

Dislipidemie e rischio cardiovascolare: Linee Guida europee e americane a confronto

Dyslipidemias and cardiovascular risk: a comparison of european and american guidelines

Marta Rossetti[1], Alessandro Marchesi, Serena Vagli, Diletta Fabbiano, Francesca Martini, Tommaso Varzi, Giulia Bucari, Lorenzo Rossi, Riccardo Bogini, Andrea Alunni[1], Pietro Tasegian[1,2]

[1]SIMG vice-Presidente, [2]Direttore SOSd Fisiopatologia Respiratoria, Ospedale Palagi, Azienda USL Toscana Centro, [1]SIMG Umbria; [2]Segretario regionale SIMG Umbria

Conflitto di interessi
Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:
Dislipidemie e rischio cardiovascolare: Linee Guida europee e americane a confronto 33 (04):12-16.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.

OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it

INTRODUZIONE

Le malattie cardiovascolari aterosclerotiche (ASCVD) restano la prima causa di morte e disabilità nel mondo occidentale, e la riduzione del colesterolo LDL ne rappresenta il cardine preventivo più solido. Nel biennio 2025-2026 le principali società scientifiche internazionali hanno aggiornato le proprie raccomandazioni sulla gestione delle dislipidemie: in Europa, il *Focused Update* 2025 delle linee guida ESC/EAS[1], negli Stati Uniti le nuove linee guida ACC/AHA 2026[2].

Questo contributo propone un confronto pratico e non sistematico per il medico di Medicina Generale (MMG), focalizzato sui tre snodi decisionali quotidiani: stratificazione del rischio, obiettivi clinici e strategie terapeutiche.

I due documenti convergono su un paradigma comune: intervento precoce basato sul rischio cumulativo e riduzione progressiva del colesterolo LDL, con differenze operative su algoritmi di rischio, ruolo dell'imaging e soglie estreme in prevenzione secondaria.

SINTESI DELLE LINEE GUIDA EUROPEE 2025 (ESC/EAS)

L'aggiornamento ESC/EAS 2025 conferma e rinnova l'impianto delle precedenti linee guida del 2019[1] su tre assi: stratificazione del rischio, tempistica del trattamento e uso precoce e combinato dei farmaci ipolipemizzanti.

In prevenzione primaria lo screening è opportunistico. Nei soggetti apparentemente sani di età compresa tra 40 e 69 anni, senza ASCVD accertata, diabete mellito (DM), IRC o dislipidemie genetiche/rare e senza disordini pressori, è raccomandata la stima del rischio di malattia cardiovascolare fatale e non fatale a 10 anni mediante il sistema SCORE2[3,4] (**Tabella 1a**). L'algoritmo considera sesso, età, fumo, pressione sistolica, colesterolo non-HDL e regione europea di appartenenza; è opportuno sottolineare che il parametro lipidico impiegato nell'algoritmo è il colesterolo non-HDL, con precisa rilevanza fisiopatologica.

Le classi di rischio SCORE2 sono definite da *cut-off* età-dipendenti: le soglie per fascia d'età (<50, 50-69, ≥70 anni) sono riassunte nella **Tabella 1b**.

Tale dipendenza dall'età è sancita dalle linee guida ESC 2021 sulla prevenzione cardiovascolare[3,5], mentre non è ripresa esplicitamente nelle linee guida ESC 2025 sulle dislipidemie. Per i soggetti ≥70 anni non si applica lo SCORE2 bensì lo SCORE2-OP[6]. Le linee guida ESC 2025 non trattano inoltre i diabetici come categoria a sé con carta dedicata (SCORE2-DM), ma ne stratificano direttamente il rischio.

La classe va poi ridefinita alla luce dei modificatori del rischio non compresi negli score: la lipoproteina(a), da dosare almeno una volta nella vita, la proteina C reattiva ad alta sensibilità (hs-CRP) e una serie di condizioni demografiche e cliniche (Tabella 1c)[3].

A differenza di Lp(a) e hs-CRP, in ESC il CAC (*Coronary Artery Calcium*) score non è incluso nella tabella dei *risk modifiers*, ma la sua valutazione è raccomandata (Classe IIa, Livello B): il CAC migliora discriminazione e riclassificazione del rischio; un CAC *score* marcatamente elevato (es. >300) si associa a un rischio simile o superiore a quello della prevenzione secondaria, mentre un CAC pari a zero identifica un rischio più basso[7,8,9].

I target di colesterolo LDL discendono dalla classe di rischio (**Tabella 1**): accanto a LDL-C, le linee guida indicano non-HDL-C e ApoB come obiettivi secondari, particolarmente utili nel diabete, ipertrigliceridemia e sindrome metabolica; per l'ApoB sono emerse evidenze di costo-efficacia a favore di obiettivi terapeutici basati su questo marcatore rispetto a LDL-C e non-HDL-C[10]. La novità clinicamente più rilevante è

Tabella 1a - Categorie di rischio e target di LDL-C (ESC/EAS 2025)

CATEGORIA	CONTESTO / DEFINIZIONE	TARGET LDL-C
Basso	Prevenzione primaria (soggetti apparentemente sani): rischio SCORE2/SCORE2-OP basso per fascia d'età (Tabella 1b)	< 116 mg/dL (< 3,0 mmol/L)
Moderato	Prevenzione primaria (soggetti apparentemente sani): rischio SCORE2/SCORE2-OP moderato per fascia d'età (Tabella 1b)	< 100 mg/dL (< 2,6 mmol/L)
Alto	SCORE2 categoria "alto"; oppure DM >10 anni o con danno d'organo; IRC moderata; ipercolesterolemia familiare	< 70 mg/dL (< 1,8 mmol/L)
Molto alto	ASCVD documentata (clinica o all'imaging); DM con danno d'organo o ≥3 fattori di rischio maggiori; IRC severa	< 55 mg/dL (< 1,4 mmol/L)
Estremo	Eventi ASCVD ricorrenti o malattia in più territori vascolari (poli-distrettuale)	< 40 mg/dL (< 1,0 mmol/L)

SCORE2 si applica alla sola prevenzione primaria in soggetti apparentemente sani; gli scenari con DM, ASCVD o danno d'organo definiscono direttamente la categoria di rischio.

Tabella 1b - Soglie SCORE2/SCORE2-OP età-specifiche (ESC 2021)[3,5]

Fascia d'età	Rischio basso-moderato	Rischio alto	Rischio molto alto
< 50 anni	< 2,5%	2,5 – < 7,5%	≥ 7,5%
50 – 69 anni	< 5%	5 – < 10%	≥ 10%
≥ 70 anni (SCORE2-OP)	< 7,5%	7,5 – < 15%	≥ 15%

il principio *"earlier is better"*: poiché l'esposizione cumulativa alle LDL negli anni determina il danno aterosclerotico, la terapia di combinazione è raccomandata in prima battuta in setting selezionati ad altissimo rischio, ad esempio in corso di (con) sindrome coronarica acuta[11]. Va precisato che questa strategia di combinazione *up-front* discende dalle linee guida americane e non è esplicitamente raccomandata dalle LG ESC 2025[12]. Negli altri pazienti si procede aggiungendo alla statina uno o più farmaci non-statinici con beneficio cardiovascolare dimostrato, verificando la risposta.
La modifica dello stile di vita resta il primo passo; la statina alla massima intensità tollerata è di prima scelta, con controllo a 4-6 settimane e aggiunta di ezetimibe, acido bempedoico o inibitori di PCSK9 (l'anti-ANGPTL3 evinacumab ha indicazioni per la sola ipercolesterolemia familiare omozigote, HoFH) (**Tabella 2**).
L'ipertrigliceridemia non è un fattore di rischio cardiovascolare indipendente in termini causali universali, bensì è fattore di rischio quando espressione dell'accumulo di lipoproteine aterogene ricche in trigliceridi (es. VLDL). In REDUCE-IT è emersa una cardioprotezione mediata da icosapent etile, senza che sia dimostrato se l'effetto derivi direttamente dalla molecola. Nei pazienti con valori tra 135 e 499 mg/dL ad alto rischio si associa EPA (acido eicosapentaenoico) alla statina (raccomandazione Classe IIa, Livello B). Nella sindrome da chilomicronemia familiare (FCS) il volanesorsen rappresenta un'opzione terapeutica, utile anche a ridurre il rischio di pancreatite.

Tabella 1c - Modificatori del rischio secondo ESC[3]

- storia familiare di ASCVD precoce;
- deprivazione socioeconomica e stress psicosociale;
- obesità e adiposità viscerale;
- sedentarietà;
- malattie infiammatorie croniche (artrite reumatoide, LES, psoriasi);
- infezione da HIV;
- fibrillazione atriale;
- ipertrofia ventricolare sinistra;
- insufficienza Renale cronica;
- sindrome delle apnee ostruttive del sonno;
- steatosi epatica;
- disordini della gravidanza (es. pre-eclampsia) e menopausa precoce;
- Lp(a)
- hs-CRP.

SINTESI DELLE LINEE GUIDA AMERICANE 2026 (ACC/AHA)

Le linee guida ACC/AHA 2026 introducono novità sostanziali nella stima del rischio[2]. Il nuovo algoritmo PREVENT (*Predicting Risk of cardiovascular disease EVENTs*) sostituisce le *Pooled Cohort Equations* e stima il rischio a 10 e 30 anni negli adulti tra 30 e 79 anni, integrando ai fattori tradizionali parametri cardio-reno-metabolici quali emoglobina glicata, BMI ed eGFR[13].
Come per il documento europeo, il messaggio di fondo è l'esposizione cumulativa alle lipoproteine aterogene, particolarmente rilevante nei soggetti giovani, per i quali il rischio a 30 anni orienta le scelte. Per il calcolo delle LDL sono indicate due equazioni più affidabili rispetto alla formula di Fri-

Tabella 2 - Trattamento dell'ipercolesterolemia (ESC/EAS 2025)

INTERVENTO	NOTE
Stile di vita (dieta, attività fisica)	Sempre, indipendentemente dal rischio
Statina alla massima intensità tollerata	Prima linea; verifica a 4-6 settimane
Ezetimibe	Aggiungere se target non raggiunto; anche negli intolleranti alle statine
Acido bempedoico	Opzione aggiuntiva; anche negli intolleranti alle statine; non è un passaggio obbligato prima degli anti-PCSK9
Inibitori PCSK9 (anticorpi monoclonali / inclisiran)	Farmaci non-statinici con beneficio CV dimostrato, da aggiungere alla statina alla massima dose tollerata
Evinacumab (anti-ANGPTL3)	Solo ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH); non opzione per l'ipercolesterolemia comune

Le LG ESC 2025 non prevedono una sequenza obbligata: alla statina alla massima dose tollerata si aggiungono uno o più farmaci non-statinici con beneficio CV dimostrato.

edwald (soprattutto a trigliceridi elevati), *Martin-Hopkins e Sampson-NIH*. Il percorso decisionale segue il modello "CPR": calcolo del rischio a 10 anni, personalizzazione con i *risk enhancer* (familiarità per ASCVD precoce, Lp(a) e ApoB elevate, sindrome metabolica, IRC, malattie infiammatorie croniche, condizioni della salute riproduttiva femminile) e riclassificazione quando appropriato, tipicamente con il CAC score. Si distinguono quattro classi di rischio (basso, borderline, intermedio e alto), cui corrispondono target espressi sia in valore assoluto di LDL-C e non-HDL-C sia come riduzione percentuale (**Tabella 3**).
Alcune categorie hanno criteri dedicati: nel diabetico 40-75 anni senza ASCVD la statina è sempre indicata a prescindere dal valore di LDL; nella malattia renale cronica in stadio 3-4 è indicata la statina, da intensificare (*target* LDL-C < 55 mg/dL) se coesiste ASCVD; nell'ipercolesterolemia severa il *target* scende progressivamente fino a < 55 mg/dL in presenza di ASCVD clinica.
Il *counseling* sullo stile di vita è prima linea per tutti. La terapia farmacologica prevede statine a moderata/alta intensità, ezetimibe, quindi inibitori PCSK9 o acido bempedoico; inclisiran è riservato all'ipercolesterolemia necessitante terapia massimale ed evinacumab alla sola ipercolesterolemia familiare omozigote.
Nell'ipertrigliceridemia si correggono le cause secondarie e, per valori ≥ 500 mg/dL, la priorità è la prevenzione della pancreatite; l'olezarsen è stato approvato come terapia aggiuntiva nella FCS. Un analogo approccio *treat-to-target*, con categorie di rischio e obiettivi lipidici sovrapponibili, è adottato dal consenso AACE 2025[14], a conferma della sostanziale convergenza transatlantica.

AFFINITÀ E DISCORDANZE TRA LE LINEE GUIDA

Il messaggio comune è trattare precocemente la dislipidemia valorizzando il rischio cumulativo. Le linee guida americane, con uno score valido dai 30 anni e stima a 10 e 30 anni, offrono indicazioni più accurate nel giovane; quelle europee coprono meglio l'età avanzata e sottopopolazioni specifiche (**Tabella 4**)[1,2].
I modificatori del rischio sono largamente sovrapponibili, con maggiore enfasi sui fattori sociali nel modello europeo e su

Tabella 3 - Classi di rischio PREVENT e target lipidici - ACC/AHA 2026

CLASSE (RISCHIO 10 aa)	RISCHIO (%)	TARGET LDL-C	TARGET NON-HDL-C
Basso	< 3	- (stile di vita)	-
Borderline	3-<5	< 100 mg/dL (2,6 mmol/L)	< 130 mg/dL (3,4 mmol/L)
Intermedio	5-<10	< 100 mg/dL (2,6 mmol/L)	< 130 mg/dL (3,4 mmol/L)
Alto / prev. secondaria	≥ 10	< 70 mg/dL (1,8 mmol/L)	< 100 mg/dL (2,6 mmol/L)
Prev. secondaria molto elevato	-	< 55 mg/dL (1,4 mmol/L)	< 85 mg/dL (2,2 mmol/L)

Tabella 4 - Confronto sinottico ESC/EAS 2025 vs ACC/AHA 2026

ELEMENTO	ESC/EAS 2025	ACC/AHA 2026
Algoritmo di rischio	SCORE2 / SCORE2-OP	PREVENT (I0 e 30 anni)
Fascia d'età	40-89 anni	30-79 anni
Calcolo LDL	Formula standard	Martin-Hopkins / Sampson-NIH
Imaging chiave	Ecodoppler carotideo/femorale	CAC score
Lp(a)	Almeno una volta nella vita	Almeno una volta nella vita (*risk enhancer*)
Target secondari	non-HDL-C, ApoB	non-HDL-C (ApoB tra i *risk enhancer*)
Target più stringente	<40 mg/dL (recidiva/poli-distrettuale)	< 55 mg/dL (prev. Secondaria, rischio molto alto)
Terapia	Combinazione precoce nel rischio altissimo	Statina + *step-up*; statina d'obbligo nel DM 40-75aa e nella malattia renale cronica

alcune patologie (HIV, malattie autoimmuni, IRC) in quello americano. Una differenza rilevante riguarda l'imaging: il CAC score è strumento centrale e potenzialmente decisivo nel documento ACC/AHA, mentre l'ESC privilegia l'identificazione dell'aterosclerosi subclinica con l'ecodoppler carotideo. Convergono invece sulla Lp(a), riconosciuta come fattore causale e indipendente, da dosare almeno una volta nella vita, pur senza un target dedicato; in ESC il rischio associato aumenta lievemente per valori tra 30 e 50 mg/dL (62-105 nmol/L) e diventa clinicamente rilevante oltre 50 mg/dL (100 nmol/L). Anche gli obiettivi lipidici sono largamente vicini: le differenze si concentrano agli estremi dello spettro - soglie statunitensi definite già per il rischio borderline (LDL-C <100 mg/dL, inferiore al <116 mg/dL europeo del basso rischio) e, sul versante opposto, target europeo fino a <40 mg/dL nelle recidive precoci.
Le strategie farmacologiche sono quasi identiche, con maggiore enfasi americana sulla gestione dell'ipertrigliceridemia e sull'avvio della terapia in categorie definite (diabetico >40 anni, nefropatico) a prescindere dai valori di LDL - aspetto solo parzialmente presente nelle raccomandazioni europee.

RICADUTE PRATICHE PER LA MEDICINA GENERALE

Per il MMG i due documenti si traducono in comportamenti concreti e in gran parte comuni (**Tabella 5**). Lo screening opportunistico del profilo lipidico e il dosaggio almeno una volta nella vita della Lp(a) sono attività ambulatoriali immediate. La valutazione del rischio cumulativo invita a non trascurare il paziente giovane: negli Stati Uniti gran parte dei 20-39enni potenzialmente eleggibili alla statina non la riceve[15], e valori di colesterolo elevati in giovane età aumentano il rischio anche a coronarie indenni. L'adozione di SCORE2 e SCORE2-OP, algoritmi derivati e validati esternamente in ampie coorti europee[4,6], migliora l'identificazione del rischio rispetto ai modelli precedenti, correggendone la sottostima soprattutto in donne e giovani adulti[12].
Un dato pratico ricorrente è che, anche nei pazienti ad alto e altissimo rischio, i target di LDL-C restano spesso non raggiunti: diagnosi precoce, terapia di combinazione tempestiva e verifica dell'aderenza sono

Tabella 5 - Messaggi chiave per la pratica ambulatoriale

AMBITO	AZIONE PER IL MMG
Screening	Profilo lipidico opportunistico (40-69 aa); Lp(a) almeno una volta nella vita
Paziente giovane	Valutare rischio cumulativo; non sottotrattare gli under 40 a rischio
Stratificazione	SCORE2/PREVENT + modificatori del rischio; imaging (CAC/ecodoppler) se dubbio
Terapia	Combinazione precoce nell'altissimo rischio; statina d'obbligo nel DM 40-75
Follow-up	Controllo lipidi e aderenza a 4-6 settimane; *step-up* se fuori *target*
Invio specialistico	*Target* non raggiunto: PCSK9/inclisiran, evinacumab, olezarsen

perciò prioritarie in ambulatorio[16]. In pratica, il MMG dovrebbe avviare tempestivamente la terapia appropriata al livello di rischio, ricorrendo alla combinazione quando indicato e senza ritardare il raggiungimento del target in alcuna categoria, verificare l'aderenza e il target a 4-6 settimane e attivare il percorso specialistico per le terapie avanzate (inibitore PCSK9, inclisiran, evinacumab, olezarsen) quando i target non sono raggiunti.

CONCLUSIONE

Le linee guida europee 2025 e americane 2026 convergono su un paradigma condiviso: intervenire presto, trattare in base al rischio cumulativo e usare precocemente la terapia di combinazione nei pazienti ad altissimo rischio per raggiungere target di LDL sempre più bassi. Le differenze - fascia d'età degli score, ruolo del CAC score, soglie estreme in prevenzione secondaria - sono soprattutto operative e riflettono contesti epidemiologici diversi. Per il MMG il messaggio è univoco e attuabile: identificare e stratificare precocemente, dosare la Lp(a), non sottotrattare il giovane a rischio e portare il paziente al target con determinazione, ricorrendo alla combinazione e allo specialista quando necessario.

Bibliografia

1. *Mach F, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Atherosclerosis 2025;409:120479.*
2. *Blumenthal RS, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia. J Am Coll Cardiol 2026;87(19):2624-2757.*
3. *Visseren FLJ, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021;42:3227-337.*
4. *SCORE2 working group and ESC ardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J 2021;42:2439-54.*
5. *Mortensen MB, et al. Statin eligibility for primary prevention of cardiovascular disease according to 2021 European prevention guidelines compared with other international guidelines. JAMA Cardiol 2022;7:836-43.*
6. *SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. Eur Heart J 2021;42:2455-67.*
7. *Greenland P, et al. Coronary calcium score and cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol 2018;72:434-47.*
8. *Nasir K, et al. Role of coronary artery calcium score in the primary prevention of cardiovascular disease. BMJ 2021;373:n776.*
9. *Bell KJL, et al. Evaluation of the incremental value of a coronary artery calcium score beyond traditional cardiovascular risk assessment: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med 2022;182:634-42.*
10. *Luebbe S, et al. Cost-effectiveness of ApoB, non-HDL-C, and LDL-C goals for primary prevention lipid-lowering therapy. JAMA 2026;335:1507-14.*
11. *Rao SV, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2025;85:2135-237.*
12. *Ray KK, et al. Seventeen years to change practice: will the 2025 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines finally break the Sisyphean cycle? Atherosclerosis 2026;413:120636.*
13. *Khan SS, et al. Development and validation of the American Heart Association's PREVENT equations. Circulation 2024;149:430-49.*
14. *Patel SB, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: algorithm for management of adults with dyslipidemia - 2025 update. Endocr Pract 2025;31:1207-38.*
15. *Clarke SL, et al. Guideline recommended statin eligibility and use among U.S. adults ages 20 to 39 years. Am J Prev Cardiol 2024;20:100890.*
16. *Siegel PM, et al. A practical guide to the management of dyslipidaemia. Clin Res Cardiol 2026;115:185-97.*