo, generalmente 10 anni (talvolta 5). Quindi se la nostra modalità di calcolo prevede il RA a 10 anni, quello a 5 sarà un po' meno della metà e quello a 20 sarà un po' più del doppio.

Rischio evitabile. È il vero nocciolo del problema ed è l'obiettivo vero della prevenzione, in quanto non è mai possibile azzerare il rischio, ma solo limitarne la componente dovuta a FR modificabili.

Riprendendo il concetto di RR, lo spazio della nostra azione preventiva è il "delta" tra il rischio del nostro paziente e quello di un altro di pari età e sesso, con valori ideali di FR. Dovendo noi portare il RR al valore di 1, tanto maggiore sarà il RR del nostro paziente e tanto maggiore sarà lo "spazio" per gli interventi preventivi (tab 5).

Il concetto di rischio evitabile è molto importante non solo per la scelta delle strategie di popolazione (aspetto qui non affrontato), ma anche per valutare i benefici attesi per i singoli pazienti.

### **Quali strumenti per valutare il rischio globale?**

I dati utilizzati per sviluppare gli strumenti di previsione del rischio derivano dalla popolazione di Framingham (USA), dallo studio "Seven Countries (7 nazioni, tra cui l'Italia), dalla popolazione tedesca, da coorti di popolazione italiana studiate nell'ambito di differenti ricerche, dalla popolazione arruolata in grandi trial sulla terapia antipertensiva, ecc. Sono disponibili vari sistemi di calcolo che differiscono sia in ragione della popolazione analizzata, sia per il periodo di tempo a cui si riferisce la previsione, sia per la natura degli eventi previsti.

Almeno in Italia, la recente normativa CUF rende conveniente adottare come sistema di riferimento quello basato sui dati Framingham (previsione a 10 anni di tutti gli eventi coronarici), disponibile in forma di tabelle, di calcolo computerizzato che considera automaticamente un valore standard di C-HDL o, infine, di calcolo computerizzato, che considera il valore reale di C-HDL del paziente. Anche dal punto di vista normativo (prescrizione statine) vi è possibilità di scelta tra i tre. La modalità più precisa è la terza, la meno precisa la prima mentre la seconda ha posizione intermedia.

Si tratta di un aspetto con rilevanti ripercussioni pratiche. In base ai dati dell'Istituto di ricerca della SIMG (Health Search), se si utilizza il calcolo computerizzato con C-HDL standard avremo circa il 25% in più di pazienti classificati "ad alto rischio" ( $\geq 20\%$  a 10 anni) rispetto al calcolo che utilizza il valore reale di HDL.

Se si utilizzano le tabelle, il numero dei pazienti ad alto rischio risulterà ancora maggiore di un ulteriore 3% circa (tab 6).

Emerge quindi l'opportunità di utilizzare il calcolo computerizzato con il valore reale di HDL, scelta indiscutibile sul piano etico e professionale laddove la decisione di prescrivere statine (spesso "a vita") dipende proprio da questo calcolo.

È anche noto che, a parità di FR, i dati ottenuti di Framingham sovrastimano il rischio delle nostre popolazioni con ovvie ripercussioni sulla stima del rapporto costo/efficacia degli interventi a livello di popolazione. Nella scelta da condividere con il nostro paziente dobbiamo ricordare che il rischio "reale" è comunque inferiore (secondo alcuni esperti, orientativamente di circa la metà, e variabile anche tra le varie regioni italiane) rispetto a quello calcolato.

Lo strumento di calcolo proposto dalla nota 13, anche se fa riferimento al RCVG, in realtà stima solo gli eventi coronarici (tutti) che rappresentano il 75% di tutti gli eventi CV. Mettendo insieme questi elementi e considerando l'ipotesi della sovrastima (50%) si può ragionevolmente considerare che gli eventi CV siano circa i 1/3 di quelli previsti: ad es. un valore di RA del 20% a 10 anni corrisponde, approssimativamente, al 15%. Questo non è contenuto in alcun documento ufficiale e va considerato solo un suggerimento pratico per consentire una scelta consapevole a paziente e medico; finché non disporremo di strumenti "tarati" per la popolazione italiana, è preferibile utilizzare quanto proposto dalla CUF, pur con le limitazioni sopra descritte.

### **Come utilizzare lo strumento scelto**

A) Quali valori di colesterolo? Un singolo valore (e quanto recente) o una media di valori? Se si deve decidere per una terapia farmacologica, la risposta è: media di valori (2 o meglio 3 distanziati nel tempo). In caso contrario, un singolo valore risulta sufficientemente predittivo anche per periodi molto lunghi, ma è utile ripetere periodicamente la valutazione, ad es. ogni 5 anni, come suggerito da numerose linee guida, tranne i pazienti con RA molto bassi. Se il paziente è in terapia antidislipidica e vi è il dubbio che questa sia inappropriata, il calcolo va eseguito con il valore (o media di valori) precedenti l'inizio della terapia in corso.

B) Quali valori di PA? Se il paziente non è in terapia antipertensiva il problema non si pone, altrimenti la scelta è tra il valore attuale e quello pre-trattamento. Non vi è uniformità di vedute in proposito, in quanto la riduzione della PA non riporta di per sé il rischio ai livelli di un paziente che ha (senza terapia) gli stessi valori pressori. Con lo strumento di cui parliamo, il valore da inserire è quello attuale (in terapia); meglio una media di valori, specie se la valutazione è cruciale per una scelta terapeutica; sufficiente un'unica misurazione in caso contrario. Utile un controllo periodico della PA come indicato dalle linee guida con nuovo calcolo del RA.

È utile ricordare che la riduzione dei valori di PA non comporta di per sé una riduzione del RA pari a quella definita con le formule disponibili; non è possibile quantificare questo fenomeno ma è probabile che la riduzione sia tanto più vicina a quella teorica quanto minore è stato il periodo di non-controllo della pressione e quanto minori sono i danni già causati dall'ipertensione.

C) Come valutare il fumo di sigaretta? Dal punto di vista operativo si considera presente il fumo per qualsiasi quantità di sigarette (solo alcuni metodi di calcolo usano il numero di sigarette fumate). Il rischio è di fatto proporzionale al numero di sigarette; e alle modalità del fumo, ma non è facile quantificare questi aspetti, per cui - al di là dei calcoli - si rammenti: 1) esiste reale differenza tra forti fumatori e consumatori più o meno occasionali di 2-3 sigarette 2) il rischio CV (non quello per neoplasie) si azzerà nel corso di 1-2 anni dalla completa cessazione del fumo stesso.

D) Come valutare i FR non inclusi nel calcolo? Non tutti i FR noti sono utilizzati nel calcolo, ma le linee guida suggeriscono di tenerne conto. In caso di familiari di primo grado con eventi CV maggiori precoci (< 55 anni se M e < 65 anni se F) il RA deve essere moltiplicato per 1,5-2 (RA minore in caso di un solo familiare, maggiore in caso di più familiari). Sedentarietà e obesità: il problema è più complesso, sia perché i due fattori sono interdipendenti, sia perché non è possibile "pesare" con precisione l'effetto di ciascuno; in pratica la presenza di sedentarietà e di obesità (con una proporzionalità nei confronti dell'eccesso di peso: RR stimabile 1,2-3) vanno considerati un fattore prognostico negativo. La presenza di claudicatio intermittens o stenosi carotidea sintomatica o danno d'organo renale costituiscono un elemento da solo sufficiente per porre il paziente nella categoria a rischio molto elevato; l'ipertrofia ventricolare sinistra all'ECG (criteri di voltaggio) comporta un RR di 2,7 (M) o 2 (F) che cresce rispettivamente a 5,8 e 2,5 in caso vi siano anche segni di sovraccarico.

E) Come valutare la sindrome dismetabolica? A parità di fattori di rischio la presenza della sindrome dismetabolica (tab. 7) costituisce un rilevante fattore prognostico negativo con necessità d'intensificare le misure preventive, soprattutto non farmacologiche.

F) Come valutare il cambiamento del rischio dopo terapia con ASA o ACE inibitori? Attualmente esistono prove che l'uso di ASA e Ramipril in pazienti ad alto rischio CV riducono il rischio del 25% circa.

### **Inserire la valutazione del rischio globale nella pratica quotidiana**

Lo screening (ricerca attiva su chiamata) viene proposto per i familiari di persone con dislipidemia familiare o eventi CV precoci; per gli altri il calcolo è "opportunistico", cioè in occasione di un qualsiasi contatto con il paziente.

1) A quali bisogna calcolare il RCVG? È considerata "buona pratica clinica" verificare PA e abitudine al fumo in tutti i pazienti.

A quali pazienti bisogna richiedere Colesterolo totale e HDL e glicemia? Fatta eccezione per chi ha familiarità positiva, solo i maschi >40 anni e le donne >50 (o con menopausa precoce) hanno una probabilità concreta di avere un RA sufficientemente alto da meritare questa valutazione, considerando che pazienti di età inferiore con obesità marcata, diabete, ipertensione vengono comunque valutati a causa della loro patologia; con questa procedura la possibilità di non evidenziare pazienti ad alto rischio è minima.

2) Come effettuare la valutazione del RCVG in modo affidabile senza aumentare eccessivamente il lavoro di ambulatorio? La soluzione ci è fornita dai sistemi computerizzati di gestione delle cartelle cliniche e di supporto professionale. Ad es. Millennium offre la possibilità di calcolare direttamente e registrare automaticamente il RA a 10 anni utilizzando i dati già presenti in cartella clinica e secondo due differenti modalità di calcolo; con gli “avvisi automatici” segnala inoltre i pazienti in cui non è registrata la PA o il fumo o quelli che, in una certa fascia d’età, non hanno mai eseguito una glicemia o una colesterolemia in un determinato periodo di tempo, o una valutazione del RCVG. In questo modo è possibile realizzare una valutazione della gran parte dei propri assistiti con un impegno minimo e realizzare autoverifiche di qualità del proprio lavoro in campo preventivo.

## **Conclusioni**

La valutazione del RCVG deve costituire parte integrante della buona pratica clinica del MG, con un metodo di valutazione (si suggerisce quello proposto dalla CUF) da conoscere a fondo per utilizzarlo a pieno come vero atto professionale e non come mera incombenza burocratica. Gli strumenti informatici attuali rendono possibile applicare il calcolo del RCVG alla grande parte dei pazienti meritevoli di valutazione con un minimo impegno di lavoro.

## **Tabelle.**

### **Tab. 1 - Fattori di rischio CV correntemente utilizzati**

Non modificabili

Età • Sesso • Familiarità

Parzialmente modificabili

Diabete mellito • Ipertrofia VS all’ECG

Modificabili

Fumo di sigaretta • Pressione arteriosa

• Colesterolemia/quadro lipidico • Sedentarietà

• Obesità/BMI

## **Tab. 2 - Fattori di rischio non ancora utilizzati nelle linee guida**

- Fibrinogeno
- PCR
- Omocisteina
- Lipoproteina a
- Frequenza cardiaca
- Aterosclerosi subclinica
- Intolleranza al glucosio
- Circonferenza vita

## **Tab 3 - Esempi di RCVG a 10 anni in diversi pazienti di pari età, PA e Colesterolemia totale**

Rischio ev. coronarici: 6% F. 60 aa  
Col. tot 230mg/dl; C-HDL 32mg/dl  
PAS 160 mmHg; NO Fumo - NO diabete

Rischio ev. coronarici: 14% M. 55 aa;  
Col. tot 320mg/dl; C-HDL 37mg/dl PAS 150mmHg  
SI fumo - SI diabete

Rischio ev. coronarici: 16% F. 60 aa  
Col. tot 230mg/dl; C-HDL 32mg/dl  
PAS 160 mmHg; SI Fumo - SI diabete

Rischio di ev. coronarici: 27%  
M. 55 aa; Col. tot 320mg/dl; C-HDL 72mg/dl  
PAS 150mmHg; No fumo - No diabete

Rischio ev. coronarici: 36%  
M. 55 aa; Col. tot 320mg/dl; C-HDL 37mg/dl  
PAS 150mmHg; NO fumo - NO diabete

Rischio ev. coronarici: 42% F. 60 aa  
Col. tot 230mg/dl; C-HDL 66mg/dl  
PAS 160 mmHg; NO Fumo - NO diabete

#### **Tab. 4 - Il Rischio CV globale varia a seconda del tipo di eventi considerati**

Maschio di 70 anni, non fumatore, non diabetico,  
Colesterolo totale 260mg/dl, C-HDL 36 mg/dl; PAS 160 mmHg

Tutti gli eventi coronarici 31%  
Solo eventi coronarici "hard" 25%  
Tutti gli eventi coronarici + ictus 42%

#### **Tab. 5 - Rischio evitabile (RA in percentuale): alcuni esempi**

F. 72 anni, non diabetica, RA 20%  
Riduzione possibile fino a 8%  
Rischio evitabile 12%

M. 72 anni, non diabetico, RA 25%  
Riduzione possibile fino a 13%  
Rischio evitabile 12%

F. 46 anni, non diabetica, RA 20%  
Riduzione possibile fino a 3%  
Rischio evitabile 17%

M. 42 anni, non diabetico, RA 25%  
Riduzione possibile fino a 3%  
Rischio evitabile 22%

#### **Tab 6. - Variazione del RA utilizzando metodi differenti di calcolo Paziente**

Tabella Calcolo con HDL standard  
Calcolo con HDL reale

M. 69 anni, non fumatore, non diabetico, PAS 148mmHG, Col. tot 242 mg/dl, C-HDL 32 mg/dl  
Rischio tra 20% e 40%  
Rischio 27%



Rischio 38%

M. 61 anni, non fumatore, non diabetico, PAS 132mmHg, Col.tot 210mg/dl; C-HDL 66mg/dl Rischio tra 20% e 40%

Rischio 16%

Rischio 9%

### **Tab. 7 - Criteri per la diagnosi di sindrome Dismetabolica**

Glicemia a digiuno >110 mg/dl - Trigliceridi >150 mg/dl - C-HDL M <40, F <50 mg/dl

PA >130/85 mmHg

Obesità addominale: circonferenza vita M >102 cm, F >88 cm

### Bibliografia essenziale

- Decreto ministero della sanità n° 7, 22-12-2000 (GU 10-1-2001)
- Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) JAMA 2001; 285:
- D'Agostino R.B. et al. Validation of the Framingham Coronary Heart Disease prediction Score JAMA 2001;286:180-187
- Menotti A. et al. Coronary heart disease incidence in Northern and Southern European Populations: A Reanalysis of the Seven Countries Study for a European Coronary Risk Chart. Heart 2000; 84:238-244

