

La valutazione del rischio cardiovascolare nel paziente iperteso: confronto tra score

Sara Del Colle, Franco Rabbia, Paolo Mulatero, Franco Veglio

Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa, Dipartimento di Medicina e Oncologia Sperimentale, Ospedale San Vito, Torino

Key words:
Guidelines;
Hypertension;
Risk factors.

At present, a correct and thorough risk evaluation represents the best prognostic and therapeutic approach for hypertensive patients. Recent European and American guidelines recommend a global stratification of the cardiovascular risk of hypertensive patients, based on the evaluation of risk factors, organ damage, and the clinical conditions associated with hypertension.

A similar approach uses numerical risk scores that transform the percentage risk, calculated from large populations, into absolute values.

These scores have been calculated by different research groups and scientific organizations with the aim of better defining the real risk of a given population over time.

Many of these risk scores have been conceived by American and European scientific groups on the basis of the epidemiology of different risk variables in the respective populations; in general, north American hypertensives are exposed to a higher cardiovascular risk compared to Europeans and some European countries have a higher risk than others.

The present review underlines the pivotal role of a correct risk evaluation of hypertension as reported in the guidelines. We briefly analyze the principal studies on risk scores: we compare the advantages and disadvantages of the different scores, as well as the similarities and differences, in order to demonstrate not only their utility, but also the possible equivalence of the different parameters considered.

(Ital Heart J Suppl 2004; 5 (9): 694-704)

© 2004 CEPI Srl

Ricevuto il 15 giugno 2004; nuova stesura l'8 settembre 2004; accettato il 21 settembre 2004.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Sara Del Colle

Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa
Dipartimento di Medicina e Oncologia Sperimentale
Ospedale San Vito
Strada San Vito
Revigliasco, 34
10133 Torino
E-mail:
centroiperten.torino@libero.it

Ipertensione arteriosa e rischio cardiovascolare

L'ipertensione arteriosa è una condizione clinica che, nel tempo, tende ad associarsi ad alcune patologie del sistema cardiovascolare (stroke cerebrale, infarto miocardico, scompenso cardiaco).

È ormai risaputo che esiste una correlazione lineare tra valori pressori e insorgenza di malattie cardiovascolari e la mortalità stessa per eventi a carico del sistema cardiocircolatorio è strettamente condizionata dalla gravità più che dalla durata dell'ipertensione^{1,2}.

Sono in corso alcuni trial clinici volti a determinare l'utilità del trattamento farmacologico in quelle categorie di pazienti ipertesi o pre-ipertesi che a tutt'oggi vengono trattati, secondo le raccomandazioni delle linee guida, con le sole misure non farmacologiche (dieta iposodica, abolizione del fumo, riduzione dell'introito alcolico, aumento dell'attività fisica), al fine di valutare se un trattamento precoce sia in grado di ridurre significativamente il rischio di tali pazienti³.

La comunità scientifica si è altresì confrontata, nel tempo, con la necessità di de-

finire il rischio del paziente iperteso in termini di rischio assoluto o relativo. La tendenza attuale è quella di calcolare il rischio assoluto e non relativo per decidere chi e quando trattare. Il rischio *relativo*, infatti, esprime la possibilità che un paziente iperteso, rispetto ad un normoteso, vada incontro, a distanza di anni, ad un evento cardiovascolare letale; nel quantificare il rischio *assoluto* di un paziente, invece, la pressione arteriosa viene considerata come uno degli elementi in grado di influenzare la prognosi, a fianco ad altri elementi quali l'età, il sesso, ed altri fattori di rischio spesso associati all'ipertensione^{4,5}.

La stratificazione del rischio *assoluto* del paziente iperteso è stata, pertanto, raccomandata dalle più recenti linee guida, diventando uno strumento utile per la gestione terapeutica e la valutazione prognostica del singolo individuo^{6,7}.

Stimare il rischio di un paziente è altresì vantaggioso, in quanto è sempre possibile rivalutare le componenti che lo determinano, una volta che si è impostato un determinato tipo di trattamento per giudicare la reale efficacia dell'intervento terapeutico.

Le recenti linee guida sull'ipertensione arteriosa raccomandano un'attenta e completa valutazione del rischio cardiovascolare di un paziente iperteso, associando ai valori pressori la presenza di fattori di rischio, danno d'organo o comorbidità. Sulla base di questi elementi, i pazienti vengono stratificati in pazienti a rischio basso, medio, elevato e molto elevato.

L'attribuzione di una percentuale di rischio permette, quindi, di comparare profili di rischio differenti e tentare di influenzare, in seguito ad adeguato trattamento, le differenti componenti patogene.

Oltre alla stratificazione del rischio presentata nelle linee guida, attraverso un'attenta ed ampia dissertazione sui fattori di rischio, le comorbidità e la presenza di danno d'organo e una rappresentazione schematica mediante apposite tabelle (Tabb. I e II; Fig. 1)⁷⁻⁹, alcuni gruppi di ricerca hanno formulato veri e propri score di valutazione del rischio globale, vale a dire scale numeriche che corrispondono a percentuali di rischio.

Verranno qui di seguito descritti alcuni tra gli score più noti, formulati da gruppi di ricerca di diversa estra-

zione geografica. La scelta degli score descritti è stata condizionata dalla numerosità e dalla provenienza campionaria e dal tipo di fattori di rischio presi in considerazione per quantificare lo score.

Framingham score

L'equazione di rischio di Framingham è stata formulata sulla base di un'ampia popolazione (5573 soggetti), con età compresa tra 35 e 75 anni senza malattie vascolari al momento dell'osservazione ed ha preso in considerazione i seguenti parametri: età, sesso, valori pressori, colesterolo totale e HDL, presenza di diabete, ipertrofia ventricolare sinistra, fumo.

Il valore assoluto ottenuto dalla somma dei valori attribuiti a ciascun fattore per ciascun paziente corrisponde ad una percentuale di rischio, stimato a 10 anni, per infarto miocardico acuto, scompenso cardiaco e stroke¹⁰⁻¹².

Il limite dello score formulato dal Framingham risiede nella sua scarsa applicabilità alla popolazione eu-

Tabella I. Stratificazione del rischio cardiovascolare secondo le linee guida sull'ipertensione arteriosa ESH-ESC 2003⁷.

Altri fattori di rischio o riscontro di malattia	Pressione arteriosa (mmHg)				
	Normale PAS 120-129 PAD 80-84	Normale alta PAS 130-139 PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥ 180 PAD ≥ 110
Nessun fattore di rischio aggiuntivo	Rischio nella media	Rischio nella media	Rischio aggiuntivo basso	Rischio aggiuntivo moderato	Rischio aggiuntivo elevato
1-2 fattori di rischio	Rischio aggiuntivo basso	Rischio aggiuntivo basso	Rischio aggiuntivo moderato	Rischio aggiuntivo moderato	Rischio aggiuntivo molto elevato
≥ 3 fattori di rischio o TOD o diabete	Rischio aggiuntivo moderato	Rischio aggiuntivo elevato	Rischio aggiuntivo elevato	Rischio aggiuntivo elevato	Rischio aggiuntivo molto elevato
CCA	Rischio aggiuntivo elevato	Rischio aggiuntivo molto elevato	Rischio aggiuntivo molto elevato	Rischio aggiuntivo molto elevato	Rischio aggiuntivo molto elevato

Il rischio assoluto approssimativo di complicanze cardiovascolari a 10 anni basso è < 15%, quello moderato 15-20%, quello elevato 20-30% e quello molto elevato > 30%. CCA = condizioni cliniche associate; PAD = pressione arteriosa diastolica; PAS = pressione arteriosa sistolica; TOD = danno d'organo.

Tabella II. Stratificazione del rischio cardiovascolare secondo le linee guida sull'ipertensione arteriosa WHO-ISH 2003⁸.

	Pressione arteriosa (mmHg)		
	Grado 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥ 180 PAD ≥ 110
Nessun fattore di rischio aggiuntivo	Basso rischio	Medio rischio	Alto rischio
1-2 fattori di rischio	Medio rischio	Medio rischio	Alto rischio
≥ 3 fattori di rischio o TOD o CCA	Alto rischio	Alto rischio	Alto rischio

Il rischio assoluto approssimativo di complicanze cardiovascolari a 10 anni basso è < 15%, quello medio 15-20% e quello alto > 20%. CCA = condizioni cliniche associate; PAD = pressione arteriosa diastolica; PAS = pressione arteriosa sistolica; TOD = danno d'organo.

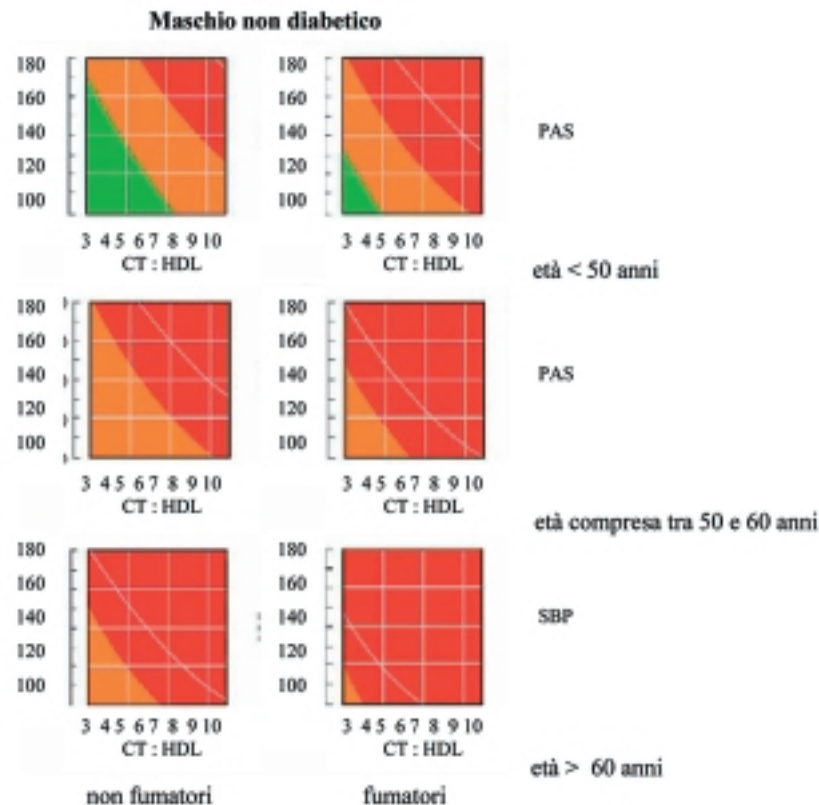


Figura 1. British Hypertension Society IV linee guida 2004⁹. Il colore verde corrisponde ad un rischio cardiovascolare < 10%, il giallo ad uno compreso tra 10 e 20%, il rosso ad uno > 20%. Il rischio è calcolato a 10 anni. CT:HDL = rapporto colesterolo totale/colesterolo HDL espresso in mmol/l; PAS = pressione arteriosa sistolica.

ropea, in particolare quella sud-europea e, nella fattispecie, quella italiana (ne sovrastima il rischio), dal momento che è stato formulato per una popolazione di ipertesi nordamericani, con fattori di rischio ben superiori a quelli medi europei¹³.

Tale score è, inoltre, criticabile in quanto non tiene conto di alcuni fattori di rischio aterosclerotico importanti quali la familiarità per malattie cardiovascolari e il peso corporeo; inoltre tra le variabili prese in esame non è compresa la qualità di vita (attiva o sedentaria) che può essere comunque considerata importante ai fini della valutazione preventiva del rischio.

Dalla stessa popolazione del Framingham Heart Study, è stato estratto un campione di soggetti per calcolare il rischio per malattie cerebrovascolari in un arco di tempo di 10 anni¹⁴.

Gli stessi elementi usati per la definizione del rischio cardiovascolare sono stati presi in esame per quello cerebrovascolare, con particolare peso per l'età, il fumo, la presenza di danno d'organo cardiaco.

Più di recente, modificando i dati ottenuti dal Framingham Heart Study, Ambrosioni et al.¹⁵ hanno adattato alla popolazione italiana il calcolo del rischio per malattie cerebrovascolari, nello studio Forlife. Si tratta di uno studio multicentrico osservazionale di tipo trasversale, per la valutazione del rischio assoluto di ictus, condotto su pazienti ipertesi essenziali trattati e non

trattati, reclutati presso gli ambulatori dei medici di famiglia.

Tale studio ha sottolineato l'importanza di un'efficace prevenzione primaria delle malattie cerebrovascolari, mediante l'individuazione dei fattori di rischio coinvolti nella comparsa di questi eventi lesivi e la formulazione di un adeguato score di rischio.

È stato messo a punto, a questo proposito, un calcolatore elettronico del rischio, che può agevolare il calcolo nell'ipotesi e nel tentativo di effettuare a tappeto, su tutti i pazienti visitati presso un ambulatorio medico, il calcolo del suddetto rischio.

Pocock score

Usando i dati raccolti dall'INDANA project (8 trial clinici randomizzati condotti in una vasta popolazione di ipertesi, sia europei che nordamericani, e volti a confrontare i differenti trattamenti antipertensivi), il gruppo che ha formulato questo score ha messo a punto un tipo di valutazione molto dettagliato¹⁶. Sono stati infatti presi in esame 16 parametri per ogni paziente: età, sesso, indice di massa corporea, altezza, fumo, pressione sistolica e diastolica, frequenza cardiaca, colesterolo totale, creatinina, uricemia, anamnesi positiva per infarto miocardico, stroke, diabete mellito, presenza di

ipertrofia ventricolare sinistra, mediante elettrocardiografia, e gruppo farmacologico di trattamento. Di questi, 12 sono stati i parametri scelti per definire lo score numerico, dopo aver attribuito ad ogni singolo fattore un numero assoluto, sulla base del peso relativo di ciascuno nel determinare la mortalità per eventi cardiovascolari in 5 anni di follow-up.

Il peso di ciascun parametro è variabile dipendente dal tipo di outcome considerato: alcuni fattori sono infatti più rischiosi nel determinare eventi coronarici, altri per eventi cerebrovascolari altri ancora per entrambi i tipi di patologie. In generale, va tuttavia detto che età, sesso e valori pressori e fumo sono i parametri che “pesano” di più nel calcolo dello score.

Il Pocock score (che trae il nome dal primo autore che lo descrive) ha il pregio di essere formulato su una vasta popolazione di riferimento, sia europei che nordamericani, e di prendere in considerazione, come outcome primari, sia eventi cardio- che cerebrovascolari.

Altro pregio è quello di confrontare il rischio individuale di un paziente con quello standard costruito su una popolazione sana, a parità di età e di sesso, in modo da meglio evidenziare l'importanza relativa dei fattori modificabili (come ad esempio la colesterolemia o il fumo). È, infine, l'unico score di quelli qui descritti che include nei parametri valutativi del rischio l'anamnesi positiva per eventi cardio- e cerebrovascolari pregressi.

Esso tuttavia non prende in esame, tra le variabili di rischio, la pressione diastolica, considerata, al contrario, dalle linee guida europee, un fattore predittivo indipendente. Il motivo di questa assenza risiede verosimilmente nel tipo di trial scelti dagli autori: molti di essi, infatti, sono stati condotti sulla popolazione ipertesa anziana, per lo più caratterizzata da ipertensione sistolica isolata. Inoltre, gli stessi autori affermano che la pressione diastolica, come del resto anche l'indice di massa corporea, la frequenza cardiaca e l'uricemia sono stati esclusi nella formulazione dello score perché non sono risultati predittori significativi di rischio.

SCORE project

Il progetto, interamente realizzato da équipe europee, nasce dall'impossibilità, secondo gli autori, di applicare il Framingham score alle diverse popolazioni europee¹⁷.

Questo vasto gruppo di ricercatori appartenenti a 12 paesi europei ritiene, infatti, che sia necessario non soltanto calcolare uno score esclusivamente europeo, ma differenziarlo a sua volta tra paesi ad elevato rischio cardiovascolare e quelli a basso rischio, così da ottenere due scale numeriche parallele e distinte.

Sono stati esclusi, nella selezione della popolazione da analizzare, i soggetti con pregressi eventi cardiaci e l'outcome è stato definito come la comparsa di eventi cardiovascolari fatali entro 10 anni di follow-up, se-

guendo la definizione data dalla classificazione delle patologie secondo l'ICD 9 (International Classification of Diseases, IX edizione).

Sono state quindi costruite le carte di rischio, usando variabili costanti quali il sesso, l'età, la pressione sistolica e il fumo e aggiungendo come variabile facoltativa o il colesterolo totale o il rapporto tra colesterolo totale e HDL, senza distinguere graficamente tra pazienti diabetici e non.

Gli autori, infatti, affermano che il criterio di valutazione diagnostica circa la presenza di diabete mellito, nella popolazione esaminata, non era univoco e spesso i dati relativi a tale condizione morbosa non erano disponibili. Essi concludono, pertanto, che il rischio, a parità di altri fattori, risulta raddoppiato per un uomo diabetico e quadruplicato per una donna diabetica.

Tali carte sono state costruite sia per le popolazioni di paesi ad alto rischio (quali Danimarca, Gran Bretagna, Norvegia), sia per quelle a basso rischio (Italia, Spagna e Belgio).

Merito di questo studio consiste nell'aver considerato come outcome la mortalità assoluta per eventi cardiovascolari e non solo quelli coronarici, data la crescente importanza di fattori di rischio direttamente implicati in questo tipo di eventi. Da evidenziare, inoltre, la semplicità dello score proposto, paragonabile a quello di Framingham per immediatezza del risultato, ma al tempo stesso applicabile a differenti realtà e con l'aggiunta, in appendice, di alcune indicazioni matematiche per calcolare il rischio stimato a 10 anni di ciascun paziente, calcolandone l'età come numero di anni di esposizione al rischio stesso.

In particolare, il considerare l'età non come variabile anagrafica, ma come anni di esposizione al rischio permette di superare uno dei maggiori limiti propri di qualunque score finora formulato: secondo le tabelle dei comuni score, pazienti anziani, a parità di altri fattori, hanno un rischio necessariamente maggiore rispetto a pazienti più giovani, in virtù del maggior punteggio attribuito agli anni di età. Questa considerazione, tuttavia, è vera solo in parte: se pensiamo, infatti, che un paziente giovane ha più anni di esposizione potenziale di uno anziano a fattori che ne compromettono la prognosi, capiamo che non è tanto l'età anagrafica quella che incide sul rischio, ma proprio gli anni di esposizione; inoltre, se la decisione circa il trattamento farmacologico o meno di un paziente dipende anche dal valore del rischio calcolato, considerando l'età anagrafica si rischia di lasciare in trattamento soltanto pazienti più anziani.

Progetto CUORE - la carta del rischio cardiovascolare italiana

È stata di recente messa a punto una carta del rischio cardiovascolare globale in Italia, da un gruppo di ricerca che afferisce al Progetto CUORE, nell'ambito del-

l'epidemiologia e della prevenzione delle malattie ischemiche del cuore¹⁸.

Per formulare tale carta del rischio, sono stati utilizzati dati esclusivamente italiani, derivati da differenti studi longitudinali iniziati fra la metà degli anni '80 e '90 i cui fattori di rischio sono stati raccolti in modo standardizzato. La carta stima la percentuale di rischio di sviluppare un primo evento cardio- o cerebrovascolare fatale o non in una popolazione di età compresa tra 40 e 69 anni. Altri elementi presi in esame per la stima del rischio, oltre all'età, sono il sesso, i valori pressori sistolici, la colesterolemia totale, la presenza di fumo e di diabete mellito.

Si tratta della prima carta del rischio italiana formulata su un campione vasto (18 028 soggetti analizzati) e rappresentativo della popolazione italiana (i pazienti sono stati reclutati presso diversi centri del Nord, Centro e Sud d'Italia). Il limite di questo score risiede, come già per altri, nella fascia di età considerata (40-69 anni), che esclude una larga fetta di popolazione giovane ed esposta ad un rischio cardiovascolare da stimare a lungo termine.

A questi score più divulgati, e riassunti schematicamente nella tabella III, se ne affiancano altri, che presentano alcuni limiti di applicabilità:

- il PROCAM score¹⁹ correla ragionevolmente bene con il Framingham, ma non è utilizzabile per predire il rischio coronarico nelle donne (la popolazione di riferimento era esclusivamente maschile) e non è noto se sia applicabile a popolazioni diverse da quella da cui è stato formulato²⁰;
- il Dundee coronary risk score²¹ fornisce una stima di rischio relativo per mortalità coronarica. Esso è stato formulato su una popolazione unicamente maschile, peraltro di provenienza esclusivamente anglosassone e quindi molto selezionata, e il suo grado di predizione correla soltanto moderatamente con il Framingham²⁰;
- il British regional heart study risk score²² non è stato mai validato su popolazioni diverse da quella di selezione, non può essere usato per le donne e, confrontato ad altre funzioni di rischio, sottostima il rischio coronarico.

È meglio il rischio formulato dalle linee guida o quello ottenuto con gli score?

Non è semplice rispondere a questo quesito, anche in considerazione del fatto che entrambi i metodi di valutazione per essere validi dovrebbero per lo più concordare. Sono stati condotti alcuni studi per verificare l'univocità dei metodi valutativi del rischio.

Il primo studio²³ ha confrontato l'accuratezza e la concordanza nella valutazione del rischio cardiovascolare globale del paziente iperteso di cinque metodi, comparandoli al metodo di Framingham assunto come *gold standard*. I cinque metodi confrontati erano: il

Tabella III. Sinossi di alcuni score formulati da diversi gruppi di ricerca.

	Popolazione di riferimento	Endpoint	Parametri considerati	Predizione (anni)
Framingham Heart Study	Nordamericana (5573 soggetti) ambo i sessi	Eventi letali e non letali cardio-cerebrovascolari	Età, sesso, PAS, fumo, DM, CT, HDL, IVS	10
Forlife Study	Italiana (11 466 soggetti) ambo i sessi	Eventi letali e non letali cerebrovascolari	Sesso, età, PAS, familiarità per IMA, stroke, ipertensione, fumo, DM, stile di vita, alcool, FA, IVS, CT, pregresso stroke/TIA, malattie cardiovascolari, terapia farmacologica	5
Pocock score	Diversa estrazione* ambo i sessi	Eventi letali cardio-cerebrovascolari	Età, sesso, PAS, CT, altezza, creatinemia, IVS, DM, pregresso IMA, pregresso stroke	5
SCORE project	Europea** ambo i sessi	Eventi letali cardiovascolari	Età, sesso, rapporto CT/HDL, PAS	10
Progetto CUORE	Italiana*** ambo i sessi	Eventi letali e non cardio- e cerebrovascolari	Età, sesso, PAS, CT, fumo, DM	10

CT = colesterolo totale; DM = diabete mellito; FA = fibrillazione atriale; IMA = infarto miocardico acuto; IVS = ipertrofia ventricolare sinistra; PAS = pressione arteriosa sistolica; TIA = attacco ischemico transitorio. * soggetti estratti da 8 trial clinici (INDANA database) per un totale di 48 008 partecipanti estratti da una popolazione europea e statunitense; ** sono stati selezionati paesi con incidenza alta e bassa per eventi cardiovascolari. La popolazione vede un totale di 205 178 soggetti; *** sono state utilizzate 12 coorti di soggetti (n = 18 028, tra uomini e donne) afferenti a differenti centri del Nord e del Sud d'Italia, senza eventi cardiovascolari in anamnesi e arruolati tra la metà degli anni '80 e '90.

Sheffield Table²⁴, il JBS Chart²⁵, l'NZ Chart²⁶, il WHO-ISH Table²⁷ e il JNC-VI Table²⁸. Le conclusioni tratte sono state le seguenti: nei pazienti con ipertensione non complicata di grado medio (140-159 mmHg di pressione sistolica), i primi tre metodi erano in grado di identificare meglio dei restanti il rischio coronarico, anche se poco accuratamente quello cardiovascolare generico, mentre sia le tabelle del WHO-ISH che quelle del JNC-VI erano risultate meno specifiche e poco accurate nel discriminare correttamente i pazienti a basso e ad alto rischio.

Il secondo studio²⁹ prendeva in considerazione due gruppi della stessa popolazione quantificandone il rischio secondo lo schema del WHO-ISH e del MONICA Project³⁰ e confrontandoli con l'equazione di Framingham. Anche questo studio giungeva a conclusioni analoghe a quelle dell'articolo sopracitato. La dissertazione si concludeva con la considerazione che la classificazione del rischio, così come formulato dalle linee guida del WHO-ISH, non è sufficientemente accurata e dettagliata per inquadrare correttamente i pazienti a medio rischio, che sono quelli per cui diventa cruciale

stabilire se e quando intraprendere una terapia farmacologica.

Nel tentativo di verificare la reale equiparabilità dei metodi suddetti, abbiamo provato ad applicare gli score di rischio descritti ad alcuni pazienti ipertesi, con profili di rischio differenti, rispettivamente basso, moderato, elevato e molto elevato secondo le linee guida ESH-ESC 2003⁷ (Tab. IV).

Nelle tabelle V-VII^{15,16,31} e nelle figure 2 e 3 vengono illustrate le carte di rischio dei differenti score usati per i casi descritti.

La tabella VIII riassume i risultati ottenuti dal calcolo del rischio dei soggetti descritti nei casi clinici, secondo i differenti score, confrontandoli con le percentuali di rischio attribuite dalle linee guida europee.

Conclusioni

Nel corso degli ultimi anni, si è progressivamente consolidata la necessità di valutare il rischio globale del paziente iperteso: la stratificazione accurata del profilo

Tabella IV. Proposta di casi clinici con profilo di rischio differenti, per il calcolo degli score.

Caso clinico A (rischio basso)

- Paziente di 40 anni, donna, fumatrice abituale da anni (10 sigarette/die in media), non consumo alcolico, non diabetica
- Pressione arteriosa omerale 135/85 mmHg, frequenza cardiaca 80 b/min ritmico
- Altezza 170 cm, peso 60 kg, circonferenza addominale 70 cm
- Anamnesi familiare positiva per cardiopatia ischemica
- Anamnesi patologica negativa per eventi cardio- e cerebrovascolari
- Esami effettuati: creatinina 0.9 mg/dl, colesterolo totale 205 mg/dl, colesterolo HDL 58 mg/dl, trigliceridi 90 mg/dl. ECG: ritmo sinusale, non segni di ipertrofia ventricolare sinistra

Caso clinico B (rischio moderato)

- Paziente di 57 anni, uomo, non fumo, non potus
- Pressione arteriosa omerale 125/75 mmHg (in trattamento), frequenza cardiaca 72 b/min ritmico
- Altezza 168 cm, peso 78 kg, circonferenza addominale 95 cm
- Anamnesi familiare negativa per eventi cardio- e cerebrovascolari
- Anamnesi patologica positiva per diabete mellito, in trattamento da anni con ipoglicemizzanti orali
- Esami effettuati: creatinina 1.2 mg/dl, colesterolo totale 250 mg/dl, colesterolo HDL 48 mg/dl, trigliceridi 150 mg/dl, microalbuminuria 80 mg/24 ore. ECG: ritmo sinusale, non segni di ipertrofia ventricolare sinistra

Caso clinico C (rischio elevato)

- Paziente di 53 anni, uomo, fumatore da almeno 20 anni, non diabetico, modesto consumo di alcolici
- Pressione arteriosa omerale 150/100 mmHg non in trattamento (in media), frequenza cardiaca 88 b/min ritmico
- Altezza 180 cm, peso 83 kg, circonferenza addominale 100 cm
- Anamnesi familiare: positiva per ipertensione arteriosa e cardiopatia ischemica
- Anamnesi patologica: negativa per eventi cardio- e cerebrovascolari
- Esami effettuati: colesterolo totale 220 mg/dl, colesterolo HDL 40 mg/dl, trigliceridi 180 mg/dl, creatinina 1.2 mg/dl. ECG: ritmo sinusale, segni di ipertrofia ventricolare sinistra, con anomalie aspecifiche della ripolarizzazione ventricolare. Ecocardiogramma: ipertrofia ventricolare sinistra. Eco-Doppler dei tronchi sovraortici: aumentato spessore intimale, ateromasia diffusa senza alterazione significativa dei flussi emodinamici

Caso clinico D (rischio molto elevato)

- Paziente di 60 anni, donna, ex fumatrice, non potus
- Pressione arteriosa omerale 135/85 mmHg (in trattamento), frequenza cardiaca 60 b/min ritmico
- Altezza 150 cm, peso 63 kg, circonferenza addominale 80 cm
- Anamnesi patologica: pregresso infarto miocardico settale
- Non familiarità note per cardiopatie o cerebropatie
- Esami effettuati: creatinina 0.85 mg/dl, colesterolo totale 180 mg/dl (in trattamento con ipolipemizzanti), colesterolo HDL 55 mg/dl, trigliceridi 90 mg/dl, proteina C reattiva 1.5 mg/dl. ECG: ritmo sinusale, segni di ipertrofia ventricolare e di pregressa lesione ischemica. Ecocardiogramma: ipertrofia ventricolare sinistra con lieve ipocinesi del setto interventricolare

Tabella V. Framingham score. Esempio di calcolo dello score di rischio secondo le tabelle fornite per un soggetto di sesso maschile.

Età (anni)	Punteggio	HDL (mg/dl)	Punteggio
20-34	-9	≥ 60	-1
35-39	-4	50-59	0
40-44	0	40-49	1
45-49	3	< 40	2
50-54	6		
55-59	8		
60-64	10		
65-69	11		
70-74	12		
75-79	13		

	Punteggio				
	20-39 anni	40-49 anni	50-59 anni	60-69 anni	70-79 anni
CT (mg/dl)					
< 160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	6	4	2	1
≥ 280	11	8	5	3	1
Fumo					
Non fumatore	0	0	0	0	0
Fumatore	8	5	3	1	1
PAS (mmHg)	Se in trattamento		Se non in trattamento		
< 120	0	0			
120-129	0	1			
130-139	1	2			
140-159	1	2			
≥ 160	2	3			
	Punteggio totale		% di rischio CV 10 anni		
	< 0		< 1		
	0		1		
	1		1		
	2		1		
	3		1		
	4		1		
	5		2		
	6		2		
	7		3		
	8		4		
	9		5		
	10		6		
	11		8		
	12		10		
	13		12		
	14		16		
	15		20		
	16		25		
	≥ 17		≥ 30		

CT = colesterolo totale; CV = cardiovascolare; PAS = pressione arteriosa sistolica. Da D'Agostino et al.³¹, modificata.

di rischio, infatti, è indispensabile per individuare l'atteggiamento clinico-terapeutico più idoneo, al fine di prevenire efficacemente eventi lesivi, spesso mortali, cardio- e cerebrovascolari. La definizione del rischio è, inoltre, fondamentale non solo per il medico ma anche

per il paziente, in quanto consente di informarlo sulla sua prognosi.

È bene sottolineare, tuttavia, come la scelta del metodo di valutazione del rischio non sia semplice.

Ognuno di essi, infatti, presenta indiscussi vantaggi,

Tabella VI. Pockock score. Esempio di calcolo dello score di rischio secondo le tabelle fornite per un soggetto di sesso maschile.

	Età (anni)										
	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74			
Sesso (M)										+12	
Fumo	0 +9	+4 +7	+7 +7	+11 +6	+14 +6	+18 +5	+22 +4	+25 +4			
PAS (mmHg)	110-119 0	120-129 +1	130-139 +2	140-149 +3	150-159 +4	160-169 +5	170-179 +6	180-189 +8	190-199 +9	200-209 +10	≥ 210 +11
CT (mmol/l)	< 5 0	5.0-5.9 +2	6.0-6.9 +4	7.0-7.9 +5	8.0-8.9 +7	≥ 9 +9					
Altezza (m)	< 1.60 +6	1.60-1.69 +4	1.70-1.79 +3	1.80-1.89 +2	≥ 1.90 0						
Creatinina (mmol/l)	< 70 0	70-79 +1	80-89 +1	90-99 +2	100-109 +2	110-119 +3	120-129 +3	≥ 130 +4			
IMA	No 0	Sì +8									
Stroke	No 0	Sì +8									
IVS	No 0	Sì +3									
DM	No 0	Sì +2									

Score	% di complicanze CV letali a 5 anni
0	0.04
5	0.07
10	0.11
15	0.19
20	0.31
25	0.51
30	0.84
35	1.4
40	2.3
45	3.7
50	6.1
55	9.8
60	15.6
65	24.5
70	37.0

CT = colesterolo totale; CV = cardiovascolari; DM = diabete mellito; IMA = infarto miocardico acuto; IVS = ipertrofia ventricolare sinistra; PAS = pressione arteriosa sistolica. Da Pocock et al.¹⁶, modificata.

sebbene gli score di rischio, colorimetrici e non, per quanto semplici ed immediati, consentano solo una parziale valutazione a differenza delle linee guida, più ampie e complete.

Se da un lato, le tavole del rischio globale delle linee guida dell'ipertensione arteriosa sono utili per definire il miglior atteggiamento terapeutico nei confronti dei pazienti ipertesi, poiché tengono conto del *clustering* di fattori di rischio associati all'ipertensione, della presenza di danno d'organo secondario ad essa e delle condizioni cliniche associate, d'altro canto, la stima del profilo di rischio offerto dagli score è utile per un inquadramento prognostico immediato del singolo paziente.

Inoltre, va aggiunto che la determinazione del rischio non può prescindere dalla disponibilità delle risorse: qualora esse siano limitate, è bene prediligere carte che stimano il rischio sulla base di elementi essenziali (pressione sistolica, età, sesso, colesterolo totale), al fine di individuare per lo più i pazienti ad alto rischio. In altri casi, è invece raccomandabile approfondire la quantificazione complessiva del rischio globale, mediante una disamina più dettagliata (spesso più costosa) dei fattori che concorrono alla sua determinazione.

A parità di risorse disponibili, infine, sono da prediligere le carte del rischio che mettono in luce le caratteristiche peculiari dei pazienti da indagare: nel caso speci-

Tabella VII. Forlife Study. Esempio per calcolare il rischio cerebrovascolare nell'iperteso.

		Età (anni)													
		54-56	57-59	60-62	63-65	66-68	69-72	73-75	76-78	79-81	82-84	85			
PAS terapia no	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10				
	97-105	106-115	116-125	126-135	136-145	146-155	156-165	166-175	176-185	186-195	196-205				
PAS terapia sì	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10				
	97-105	106-115	116-125	126-135	136-145	146-155	156-165	166-175	176-185	186-195	196-205				
	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10				
Diabete	Fumo	MCV	Cardiopatía emboligena	CT > 200 mg/dl	Abitudini di vita	Positività anamnesi familiare	TIA	IVS							
+2	+3	+4	+4	+1	+1	+1	+1	+1	+1	+5					
Punteggio			< 7	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
Probabilità a 10 anni (%)			3-5	6	7	8	10	11	13	15	17	20	22	26	
Punteggio			18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Probabilità a 10 anni (%)			29	33	37	42	47	52	57	63	68	74	79	84	88

CT = colesterolo totale; IVS = ipertrofia ventricolare sinistra; MCV = malattia cardiovascolare in anamnesi; PAS = pressione arteriosa sistolica; TIA = attacco ischemico transitorio. Da Ambrosioni et al.¹⁵, modificata.

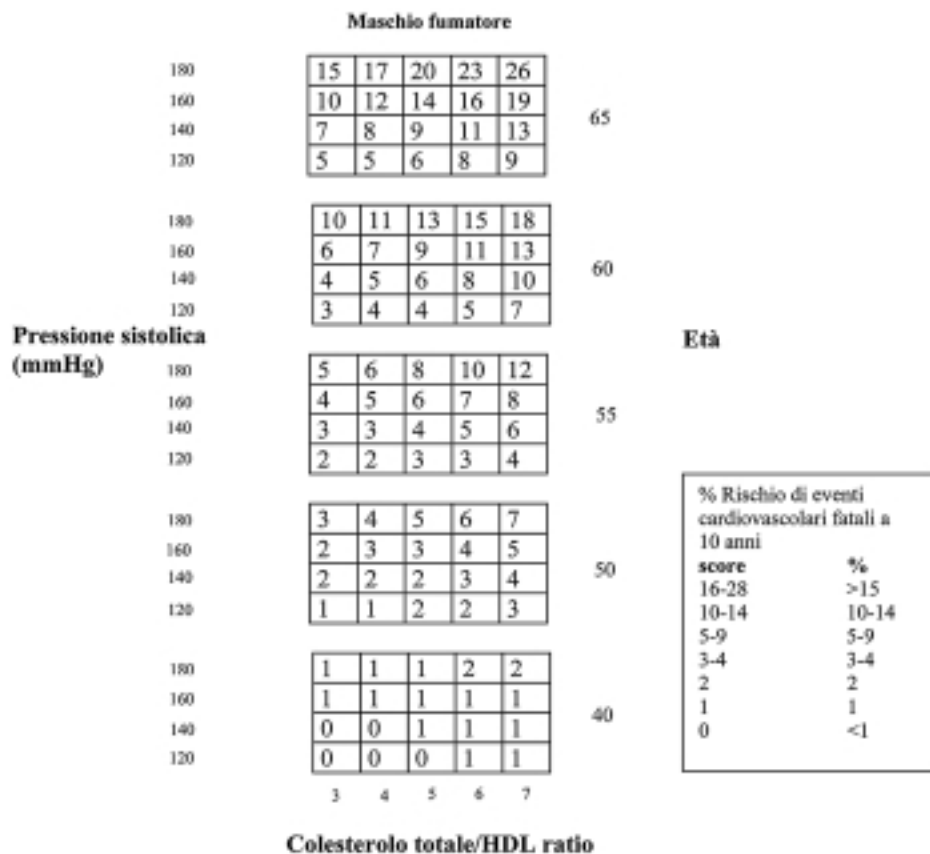


Figura 2. SCORE project. Esempio di calcolo dello score di rischio secondo le tabelle fornite per un soggetto di sesso maschile.

fico, in considerazione del crescente aumento di incidenza delle complicanze cerebrovascolari, è indicato l'utilizzo di uno score che si applichi ad una popolazione ipertesa anziana, e che stimi il rischio a breve termine di eventi ictali.

In conclusione, la disponibilità attuale di numerose carte di rischio consente al medico di utilizzare, in base alle caratteristiche cliniche del suo paziente, quella più idonea e in grado di stimare con la maggiore accuratezza il profilo di rischio cardiovascolare globale.

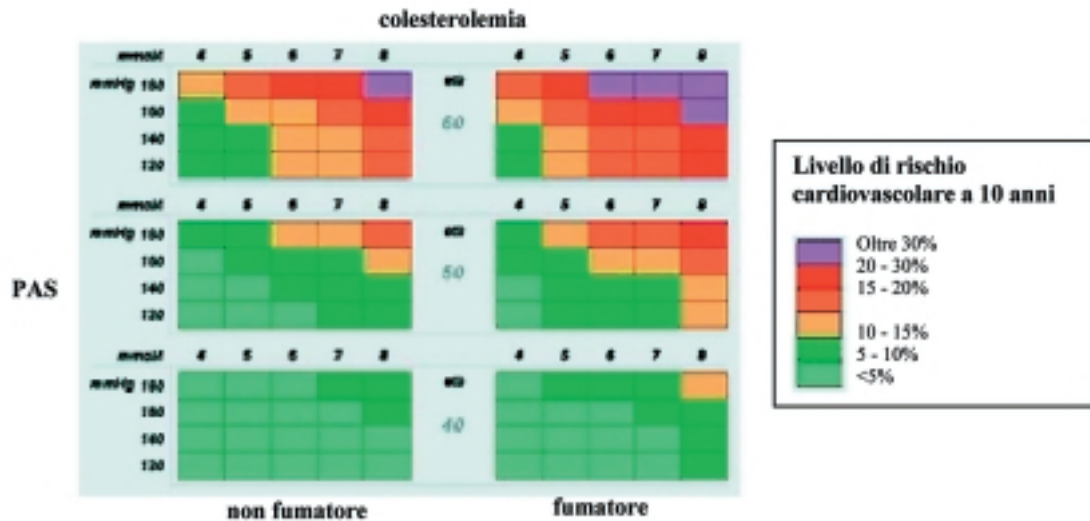


Figura 3. Progetto CUORE. Esempio di calcolo dello score di rischio secondo le tabelle fornite per un soggetto di sesso maschile, non diabetico. PAS = pressione arteriosa sistolica.

Tabella VIII. Calcolo del rischio dei pazienti descritti nei casi clinici della tabella IV, applicando i differenti score di rischio.

	Outcome considerato	Percentuale di rischio			
		Caso clinico A	Caso clinico B	Caso clinico C	Caso clinico D
ESH-ESC (linee guida europee)	Complicanze CV a 10 anni	< 15	15-20	20-30	> 30
Framingham score	Complicanze CV a 10 anni	2	16	20	NV
SCORE project	Mortalità per eventi CV a 10 anni	< 1	4-6	3-4	1-2
Pocock score	Mortalità per eventi CV a 5 anni	0.4	2.3-3.7	2.3-3.7	2.3-3.7
Forlife Study	Complicanze cerebrovascolari a 5 anni	8	8	20	37
Progetto CUORE	Complicanze CV a 10 anni	< 5	15-20	5-10	NV

Lo score di Framingham si applica esclusivamente a soggetti senza cardiopatia ischemica. CV = cardiovascolari; NV = non valutabile.

Riassunto

Una corretta ed ampia valutazione del rischio rappresenta il miglior approccio prognostico e terapeutico nel paziente iperteso. Le ultime linee guida, sia europee che nordamericane, raccomandano di stratificare il rischio dell'iperteso usando come parametri i fattori di rischio, il danno d'organo e le condizioni cliniche associati all'ipertensione arteriosa.

Un tipo di procedimento simile prevede l'utilizzo di score numerici di rischio, che riportano in valori assoluti le percentuali di rischio calcolato per popolazioni di grosso numero.

Tali score sono stati formulati da differenti società scientifiche e gruppi di ricerca, nel tentativo di definire meglio il rischio reale della popolazione in esame e confrontarlo nel tempo.

Occorre puntualizzare che molti degli score formulati sono stati ideati da gruppi statunitensi ed europei, sulla base dell'epidemiologia delle differenti variabili di rischio nelle rispettive popolazioni: in generale va detto che gli ipertesi nordamericani sono soggetti ad un ri-

schio maggiore degli europei e che, tra i vari paesi europei, alcuni sono esposti ad un rischio maggiore di altri.

La presente rassegna puntualizza l'importanza di una corretta valutazione del rischio nell'iperteso come riportato dalle linee guida e analizza brevemente i principali studi relativi agli score di rischio, confrontando vantaggi e svantaggi, sovrapposizioni e diversità di ciascuno, al fine di verificare l'utilità, ma anche la possibile equivalenza dei differenti parametri considerati.

Parole chiave: Fattori di rischio; Ipertensione arteriosa; Linee guida.

Bibliografia

1. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. JAMA 1996; 275: 1571-6.
2. Klang MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. N Engl J Med 1996; 334: 13-8.
3. Nesbitt SD, Julius S. Prehypertension: a possible target for antihypertensive medication. Curr Hypertens Rep 2000; 2: 356-61.

4. Kannel WB, Wilson WF. Hypertension as a cardiovascular risk factor. In: Bulpitt CJ, ed. Handbook of hypertension. Epidemiology of hypertension. Amsterdam: Elsevier Science, 2000: 19-42.
5. Ramsay LE, Wallis EJ, Yeo WW, Jackson PR. Absolute and relative risk in hypertension. In: Bulpitt CJ, ed. Handbook of hypertension. Epidemiology of hypertension. Amsterdam: Elsevier Science, 2000: 43-56.
6. Chobanian VA, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003; 42: 1206-52.
7. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-53.
8. Whitworth JA, for the World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1983-92.
9. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth Working Party of the British Hypertension Society, 2004-BHS IV. J Hum Hypertens 2004; 18: 139-85.
10. Wilson PW, D'Agostino R, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998; 97: 1837-47.
11. Wolf PA, D'Agostino R, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham study. Stroke 1991; 22: 312-8.
12. Kannel WB, D'Agostino R, Silbershatz H, Belanger AM, Wilson PW, Levy D. Profile for estimating risk of heart failure. Arch Intern Med 1999; 159: 1197-204.
13. Batujii-Garin S, Deverly A, Moyses D, et al, on behalf of the INSIGHT Committees and Investigators. The Framingham prediction rule is not valid in a European population of treated hypertensive patients. J Hypertens 2002; 20: 1973-80.
14. D'Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB. Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. The Framingham study. Stroke 1994; 25: 40-3.
15. Ambrosioni E, Mancia G, Agabiti Rosei E, Leonetti G, Trimarco B, Volpe M. The Forlife Study. Synopsis of the study protocol. High Blood Press 2003; 10: 91-3.
16. Pocock SJ, McCormack V, Gueyffier F, Boutitie F, Fagard RH, Boissel JP, on behalf of the INDANA Project Steering Committee. A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure, based on individual patient data from randomised controlled trials. BMJ 2001; 323: 75-81.
17. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24: 987-1003.
18. Atlante italiano delle malattie cardiovascolari. II edizione 2004. Il Progetto CUORE - Studi longitudinali. Ital Heart J 2004; 5 (Suppl 3): 94S-101S.
19. Assmann G. Lipid metabolism disorders and coronary heart disease: primary prevention, diagnosis and therapy: guidelines for general practice. 2nd edition. Munchen: MMV-Medizin-Verl, 1993.
20. Haq IU, Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR, Wallis EJ. Is the Framingham risk function valid for northern European populations? A comparison of methods for estimating absolute coronary risk in high risk men. Heart 1999; 81: 40-6.
21. Tunstall-Pedoe H. The Dundee coronary risk-disk for management of change in risk factors. BMJ 1991; 303: 744-7.
22. Shaper AG, Pocock SJ, Phillips AN, Walker M. Identifying men at high risk of heart attacks: strategy for use in general practice. BMJ 1986; 293: 474-9.
23. Yikona JINM, Wallis EJ, Ramsay LE, Jackson PR. Coronary and cardiovascular risk estimation in uncomplicated mild hypertension. A comparison of risk assessment methods. J Hypertens 2002; 20: 2173-82.
24. Wallis EJ, Ramsay LE, Haq IU, et al. Coronary and cardiovascular risk estimation for primary prevention: validation of a new Sheffield table in the 1995 Scottish Health Survey population. BMJ 2000; 320: 671-6.
25. Wood D, Durrington P, Poulter N, McInnes G, Rees A, Wray R, on behalf of the British Cardiac Society, British Hyperlipidaemia Association, British Hypertension Society and endorsed by the British Diabetic Association. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice. Heart 1998; 80 (Suppl): S1-S29.
26. Ministry of Health. Guidelines for the management of mildly raised blood pressure in New Zealand. Wellington: Core Services Committee, Ministry of Health, 1995.
27. Guidelines Subcommittee. World Health Organisation-International Society of Hypertension guidelines for management of hypertension. J Hypertens 1999; 17: 151-83.
28. The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Prevention, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-46.
29. Persson M, Carlberg B, Weinehall L, Nilsson L, Stegmayn B, Lindholm LH. Risk stratification by guidelines compared with risk assessment by risk equations applied to a MONICA sample. J Hypertens 2003; 21: 1089-95.
30. WHO MONICA Project Principal Investigators. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. J Clin Epidemiol 1988; 41: 105-14.
31. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P, for the CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. JAMA 2001; 286: 180-7.