



IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN TOSCANA

9

Rapporto ARS Toscana
marzo 2025

Collana dei *Rapporti ARS*, n. 9, marzo 2025

Direttore responsabile: Fabio Voller

Firenze, Agenzia regionale di sanità della Toscana

Registrazione REA Camera di commercio di Firenze n. 562138

Iscrizione Registro stampa periodica Cancelleria Tribunale di Firenze n. 6111 del 12/02/2020

ISSN stampa: 2974-6175

ISSN on-line: 2974-6183

Il rischio cardiovascolare in Toscana

Coordinamento e autori del rapporto:

Sara D'Arienzo e Paolo Francesconi (ARS Toscana, Osservatorio di epidemiologia)

Altri autori (in ordine alfabetico):

Chiara Marini (Università degli Studi di Firenze)

Edoardo Mannucci (Dipartimento Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze;
Unità di diabetologia Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi)

Rossella Marcucci (Dipartimento Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze)

Francesco Profili (ARS Toscana, Osservatorio di epidemiologia)

Layout e impaginazione:

Silvia Fallani (ARS Toscana)

Indice

EXECUTIVE SUMMARY	5
INTRODUZIONE	7
L'EPIDEMIOLOGIA DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN TOSCANA.....	8
Definizione delle classi di rischio.....	8
La distribuzione delle classi di rischio.....	13
Il trend 2019-2023.....	16
Il trattamento con farmaci ipolipemizzanti.....	18
IL RISCHIO CARDIOVASCOLARI E GLI OBIETTIVI TARGET SUL VALORE DEL COLESTEROLO LDL.....	22
Nuova definizione delle classi di rischio.....	22
La determinazione del colesterolo LDL e il rispetto dei target terapeutici.....	24
Il trend 2019-2023.....	31
La relazione tra il trattamento con farmaci ipolipemizzanti e il raggiungimento del target terapeutico.....	35
CONCLUSIONI.....	40

EXECUTIVE SUMMARY

Nella popolazione toscana, le malattie cerebrovascolari e cardiovascolari rappresentano ancora la prima causa di morte. Il rischio cardiovascolare indica la probabilità di subire un evento cardio- o cerebrovascolare fatale entro 10 anni e il suo controllo costituisce una delle principali sfide della sanità pubblica. Il monitoraggio dei livelli di rischio cardiovascolare nella popolazione è fondamentale per la programmazione e la valutazione dell'impatto dei servizi sanitari. Il controllo dei livelli di colesterolo LDL (C-LDL) è considerato, quindi, uno degli obiettivi terapeutici prioritari nella gestione del paziente a rischio cardiovascolare. Le linee guida della European Society of Cardiology (ESC) aggiornate al 2019 confermano un approccio al paziente basato sulla stratificazione in classi di rischio cardiovascolare; a scopo preventivo, viene poi associato a ciascuna classe di rischio cardiovascolare viene uno specifico target C-LDL raccomandato. Utilizzando dati sanitari correnti e i risultati di esami di laboratorio, è possibile stimare il livello di rischio cardiovascolare secondo i criteri definiti e valutare la percentuale di assistiti che raggiungono il target per i livelli di C-LDL. Il 59% degli assistiti risulta a basso rischio cardiovascolare, il 33,2% a rischio moderato e il 7,8% a rischio alto, molto alto o estremo. Il fattore di rischio più frequente che determina un rischio alto è il diabete, mentre per il rischio molto alto sono i precedenti eventi cardio-cerebrovascolari. La percentuale di assistiti a rischio almeno alto cresce con l'età ed è sempre più elevata tra gli uomini rispetto alle donne: il 20% degli uomini e il 16% delle donne tra i 60 e i 79 anni, così come il 36% degli uomini e il 35% delle donne ultraottantenni, sono a rischio almeno alto. Le percentuali più elevate di assistiti a rischio almeno alto si riscontrano nelle zone meridionali e nella valle del Serchio, mentre le più basse si trovano nelle zone orientali e nel Pratese. Negli ultimi cinque anni, la percentuale di assistiti a rischio almeno alto è rimasta pressoché costante, mentre è leggermente aumentata la quota di assistiti a rischio moderato a discapito di quelli a basso rischio. La percentuale di assistiti in terapia con almeno un farmaco ipocolesterolemizzante è progressivamente aumentata nell'ultimo quinquennio. Nel 2023, si passa da un assistito su cinque tra quelli a rischio moderato a quattro su cinque tra quelli a rischio estremo. Le statine sono il farmaco più utilizzato, seguite, in ordine di frequenza, dalle statine combinate con Ezetemibe, dall'Ezetemibe in monoterapia e, infine, dagli inibitori di PCSK9. Per valutare la percentuale di assistiti che raggiungono il target per i livelli di C-LDL, la popolazione è stata stratificata considerando il colesterolo non come fattore di rischio, ma come obiettivo terapeutico di riferimento. La distribuzione della popolazione per livello di rischio risulta simile a quella sopra descritta: il 59,2% è a basso rischio (target C-LDL 116 mg/dl), il 33,4% a rischio moderato (target C-LDL 100 mg/dl), il 6% a rischio alto (target C-LDL 70 mg/dl) e l'1% a rischio molto alto o estremo (target C-LDL 55 e 40 mg/dl, rispettivamente). La percentuale di assistiti con almeno una determinazione del C-LDL (in un laboratorio pubblico o privato convenzionato) aumenta con il livello di rischio: si passa da circa il 10% tra gli assistiti a basso rischio, al 60% tra quelli a rischio moderato, fino all'80% tra quelli a rischio almeno alto. Queste percentuali sono progressivamente aumentate negli ultimi cinque anni. Tra gli assistiti con almeno una valutazione del C-LDL, la percentuale di coloro che non raggiungono il target cresce all'aumentare del livello di rischio: un assistito su due a basso rischio, due su tre a rischio moderato e quattro su cinque a rischio almeno alto presentano valori di C-LDL sopra soglia. Tuttavia, negli ultimi cinque anni, queste percentuali sono progressivamente diminuite in tutte le classi di rischio, ad eccezione del basso rischio.

Tra gli assistiti che raggiungono il target, la percentuale di coloro in terapia con almeno un farmaco ipocolesterolemizzante aumenta all'aumentare della categoria di rischio: dal 61% tra gli assistiti a rischio moderato a oltre il 90% tra quelli a rischio estremo. Anche tra gli assistiti che non raggiungono il target, la percentuale di coloro in terapia con almeno un farmaco cresce con il livello di rischio, sebbene su valori più bassi: dal 17% nella categoria a rischio moderato, al 38% in quella a rischio alto, al 52% in quella a rischio molto alto, fino a quasi il 90% nella categoria a rischio estremo. La presa in carico è la parola chiave che ci consentirà di migliorare questi numeri. Sarebbe opportuno, con eventuali aggiornamenti al nuovo contesto, avviare il progetto della "Nuova Sanità d'Iniziativa", approvato nel 2016 ma mai decollato, che prevedeva tra i target l'alto rischio cardiovascolare e creare una "Rete delle dislipidemie", che metta insieme i medici che si occupano di questa problematica; identifichi i centri hub e di secondo livello a livello di tutti gli ospedali; metta in rete questi centri con i medici di medicina generale; si occupi di formazione ed aggiornamenti dei partecipanti.

A cura di Paolo Francesconi

INTRODUZIONE

Le malattie cardiovascolari rappresentano ancora la principale causa di morte nel nostro Paese con il 44% tra tutti i decessi. La cardiopatia ischemica è la prima causa di morte in Italia con una percentuale del 28%; mentre gli accidenti cerebrovascolari sono al terzo posto con il 13%, dopo i tumori. Le malattie cardiovascolari modificano la qualità di vita dei pazienti e comportano notevoli costi economici per la società. In Italia la prevalenza di cittadini affetti da invalidità cardiovascolare è pari al 4,4 per mille (dati Istat). Il 23,5% della spesa farmaceutica italiana (pari all'1,34 del prodotto interno lordo), è destinata a farmaci per il sistema cardiovascolare[1]. Il termine "rischio cardiovascolare" sta ad indicare quell'insieme di fattori correlati statisticamente alle malattie cardiovascolari che possono influire, se non addirittura favorire, l'insorgenza di queste patologie. La buona notizia, rispetto a quanto scritto finora, è che la maggior parte degli eventi cardiovascolari e degli ictus può essere prevenuta attraverso l'educazione e i cambiamenti dello stile di vita. Ciò significa che possiamo attuare quella che modernamente viene definita una prevenzione "PRIMORDIALE", che mira al controllo dei fattori di rischio cardiovascolare, eliminando (o riducendo) i quali, siamo in grado di intervenire precocemente sulla catena di eventi fisiopatologici che porta allo sviluppo dell'aterosclerosi. Questo tipo di ragionamento ha senso solo se possiamo avere dei dati che ci documentino l'esposizione della popolazione ai fattori di rischio cardiovascolari noti: età, sesso, ipertensione, diabete, e colesterolemia LDL. Questi sono i principali – anche se non unici – fattori di rischio, per i quali è stata documentata una associazione indipendente con la malattia cardiovascolare. Il maggiore indicatore dello stato di salute cardiovascolare di un individuo è l'età. L'età avanzata è stata definita da una serie di punteggi di rischio cardiovascolari come il fattore di rischio cardiovascolare più impattante. Per quanto riguarda il sesso, le patologie cardiovascolari uccidono una donna ogni 80 secondi e sono la causa di 1/3 dei decessi tra le donne ogni anno, più di tutte le forme di cancro messe insieme. Inoltre, circa il 45% delle donne al di sopra dei 20 anni di età convive con una qualche forma di patologia cardiovascolare. Le donne si ammalano quanto gli uomini di malattie cardiovascolari: l'unica differenza è che lo fanno con un ritardo che va dai 7 ai 10 anni. Ma tra tutti i fattori di rischio elencati, quello per il quale si sono accumulate il maggior numero di evidenze scientifiche è, senza dubbio, rappresentato dagli elevati livelli di colesterolo LDL. Infatti, la letteratura più recente sta iniziando a modificare la terminologia, definendolo come fattore "causale". Sono così tante le evidenze di associazione con la malattia e, soprattutto, di regressione di questa associazione in presenza di una terapia che ne riduce i livelli, che possiamo calcolare in modo matematico quanto si riduca il rischio di eventi cardiovascolari se otteniamo una riduzione dei livelli circolanti di colesterolo LDL. Per questo, i risultati di questo lavoro, focalizzato sulla valutazione dei livelli di colesterolo LDL, rappresenta la migliore fotografia che possiamo ottenere da dati epidemiologici sulla salute cardiovascolare nella Regione Toscana. Da qui dovremmo partire per impostare programmi di prevenzione che possano ottenere una riduzione degli eventi dei prossimi decenni.

A cura di Rossella Marcucci

[1] <https://www.epicentro.iss.it/cardiovascolare/>

L'EPIDEMIOLOGIA DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN TOSCANA

Definizione delle classi di rischio

Per valutare l'epidemiologia del rischio cardiovascolare nella popolazione residente in Toscana nel 2023 si è svolta un'analisi tenendo conto del raggruppamento in classi fornito dalle linee guida dell'European Society of Cardiology (ESC) del 2019 [1].

Per condurre quest'analisi l'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana si avvale dell'utilizzo di flussi sanitari correnti e dei dati di laboratorio, ma non dispone delle informazioni su parametri clinici, malattie documentate che non hanno dato luogo a ricovero o accesso al Pronto Soccorso (PS) o imaging prodotte da esami strumentali; per questo motivo la definizione delle classi di rischio riporta alcune variazioni rispetto a quella fornita dalle linee guida; questo fenomeno può causare un'eventuale sotto codifica delle classi ad alto rischio.

Le banche dati che sono state utilizzate per l'analisi sono:

- Schede di dimissione ospedaliera (SDO)
- Flusso della farmaceutica (ospedaliera e territoriale)
- Flusso della specialistica ambulatoriale (SPA)
- Flusso delle esenzioni (SEA)
- Flusso AD-RSA per i ricoveri in residenze sanitarie assistite o assistenza domiciliare

Per quanto riguarda i risultati delle indagini di laboratorio questi ultimi sono stati acquisiti dalle Aziende Sanitarie Locali in virtù di specifiche convenzioni con l'Agenzia, nel pieno rispetto della normativa sulla tutela della privacy. Seguendo le indicazioni delle linee guida e avvalendosi dei dati in possesso di ARS si identificano 5 classi di rischio definite come riportato nella tabella sottostante; per una migliore comprensione della definizione di ciascun gruppo, la tabella riporta anche la stima del rischio, espressa come probabilità che un soggetto sviluppi un evento fatale entro 10 anni. (Tabella 2.1).

La diagnosi di diabete è stata formulata utilizzando un algoritmo validato che classifica il soggetto come diabetico, sulla base dei flussi amministrativi, se rintraccia almeno un ricovero con una qualsiasi diagnosi di diabete o un'esenzione da ticket per diabete o il consumo (almeno 2 erogazioni a distanza di 6 mesi) di farmaci antidiabetici. I pregressi eventi cardiovascolari maggiori cardiovascolari o cerebrovascolari (Major Adverse Cardiovascular Events, MACCE) , sono stati identificati, come da protocollo nazionale AGENAS [2], tramite le diagnosi di ricovero con i seguenti criteri di inclusione.

Ricoveri per angina:

Diagnosi principale =

413.X Angina pectoris Escluso ricoveri con 410.XX in diagnosi secondaria

[1] <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/ESC-Guidelines-Publication-Schedule>

[2] https://pne.agenas.it/assets/documentation/protocolli/pro_89.pdf

Ricoveri con diagnosi di scompenso cardiaco:

Diagnosi principale o secondaria =

402.01 Cardiopatia ipertensiva maligna con insufficienza cardiaca congestizia

402.11 Cardiopatia ipertensiva benigna con insufficienza cardiaca congestizia

402.91 Cardiopatia ipertensiva non specificata con insufficienza cardiaca congestizia

404.01 Cardionefropatia ipertensiva maligna con insufficienza cardiaca congestizia

404.03 Cardionefropatia ipertensiva maligna con insufficienza cardiaca congestizia e insufficienza renale

404.11 Cardionefropatia ipertensiva benigna con insufficienza cardiaca congestizia

404.13 Cardionefropatia ipertensiva benigna con insufficienza cardiaca congestizia e insufficienza renale

404.91 Cardionefropatia ipertensiva non specificata con insufficienza cardiaca congestizia

404.93 Cardionefropatia ipertensiva non specificata con insufficienza cardiaca congestizia e insufficienza renale

428.X Insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco)

Ricoveri per infarto del miocardio

Diagnosi principale =

410.XX Infarto del miocardio

o

Diagnosi principale =

411.X Altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica

413.X Angina pectoris

414.X Altre forme di cardiopatia ischemica cronica

423.0 Emopericardio 426.XX Disturbi della conduzione

427.XX Aritmie cardiache (escluso 427.5 Arresto cardiaco)

428.XX Insufficienza cardiaca (Scompenso cardiaco)

429.5 Rottura di corda tendinea 429.6 Rottura di muscolo papillare

429.71 Difetto settale acquisito 429.79 Altri postumi di IMA non classificati altrove (Trombo murale acquisito)

429.81 Altre alterazioni del muscolo papillare

518.4 Edema polmonare acuto, non specificato

518.81 Insufficienza respiratoria acuta

780.01 Coma 780.2 Sincope e collasso

785.51 Shock cardiogeno

786.51 Dolore precordiale

799.1 Collasso respiratorio

+ Diagnosi secondaria = 410.XX Infarto del miocardio

Ricoveri per altre malattie ischemiche cardiache

Diagnosi principale o secondaria =

411.X Altre forme acute e subacute di cardiopatia ischemica

Arresto cardiaco (sopravvissuto):

Diagnosi principale o secondaria = 427.5 Arresto Cardiaco + Dimesso vivo

Mortalità per cause cardiache:

Diagnosi principale o secondaria =

390 – 459 Malattie del sistema circolatorio + Dimesso morto

Ricoveri per ictus

Diagnosi principale o secondaria =

(emorragico)

430 Emorragia subaracnoidea

431 Emorragia cerebrale

432 Altre e non specificate emorragie intracraniche

(ischemico)

433.X1 Occlusione e stenosi delle arterie precerebrali con infarto cerebrale

434.XX Occlusione delle arterie cerebrali

436 Vasculopatie cerebrali acute, mal definite

Ricoveri per TIA

Diagnosi principale o secondaria = 435 Ischemia cerebrale transitoria

Interventi su valvole

Intervento principale o secondario =

35.0X Valvulotomia a cuore chiuso

35.1X Valvuloplastica a cuore aperto senza sostituzione

35.2X Sostituzione di valvola cardiaca

35.96 Valvuloplastica percutanea

35.99 Altri interventi sulle valvole del cuore

Interventi per PTCA

Intervento principale o secondario = PTCA: 00.66, 36.0

Interventi per by-pass aortocoronarico

Intervento principale o secondario = 36.1 By-pass aorto-coronarico

La diagnosi di sindrome coronarica acuta (SCA) è stata identificata come dimissione dopo ricovero per SCA (ICD9-CM in qualsiasi posizione 410, 411, 413) e almeno una recidiva entro due anni dalla diagnosi. Nella definizione dell'ipertensione secondo l'algoritmo utilizzato in ProTer Macro sono stati esclusi i casi con associazione di scompenso cardiaco congestizio. I risultati degli esami di laboratorio utilizzati sono il valore del colesterolo totale, del colesterolo HDL e dei trigliceridi per consentire il calcolo del colesterolo LDL, e il valore dell'eGFR. Valori alti del colesterolo totale e LDL, utilizzati come proxy di ipercolesterolemia familiare (FH), nella definizione della popolazione ad alto rischio, incidono sul totale della popolazione dello 0,45%; tale dato è confermato dalla letteratura che riporta il rapporto 1:250 di soggetti con questa problematica congenita sul totale dei soggetti.

Tabella 2.1. Definizione delle classi di rischio e relativa stima del rischio a 10 anni di un evento fatale

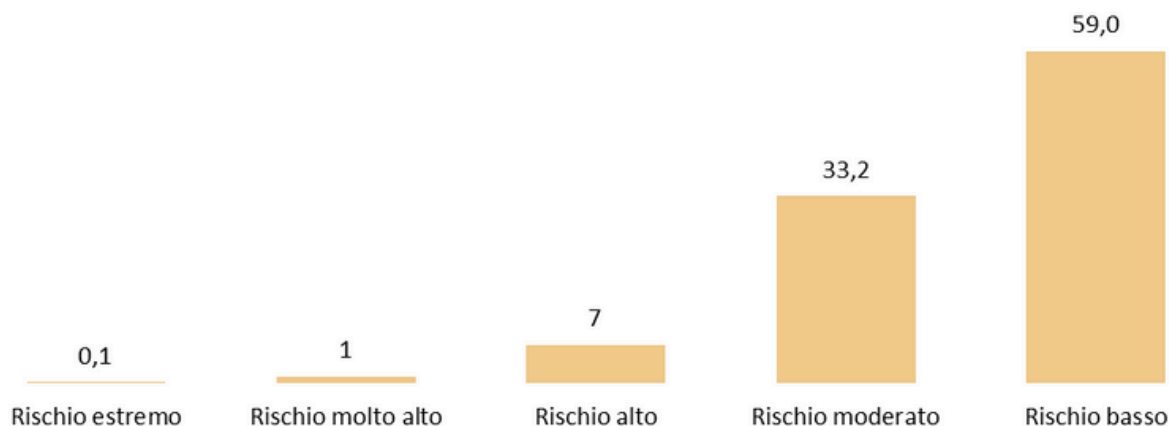
RISCHIO ESTREMO	Diagnosi/dimissione per sindrome coronarica acuta E una per recidiva entro due anni dalla diagnosi di sindrome coronarica acuta avvenute prima dell'ultima rilevazione di colesterolo LDL	Probabilità di un evento fatale entro 10 anni >10 %
RISCHIO MOLTO ALTO	Presenza di MACCE precedente all'ultima rilevazione di colesterolo LDL O Valore eGFR <30	Probabilità di un evento fatale entro 10 anni >10 %
RISCHIO ALTO	Diabete senza MACCE con più di 10 anni di malattia O Valore eGFR tra 30 e 59 O Colesterolo totale >310 mg/dl O colesterolo LDL >190 mg/dl (sospetto di ipercolesterolemia familiare - FH)	Probabilità di un evento fatale entro 10 anni tra il 5% e il 10%
RISCHIO MODERATO	Diabete senza MACCE con meno di 10 anni di malattia O Ipertensione senza altri fattori di rischio E sesso maschile E età >40 anni O Ipertensione senza altri fattori di rischio E sesso femminile E età > 50 anni O Uomini over 55 O donne over 60 indipendentemente da altri fattori di rischio identificabili	Probabilità di un evento fatale entro 10 anni tra l'1% e il 5%
RISCHIO BASSO	Uomini under 55 O donne under 60 Indipendentemente da altri fattori di rischio identificabili	Probabilità di un evento fatale entro 10 anni <1 %

Utilizzando gli algoritmi definiti in precedenza si ottiene una composizione delle classi di rischio come riportata di seguito (Tabella 2.2, Figura 2.1) Dai dati è possibile vedere una distribuzione della popolazione concentrata in gran parte nel gruppo a basso rischio cardiovascolare (59%) seguito da quello a rischio moderato (33,2%). Le classi di rischio alto, molto alto e estremo rappresentano circa l'8% del totale della popolazione.

Tabella 2.2. Classificazione in classe di rischio secondo le linee guida ESC, frequenza assoluta e percentuale Toscana 2023

Gruppo	N	%
Rischio estremo	1.612	0,1
Rischio molto alto	35.903	1
Rischio alto	232.192	6,7
Rischio moderato	1.143.822	33,2
Rischio basso	2.033.354	59
Totale	3.446.883	100

Figura 2.1. Classificazione percentuale in classe di rischio, Toscana 2023

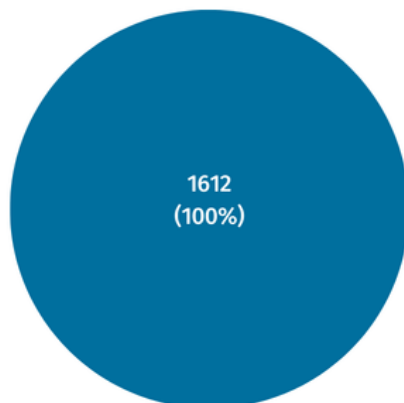


Di seguito si portano i diagrammi di Veen per la composizione delle classi con il contributo dei singoli fattori di rischio e le loro intersezioni. Per definizione la classe di rischio estremo presenta un solo fattore di rischio che equivale alla diagnosi di sindrome coronarica acuta. Nella classe a rischio molto alto la presenza di almeno un MACCE è il fattore di rischio che ha maggiore impatto sul gruppo con una percentuale totale pari al 63,5%; gli eventi cardiovascolari rappresentano il 75% dei Major Adverse Cardiovascular Events (MACCE), il restante 25% è dato da incidenti cerebrovascolari. Nel rischio alto sono invece il valore dell'eGFR tra 30-59 e la presenza del diabete a contribuire maggiormente alla formazione del gruppo con valori attorno al 50%. Nelle classi di rischio moderato e basso è l'età il maggior fattore di rischio discriminante dei gruppi (Figura 2.2 A-E).

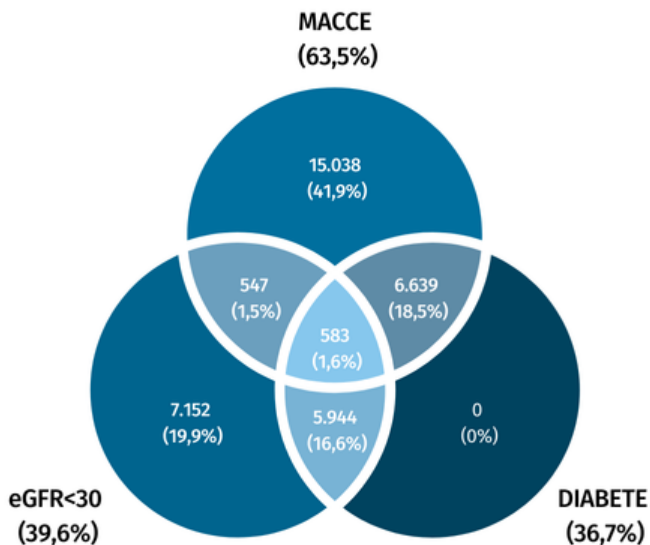
Figura 2.2. Composizione delle classi di rischio- Diagrammi di Veen, Toscana 2023

A - Rischio estremo (N=1612)

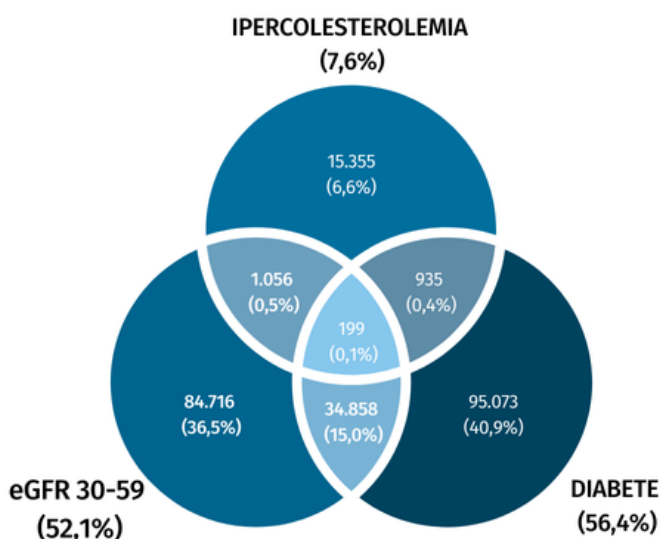
SINDROME CORONARICA ACUTA (100%)



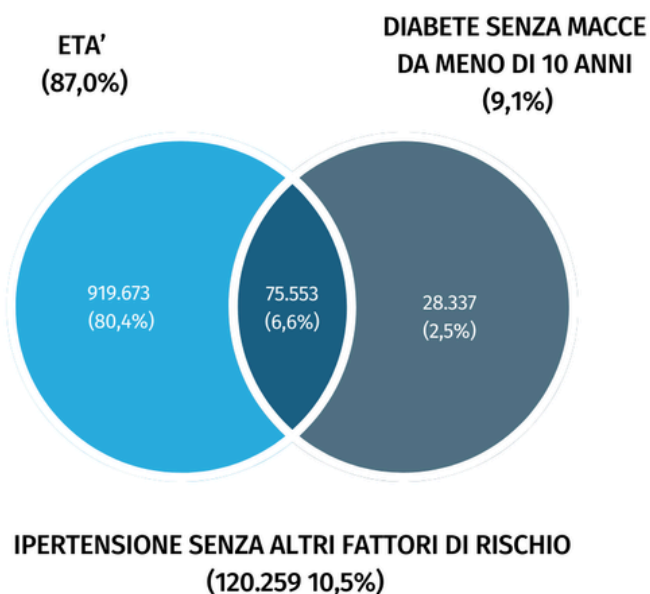
B - Rischio molto alto (N=35.903)



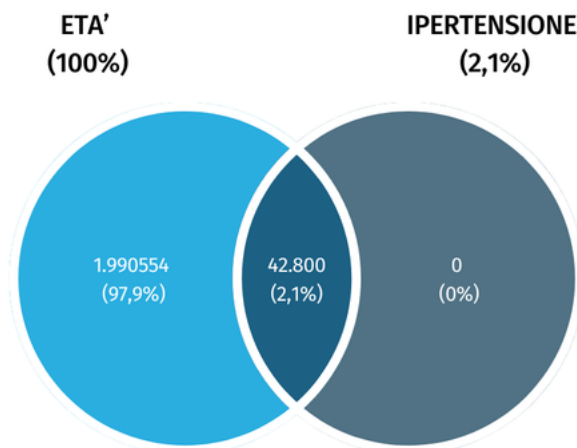
C - Rischio alto (N=232.192)



D - Rischio moderato (N=1.143.822)



E - Rischio basso (N=2.033.354)



La distribuzione delle classi di rischio

L'analisi sull'epidemiologia del rischio cardiologico in Toscana è stata svolta su tutta la popolazione residente in regione toscana al 01/01/2023 con assegnazione del medico di medicina generale e identificativo univoco regionale corretto; i dati vengono riportati per sesso, classe di età, zona distretto di residenza. Le tabelle 2.3 e 2.4 mostrano la distribuzione per sesso ed età e quella per ex Asl di residenza dell'intera popolazione toscana.

Tabella 2.3. Popolazione residente al 01/01/2023 per sesso e classe di età, Toscana 2023

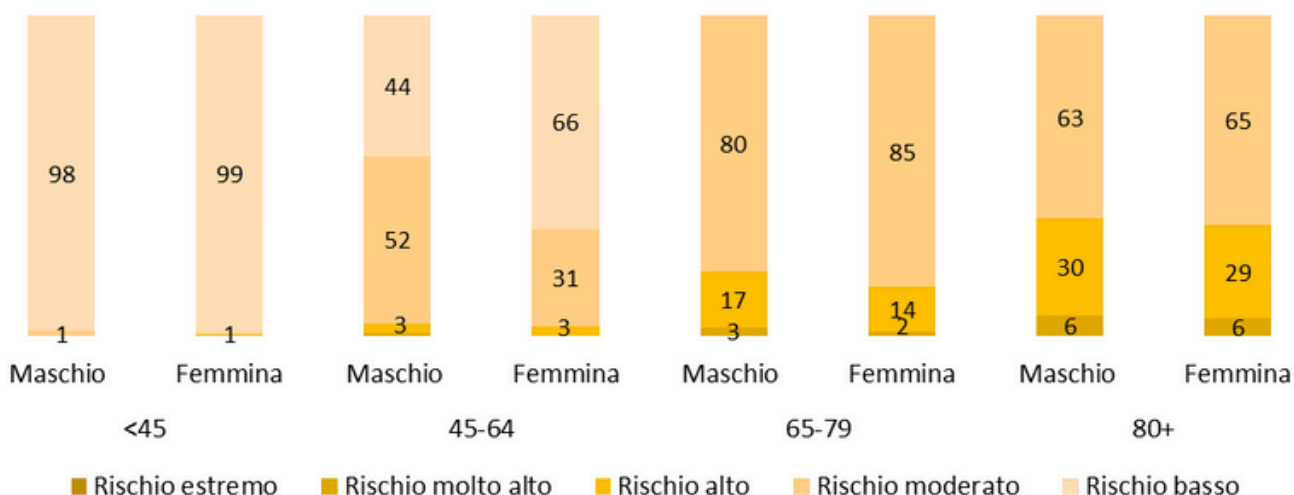
Età	M		F		Totale	
	N	%	N	%	N	%
<45	736.277	44,4	716.551	40	1.452.828	42,1
45-64	529.515	32	566.356	31,6	1.095.871	31,8
65-79	280.697	16,9	328.336	18,3	609.033	17,7
80+	110.621	6,7	178.530	10	289.151	8,4
Totale	1.657.110	100	1.789.773	100	3.446.883	100

Tabella 2.4. Popolazione residente al 01/01/2023 per ex ASL di residenza, Toscana 2023

Ex ASL di residenza	N	%
Massa	172.889	5
Lucca	211.524	6,1
Pistoia	270.627	7,9
Prato	236.402	6,9
Pisa	326.844	9,5
Livorno	317.154	9,2
Siena	253.523	7,4
Arezzo	315.394	9,2
Grosseto	203.865	5,9
Firenze	764.551	22,2
Empoli	226.068	6,6
Viareggio	148.042	4,3

Per definizione dei gruppi, nella fascia di età più giovane (<45 anni) non sono presenti soggetti a rischio estremo, molto alto o alto; la quasi totalità dei soggetti, indipendentemente dal sesso, rientra nella classe di rischio basso. Nella fascia di età 45-64 anni si osservano differenze nella distribuzione del rischio tra i sessi: nei maschi il 44% appartiene alla classe di rischio basso, mentre nelle femmine questa percentuale sale al 66%. Al contrario, per il rischio moderato, la percentuale è maggiore nei maschi (52%) rispetto alle femmine (31%). Nella fascia di età 65-79 anni, la maggior parte dei soggetti di entrambi i sessi si colloca nella classe di rischio moderato, con valori pari all'80% nei maschi e all'85% nelle femmine. Anche la classe di rischio alto presenta percentuali simili tra i due sessi (14% nei maschi e 17% nelle femmine). Nei soggetti con età superiore a 80 anni, le distribuzioni per le classi di rischio moderato, alto e molto alto risultano pressoché equivalenti tra uomini e donne, con percentuali rispettivamente pari a circa il 65%, il 30% e il 6%. Per tutte le fasce di età, la classe di rischio estremo presenta valori residuali, prossimi allo 0% (Figura 2.3).

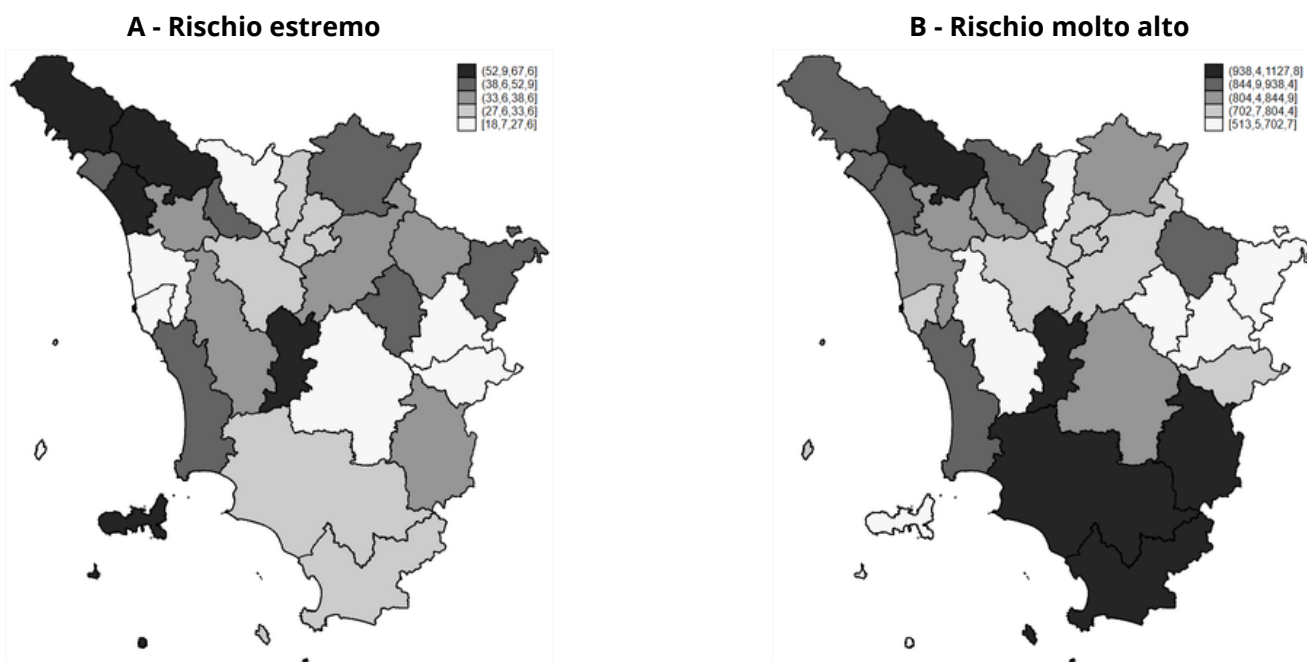
Figura 2.3. Classificazione percentuale del rischio cardiovascolare per sesso e classe di età, Popolazione residente Toscana 2023



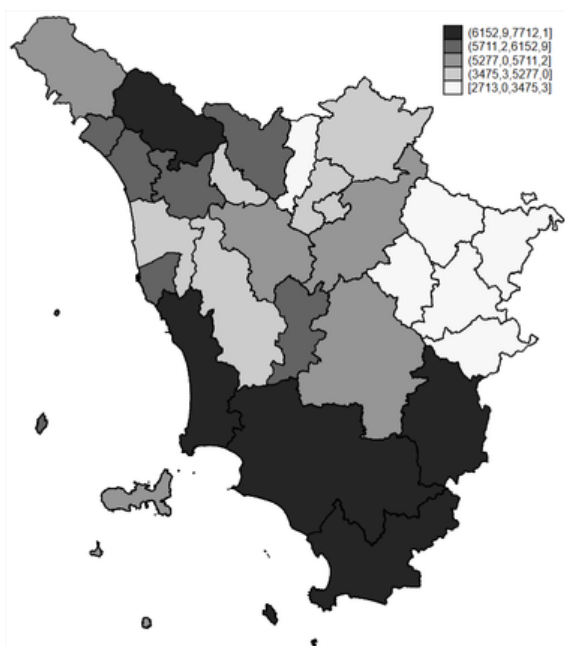
Per quanto riguarda la distribuzione geografica dei soggetti nelle diverse classi di rischio, si osserva una notevole variabilità nei tassi di rischio per 100.000 abitanti tra le diverse zone distretto della Regione.

Le zone con il tasso più elevato di soggetti a rischio estremo sono Lunigiana, Valle del Serchio e Versilia, con valori compresi tra 53 e 86 soggetti ogni 100.000 abitanti. Le aree con la maggiore presenza di soggetti a rischio molto alto e alto sono Amiata senese, Grossetana e Colline dell'Albegna. Per il rischio moderato, le zone con i tassi più elevati (circa 27.000-29.000 soggetti ogni 100.000 abitanti) sono Casentino, Valtiberina, Aretina e Valdarno. Infine, nella classe a basso rischio, i tassi più alti (tra 48.000 e 50.000 soggetti ogni 100.000 abitanti) si registrano nelle zone Empolese, Piana di Lucca, Alta Val di Cecina e Alta Val d'Elsa (Figura 2.4 A-E). Aggregando le categorie di rischio estremo, molto alto e alto (Figura 2.4 F), emerge che le zone distretto della AUSL Toscana Sud-Est (Amiata senese, Grossetana e Colline dell'Albegna) insieme alla Valle del Serchio sono quelle con la più alta concentrazione di soggetti a elevato rischio cardiovascolare nella Regione.

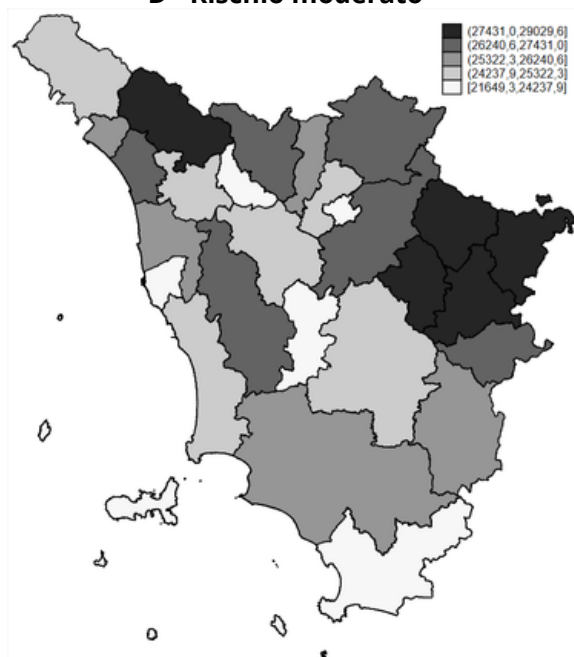
Figura 2.4. Classificazione del rischio cardiovascolare per zona distretto di residenza, tasso per 100.000 abitanti, Toscana 2023



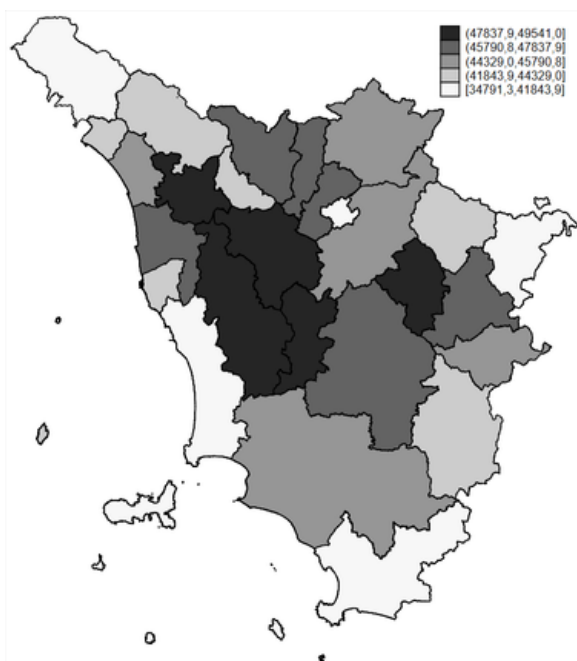
C - Rischio alto



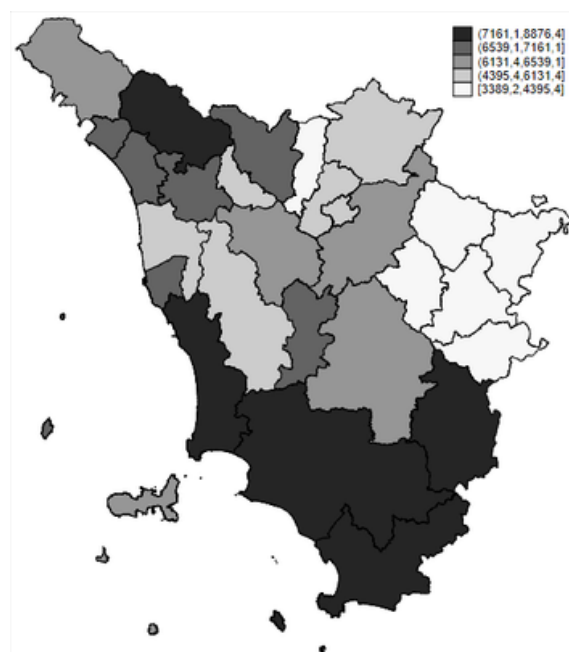
D - Rischio moderato



E - Rischio basso



F - Rischio estremo-molto alto-alto



Il trend 2019-2023

Per l'analisi sul trend temporale sono stati utilizzati esclusivamente i dati provenienti dai laboratori presenti nelle ex Asl di Massa Carrara, Lucca, Siena, Arezzo, Grosseto e Viareggio, in quanto i laboratori di pertinenza di queste zone sono gli unici che, per il periodo selezionato, hanno trasmesso in tutti gli anni le informazioni necessarie in modo coerente. Sia in termini di numerosità della popolazione che di distribuzione per sesso età e Asl di residenza non si rilevano differenze sostanziali negli anni in presi in considerazione (Tabella 2.5).

Tabella 2.5. Descrittiva della popolazione residente nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati, Toscana 2019-2023

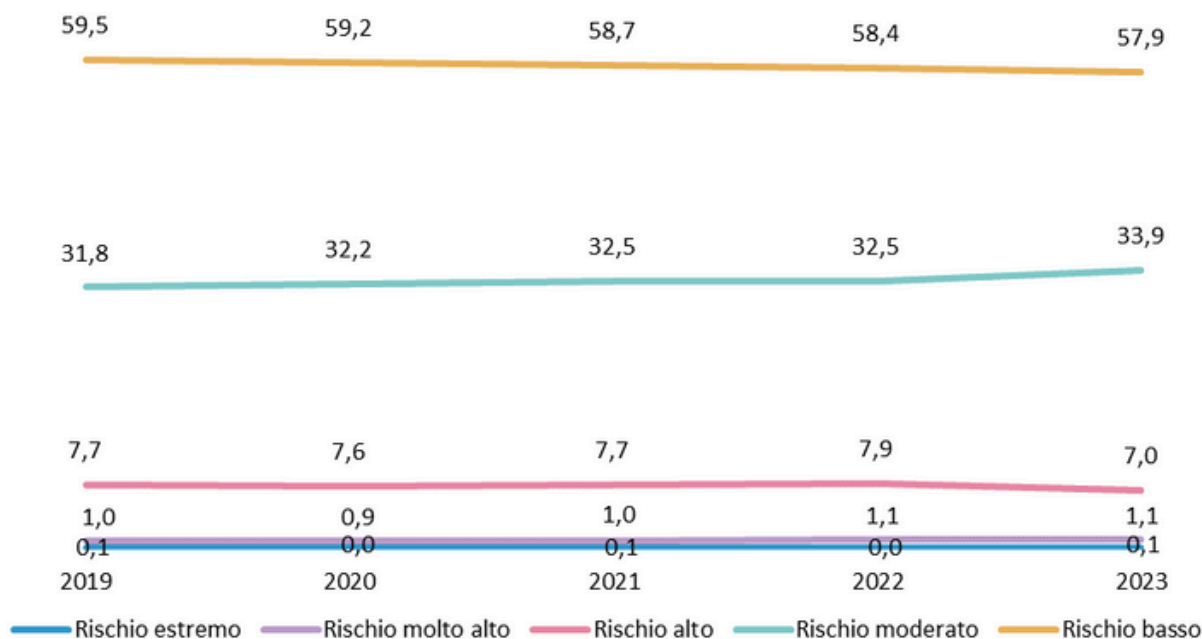
Totale assistiti	2019		2020		2021		2022		2023	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	1.325.256		1.318.197		1.315.338		1.314.253		1.305.237	
Sesso	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Maschi	637.886	48,1	634.197	48,1	632.750	48,1	633.613	48,2	628.646	48,2
Femmine	687.370	51,9	684.000	51,9	682.588	51,9	680.640	51,8	676.591	51,8
Età	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<45	573.274	43,3	563.470	42,7	554.345	42,1	549.550	41,8	538.594	41,3
45-64	410.579	31	412.291	31,3	416.124	31,6	418.525	31,8	417.795	32
65-79	233.539	17,6	233.292	17,7	233.431	17,7	234.771	17,9	237.517	18,2
80+	107.864	8,1	109.144	8,3	111.438	8,5	111.407	8,5	111.331	8,5
Ex ASL di residenza	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Massa	179.110	13,5	178.951	13,6	180.052	13,7	176.460	13,4	172.889	13,2
Lucca	213.755	16,1	213.523	16,2	211.418	16,1	209.811	16	211.524	16,2
Siena	256.129	19,3	251.097	19	251.023	19,1	253.564	19,3	253.523	19,4
Arezzo	319.654	24,1	320.518	24,3	318.576	24,2	317.154	24,1	315.394	24,2
Grosseto	206.677	15,6	206.797	15,7	206.346	15,7	207.250	15,8	203.865	15,6
Viareggio	149.931	11,3	147.311	11,2	147.923	11,2	150.014	11,4	148.042	11,3

Anche per quanto riguarda la classificazione in classi di rischio le percentuali di tutti gli anni sono esattamente sovrapponibili (Tabella 2.6; Figura 2.5).

Tabella 2.6. Classificazione in classe di rischio della popolazione residente nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati, frequenza assoluta e percentuale Toscana 2019-2023

Gruppo	2019		2020		2021		2022		2023	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Rischio estremo	831	0,1	631	0	691	0,1	648	0	686	0,1
Rischio molto alto	12.659	1	12.437	0,9	12.997	1	14.501	1,1	14.867	1,1
Rischio alto	102.628	7,7	100.458	7,6	101.145	7,7	103.579	7,9	91.983	7
Rischio moderato	420.957	31,8	424.810	32,2	427.865	32,5	427.461	32,5	441.962	33,9
Rischio basso	788.181	59,5	779.861	59,2	772.640	58,7	768.064	58,4	755.739	57,9
Totale	1.325.256	100	1.318.197	100	1.315.338	100	1.314.253	100	1.305.237	100

Figura 2.5 Classificazione percentuale in classe di rischio della popolazione residente nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati, Toscana 2019-2023



Il trattamento con farmaci ipolipemizzanti

Per fornire un'analisi sul trattamento dei pazienti con farmaci per l'ipercolesterolemia sono stati ricercati nei flussi della farmaceutica i seguenti codici ATC:

- Statine: C10AA05, C10AA05, C10AA07, C10AA07, C10AA01, C10AA01, C10AA01, C10AA01, C10AA02, C10AA02, C10AA03, C10AA03, C10AA03, C10AA04, C10AA04, C10AA04, C10AA05, C10AA05, C10AA07, C10AA07);
- Ezetemibe (C10AX09);
- Combinazione tra i due (C10BA05, C10BA05, C10BA06, C10BA06, C10BA02, C10BA02, C10BA02, C10BA02, C10BA05, C10BA05, C10BA06);
- PCSK9 inibitori (C10AX13, C10AX14).

Come periodo di riferimento sono stati presi gli ultimi sei mesi dalla data di erogazione in chi aveva almeno una determinazione del quadro lipidico e l'ultimo anno in chi non aveva determinazioni di laboratorio. Oltre a studiare i trattamenti singoli e combinati dei farmaci per il trattamento dell'ipercolesterolemia verrà mostrato anche un approfondimento sul numero di soggetti che hanno ritirato una quantità di farmaco sufficiente a coprire il 75% della posologia prevista.

Le statine sono il farmaco più utilizzato tra quelli proposti nelle tre classi di rischio più alte, con percentuali totali che si avvicinano al 50% nei soggetti appartenenti a ciascun gruppo. Seguono, in ordine di frequenza, le statine combinate con l'Ezetemibe, l'Ezetemibe assunto singolarmente, e infine i PCSK9i in tutte le classi di rischio. Per quanto riguarda la copertura maggiore del 75% rispetto alle dosi previste (DDD), i soggetti nella classe di rischio estremo sono quelli con la percentuale più alta di utilizzo di statine (37%); questo valore diminuisce progressivamente con il ridursi della classe di rischio. Un fenomeno simile, seppur con percentuali inferiori, si riscontra per tutti gli altri farmaci proposti. Nei soggetti a basso

rischio, la somministrazione di farmaci è quasi inesistente. In generale, si evidenzia una maggiore non adesione al trattamento al diminuire dell'entità del rischio cardiovascolare per tutte le classi di farmaci (Figura 2.6).

Nei soggetti a rischio estremo, l'88% assume almeno un farmaco, mentre solo il 12% non è trattato. Se si considera una copertura di almeno il 75% della dose consigliata, la percentuale di soggetti in trattamento scende, ma rimane comunque alta, raggiungendo il 64%, evidenziando una buona adesione terapeutica in questa fascia di rischio. Nel rischio molto alto, la percentuale di soggetti in terapia con almeno un farmaco scende al 54%, e solo il 32% raggiunge una copertura maggiore del 75%. I valori di trattamento diminuiscono ulteriormente nelle altre categorie di rischio: 43% per il rischio alto, 23% per il rischio moderato, fino a un 1% nel rischio basso (Figura 2.7-2.8).

Figura 2.6. Consumo di farmaci per il trattamento dell'ipercolesterolemia e copertura per classe di rischio, Toscana 2023

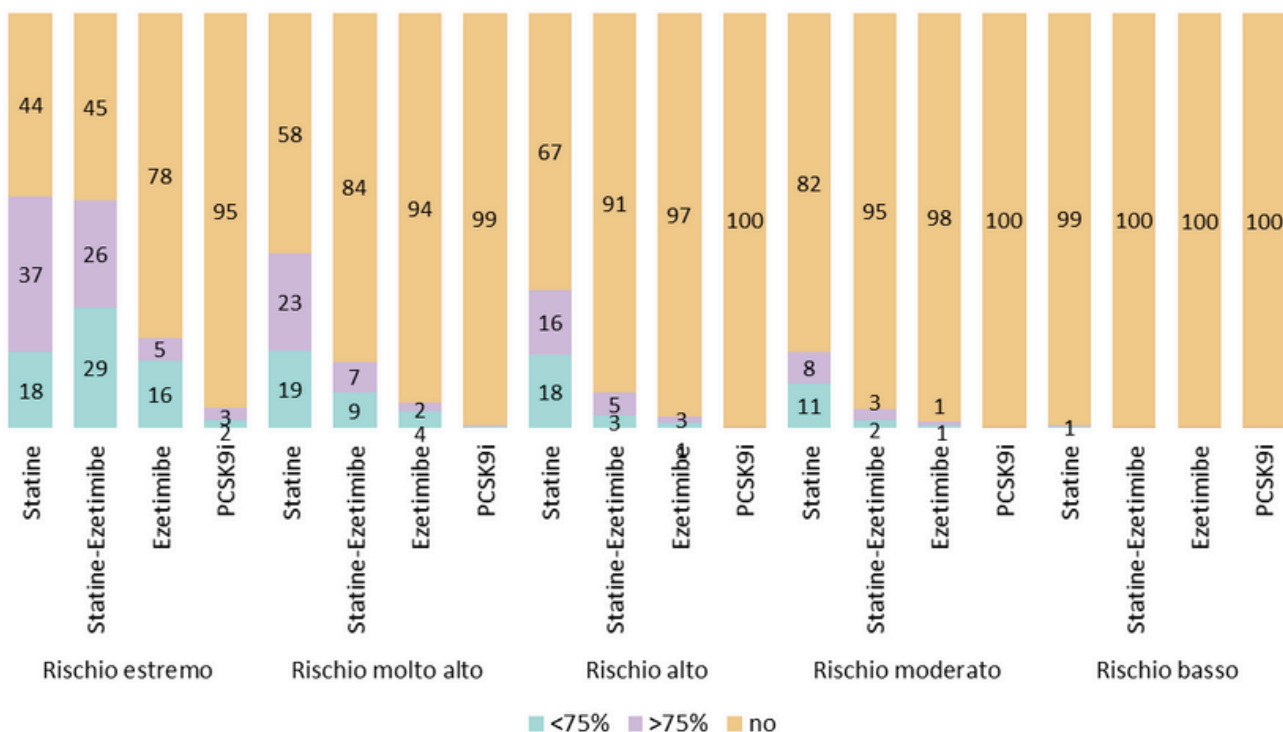


Figura 2.7. Trattamento con farmaci ipocolesterolemizzanti (due o più erogazioni) per classe di rischio, Toscana 2023

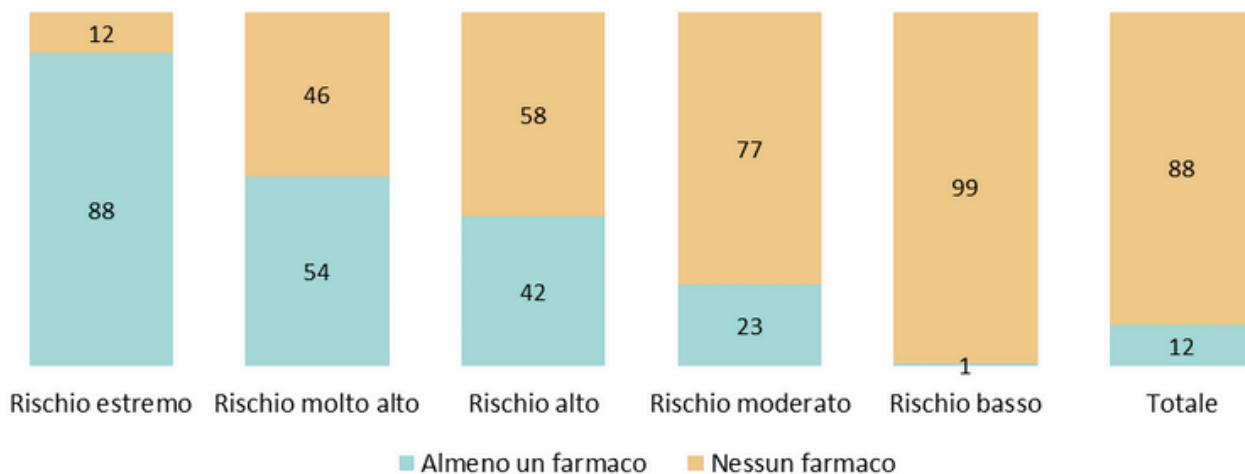
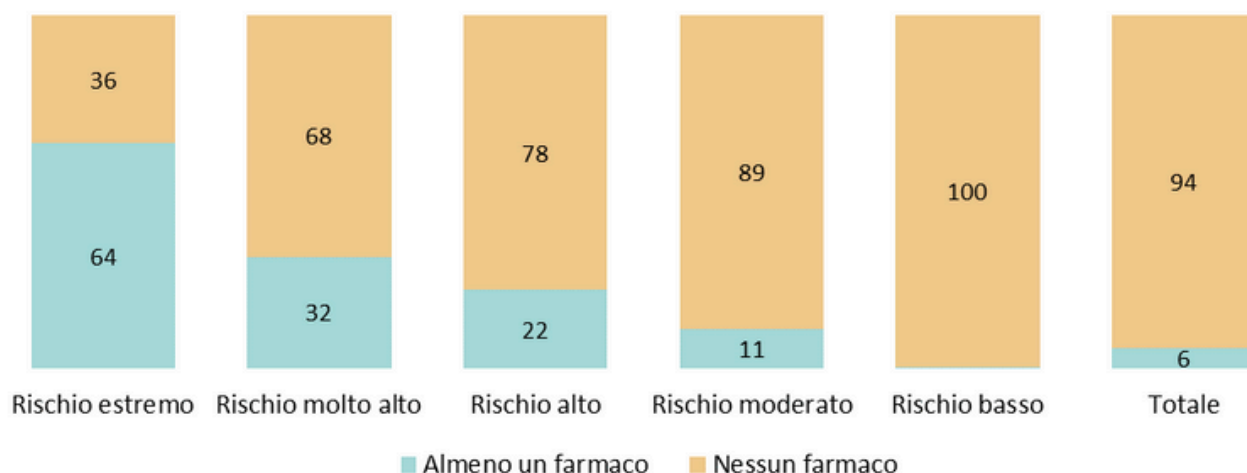


Figura 2.8. Trattamento con farmaci ipocolesterolemizzanti (copertura >75% della posologia prevista) per classe di rischio, Toscana 2023



Per quanto riguarda il trend temporale del trattamento con almeno un farmaco, sempre in riferimento alla popolazione residente nelle ASL di pertinenza dei 6 laboratori selezionati, è possibile vedere che in tutte le classi di rischio si rilava un aumento delle percentuali dei soggetti che risultano essere in terapia ad eccezione del gruppo a basso rischio che rimane sul valore dell'1% in tutto il periodo di riferimento (Figura 2.9).

Se si considerano solo i soggetti che assumo almeno il 75% della dose prevista (DDD) l'andamento temporale è costante per tutte le classi ad eccezione di quella a rischio estremo che ha rilevato una flessione nel biennio 2021-2022 (58%) per poi aumentare nuovamente nel 2023 (63%) (Figura 2.10).

Figura 2.9. Trattamento con statine combinate in associazione con Ezetemibe (due o più erogazioni) nei soggetti residenti nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati per classe di rischio, Toscana 2019-2023

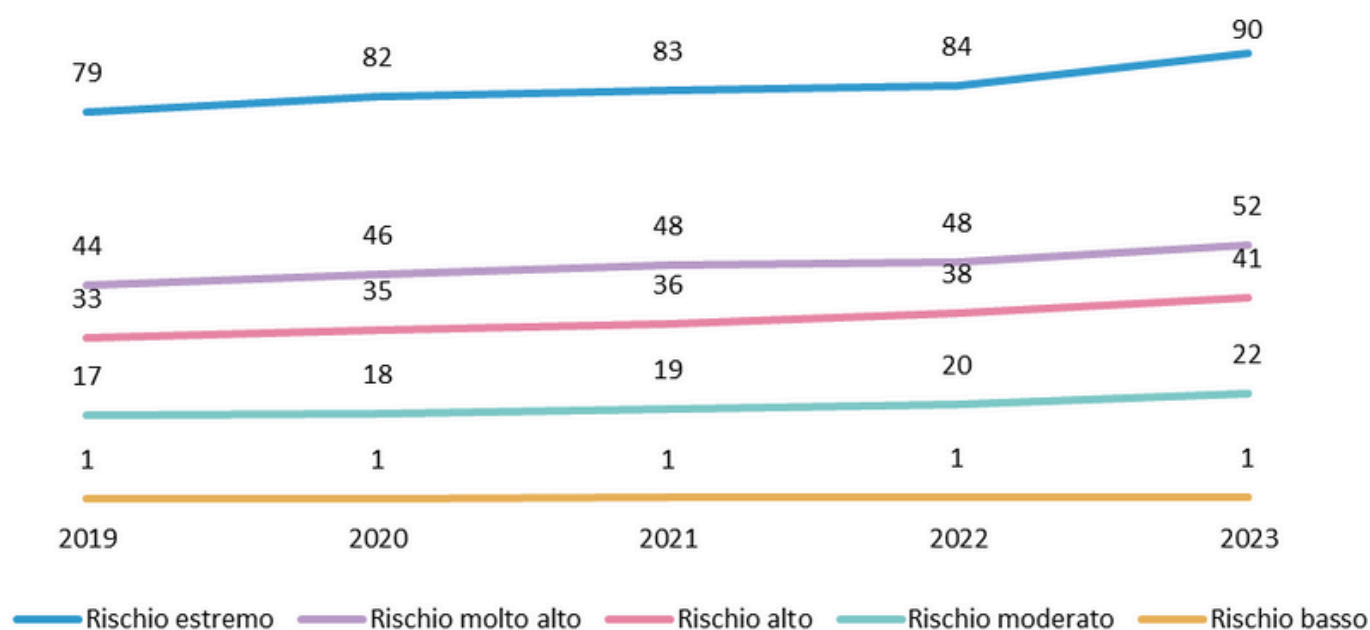
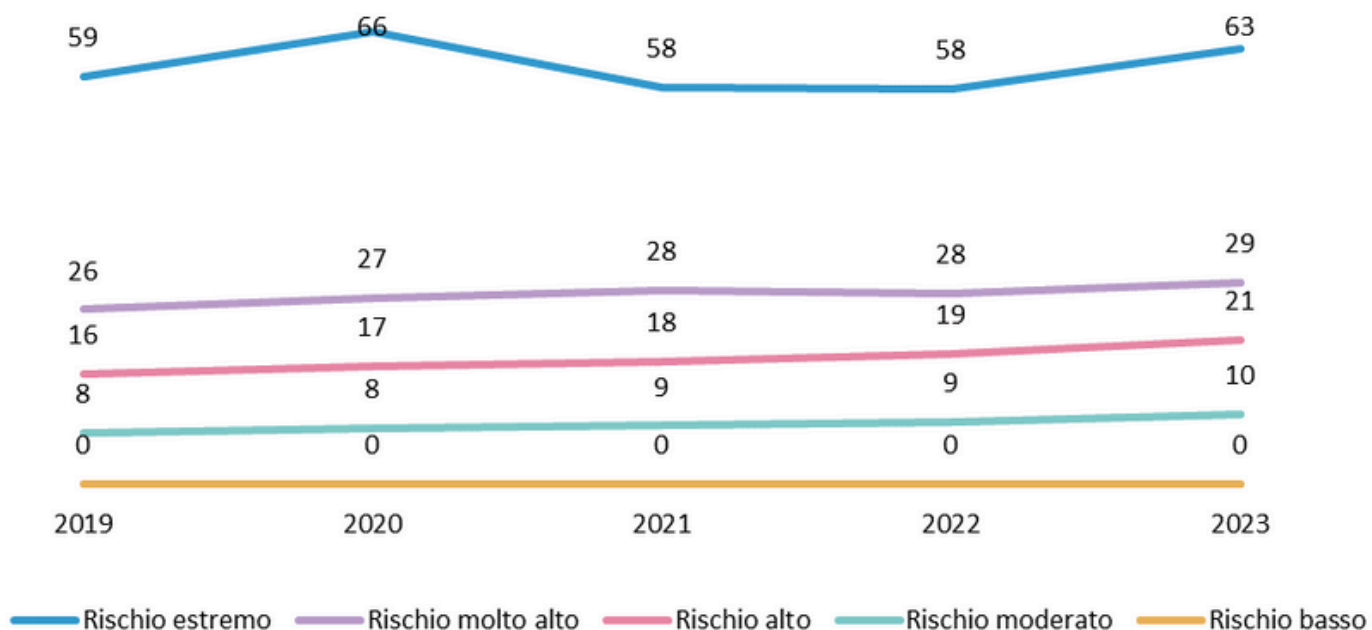


Figura 2.10. Trattamento con statine combinate in associazione con Ezetemibe (copertura >75% della posologia prevista) nei soggetti residenti nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati per classe di rischio, Toscana 2019-2023



IL RISCHIO CARDIOVASCOLARI E GLI OBIETTIVI TARGET SUL VALORE DEL COLESTEROLO LDL

Nuova definizione delle classi di rischio

In questa parte del documento, a differenza di quanto visto nel precedente paragrafo, per la definizione della categoria ad alto rischio cardiovascolare, la popolazione è stata stratificata non utilizzando il valore del colesterolo (sia totale che LDL) come criterio di inclusione nella classe; tale risultato sarà invece utilizzato come target terapeutico di riferimento. Si riportano di seguito i nuovi criteri di inclusione nelle classi di rischio (Tabella 3.1).

Tabella 3.1. Definizione delle classi di rischio e relativa stima del rischio a 10 anni di un evento fatale

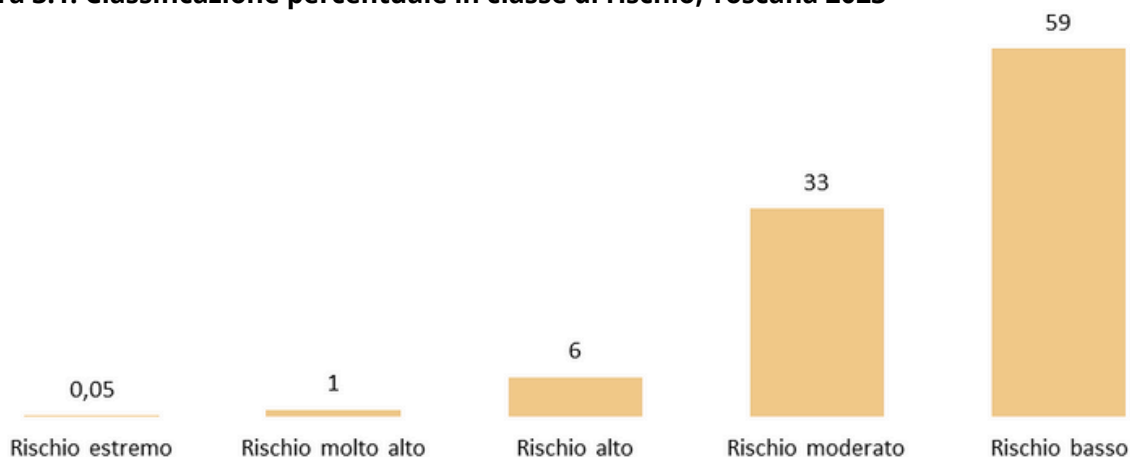
RISCHIO ESTREMO	Diagnosi/dimissione per sindrome coronarica acuta E una per recidiva entro due anni dalla diagnosi di sindrome coronarica acuta avvenute prima dell'ultima rilevazione di colesterolo LDL	Probabilità di un evento fatale entro 10 anni >10 %
RISCHIO MOLTO ALTO	Presenza di MACCE precedente all'ultima rilevazione di colesterolo LDL O Valore eGFR <30	Probabilità di un evento fatale entro 10 anni >10 %
RISCHIO ALTO	Diabete senza MACCE con più di 10 anni di malattia O Valore eGFR tra 30 e 59	Probabilità di un evento fatale entro 10 anni tra il 5% e il 10%
RISCHIO MODERATO	Diabete senza MACCE con meno di 10 anni di malattia O Ipertensione senza altri fattori di rischio E sesso maschile E età >40 anni O Ipertensione senza altri fattori di rischio E sesso femminile E età > 50 anni O Uomini over 55 O donne over 60 indipendentemente da altri fattori di rischio identificabili	Probabilità di un evento fatale entro 10 anni tra l'1% e il 5%
RISCHIO BASSO	Uomini under 55 O donne under 60 Indipendentemente da altri fattori di rischio identificabili	Probabilità di un evento fatale entro 10 anni <1 %

Utilizzando gli algoritmi riportati nella tabella 3.1 si ottiene una suddivisione nella quale la quasi totalità della popolazione (92,6%) si trova nelle classi a più basso rischio (rischio moderato 33,4% e rischio basso 59,2%), solo circa il 6% appartiene alla categoria rischio alto e il restante 1% è suddiviso tra il rischio molto alto ed estremo. (Tabella 3.2, Figura 3.1).

Tabella 3.2. Classificazione in classe di rischio, frequenza assoluta e percentuale Toscana 2023

Gruppo	N	%
Rischio estremo	1.612	0
Rischio molto alto	35.903	1
Rischio alto	216.283	6,3
Rischio moderato	1.152.957	33,4
Rischio basso	2.040.128	59,2
Totale	3.446.883	100

Figura 3.1. Classificazione percentuale in classe di rischio, Toscana 2023

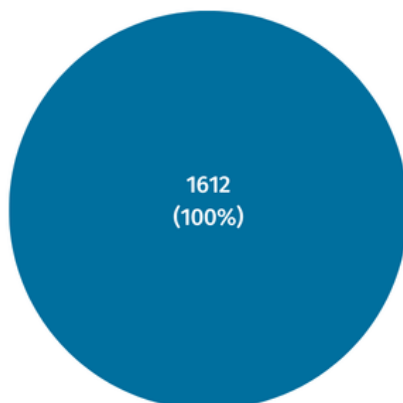


Così come nel precedente paragrafo si portano i diagrammi di Veen per la composizione delle classi di rischio (Figura 3.2 A-E).

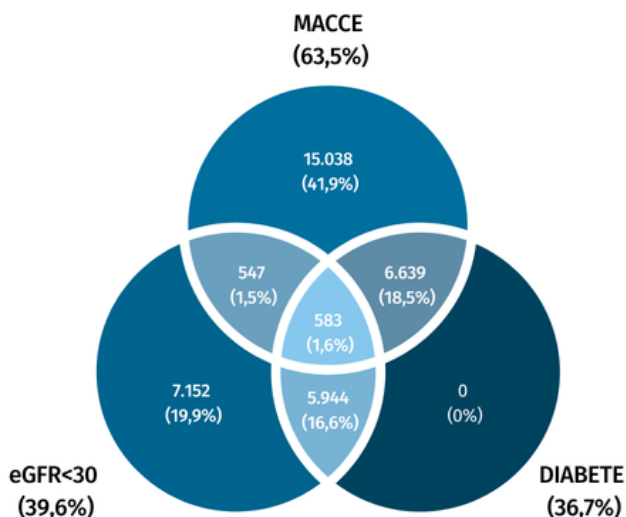
Figura 3.2. Composizione delle classi di rischio- Diagrammi di Veen, Toscana 2023

A - Rischio estremo (N=1612)

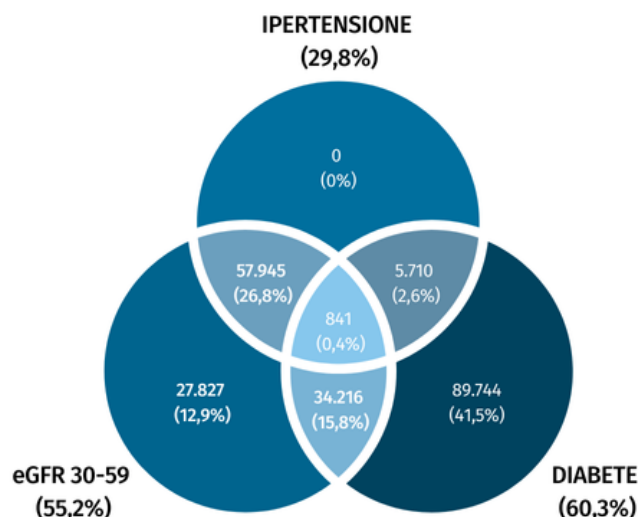
SINDROME CORONARICA ACUTA (100%)



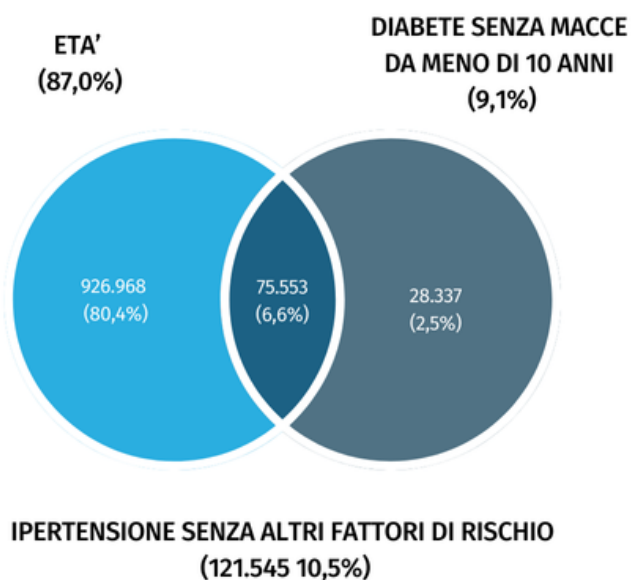
B - Rischio molto alto (N=35.903)



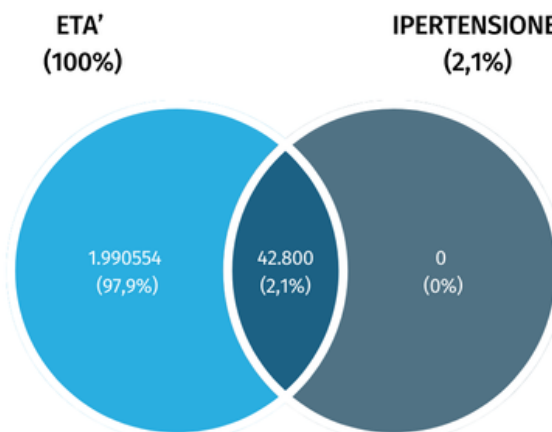
C - Rischio alto (N=216.283)



D - Rischio moderato (N=1.152.957)



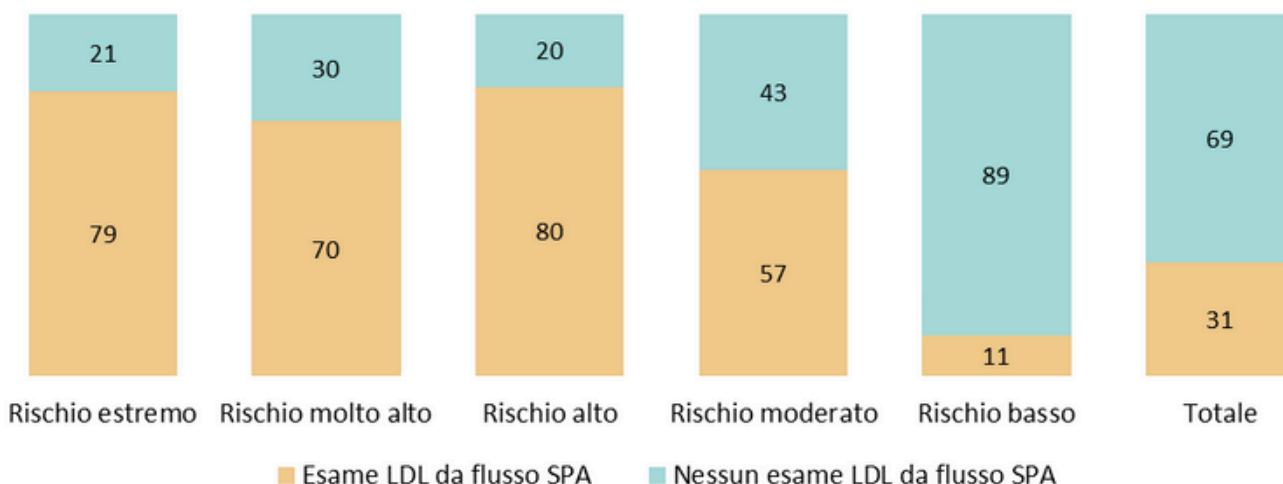
E - Rischio basso (N=2.040.128)



La determinazione del colesterolo LDL e il rispetto dei target terapeutici

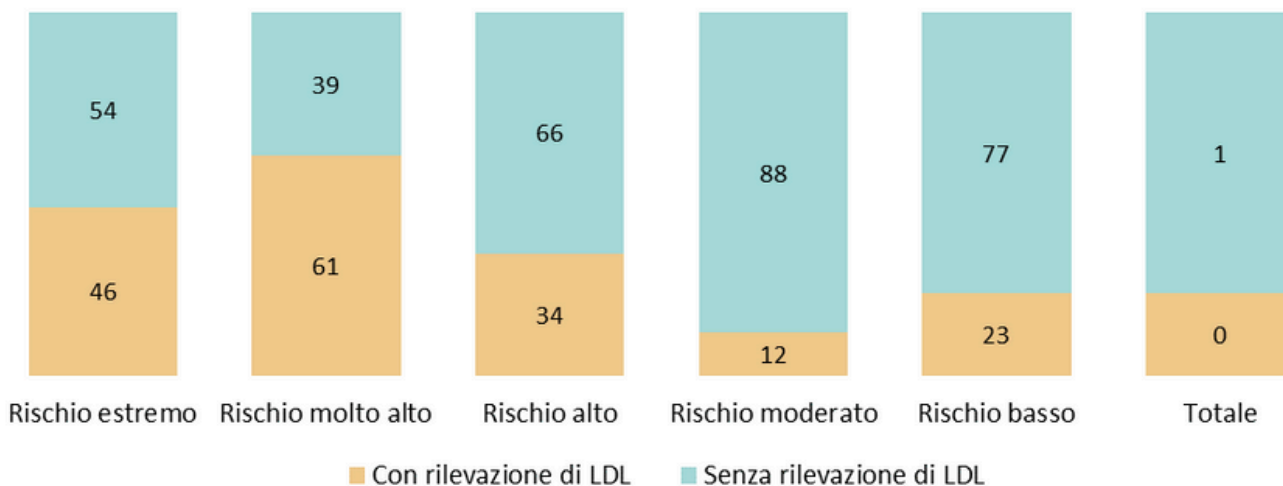
Nel corso del 2023 i soggetti con almeno una rilevazione di colesterolo LDL in Regione Toscana registrati nel flusso delle prestazioni ambulatoriali sono stati 1.084.930 (31%). Dal grafico sottostante (Figura 3.3) è possibile vedere anche la suddivisione per classe di rischio dei soggetti che hanno svolto l'esame. Si osserva una maggiore frequenza di controlli lipidici nei soggetti a rischio estremo, molto alto e alto, con valori intorno all'80%. Questa percentuale diminuisce progressivamente con il ridursi del rischio, fino a raggiungere l'11% nella classe a basso rischio.

Figura 3.3. Proporzioni di assistiti con una determinazione del colesterolo LDL nel corso dell'anno da flusso SPA per classe di rischio, Toscana 2023



Nelle analisi che seguono si prenderanno in considerazione solo i soggetti con almeno una determinazione del colesterolo-LDL nell'anno 2023 per la quale è registrato un risultato nei dati provenienti dal flusso dei laboratori della regione. In Toscana nel 2023 sono stati 778.680 i soggetti con almeno una determinazione del colesterolo-LDL nell'anno per i quali abbiamo il risultato di laboratorio (23% del totale della popolazione). I soggetti con rischio alto sono quelli che hanno eseguito in percentuale più alta (61%) almeno un esame del colesterolo LDL nell'anno, seguiti da quelli con rischio estremo (54%) e rischio molto alto (46%). Il 34% delle persone con rischio moderato ha eseguito l'esame del sangue, mentre si rileva una misurazione del colesterolo LDL nelle persone a basso rischio pari soltanto al 12%. (Figura 3.4).

Figura 3.4. Proporzioni di assistiti con almeno una determinazione del colesterolo LDL nel corso dell'anno da flusso di laboratorio per classe di rischio, Toscana 2023



Il 57% della popolazione con almeno una rilevazione ematica per il controllo del colesterolo risulta essere di sesso femminile; le classi di età intermedie (45-64 e 65-84) attestano le percentuali, con valori simili, attorno al 35%. I residenti nell'ex Asl di Firenze sono quelli che in percentuale sul totale delle rilevazioni di colesterolo fatte, hanno valori maggiori (27,4%) seguiti da i residenti a Pistoia (10%).

Il 50 % degli individui appartiene alla classe di rischio moderato, seguiti da quelli appartenenti al rischio basso (32%) e alto (17%); Solanto il 2% appartieni alle classi di rischio molto alto e estremo (Tabella 3.3).

Tabella 3.3 Caratteristiche della popolazione con almeno una determinazione del colesterolo LDL nel corso dell'anno da flusso di laboratorio, Toscana 2023

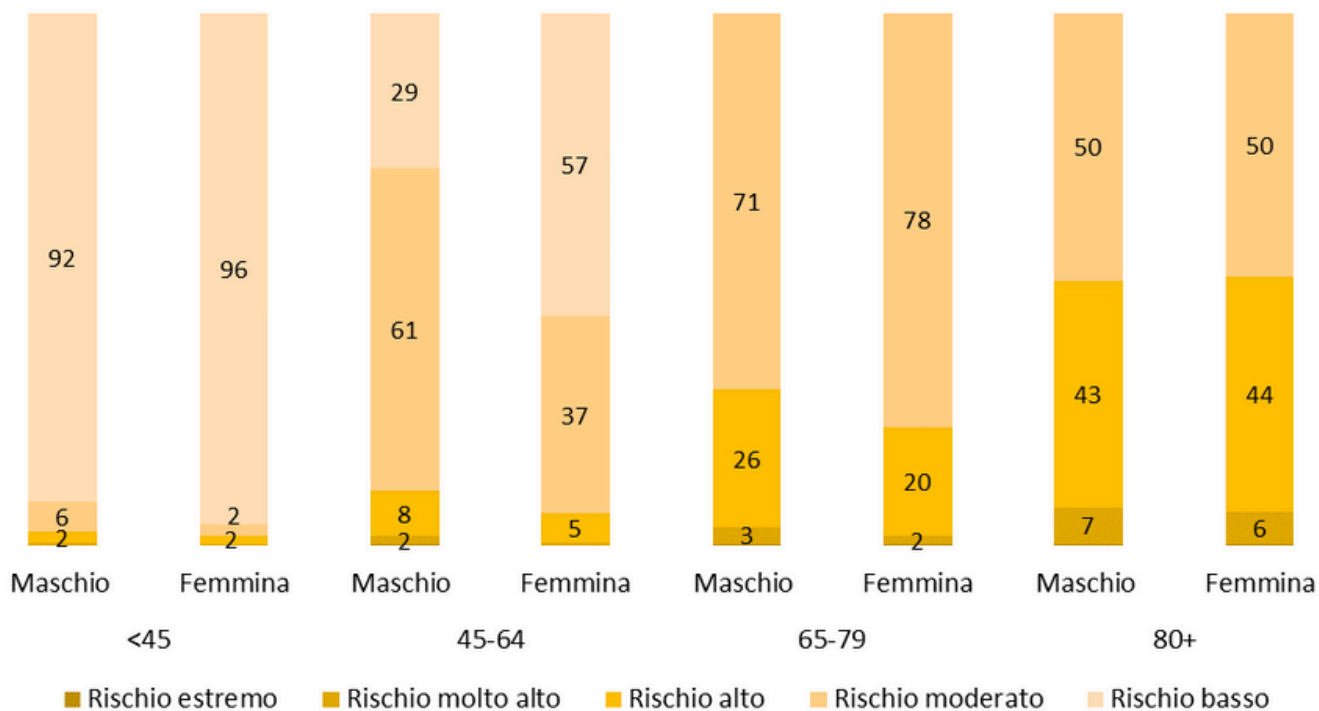
Totale assistiti con rilevazione del colesterolo LDL		778.680
Sesso	N	%
Maschi	332.055	42,6
Femmine	446.625	57,4
Età	N	%
<45	123.559	15,9
45-64	275.173	35,3
65-79	265.047	34
80+	114.901	14,8
Ex ASL di residenza	N	%
Massa	39.285	5
Lucca	60.986	7,8
Pistoia	77.595	10
Prato	61.424	7,9
Pisa	58.511	7,5
Livorno	74.623	9,6
Siena	70.595	9,1
Arezzo	9.248	1,2
Grosseto	15.078	1,9
Firenze	213.289	27,4
Empoli	61.067	7,8
Viareggio	36.979	4,7
Classe di rischio	N	%
Rischio estremo	865	0,1
Rischio molto alto	16.668	2,1
Rischio alto	131.069	16,8
Rischio moderato	388.930	49,9
Rischio basso	241.148	31

Per definizione dei gruppi nella classe di età dei soggetti più giovani (<45 anni) non sono presenti soggetti a rischio estremo molto alto e alto; la quasi totalità dei soggetti infatti per entrambi i sessi si concentra nella classe di rischio basso. Nella classe di età 45-64 si nota una differenza nella composizione dei gruppi per sesso: infatti, mentre nei maschi la percentuale di soggetti a rischio basso è pari al 29% nelle femmine sale al 57%; inverso il rapporto per il rischio moderato con percentuali rispettivamente del 61% e del 37%.

Nella classe di età 65-79 la maggior parte dei soggetti per entrambi i sessi si trova nella classe di rischio moderato con percentuali pari 71% per i maschi e al 78% per le femmine; anche i valori della classe di rischio alto non si discostano tra i due sessi (26% nei maschi, 20% nelle femmine).

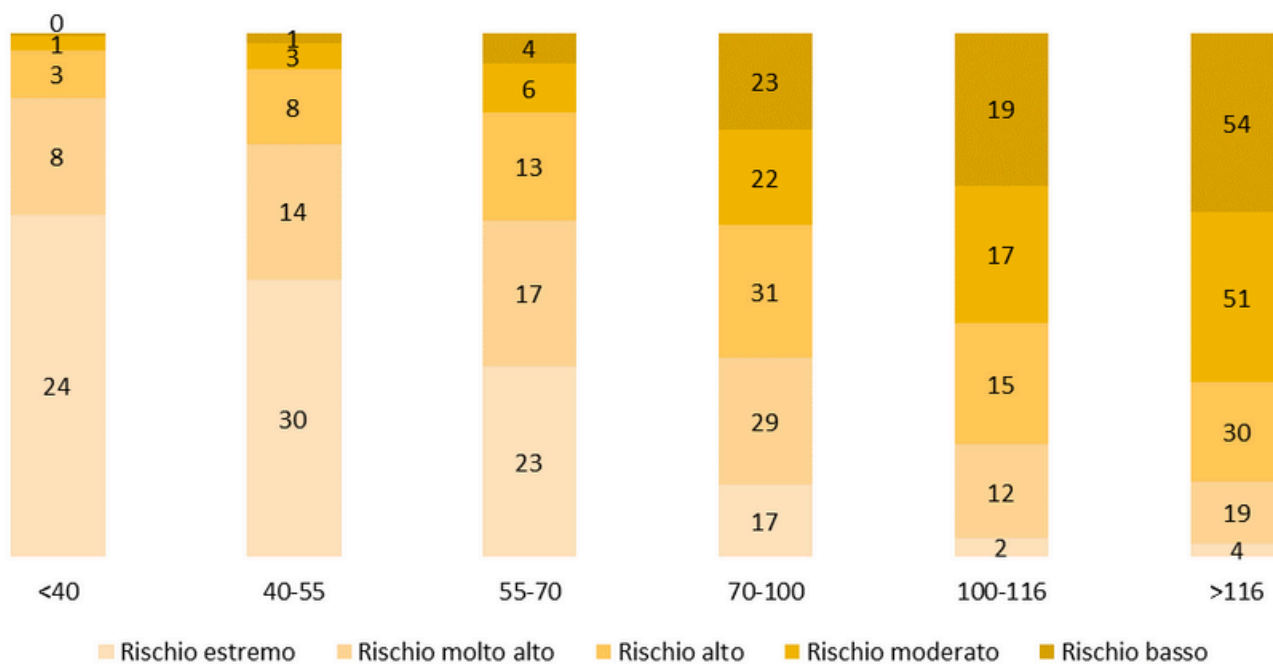
Nei soggetti più anziani con età superiore a 80 anni si osservano valori praticamente uguali in entrambi i sessi per le classi di rischio moderato alto e molto alto con percentuali per i gruppi rispettivamente pari a circa il 50%, il 44% e il 6%. Per tutte le età la classe di rischio estremo presenta valori residuali tendenti allo 0% (Figura 3.5).

Figura 3.5. Classificazione del rischio cardiovascolare per sesso e classe di età in soggetti con almeno una misurazione di colesterolo LDL nel corso dell'anno, Toscana 2023



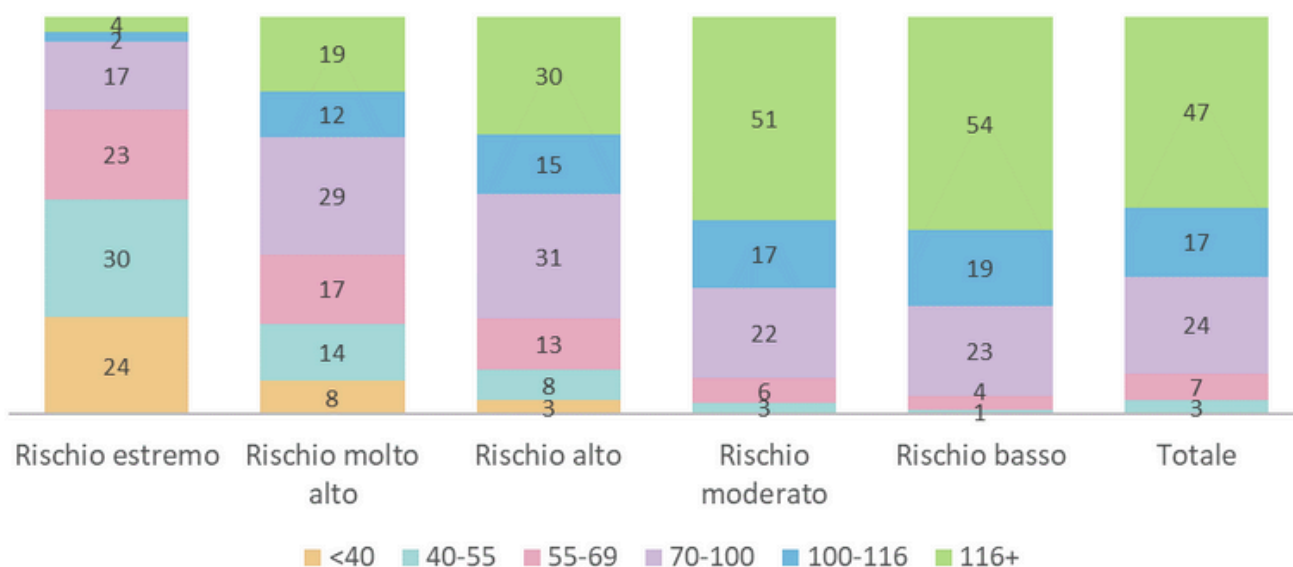
I soggetti con valori di LDL molto bassi (<40 e 40-55) sono maggiormente concentrati nelle classi di rischio estremo e molto alto. Con l'aumentare del valore del colesterolo LDL, cresce la proporzione di pazienti appartenenti al rischio basso (particolarmente evidente nella classe >116) (Figura 3.6).

Figura 3.6. Proporzione di assistiti con almeno una determinazione di colesterolo nel corso dell'anno per valore di LDL e classe di rischio, Toscana 2023



Come è possibile vedere nella figura 3.7 che mostra la distribuzione del valore del colesterolo LDL all'interno delle classi di rischio, il numero di persone con livelli molto alti di colesterolo LDL (116+) aumenta man mano che il rischio diminuisce. Nel rischio estremo la maggior parte delle persone ha livelli di LDL compresi tra 40-55 e 55-69, mentre le categorie più alte (100+) sono scarsamente rappresentate; mentre nel rischio molto alto e alto la distribuzione diventa più equilibrata, con un progressivo aumento delle persone nei livelli di LDL più alti.

Figura 3.7. Distribuzione percentuale dei valori di colesterolo LDL per classe di rischio, Toscana 2023



Di seguito si riportano, quindi, per ogni classe di rischio gli obiettivi target sul valore del colesterolo LDL (Tabella 3.4).

Tabella 3.4. Valori target per classe di rischio

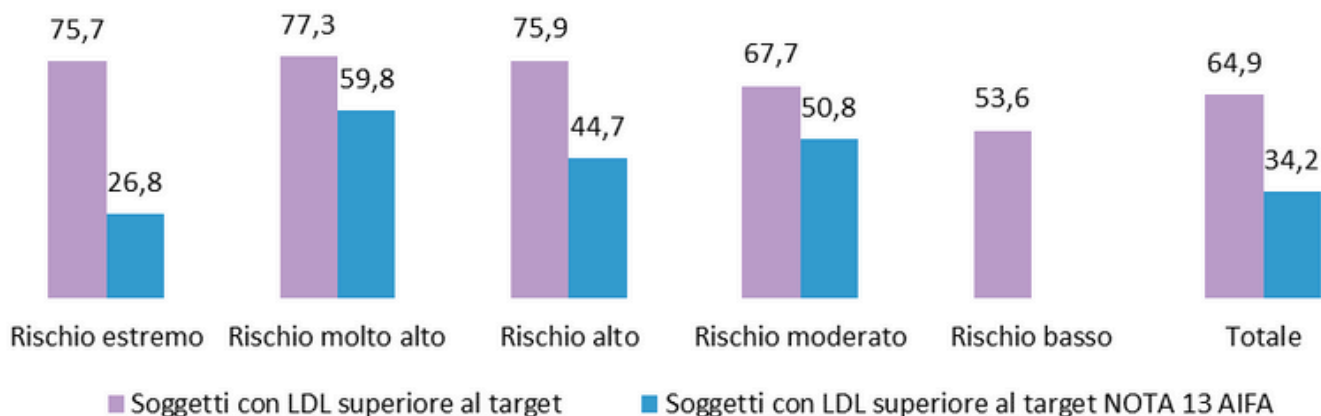
Classe di rischio	Valore target
Rischio estremo	<40 mg/dl
Rischio molto alto	<55mg/dl
Rischio alto	<70mg/dl
Rischio moderato	<100mg/dl
Rischio basso	<116mg/dl

Sulla base dei valori target, si osserva che solo il 35% dei soggetti presenta un livello di colesterolo LDL inferiore alla soglia (Tabella 3.5), con variazioni significative tra le diverse classi di rischio. Le percentuali più elevate di soggetti che non raggiungono l'obiettivo target si registrano nelle classi di rischio più alto, con valori superiori al 75%. Nelle classi di rischio moderato e basso, rispettivamente il 68% e il 54% dei soggetti non rientrano nei parametri richiesti. In Figura 3.8 è riportato anche il raggiungimento del target, come definito nella Nota 13 di AIFA. Poiché per la classe a rischio estremo non è previsto un valore target specifico, si è adottata come riferimento la soglia di <70 mg/dl, corrispondente al rischio più elevato indicato nel documento dell'Agenzia del Farmaco. Seguendo questa classificazione, la percentuale di soggetti non a target risulta pari al 26,8% nella classe di rischio estremo, al 59,8% in quella a rischio molto alto, al 44,7% in quella a rischio alto e al 50,8% nella classe di rischio moderato. Per i soggetti a rischio basso, la percentuale non è riportata poiché i criteri della Nota 13 di AIFA non sono applicabili.

Tabella 3.5. Distribuzione percentuale dei soggetti con una rilevazione del colesterolo LDL per raggiungimento dell'obiettivo target per classe di rischio, Toscana 2023

Classe di rischio	Target non raggiunto		Target raggiunto	
	N	%	N	%
Rischio estremo	655	75,7	210	24,3
Rischio molto alto	12.883	77,3	3785	22,7
Rischio alto	99.484	75,9	31.585	24,1
Rischio moderato	263.352	67,7	125.578	32,3
Rischio basso	129.278	53,6	111.870	46,4
Totale	505.652	64,9	273.028	35,1

Figura 3.8. Distribuzione percentuale dei soggetti con valore del colesterolo LDL superiore al target per classe di rischio, Toscana 2023



La quasi totalità dei soggetti più giovani (<45 anni), indipendentemente dal sesso, appartiene alla classe di rischio basso. Tra i soggetti non a target nella fascia di età 45-64 anni, si riscontra una differenza nella distribuzione del rischio tra uomini e donne: mentre nei maschi il 31% rientra nella classe di rischio basso, questa percentuale sale al 68% nelle femmine. Il rapporto si inverte per il rischio moderato, con il 59% dei maschi e il 29% delle femmine. Nella fascia di età 65-79 anni, la maggior parte dei soggetti di entrambi i sessi si colloca nella classe di rischio moderato, con una leggera prevalenza nelle femmine (83% rispetto al 75% nei maschi). Nei soggetti più anziani (≥80 anni), le percentuali relative alle classi di rischio moderato, alto e molto alto risultano pressoché uguali tra uomini e donne (Figura 3.9).

I soggetti non a target mostrano una variabilità diversa tra i gruppi, con valori medi di colesterolo LDL che, pur superando le soglie consigliate, risultano più bassi nei soggetti a rischio maggiore, seguendo un andamento inversamente proporzionale al livello di rischio cardiovascolare (Tabella 3.6; Figura 3.10).

Questa analisi evidenzia una minore tendenza al raggiungimento del target nei gruppi a rischio più elevato. I dati suggeriscono, inoltre, una possibile correlazione tra un rischio cardiovascolare maggiore e una minore probabilità di successo nel raggiungere il valore target di colesterolo LDL.

Figura 3.9. Distribuzione percentuale dei soggetti con valore del colesterolo LDL superiore al target per sesso classe di età e classe di rischio, Toscana 2023

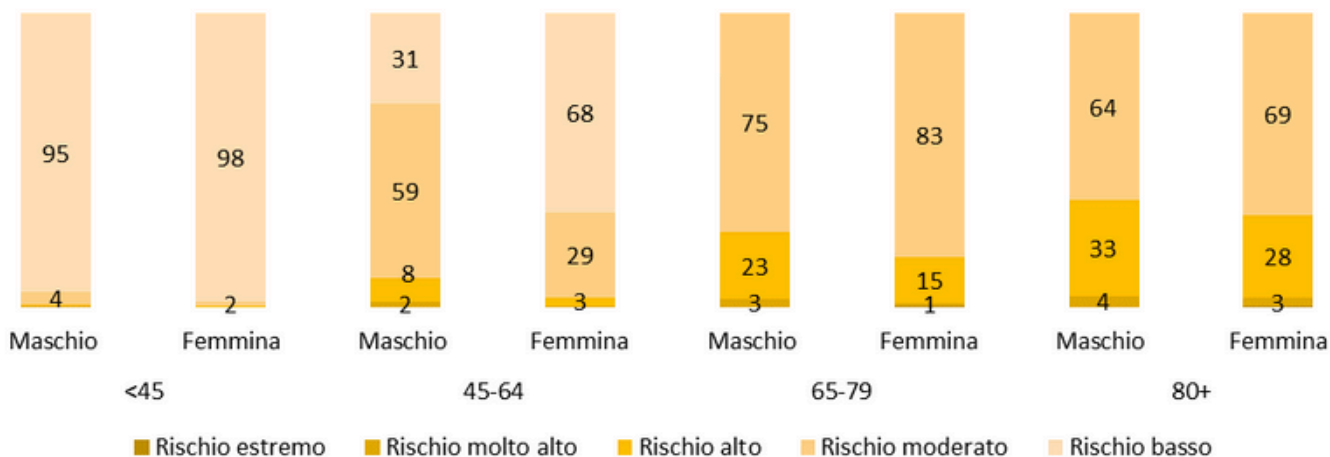
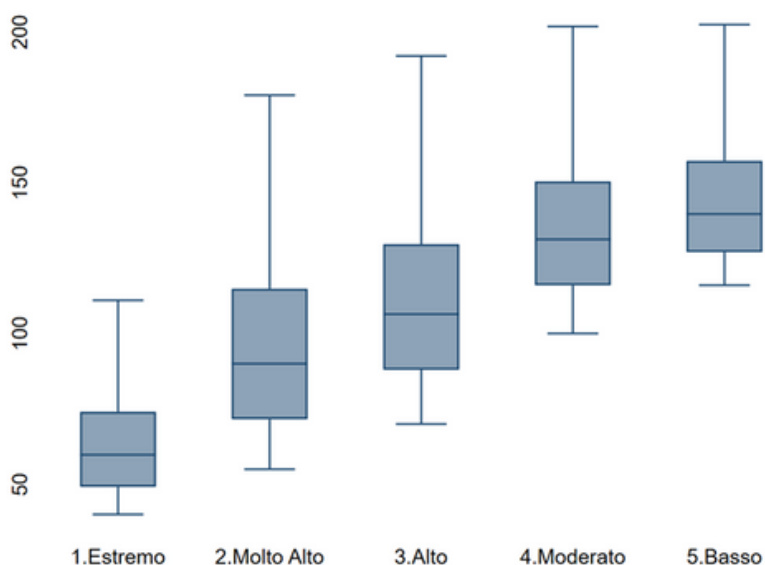


Tabella 3.6. Statistiche della distribuzione del valore del colesterolo LDL nei soggetti non a target per classe di rischio, Toscana 2023

Statistiche	Rischio estremo	Rischio molto alto	Rischio alto	Rischio moderato	Rischio basso
Media	65,8	96,6	111,7	135,6	144,9
Dev. std.	24,6	31,7	30,1	25,4	23,5
Mediana	59,8	90	106,4	131,2	139,6
Min	40	55	70	100	116
Max	243,6	299,8	1143,8	426,6	591
IQR	24,8	43,2	41,6	34,4	30,2

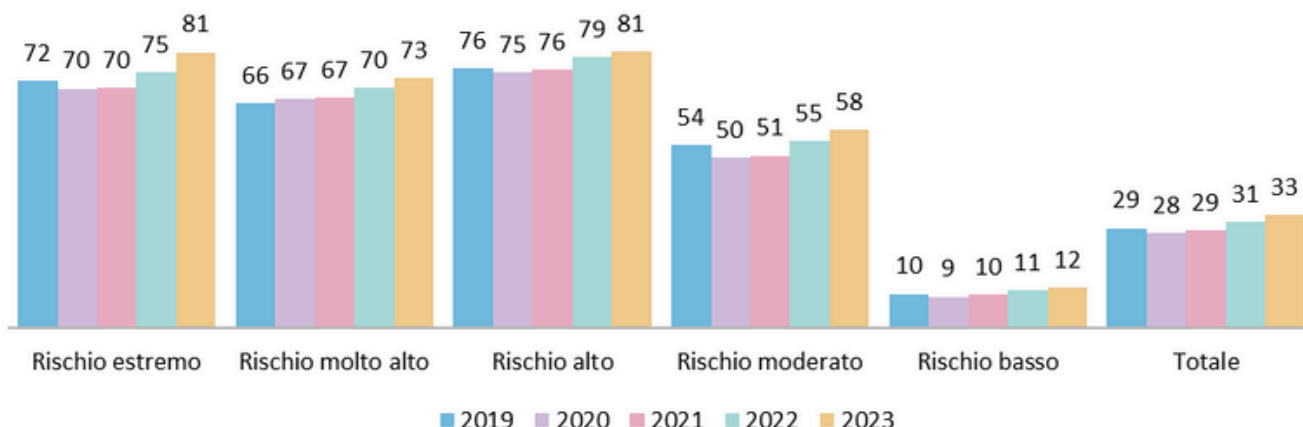
Figura 3.10. Boxplot della distribuzione del valore del colesterolo LDL nei soggetti non a target per classe di rischio, Toscana 2023



Il trend 2019-2023

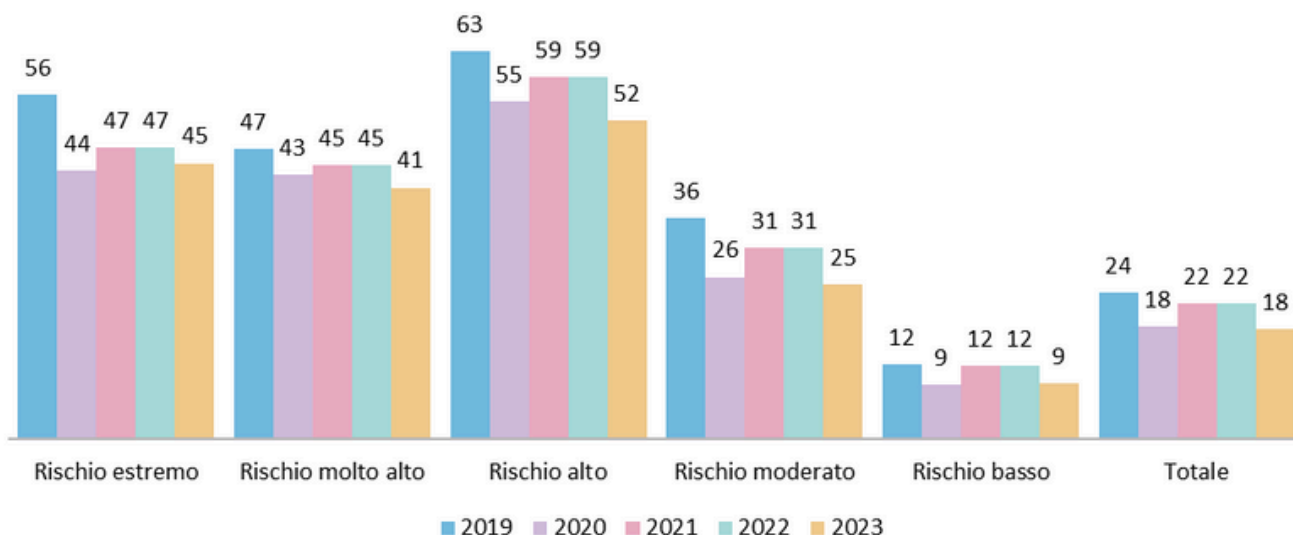
Si ricorda che per l'analisi sul trend temporale anche in questo paragrafo sono stati utilizzati esclusivamente i dati provenienti dai laboratori presenti nelle ex Asl di Massa Carrara, Lucca, Siena, Arezzo, Grosseto e Viareggio. Per quanto riguarda l'effettuazione del controllo lipidico registrato nel flusso delle prestazioni ambulatoriali si osserva un trend in aumento per tutte le classi di rischio dal 2019 al 2023; i soggetti a rischio estremo e alto sono quelli che effettuano in maggior percentuale il controllo del colesterolo con valori che, nell'ultimo, superano l'80%; seguono i pazienti a rischio molto alto, moderato e infine basso.

Figura 3.11. Proporzioe di assistiti residenti nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati una determinazione del colesterolo LDL nel corso dell'anno da flusso SPA per classe di rischio, Toscana 2019-2023



Così come visto in precedenza per effettuare l'analisi temporale sul rispetto dei target terapeutici, sono stati utilizzati solamente i dati dei soggetti con rilevazione del colesterolo LDL e relativo risultato fornitoci dai laboratori delle ASL della Regione; dalla figura 3.11 è possibile notare che, anche se con percentuali un po' più basse, nei dati di laboratorio si riflette l'andamento visto in precedenza per la percentuale di pazienti con almeno un esame lipidico nel corso dell'anno (Figura 3.12).

Figura 3.12. Proporzioe di assistiti residenti nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati con almeno una determinazione del colesterolo LDL nel corso dell'anno da flusso di laboratorio per classe di rischio, Toscana 2019-2023



Per quanto riguarda la popolazione residente nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati con almeno una determinazione del colesterolo LDL nel corso dell'anno da flusso di laboratorio non si notano differenze nel corso degli anni in nessuno degli aspetti demografici indagati, né nella classificazione in fasce di rischio (Tabella 3.7; Figura 3.13).

Figura 3.13. Classificazione percentuale in classe di rischio della popolazione residente nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati con almeno una determinazione del colesterolo LDL nel corso dell'anno da flusso di laboratorio, Toscana 2019-2023

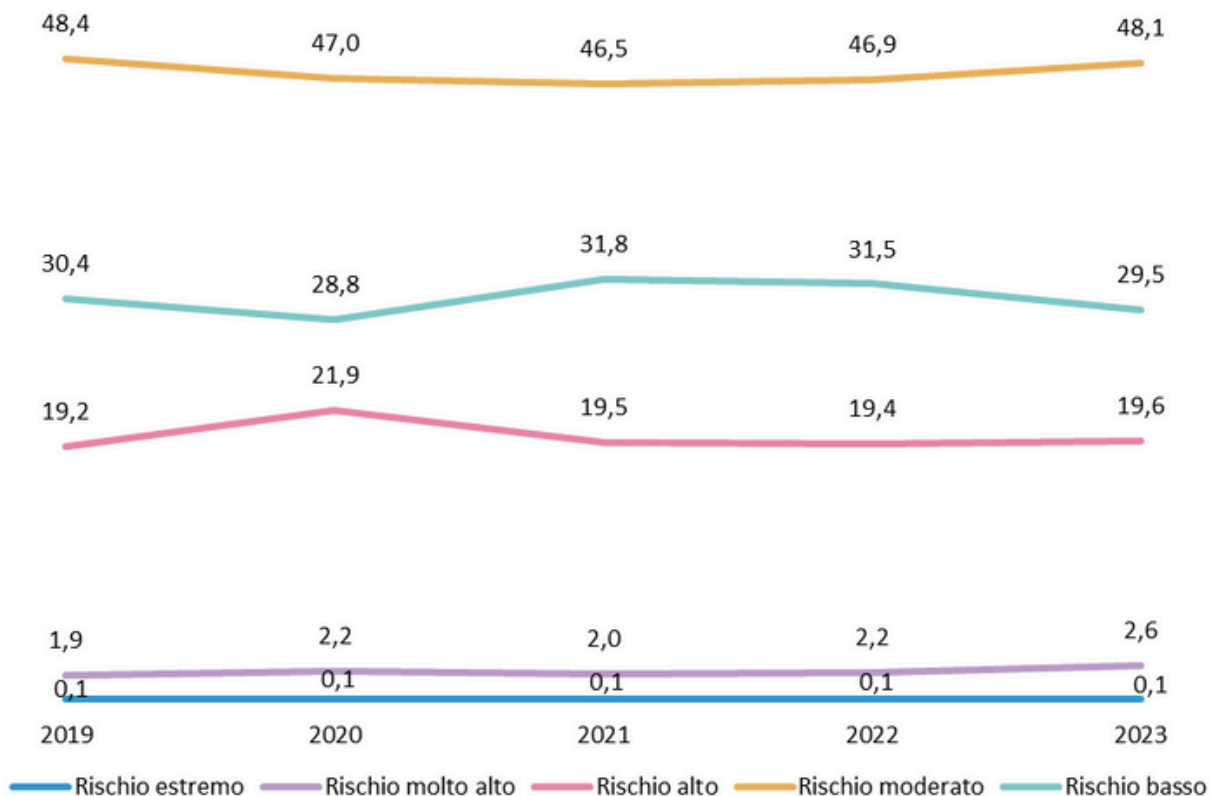
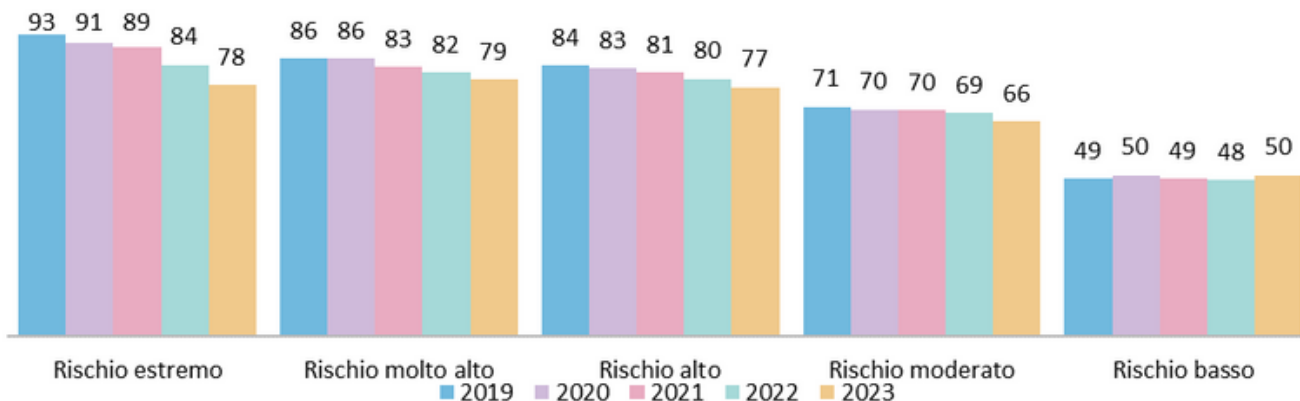


Tabella 3.7. Descrittiva della popolazione residente nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati con almeno una determinazione del colesterolo LDL nel corso dell'anno da flusso di laboratorio, Toscana 2019-2023

Totale assistiti con rilevazione del colesterolo LDL da laboratorio	2019		2020		2021		2022		2023	
	315.783		239.752		288.535		268.203		232.171	
Sesso	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Maschi	141.003	44,7	106.759	44,5	126.880	44	118.396	44,1	99.482	42,8
Femmine	174.780	55,3	132.993	55,5	161.655	56	149.807	55,9	132.689	57,2
Età	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<45	51.339	16,3	36.423	15,2	48.613	16,8	45.211	16,9	35.081	15,1
45-64	110.351	34,9	82.817	34,5	102.250	35,4	94.118	35,1	80.577	34,7
65-79	110.791	35,1	86.054	35,9	97.206	33,7	89.750	33,5	80.548	34,7
80+	43.302	13,7	34.458	14,4	40.466	14	39.124	14,6	35.965	15,5
Ex ASL di residenza	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Massa	41.725	13,2	29.034	12,1	34.525	12	38.200	14,2	39.285	16,9
Lucca	40.811	12,9	36.710	15,3	44.849	15,5	52.145	19,4	60.986	26,3
Siena	61.081	19,3	32.483	13,5	30.953	10,7	32.707	12,2	70.595	30,4
Arezzo	95.590	30,3	78.084	32,6	99.468	34,5	100.152	37,3	9.248	4
Grosseto	47.655	15,1	38.428	16	49.526	17,2	12.083	4,5	15.078	6,5
Viareggio	28.921	9,2	25.013	10,4	29.214	10,1	32.916	12,3	36.979	15,9
Classe di rischio	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Rischio estremo	466	0,1	275	0,1	328	0,1	317	0,1	308	0,1
Rischio molto alto	5.979	1,9	5.351	2,2	5.792	2	5.795	2,2	6.084	2,6
Rischio alto	60.559	19,2	52.505	21,9	56.277	19,5	52.056	19,4	45.557	19,6
Rischio moderato	152.911	48,4	112.565	47	134.294	46,5	125.660	46,9	111.711	48,1
Rischio basso	95.868	30,4	69.056	28,8	91.844	31,8	84.375	31,5	68.511	29,5

Sulla base dell'analisi sul rispetto dei valori target, si osserva un andamento decrescente, in tutte le classi di rischio, dei soggetti con valore del colesterolo LDL superiore alla soglia prevista come ad indicare una maggiore attenzione in materia; unica eccezione sono i soggetti a basso rischio che hanno percentuali di colesterolo LDL sopra al valore target costante negli anni con valori sempre attorno al 50% (Figura 3.14).

Figura 3.14. Distribuzione percentuale dei soggetti residenti nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati con valore del colesterolo LDL superiore al target per classe di rischio, Toscana 2019-2023



La relazione tra il trattamento con farmaci ipolipemizzanti e il raggiungimento del target terapeutico

Nell'analisi che segue, viene esaminato l'uso dei farmaci ipolipemizzanti in relazione al raggiungimento dei target terapeutici per ciascuna classe di rischio. Nella popolazione che non raggiunge il target, l'andamento risulta essere simile a quanto osservato nel paragrafo precedente per l'intera popolazione: le statine emergono come il farmaco maggiormente utilizzato tra quelli proposti, in tutte e tre le classi di rischio, seguite dalle statine in combinazione con l'Ezetemibe, dall'Ezetemibe assunto singolarmente e, infine, dal PCK9i. In particolare, nei soggetti a basso rischio si osserva una quasi totale assenza di utilizzo di farmaci, indicando un aumento della non adesione al trattamento man mano che si riduce il rischio cardiovascolare, per tutte le classi di farmaci (Figura 3.15). Nei soggetti che invece risultano entro la soglia prevista per il valore del colesterolo LDL, si riscontra una percentuale più elevata di assunzione dei farmaci rispetto a coloro che non raggiungono il target, in tutte le classi di rischio (Figura 3.16).

Figura 3.15. Consumo di farmaci per il trattamento dell'ipercolesterolemia e copertura per classe di rischio nei soggetti non a target terapeutico, Toscana 2023

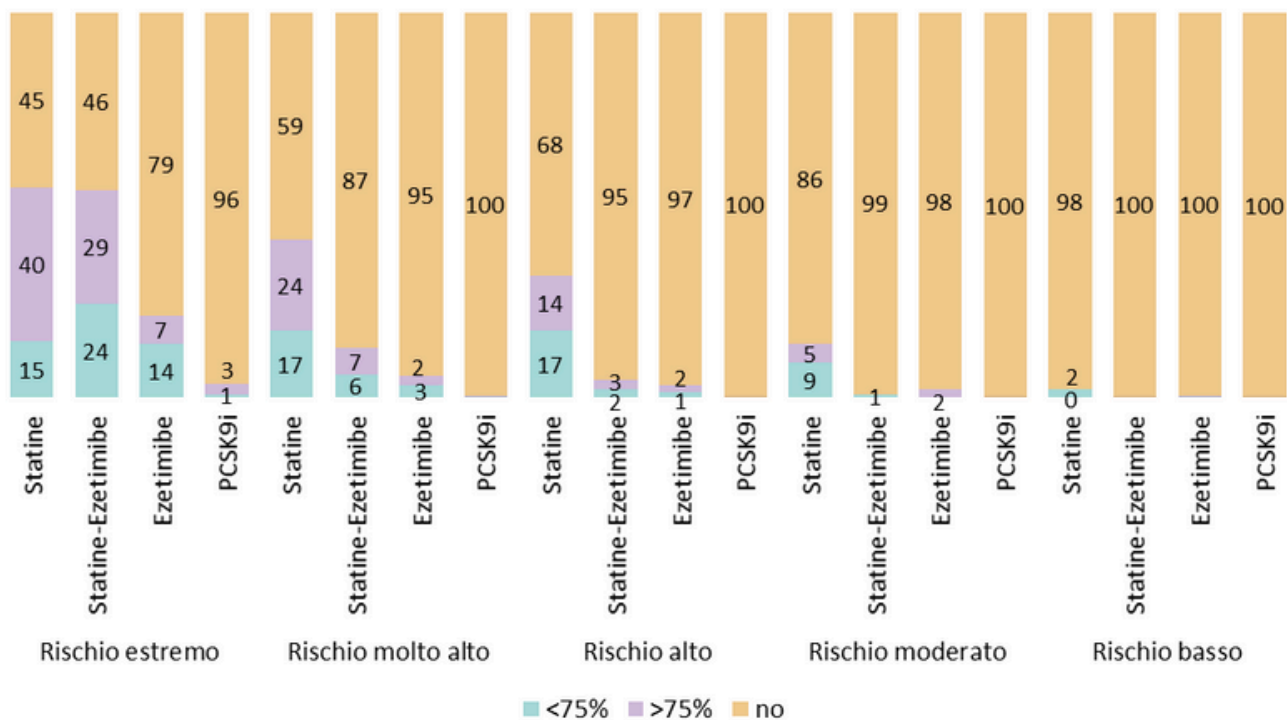
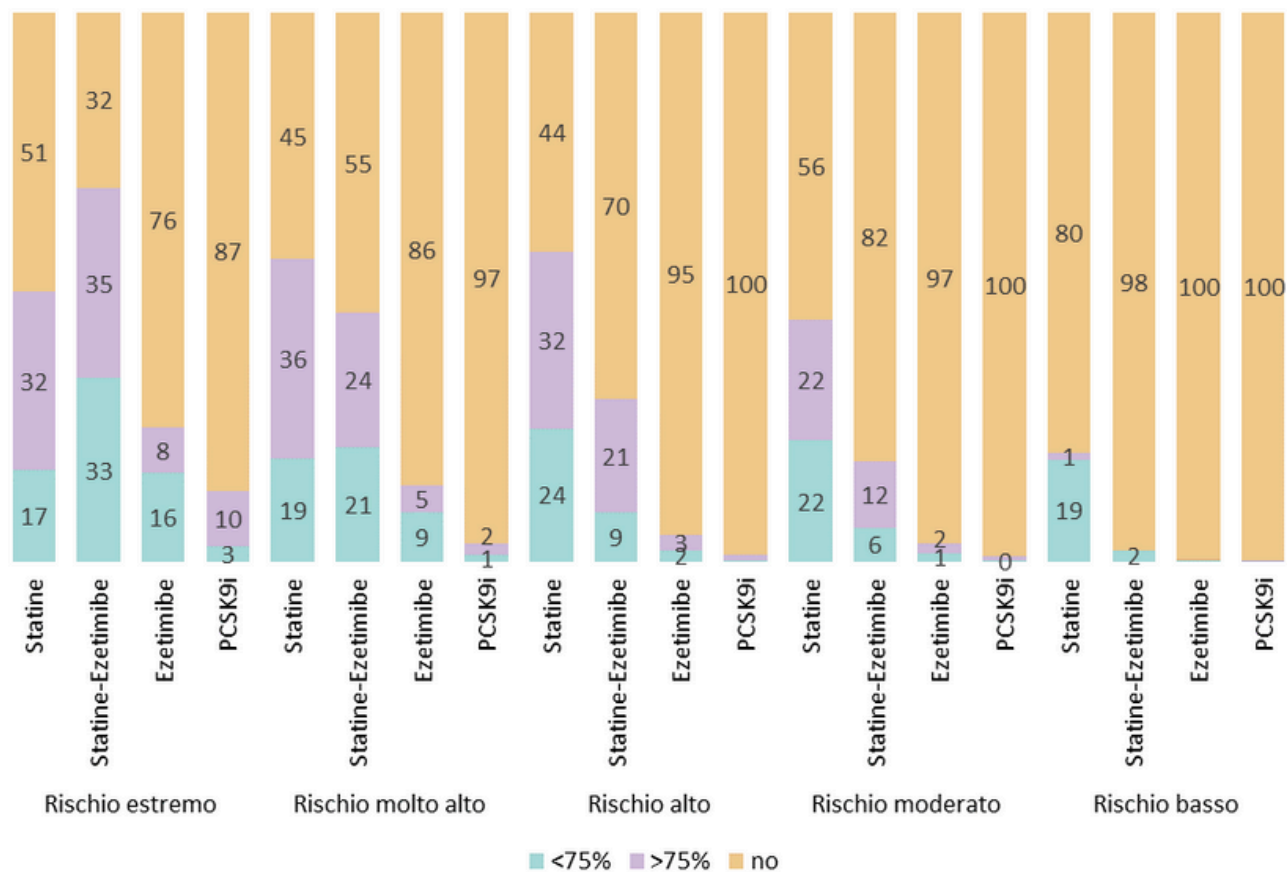


Figura 3.16. Consumo di farmaci per il trattamento dell'ipercolesterolemia e copertura per classe di rischio nei soggetti a target terapeutico, Toscana 2023



Sintetizzando i dati visti in precedenza sull'assunzione di almeno un farmaco, emerge con maggiore evidenza la differenza tra i soggetti a target e quelli non a target rispetto al valore del colesterolo LDL. La figura 3.17 mostra che la popolazione a target per tutte le classi di rischio assume almeno un farmaco in percentuali superiori rispetto a coloro che hanno valori di colesterolo LDL superiori alla soglia prevista. Questa differenza aumenta man mano che si riduce la classe di rischio. In particolare, sono i soggetti a rischio cardiovascolare più elevato a fare un maggiore uso di farmaci, con le percentuali che decrescono con l'abbassarsi della classe di rischio. Un andamento simile si osserva anche considerando solo i soggetti che assumono almeno il 75% della dose prescritta di farmaco (Figura 3.18).

Figura 3.17. Trattamento con farmaci ipocolesterolemizzanti (due o più erogazioni) per classe di rischio e raggiungimento del target terapeutico, Toscana 2023

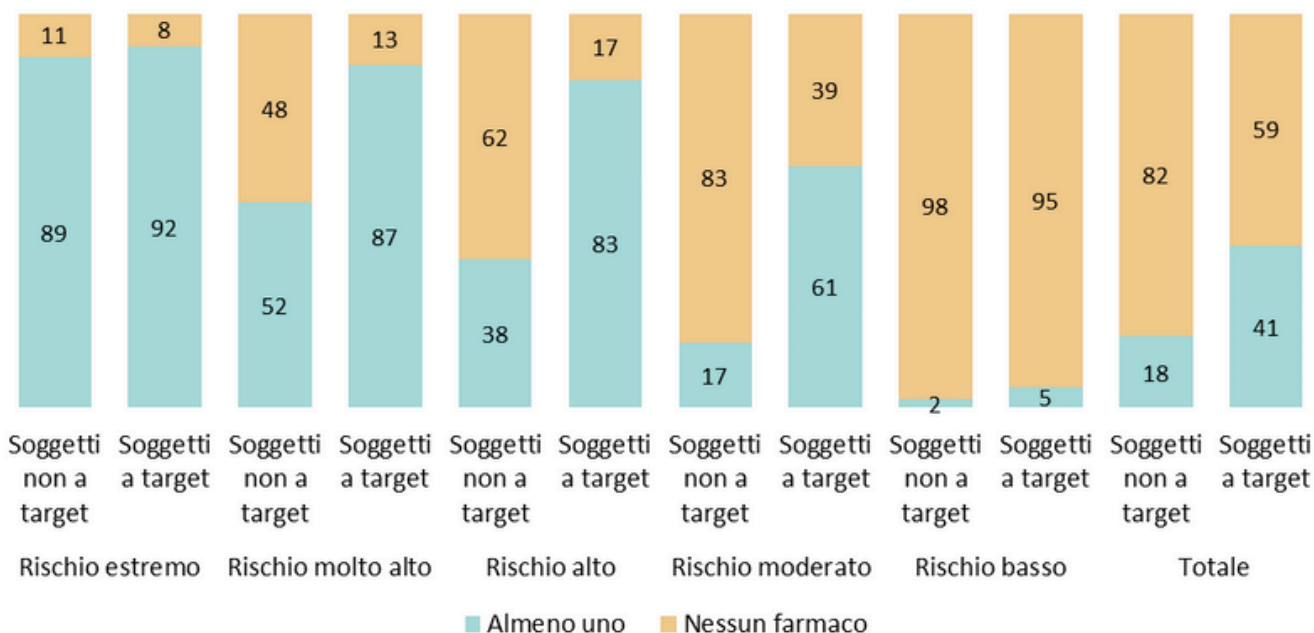
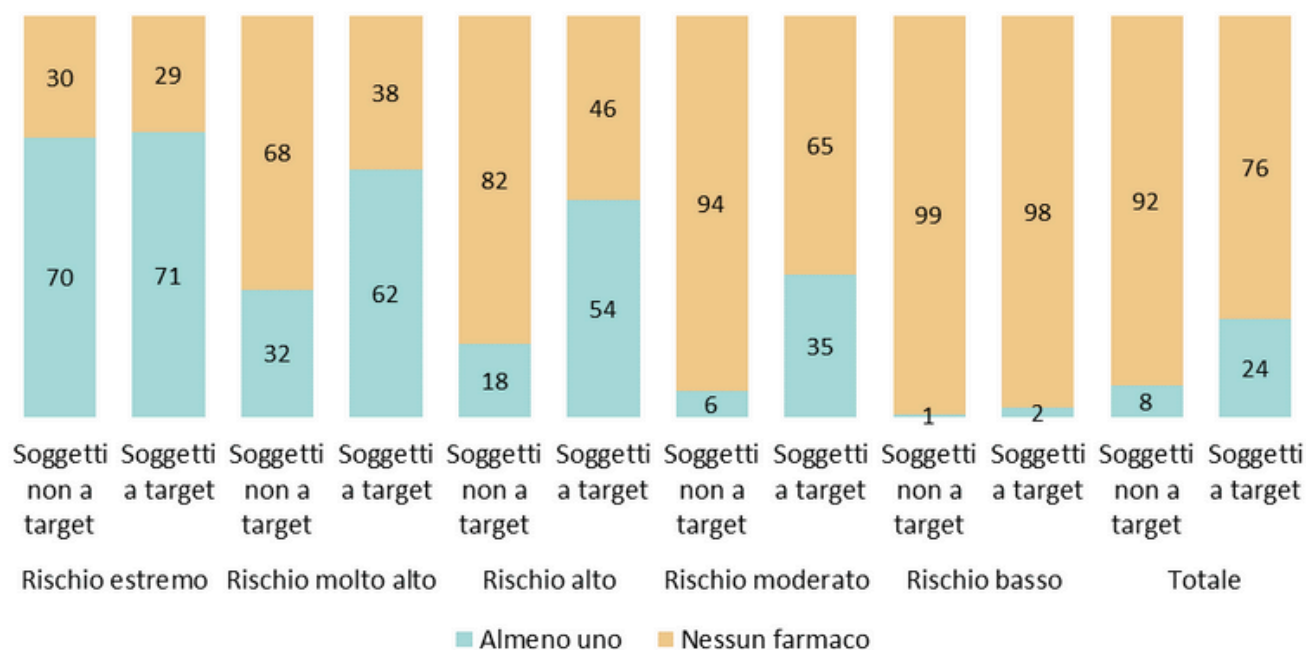
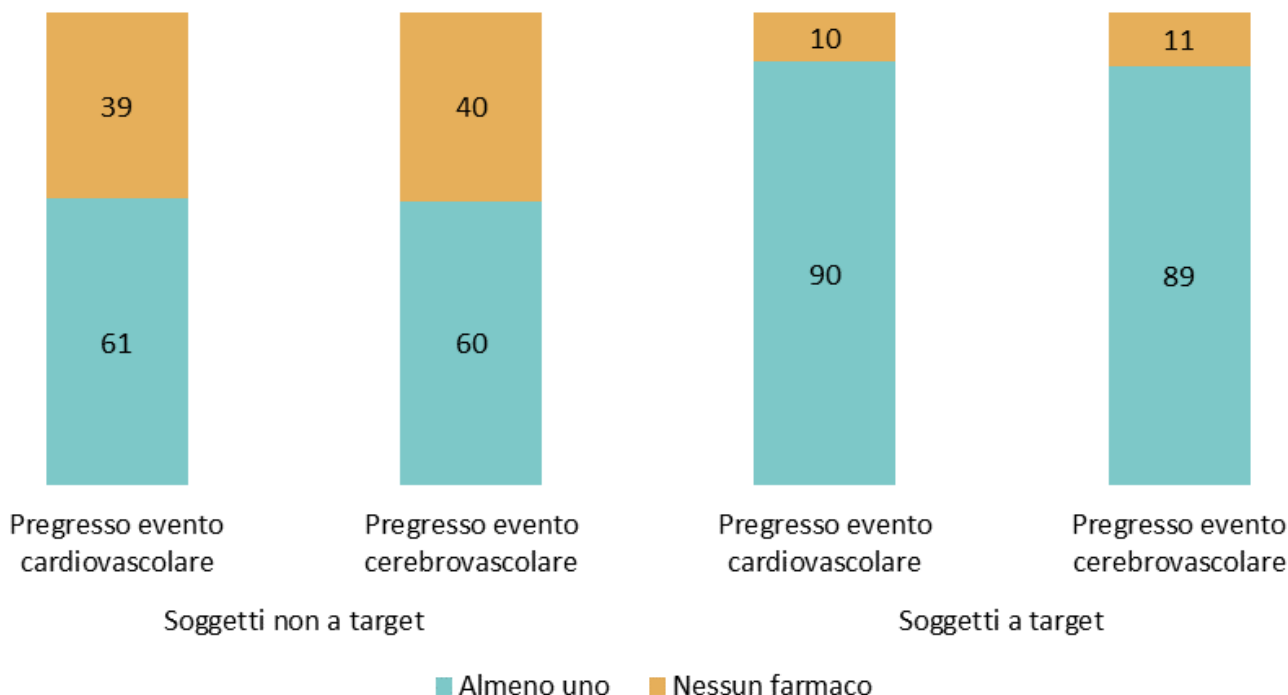


Figura 3.18. Trattamento con farmaci ipocolesterolemizzanti (copertura >75% della posologia prevista) per classe di rischio e raggiungimento del target terapeutico, Toscana 2023



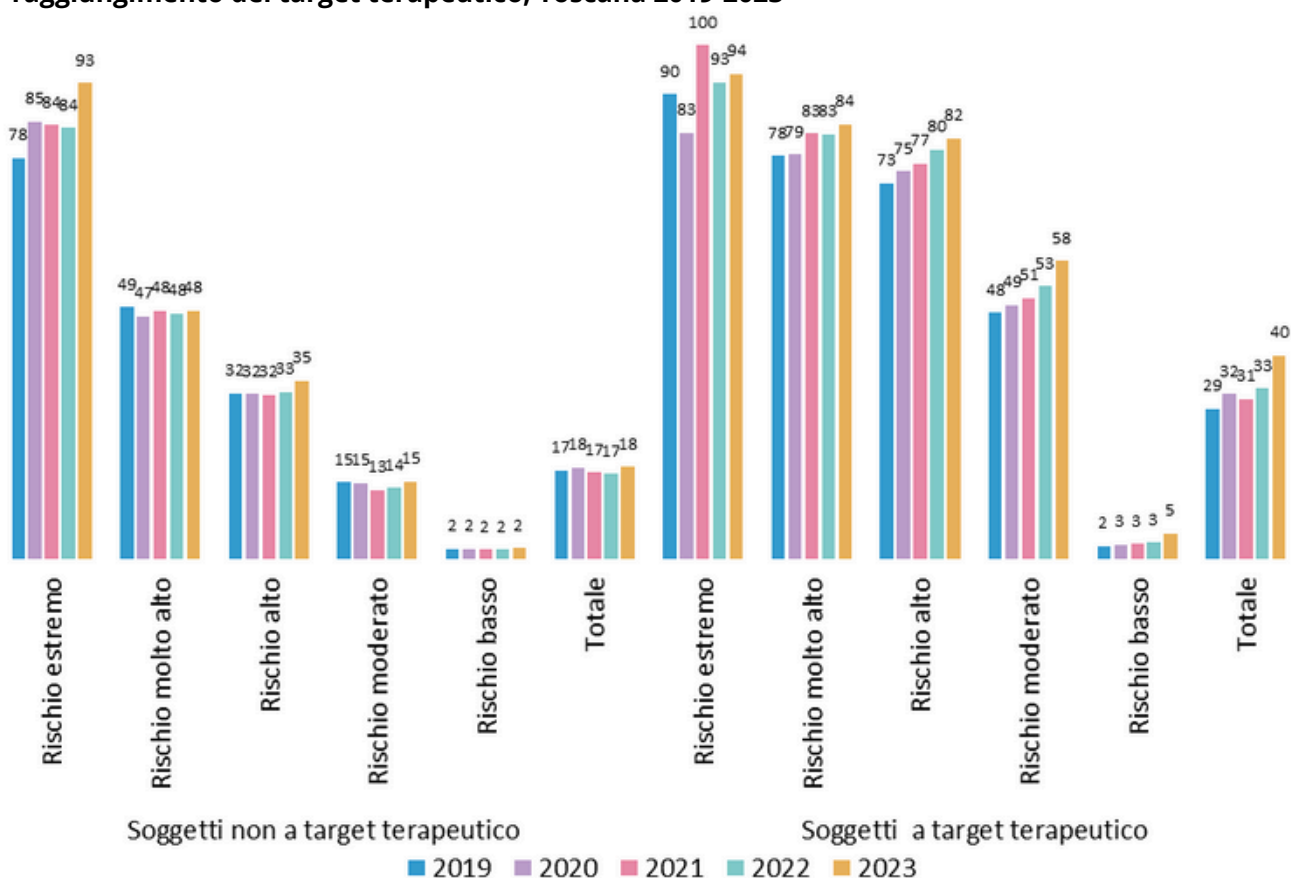
Si presenta anche un approfondimento nell'utilizzo di statine combinate in associazione con Ezetemibe nella popolazione ad alto rischio per pregresso evento che ha determinato il MACCE. Come si può vedere non ci sono differenze nelle due tipologie di pazienti, chi ha avuto un evento cardiovascolare e chi ne ha avuto uno neurologico, in termini di consumo o meno di farmaci ipolipemizzanti, sia nei soggetti a target terapeutico che in quelli con valori di colesterolo sopra soglia consigliata (Figura 3.19).

3.19. Trattamento con farmaci ipocolesterolemizzanti (due o più erogazioni) nella classe di rischio molto alto per tipologia di evento pregresso (cardiovascolare o cerebrovascolare) e raggiungimento del target terapeutico, Toscana 2023



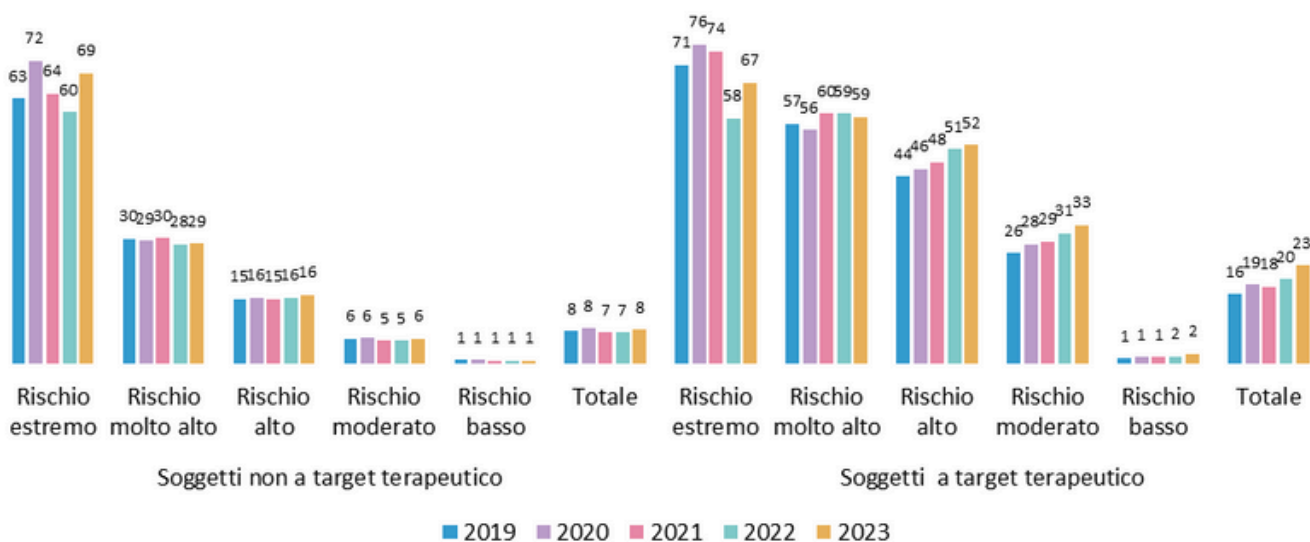
Dall'analisi del trend temporale del trattamento con statine in relazione al raggiungimento del target terapeutico nei soggetti residenti nelle sei ASL di competenza dei laboratori selezionati, emerge un andamento crescente nell'utilizzo di farmaci ipolipemizzanti, sia per i pazienti a target che per quelli non a target, nel corso degli anni in tutte le classi di rischio (Figura 3.20).

Figura 3.20. Trattamento con farmaci ipocolesterolemizzanti (due o più erogazioni) nei soggetti residenti nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati per classe di rischio e raggiungimento del target terapeutico, Toscana 2019-2023



Anche in relazione al trattamento con statine combinate in associazione con Ezetemibe con copertura >75% della dose giornaliera prevista, l'andamento è crescente negli anni in tutti i gruppi per entrambe le categorie di soggetti (a target o meno); solo per la classe di rischio estrema si nota un andamento altalenante negli anni con valori che diminuiscono nel biennio 2021-2022, per poi aumentare nuovamente nel corso del 2023 (Figura 3.21).

Figura 3.21. Trattamento con farmaci ipocolesterolemizzanti (copertura >75% della posologia prevista) nei soggetti residenti nelle ASL di pertinenza dei laboratori selezionati per classe di rischio e raggiungimento del target terapeutico, Toscana 2019-2023



CONCLUSIONI

I risultati di questa analisi offrono molti spunti di riflessioni. La prima considerazione da fare riguarda la metodologia: per i motivi esposti e per la natura stessa 'epidemiologica' del dato, la definizione delle classi di rischio attribuita è, per così dire, 'arbitraria'. Mancano i dati relativi al 'burden aterosclerotico', ovvero alla presenza di segni di aterosclerosi (esempio: placca a livello carotideo o coronarico del 50%), così come quelli relativi ad altri parametri utilizzati nella classificazione delle linee guida internazionali, come i trigliceridi o la durata del diabete. Questo significa, sostanzialmente, che la fotografia fatta sulla popolazione toscana sottostima il rischio cardiovascolare perché non può 'inquadrare' molti soggetti a rischio elevato, a causa della sorgente e della natura del dato.

Avendo questo in mente, possiamo commentare alcuni risultati:

- Numero di soggetti che hanno fatto almeno una determinazione di colesterolo LDL nel 2023: anche in questo caso possiamo immaginare che ci sia una sottostima, perché stiamo analizzando solo i flussi dei laboratori ospedalieri e privati accreditati. Tuttavia, il 31% della popolazione non rappresenta una percentuale confortante: fortunatamente nei soggetti a rischio molto elevato ed elevato questo numero sale fino al 79% e 70%, rispettivamente. Un numero ancora troppo basso, tuttavia, perché in questo contesto vorremmo vedere un 100% di controllo (1 volta l'anno), segno di aderenza ed attenzione alla terapia. D'altra parte, la percentuale bassa del 57% nel rischio moderato e bassissima dell'11% nel gruppo a rischio basso, indicano una scarsa attenzione nella profilazione del rischio cardiovascolare nella popolazione che non ha ancora sperimentato eventi. Qui sta un punto molto importante: se il colesterolo LDL è fattore causale di aterosclerosi, diventa ancora più importante conoscerne i livelli nelle classi di rischio più basse, in modo da iniziare un eventuale trattamento prima possibile e da ridurre l'esposizione al fattore di rischio, unica condizione per diminuire la probabilità di sviluppare la malattia. Nei pazienti che hanno già sperimentato un evento, in qualche modo, abbiamo già perso e molto del danno causato dall'ipercolesterolemia è stato già fatto. La 'vera' prevenzione – quella che definiamo primordiale – si fa proprio sui soggetti a rischio moderato e basso: su questo sarebbe necessario un cambio di passo e la consapevolezza che non ha senso cercare di risparmiare sul numero degli esami di laboratorio (es. il dosaggio del colesterolo LDL) da fare, se quell'esame rappresenta una possibilità di intervento per ridurre i costi (ben maggiori) di un evento cardiovascolare successivo.
- L'analisi del numero dei soggetti che risultano avere livelli di colesterolo LDL superiori al target previsto nella propria classe di rischio mostra dei risultati non dissimili da quelli della precedente analisi del 2019-2021[1]. Purtroppo, ancora la percentuale dei soggetti fuori target è pesantemente elevata e va dal 77.3% della classe di rischio molto elevato al 53.6% della classe di rischio basso. Considerando che stiamo sottostimando questi gruppi di rischio, il dato è davvero impressionante. D'altra parte, non possiamo giustificarlo con i target ambiziosi (troppo?) delle ultime linee guida per le classi a rischio molto elevato ed elevato, poiché anche nelle classi più basse, dove sarebbe molto più facile raggiungere il target, questa percentuale è inferiore al 50%.

[1] Berteotti M, Profili F, Nreu B, Casolo G, Zuppiroli A, Mannucci E, Marcucci R, Francesconi P. LDL-cholesterol target levels achievement in high-risk patients: An (un)expected gender bias. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2024 Jan;34(1):145-152. doi: 10.1016/j.numecd.2023.09.023. Epub 2023 Sep 27. PMID: 37996368

Né possiamo attribuirne la causa alla 'nota 13' e alle restrizioni ancora in essere sulla prescrizione, poiché anche se 'leggiamo i dati' considerando i criteri della nota 13, il 59.8% dei soggetti a rischio molto elevato è fuori target. I dati di letteratura, tuttavia, ci dicono come questi numeri siano simili in tutte le analisi di popolazione o in tutti i registri fatti (in Italia, Europa e USA): esiste, cioè, una indicazione chiara e forte che arriva dalle linee guida, ed un mondo reale che non riesce ad aderire a queste indicazioni. Paradossalmente, più le indicazioni si fanno stringenti (ed i target ambiziosi) sulla base degli studi clinici, e più i numeri del mondo reale si allontanano da queste indicazioni. Su questo è giunto il momento di fare un ragionamento collettivo per escogitare strategie efficaci a livello di popolazione.

- Un passo successivo, estremamente rilevante, è stato quello di considerare di quanto i vari gruppi di rischio sono lontani dal target. Ovvero, non solo qual è la percentuale che non arriva a quel cut-off, ma di quanto è lontana da quel cut-off. Purtroppo, anche questi dati non sono positivi: nella classe di rischio molto elevato, la mediana di colesterolo LDL è pari a 90 mg/dl (di ben 40 mg/dl superiore al cut-off) con un valore minimo di 55 che sarebbe, in realtà, proprio il target da raggiungere. Nella classe di rischio elevato, la mediana è ben superiore a 100 (106 mg/dl: di nuovo circa 40 mg/dl sopra il target raccomandato). Quindi, non raggiungiamo il target, ma non ci andiamo nemmeno molto vicini. Anche questo in linea con i dati che vengono dai registri e dalle survey europee ed internazionali.
- Un dato che promette invece di portare buone notizie in futuro è quello relativo al consumo dei farmaci ipolipemizzanti: nel 2023 assistiamo ad un aumento significativo del numero di farmaci ipolipemizzanti utilizzato. In particolare, aumenta il consumo delle statine in associazione con Ezetemibe e delle statine a più elevata potenza: questo dovrà determinare una riduzione maggiore dei livelli di colesterolo LDL e quindi, a cascata, una riduzione degli eventi cardiovascolari.

In conclusione, questi risultati, pur con i limiti già esposti, rappresentano un formidabile strumento a nostra disposizione per valutare la natura degli interventi da mettere in atto per ridurre il numero degli eventi cardiovascolari nella nostra popolazione, ovvero gli eventi che sono la maggiore causa di morbilità e mortalità, negli uomini e nelle donne. Non c'è dubbio che debbano essere messe in atto delle strategie: l'analisi di confronto con gli anni 2019-2023 mostra un miglioramento nel consumo dei farmaci ipolipemizzanti, ma non ancora dei target raggiunti con essi. Quindi dobbiamo impiegare meglio le risorse che abbiamo: e di risorse ne abbiamo molte. Al momento attuale, le strategie terapeutiche sono abbondanti e consentono una riduzione dei livelli del colesterolo LDL che può raggiungere l'80-90%. È necessario pertanto, prima di tutto, potenziare la formazione degli operatori sanitari, indispensabili non solo per l'atto prescrittivo, ma anche, e soprattutto, per garantire aderenza e persistenza (senza le quali si perde ogni efficacia in un trattamento cronico come questo). D'altra parte, questo processo non può non prevedere il 'paziente' al centro, come primo attore – attivo e non passivo ricevitore di prescrizione medica: questo è fondamentale per aumentare la probabilità di successo, incrementare l'aderenza allo stile di vita (che non può essere dimenticato anche laddove sia necessario sempre, come nel rischio elevato e molto elevato, l'impiego di farmaci) e la persistenza al trattamento. L'unica possibilità che abbiamo per ottenere questo risultato è quella di identificare percorsi definiti di 'presa in carico' del paziente, dal territorio all'ospedale e viceversa. La presa in carico è la parola chiave che ci consentirà di migliorare questi numeri.

A tal fine, sarebbe opportuno, con eventuali aggiornamenti al nuovo contesto, avviare il progetto della "Nuova Sanità d'Iniziativa", approvato nel 2016 ma mai decollato, che prevedeva tra i target l'alto rischio cardiovascolare. Oltre a questo, sarebbe necessario anche creare una "Rete delle dislipidemie", che metta insieme i medici che si occupano di questa problematica; identifichi i centri hub e di secondo livello a livello di tutti gli ospedali; metta in rete questi centri con i medici di medicina generale; si occupi di formazione ed aggiornamenti dei partecipanti.