

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia “B” VI anno - 2° semestre – A. A. 2019-20

**Corso Integrato di Medicina Interna e Chirurgia Generale III
Coordinatore: Prof. Maria Del Ben**

APPROCCIO INTEGRATO AL PAZIENTE CON FIBRILLAZIONE ATRIALE

Prof. Daniele Pastori

Centro di Aterotrombosi – I Clinica Medica
Day Service Malattie Metaboliche – 7° padiglione

daniele.pastori@uniroma1.it

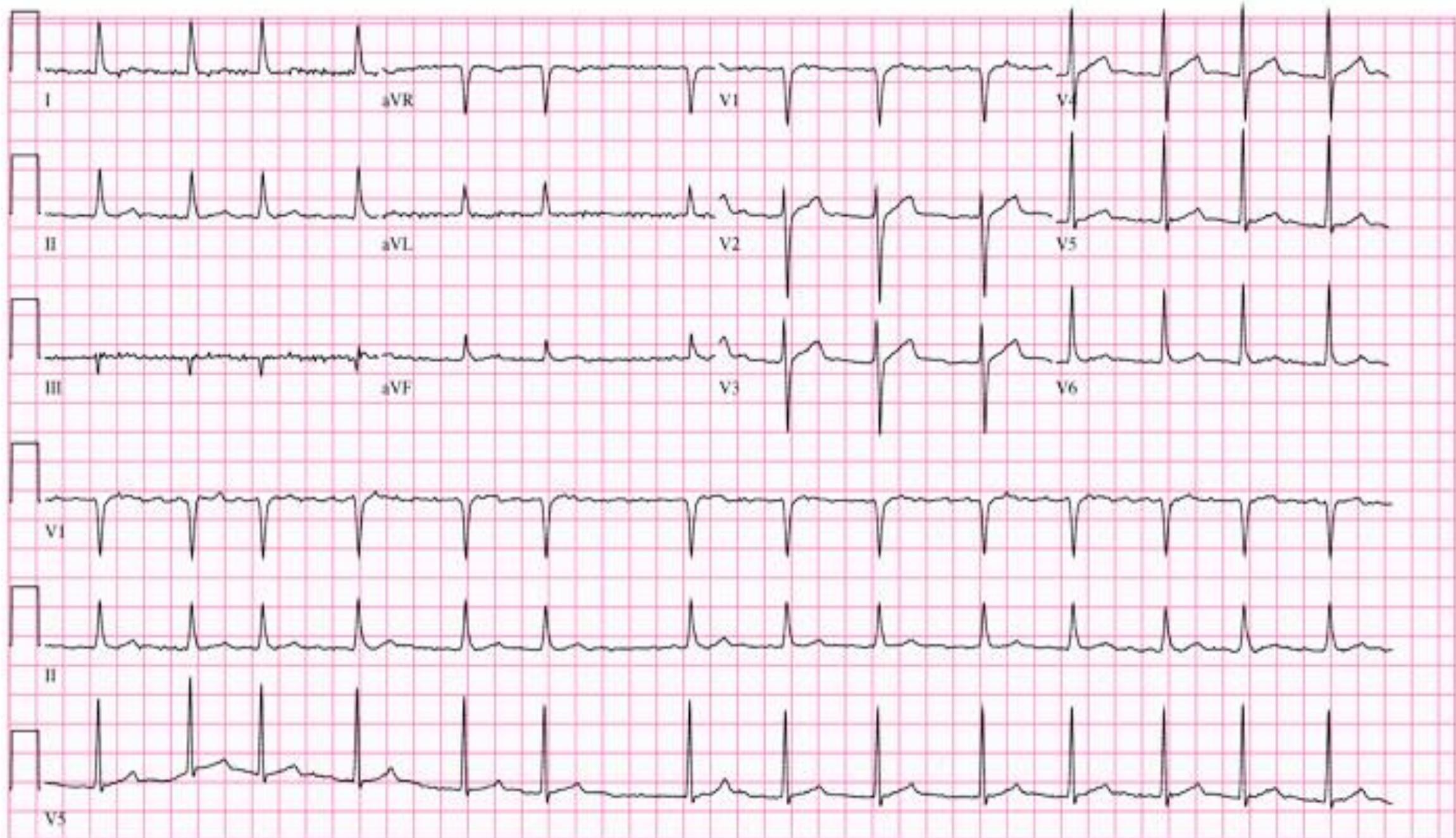
I Clinica Medica - Torre di Ricerca - Stanza 40



ATTIVITA' PROFESSIONALIZZANTI A PICCOLI GRUPPI

**CENTRO DI ATEROTROMBOSI
1° CLINICA MEDICA - PIANO TERRA**

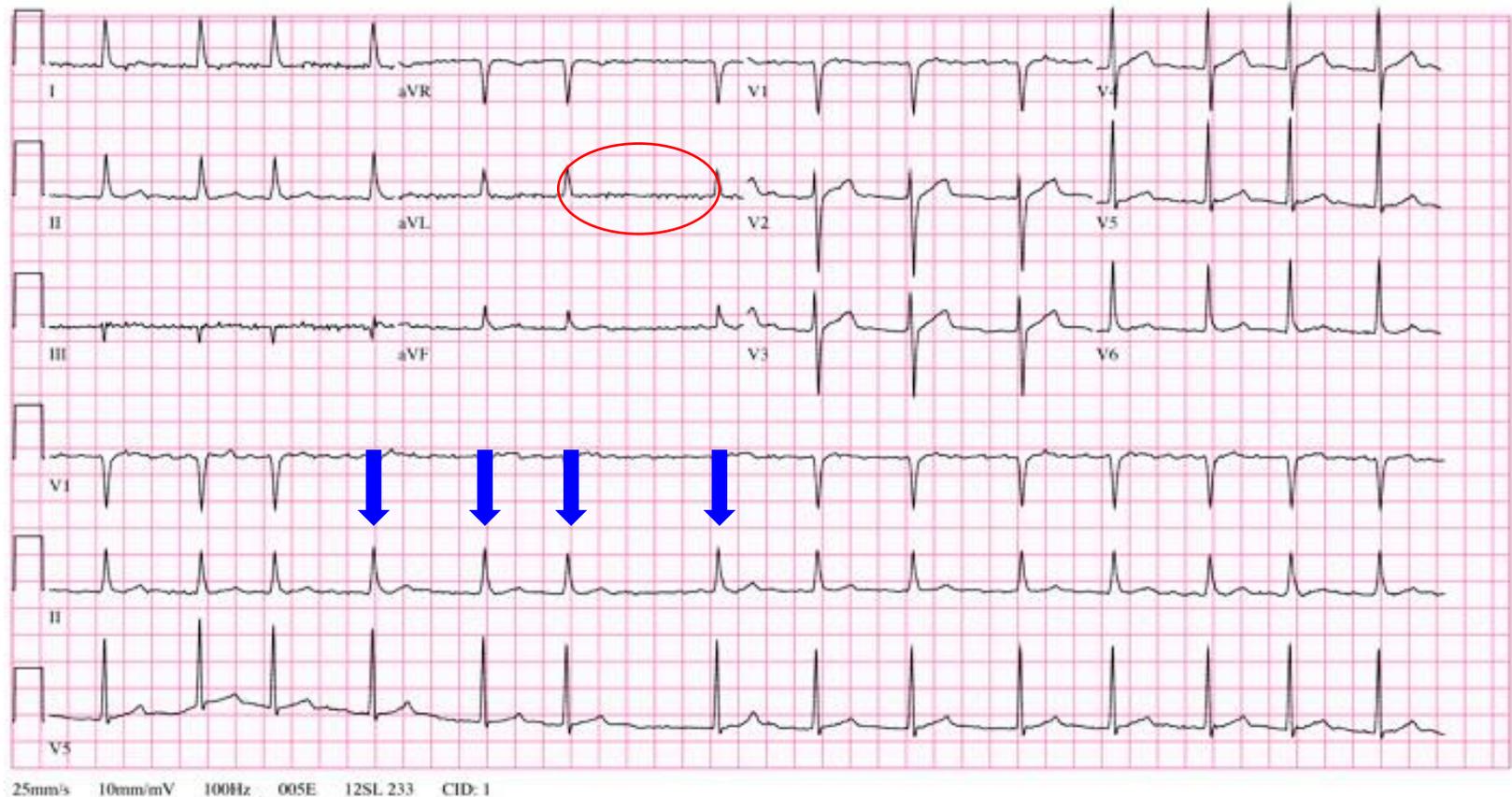
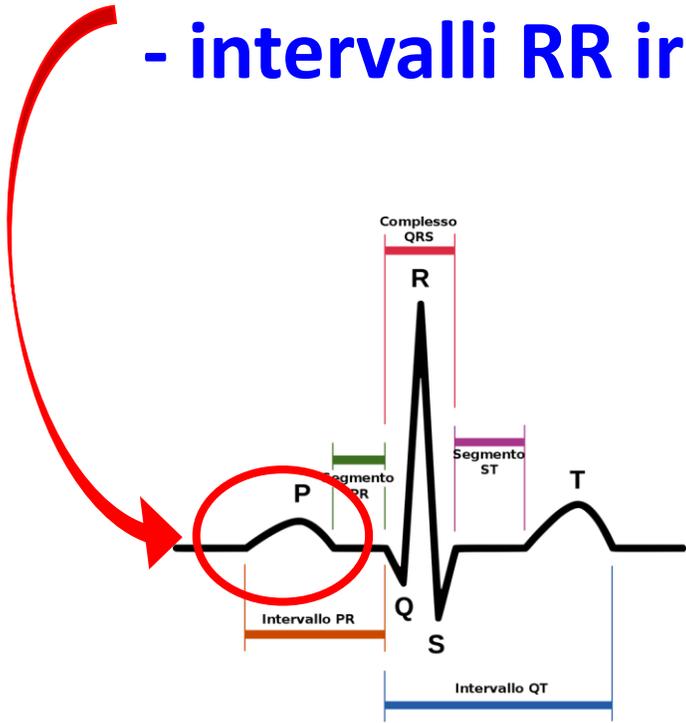
- ORE 8:00-9:00 PRELIEVI (facoltativo)
- ORE 9:00-13:00 AMBULATORIO



La diagnosi di fibrillazione atriale (FA) si fa con l'ECG a 12 derivazioni a riposo .

2 caratteristiche principali:

- **assenza dell'onda P e presenza di onde piccole dette onde f**
- **intervalli RR irregolari (ritmo «irregolarmente irregolare»)**



Caso clinico 1

- Signora S.O. 66 anni
- Altezza 165 cm Peso 65 kg, BMI 23.9 Kg/m²
- PA 140/85 mmHg
- Ex fumatrice

Giunge alla nostra osservazione inviata dal medico curante per il riscontro all'elettrocardiogramma di **fibrillazione atriale di nuovo riscontro trattata senza successo con cardioversione elettrica.**

Comorbidità

- **Ipertensione arteriosa**
- **Cardiopatía ischemica trattata con CABG nel 2014**
- **Scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta (FE 35%)**

Analisi di laboratorio

- Glicemia 96 mg/dl (**<100**)
- Azotemia 37 mg/dl (**<50**)
- Creatinina 0.87 mg/dl
- Cl. creatinina (Cockroft-Gault) 65 ml/min
- AST 18 U/l (**<40**)
- ALT 19 U/l (**<40**)
- Emoglobina 13.5 g/dl (**>12 nelle donne**)
- Piastrine 256.000 mmc (**150-450**)
- BNP 2356 pg/ml (**<450**)
- Colesterolo Totale 233 mg/dl
- LDL 135 mg/dl
- HDL 63 mg/dl
- Trigliceridi 172 mg/dl

QUALI SONO LE NECESSITA' DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE DELLA PAZIENTE?

Legate all'aritmia

- **Definizione della FA**
- **Controllo del ritmo/ frequenza cardiaca**
- **Controllo dei sintomi legati alla fibrillazione atriale**
- **Profilassi dell'ictus tromboembolico**

Legate alle comorbidità

- **Controllo della pressione arteriosa**
- **Prevenzione delle recidive di cardiopatia ischemica**
- **Trattamento dello scompenso cardiaco**

Classificazione della FA in base alla durata

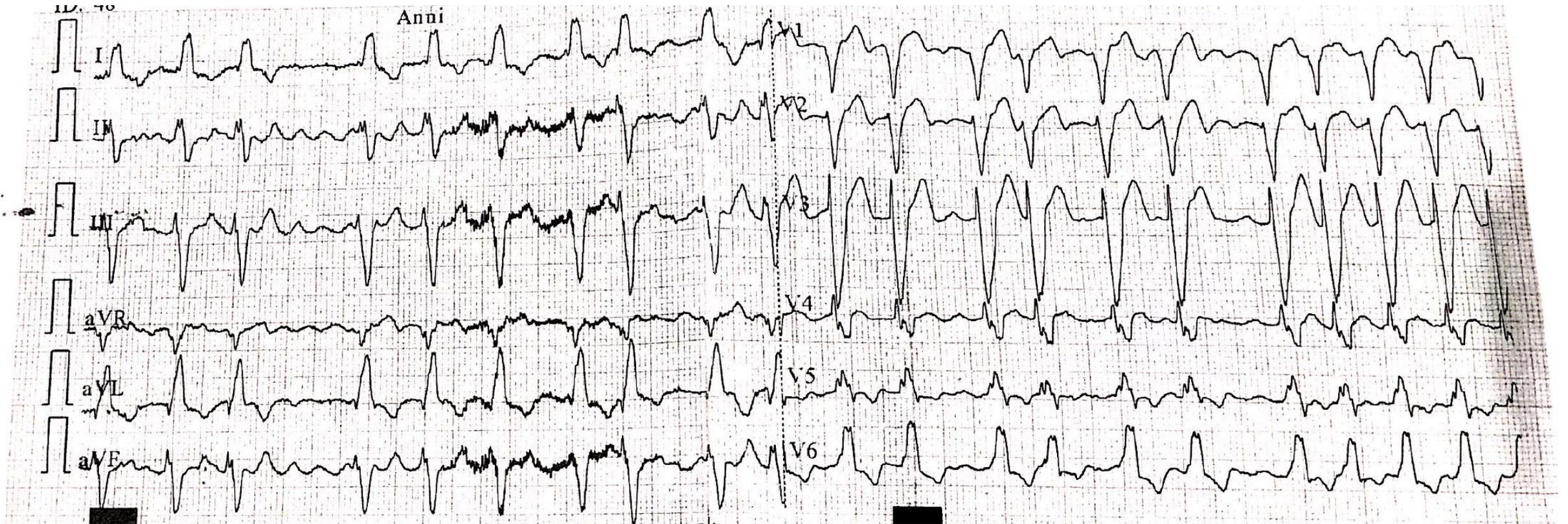
Pattern della FA	Definizione
FA di prima diagnosi	FA non diagnosticata in precedenza, indipendentemente dalla durata dell'aritmia o dalla presenza e severità dei sintomi ad essa correlati.
FA parossistica	FA che termina spontaneamente, nella maggior parte dei casi entro 48 ore. Alcuni episodi parossistici possono durare anche fino a 7 giorni. In caso di conversione spontanea degli episodi aritmici entro 7 giorni, la FA deve essere considerata parossistica.
FA persistente	FA di durata superiore a 7 giorni, compresi gli episodi terminati mediante cardioversione farmacologica o elettrica dopo ≥ 7 giorni.
FA persistente di lunga durata	FA continua di durata ≥ 1 anno nel momento in cui viene adottata una strategia del controllo del ritmo.
FA permanente	FA accettata dal paziente (e dal medico) per la quale, per definizione, non vengono intrapresi interventi del controllo del ritmo. Qualora venga adottata una strategia del controllo del ritmo, l'aritmia viene riclassificata come "FA persistente di lunga durata".



Circa il 10% dei pazienti passa da FA parossistica a permanente ogni anno

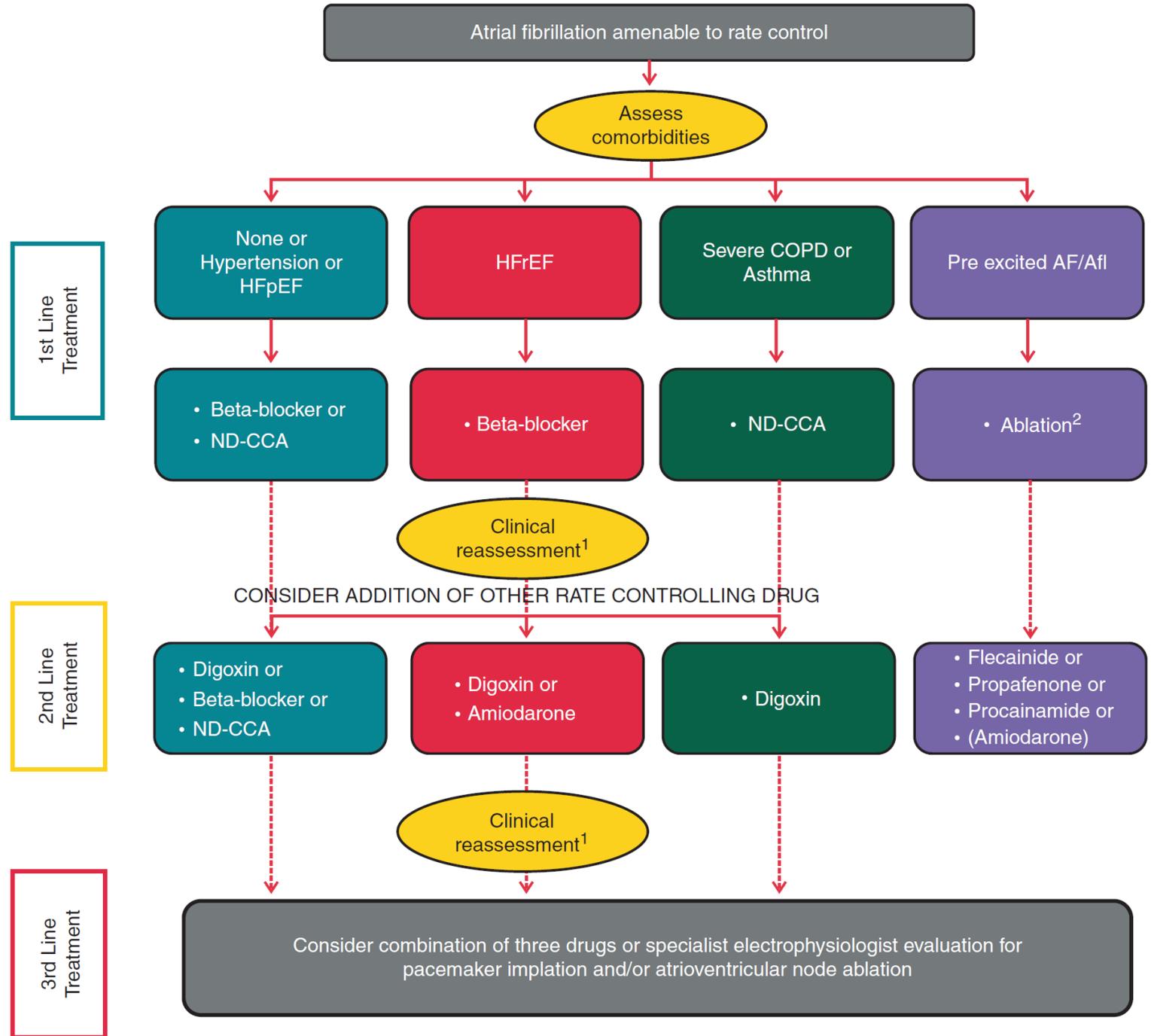
Terapia farmacologica domiciliare

- Bisoprololo 2.5 mg 1 cp/die
- Amiodarone 200 mg 1 cp/die
- Losartan 50 mg 1 cp/die
- Lisinopril 20 mg 1 cp/die



È una terapia appropriata?

Farmaci per il controllo cronico della frequenza in FA



Valutazione iniziale del paziente con FA

Tabella 6 Classificazione dei sintomi secondo l'EHRA score modificato		
EHRA score modificato	Sintomi	Descrizione
I	Nessuno	La FA non determina alcun sintomo
2a	Lievi	I sintomi correlati alla FA non determinano alcuna difficoltà a svolgere le usuali attività quotidiane
2b	Moderati	I sintomi correlati alla FA non determinano alcuna difficoltà a svolgere le usuali attività quotidiane, ma sono fonte di preoccupazione per il paziente
3	Severi	I sintomi correlati alla FA determinano difficoltà a svolgere le usuali attività quotidiane
4	Invalidanti	Incapacità a svolgere le usuali attività quotidiane

EHRA = European Heart Rhythm Association; FA = fibrillazione atriale.

^aLe classi EHRA 2a e 2b si differenziano valutando se i sintomi correlati alla FA determinino o meno una limitazione funzionale. I sintomi correlati alla FA sono rappresentati più frequentemente da affaticabilità/stanchezza e respiro affannoso durante esercizio fisico e più raramente da palpitazioni e dolore toracico.

Classificazione NYHA (New York Heart Association)

1

Classe I: Nessuna limitazione: l'attività fisica abituale non provoca astenia, dispnea ne' palpitazioni.

2

Classe II: Lieve limitazione dell'attività fisica: benessere a riposo, ma l'attività fisica abituale provoca affaticamento, dispnea, palpitazioni o angina.

3

Classe III: Grave limitazione dell'attività fisica: benessere a riposo, ma attività fisiche di entità inferiore a quelle abituali provocano sintomi.

4

Classe IV: Incapacità a svolgere qualsiasi attività senza disturbi: sintomi di SC sono presenti anche a riposo, con aumento dei disturbi ad ogni minima attività.

**La paziente necessita di terapia
anticoagulante?**

Valutazione iniziale del paziente con FA

```
graph TD; A[Valutazione iniziale del paziente con FA] --> B[Rischio Trombo-embolico]; A --> C[Rischio di emorragia]; B --> D["CHA2DS2Vasc Score (IA)"]; C --> E["HAS-BLED, HEMORR2HAGES, RIETE, ATRIA Score, ORBIT (bassa performance e predittività)"];
```

Rischio Trombo-embolico

CHA₂DS₂Vasc Score
(IA)

Rischio di emorragia

**HAS-BLED, HEMORR2HAGES, RIETE,
ATRIA Score, ORBIT**
(bassa performance e predittività)

CHA₂DS₂-VASc Score

Scompenso cardiaco congestizio Segni/sintomi di scompenso cardiaco o reperto obiettivo di ridotta frazione di eiezione ventricolare sinistra	+1
Ipertensione arteriosa Pressione arteriosa a riposo >140/90 mmHg in almeno due rilevazioni o terapia antipertensiva in atto	+1
Età ≥75 anni	+2
Diabete mellito Glicemia a digiuno >125 mg/dl (7 mmol/l) o trattamento con ipoglicemizzanti orali e/o insulina	+1
Pregresso ictus, attacco ischemico transitorio o tromboembolia	+2
Malattia vascolare Pregresso infarto miocardico, arteriopatia periferica o placche aortiche	+1
Età 65-74 anni	+1
Sesso (femminile)	+1

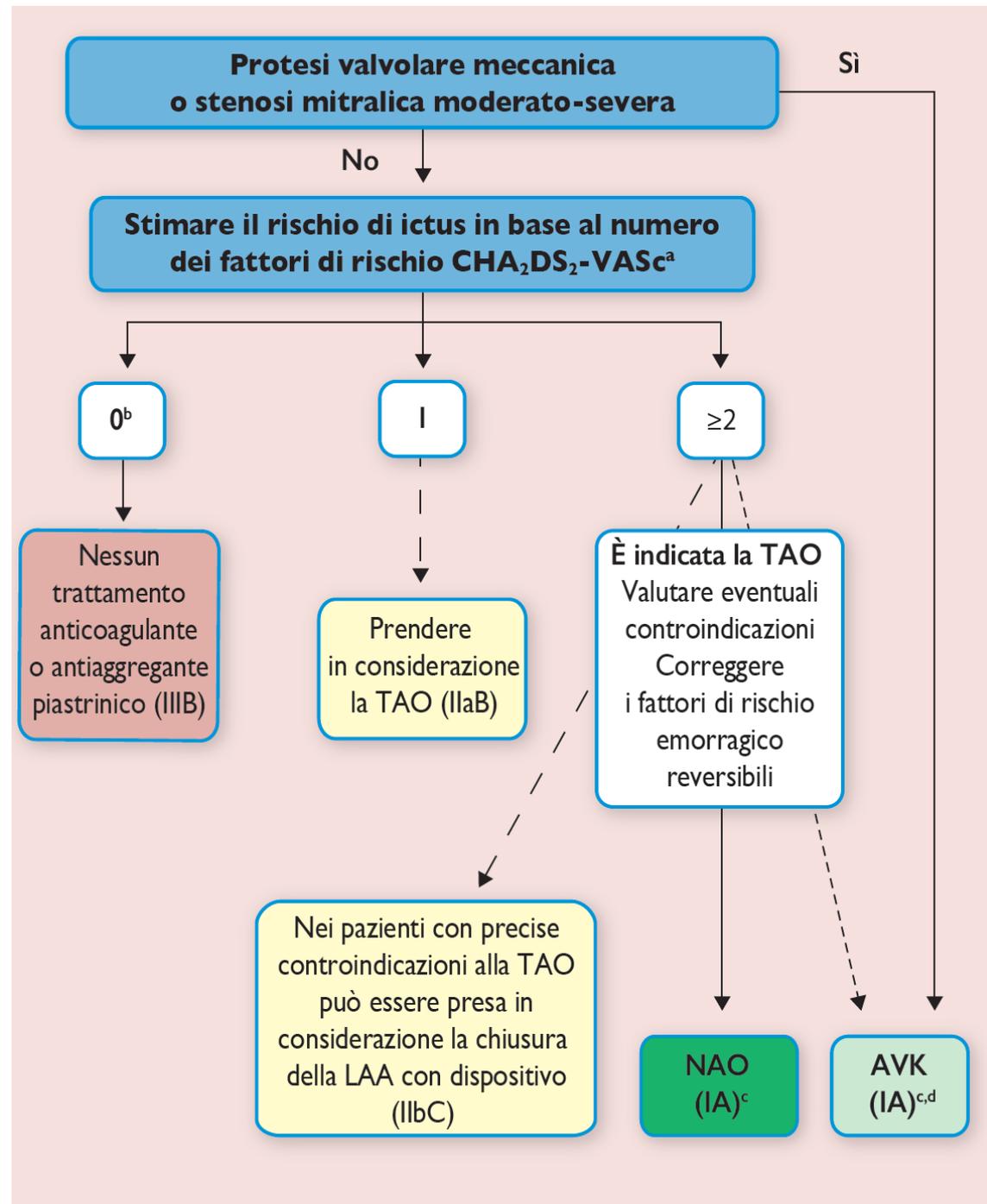
Il CHA₂DS₂-VASc Score della nostra paziente

Scompenso cardiaco congestizio Segni/sintomi di scompenso cardiaco o reperto obiettivo di ridotta frazione di eiezione ventricolare sinistra	+1
Ipertensione arteriosa Pressione arteriosa a riposo >140/90 mmHg in almeno due rilevazioni o terapia antipertensiva in atto	+1
Età ≥75 anni	+2
Diabete mellito Glicemia a digiuno >125 mg/dl (7 mmol/l) o trattamento con ipoglicemizzanti orali e/o insulina	+1
Pregresso ictus, attacco ischemico transitorio o tromboembolia	+2
Malattia vascolare Pregresso infarto miocardico, arteriopatia periferica o placche aortiche	+1
Età 65-74 anni	+1
Sesso (femminile)	+1



Scelta terapia anticoagulante

L'aspirina (ed in generale tutti gli antiaggreganti) non sono più raccomandati nel trattamento dei pazienti con **FA in nessun caso**



Nuova classificazione della FA valvolare

Evaluated Heartvalves, Rheumatic or Artificial (EHRA)

Type 1

- Mitral stenosis (moderate-severe, of rheumatic origin)
- Mechanical prosthetic valve replacement

[Mechanical and Rheumatic Mitral AF. MARM-AF.]

Nuova classificazione della FA valvolare

EHRA Type 2

- Mitral regurgitation
- Mitral valve repair
- Aortic stenosis
- Aortic regurgitation
- Tricuspid regurgitation
- Tricuspid stenosis
- Pulmonary regurgitation
- Pulmonic stenosis
- Bioprosthetic valve
- Trans-aortic valve intervention (TAVI)

Fattori di rischio emorragico modificabili e non

Modifiable
Hypertension (especially when systolic blood pressure is >160 mmHg) ^{a,b,c}
Labile INR or time in therapeutic range $<60\%$ ^a in patients on vitamin K antagonists
Medication predisposing to bleeding, such as antiplatelet drugs and non-steroidal anti-inflammatory drugs ^{a,d}
Excess alcohol (≥ 8 drinks/week) ^{a,b}
Partially Modifiable
Anaemia ^{b,c,d}
Impaired renal function ^{a,b,c,d}
Impaired liver function ^{a,b}
Reduced platelet count or function ^b

Fattori di rischio emorragico modificabili e non

Non-Modifiable
Age ^e (>65 years) ^a (≥ 75 years) ^{b,c,d}
History of major bleeding ^{a,b,c,d}
Previous stroke ^{a,b}
Dialysis-dependent kidney disease or renal transplant ^{a,c}
Cirrhotic liver disease ^a
Malignancy ^b
Genetic factors ^b

^aDerived from the HAS-BLED score.³⁸⁴

^bDerived from the HEMORR₂HAGES score.³⁸³

^cDerived from the ATRIA score.³⁸⁵

^dDerived from the ORBIT score.³⁸⁸

^eDerived from the ABC bleeding score.³⁸⁷

HAS-BLED score

	FATTORI	PUNTI
H	(H ypertension) ipertensione arteriosa sistolica >160mmHg	1
A	Funzione renale e/o epatica A normali (1 punto ognuna)	1 o 2
S	S troke precedente	1
B	(B leeding) sanguinamento anamnestico o predisposizione	1
L	INR L abile (<60% del tempo in range terapeutico TTR)	1
E	E ta > 65 anni	1
D	Uso di FANS (D rugs) o abuso di alcol (1 punto ognuno)	1 o 2

Controindicazioni alla terapia anticoagulante

**SOLO EPARINA A BASSO
PESO MOLECOLARE
SOTTOCUTANEA**

Controindicazioni assolute

Gravidanza
Ipersensibilità documentata ad AVK/DOAC
Emorragia maggiore in atto
Diatesi emorragica
Piastrinopenia grave ($<30\ 000/\mu\text{l}$)

Controindicazioni relative

Intervento chirurgico maggiore o trauma recenti
Tendenze emorragiche associate o sanguinamento in atto del tratto gastrointestinale, urinario e respiratorio
Emorragia cerebrovascolare e Aneurisma cerebrale o dissecante dell'aorta
Pericardite e versamento pericardico
Endocardite batterica in fase attiva
Anamnesi positiva per emorragia intracranica, intraoculare, spinale o retroperitoneale

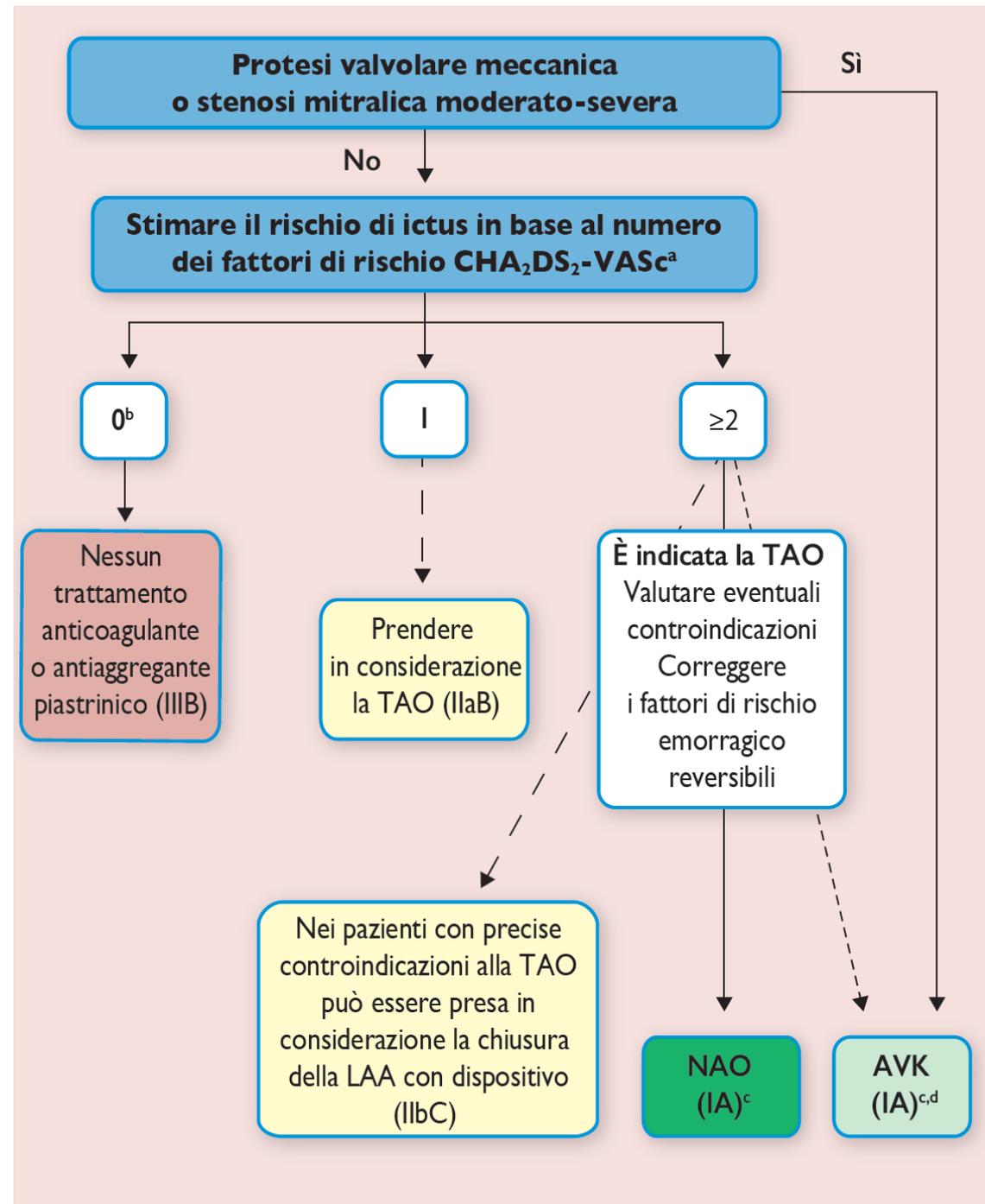
Riassumendo....

- Paziente con **FA non valvolare permanente**
- Alta frequenza ventricolare (circa 140 bpm)
- Sintomi legati alla FA in classe EHRA II (e legati allo scompenso NYHA II)
- **CHA₂DS₂ VASC score =5**
- Fattori di rischio emorragici/controindicazioni alla TAO: nessuno

Quale terapia anticoagulante?

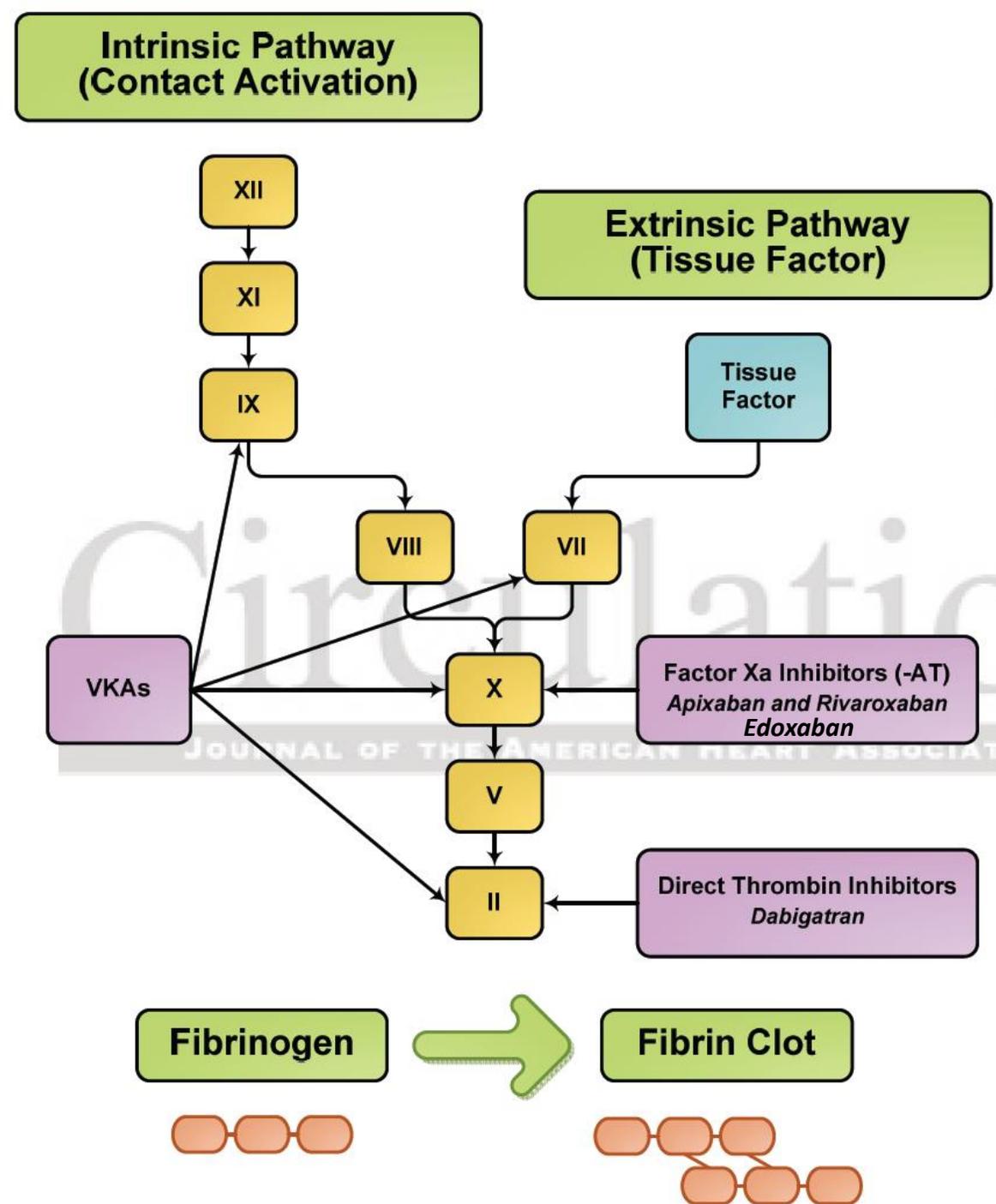
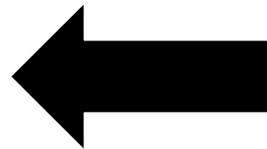
B. Scelta terapia antitrombotica

L'aspirina (ed in generale tutti gli antiaggreganti) non sono più raccomandati nel trattamento dei pazienti con FA in nessun caso



B. Azione dei farmaci anticoagulanti

Warfarin
Acenocumarolo
INR range 2.0-3.0



Fattori da considerare per la prescrizione dei NOAC

- Età
- Peso corporeo
- Funzione renale
- Farmaci interferenti
- Preferenze del paziente (mono o doppia somministrazione)

Dosaggi standard dei NOAC approvati per la prevenzione dell'ictus in FA

Stroke prevention in atrial fibrillation (SPAF)		
	Standard dose	Comments/dose reduction
Apixaban ³⁰	2 × 5 mg	2 × 2.5 mg if two out of three: weight ≤60 kg, age ≥80 years, serum creatinine ≥133 μmol/(1.5 mg/dL) [or if CrCl 15–29 mL/min]
Dabigatran ²⁸	2 × 150 mg / 2 × 110 mg	No pre-specified dose-reduction criteria ^a
Edoxaban ³¹	1 × 60 mg	1 × 30 mg if: weight ≤60 kg, CrCl ≤50 mL/min, concomitant therapy with strong P-Gp inhibitor (see chapter 5)
Rivaroxaban ²⁹	1 × 20 mg	1 × 15 mg if CrCl ≤50 mL/min

2. Fattori che richiedono dosaggio ridotto dei NAO

	Via	Dabigatran etexilate	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Age ≥ 80 years	Potential for Increased plasma levels		b	c	
Age ≥ 75 years	Potential for Increased plasma levels			c	
Weight ≤ 60 kg	Potential for Increased plasma levels		b	b	
Renal function	Increased plasma level	See Figure 4			
Other increased bleeding risk		<ul style="list-style-type: none"> ● Concomitant antiplatelet drugs; NSAID; systemic steroid therapy; other anticoagulants ● History of GI bleeding ● Recent surgery on critical organ (brain; eye) ● Frailty/falls risk ● St.p bleeding or predisposition (anaemia, thrombocytopenia) 			

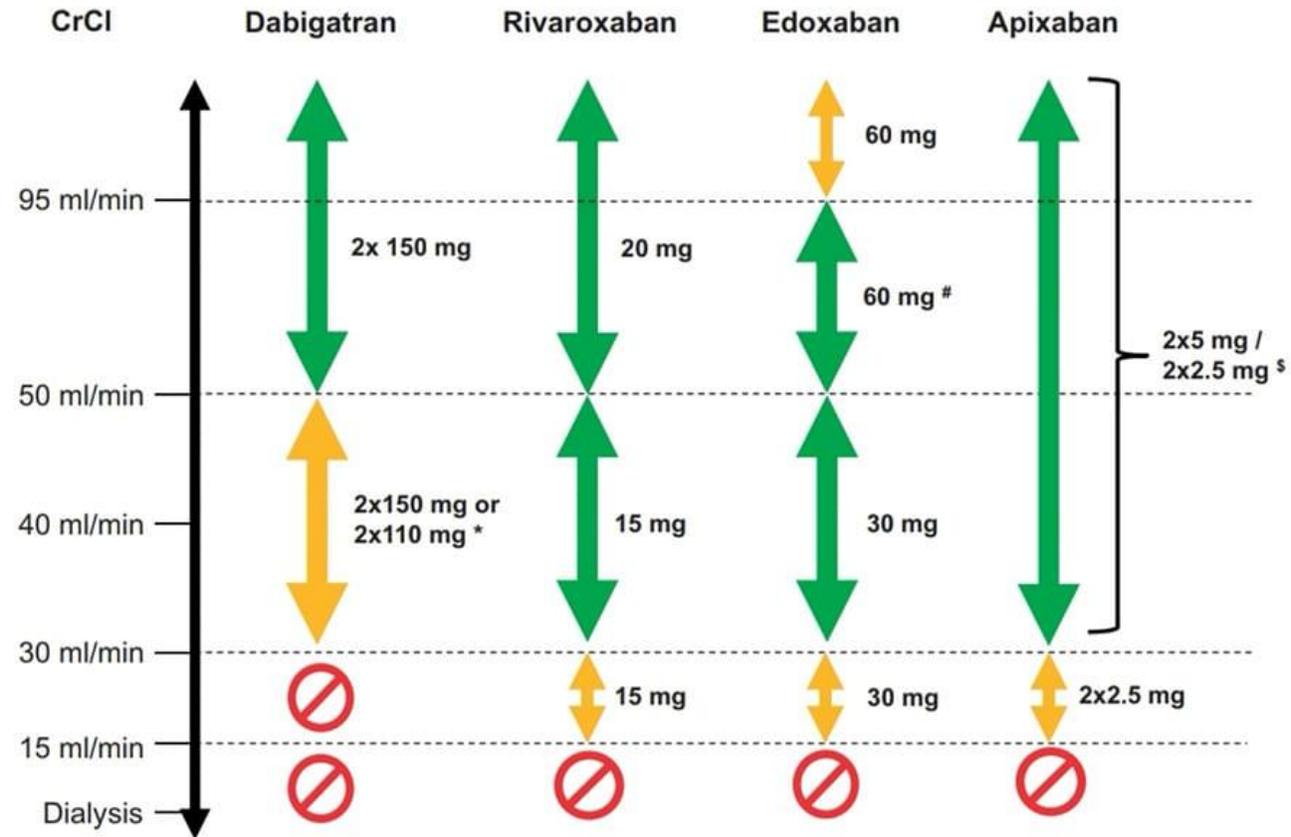


Figure 4 Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants according to renal function. * 2×110 mg in patients at high risk of bleeding (per SmPc). [#]Other dose reduction criteria may apply (weight ≤ 60 kg, concomitant potent P-Gp inhibitor therapy). [§] 2×2.5 mg only if at least two out of three fulfilled: age ≥ 80 years, body weight ≤ 60 kg, creatinine ≥ 1.5 mg/dL (133 μ mol/L). Orange arrows indicate cautionary use (dabigatran in moderate renal insufficiency, FXa inhibitors in severe renal insufficiency, edoxaban in 'supranormal' renal function); see text for details.

2. Interazioni farmacologiche dei NOACs

		Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Atorvastatin	P-gp/ CYP3A4	+18%	hatching	no effect	no effect
Digoxin	P-gp	no effect		no effect	no effect
Verapamil	P-gp/ wk CYP3A4	+12–180%		+ 53% (slow release)	hatching
Diltiazem	P-gp/ wk CYP3A4	no effect		+40%	
Quinidine	P-gp	+50%	hatching	+80%	+50%
Amiodarone	P-gp	+12–60%		no effect	hatching
Dronedarone	P-gp/CYP3A4	+70–100%		hatching	hatching
Ketoconazole; itraconazole; voriconazole; posaconazole;	P-gp and BCRP/ CYP3A4	+140–150%	+100%	hatching	up to +160%

Red – contraindicated; orange – reduce dose; yellow – consider dose reduction if another yellow factor present;
hatching – no data available; recommendation made from pharmacokinetic considerations

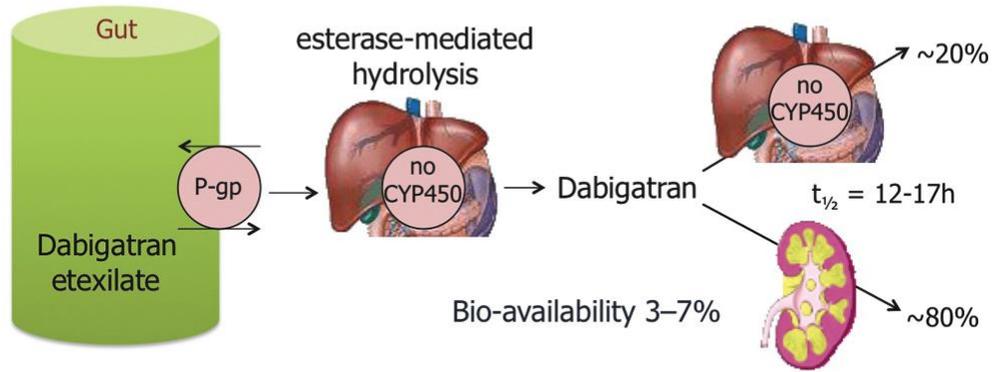
2. Interazioni farmacologiche dei NOACs

	Interaction	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Fluconazole	CYP3A4	no data	no data	no data	+42%
Cyclosporin; tacrolimus	P-gp	no data	no data	no data	+50%
Clarithromycin; erythromycin	P-gp/ CYP3A4	+15–20%	no data	no data	+30–54%
HIV protease inhibitors	P-gp and BCRP/ CYP3A4	no data	strong increase	no data	up to +153%
Rifampicin; St John's wort; carbamazepine; phenytoin; phenobarbital	P-gp and BCRP/ CYP3A4/CYP2J2	-66%	-54%	-35%	up to -50%
Antacids	GI absorption	-12-30%	no data	no effect	no effect

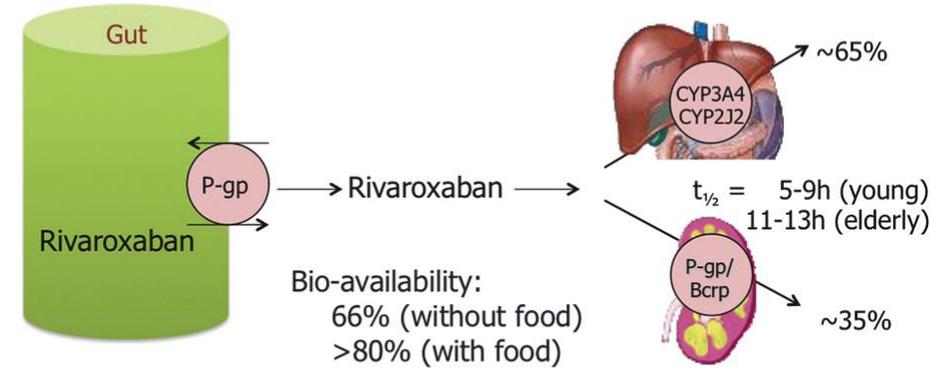
Red – contraindicated; orange – reduce dose; yellow – consider dose reduction if another yellow factor present;
hatching – no data available; recommendation made from pharmacokinetic considerations

Caratteristiche dei NOAC

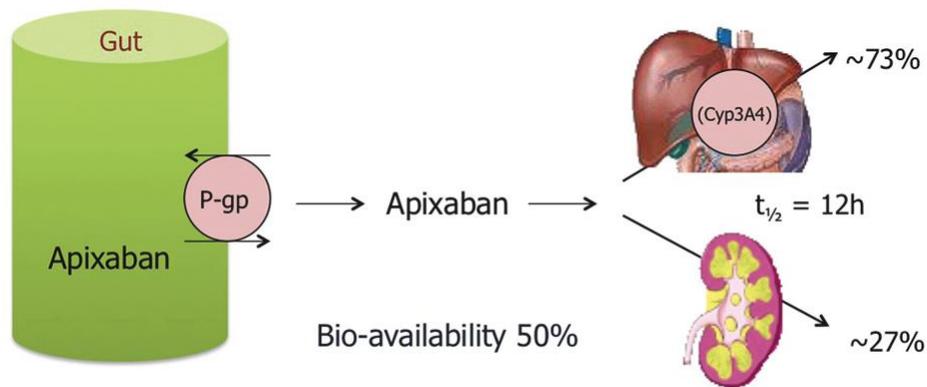
Dabigatran



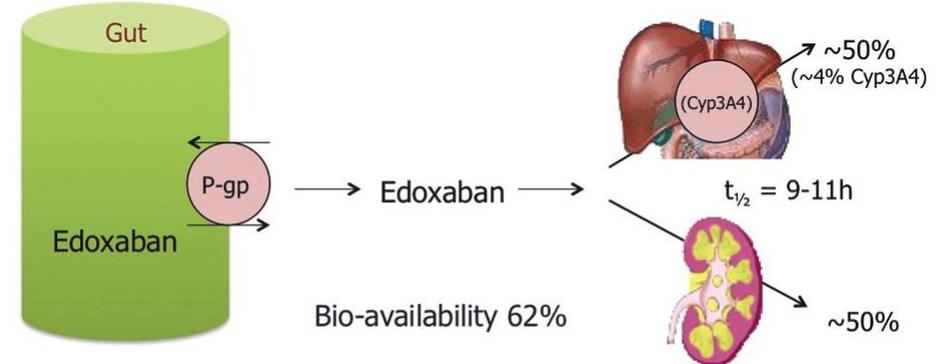
Rivaroxaban



Apixaban



Edoxaban



	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Bioavailability	3-7%	50%	62%	66% (w/o food) ~100% with food
Prodrug	yes	no	no	no
Clearance: non-renal/ renal of adsorbed dose if normal renal function	20%/ 80%	73%/27%	50%/50%	65%/35%
Liver metabolism: CYP3A4	no	yes (elimination; minor CYP3A4)	minimal (<4% of elimination)	yes (elimination)
Absorption with food	no effect	no effect	6-22% more	+39%
Intake with food?	no	no	no	mandatory
Absorption with H2B/PPI	plasma level -12 to - 30%	no effect	no effect	no effect
Asian ethnicity	plasma level +25%	no effect	no effect	no effect
GI tolerability	dyspepsia 5-10%	no problem	no problem	no problem
Elimination half-life	12-17h	12h	9-11h	5-9h (young)/11-13h (elderly)

Efficacia e sicurezza dei NAO in sottogruppi di pazienti

Subgroups of patients	Better efficacy	Better safety (HR for major bleeding)	Better safety (HR for ICH)
Previous IS/TIA	All NOACs non-inferior	Dabigatran 110 (0.66) Apixaban 5 (0.73)	Dabigatran 110 (0.20) Apixaban 5 (0.37) Dabigatran 150 (0.41) Edoxaban 60 (0.57)
Elderly (≥ 75 years)	Dabigatran 150 (0.67) Apixaban (0.71) ^d	Apixaban (0.74) ^d Edoxaban 60 (0.83)	Apixaban (0.34) ^d Dabigatran 110 (0.37) Edoxaban 60 (0.40) Dabigatran 150 (0.42)
Well-controlled TiTR	All NOACs non-inferior	Apixaban 5 (0.75) Edoxaban 30 (0.48) ^b	Dabigatran 110 (0.27) Dabigatran 150 (0.37) Apixaban 5 (0.75) ^a
Moderate CKD	Dabigatran 150 (0.56)	Apixaban 5 (0.50) Edoxaban 60 (0.76)	Dabigatran 150 (0.31) Dabigatran 110 (0.40) Edoxaban 60 (0.46)
Concomitant antiplatelet	Apixaban (0.67) ^c Edoxaban 60 (0.70)	Edoxaban 30 (0.51) Apixaban (0.78) ^c Dabigatran 110 (0.82)	Edoxaban 30 (0.18) Dabigatran 110 (0.23) Edoxaban 60 (0.46) Dabigatran 150 (0.47)
Stable CAD	Rivaroxaban (0.61)	Edoxaban 30 (0.42) ^b Apixaban 5 (0.78)	Apixaban 5 (0.36)
ACS	Rivaroxaban and Dabigatran non-inferior	Dabigatran 110 (0.52) Dabigatran 150 (0.64)	Dabigatran 150 (0.12)
Cardioversion	Apixaban	Dabigatran and Edoxaban non-inferior	N/A
Asian Patients	Rivaroxaban 15 (0.40) Dabigatran 150 (0.45) Edoxaban 60 (0.53)	Rivaroxaban 20 (0.24) Edoxaban 30 (0.34) Apixaban 5 (0.53) Dabigatran 110/150 (0.57) Edoxaban 60 (0.61)	Dabigatran 110 (0.20) Edoxaban 30 (0.24) Edoxaban 60 (0.31) Apixaban 5 (0.36) Dabigatran 150 (0.40)

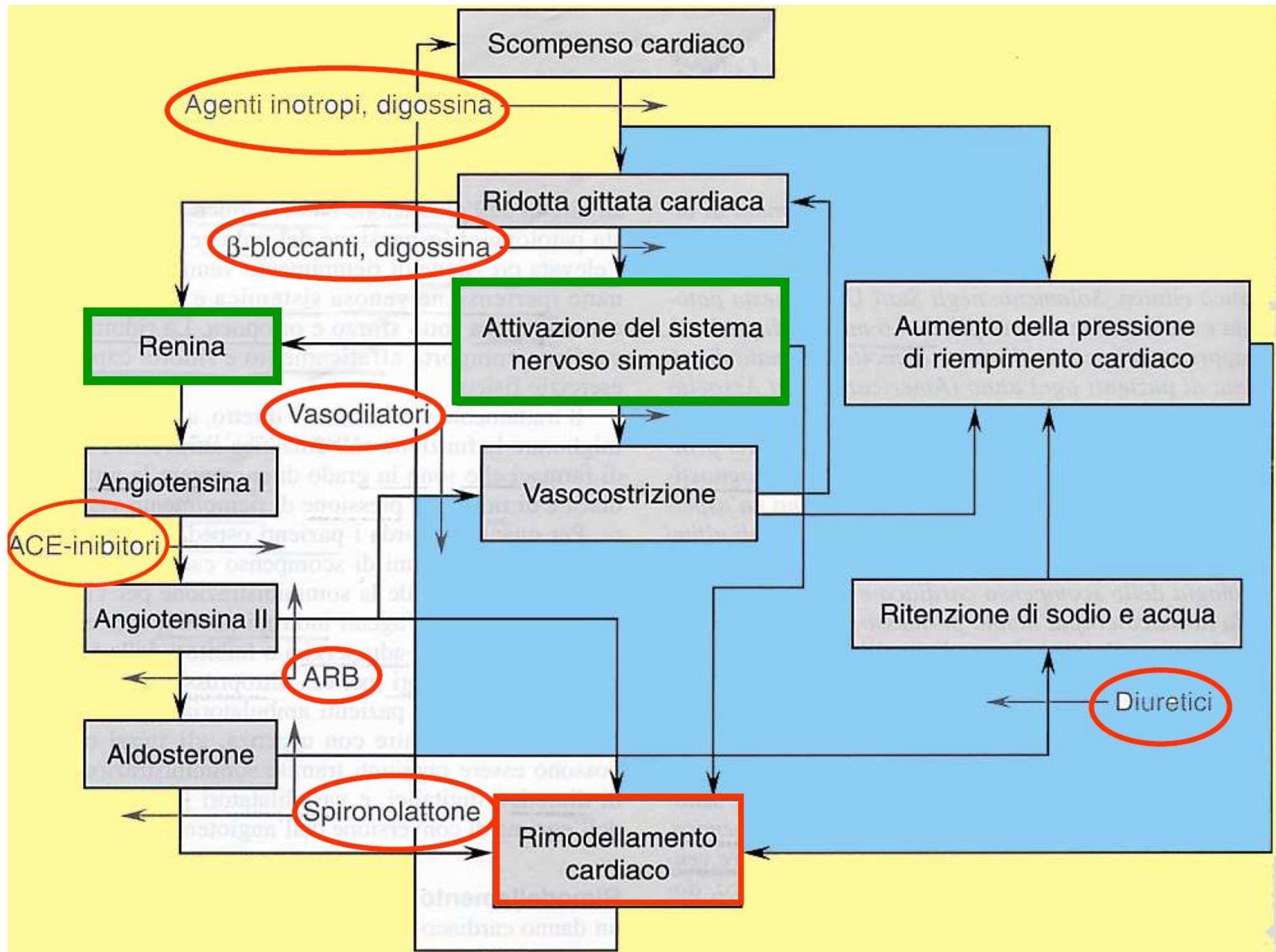
Trattamento delle comorbidità

- Nella nostra paziente:
 - **Trattamento dello scompenso cardiaco**
 - Prevenzione delle recidive di infarto
 - Target colesterolo
 - Controllo pressorio

Filmato ecocardiogramma paziente FE 25%

Farmaci per lo SC cronico/stabile

- ACE inibitori (enalapril, lisinopril, ramipril)
- Sartani (candesartan, valsartan, irbesartan, olmesartan)
- Beta bloccanti (bisoprololo, carvedilolo, nebivololo, metoprololo, atenololo)
- Vasodilatatori (glicerolo trinitrato, isosorbide 5-mononitrato, Isosorbide dinitrato, nitroprussiato di sodio)
- Inotropi (sacubitril, digossina)
- Diuretici
 - Dell'ansa (furosemide, torasemide)
 - Tiazidici (idroclorotiazide, indapamide)
 - Risparmiatori di potassio (spironolattone, eplerenone, amiloride)
 - Inibitore dell'anidraasi carbonica (acetazolamide)



Formulazioni/dosi Entresto

- Sacubitril/valsartan **50 mg** (24 mg di sacubitril/26 mg di valsartan) x 2
- " **100 mg** (49 mg di sacubitril/51 mg di valsartan) x 2
- " **200 mg** (97mg di sacubitril/103 mg di valsartan) x 2

- Titolazione lenta o veloce: la scelta si basa su: dose iniziale di ace o sartano, valori di PA sistolica, IR, disfunzione epatica, età

- il **valsartan** di questa formulazione è più **biodisponibile** rispetto alle altre formulazioni in commercio (nella formulazione 200 x 2 i **103 mg x 2** di valsartan equivalgono ai **160 mg x 2** del valsartan attualmente in commercio)

- il paziente **deve già essere in terapia con sartano o ace-inibitore** che vengono sospesi quando si inizia sacubitril/valsartan

- se in terapia con **ace-inibitore** quest'ultimo deve essere **sospeso 36 ore** prima dell'inizio di sacubitril/valsartan

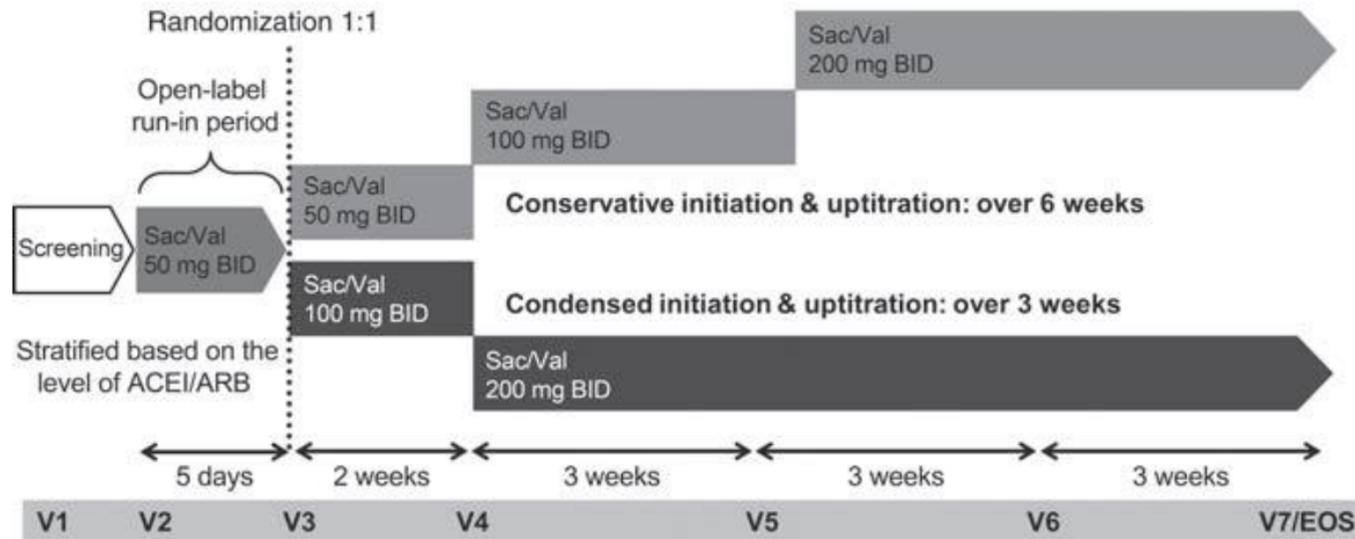
Titolazione/effetti collaterali

TITOLAZIONE LENTA (6 settimane)

- 50 mg x 2 per 3 settimane (controllo a 1 e a 3 settimane)
- 100 mg x 2 per 3 settimane (controllo a 3 settimane)
- 200 mg x 2

TITOLAZIONE VELOCE (3 settimane)

- 50 mg x 2 per 1 settimana (controllo a 1 settimana)
- 100 mg x 2 per 2 settimane (controllo a 2 settimane)
- 200 mg x 2



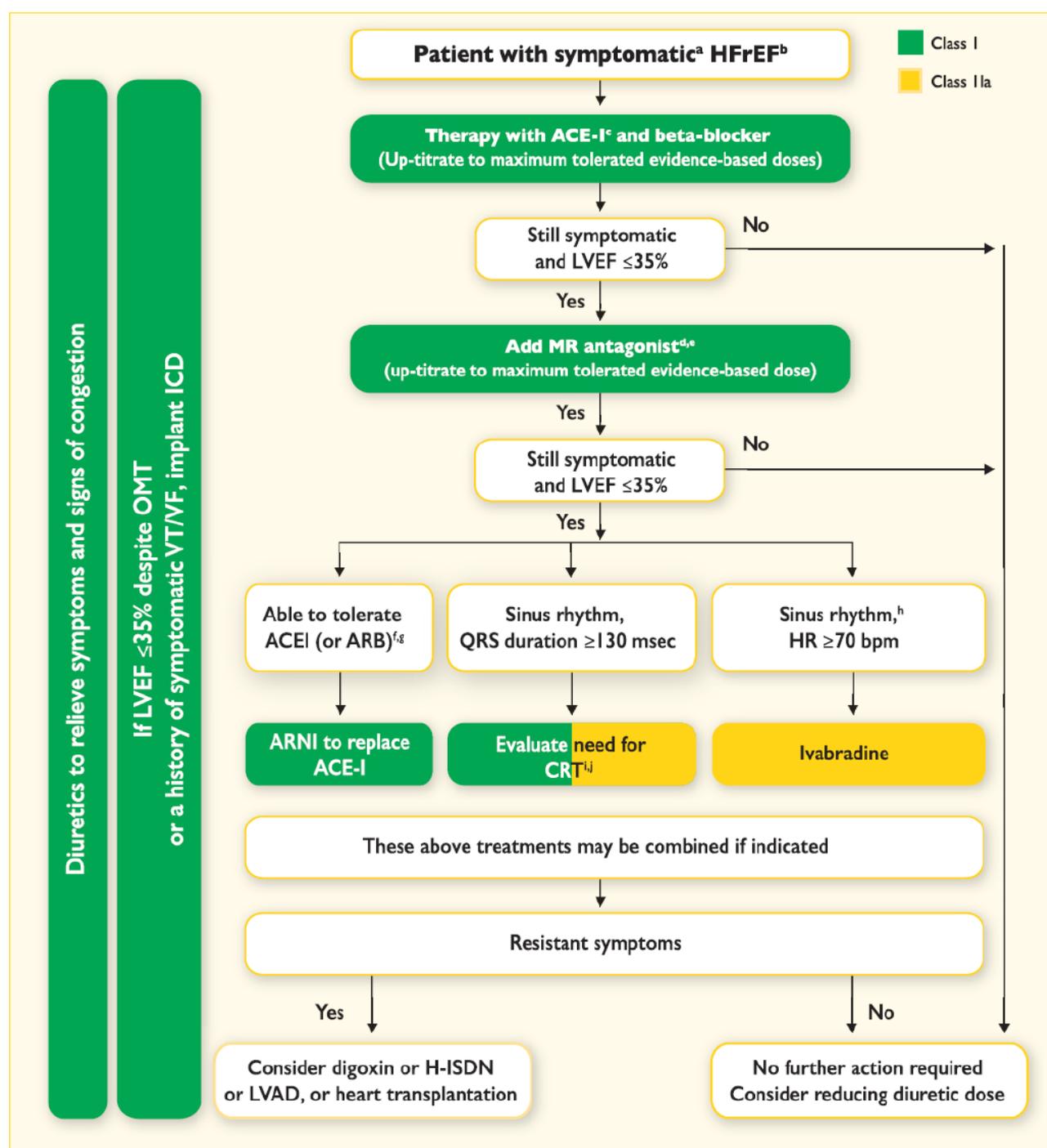
Studio
TITRATION

Effetti collaterali

Accorgimenti per la titolazione e per la riduzione degli effetti collaterali:

- **sospendere farmaci ipotensivanti non necessari** quali nitrati, calcio-antagonisti
- in casi di ipertrofia prostatica passare da alfa-litico a finasteride
- fare in modo che il paziente al momento dell'inizio o della titolazione del farmaco non sia ipovolemico: **riduzione preventiva del diuretico**
- Monitoraggio della **kaliemia** (anche se incidenza di iperkaliemia era inferiore rispetto ai pazienti trattati con ace-inibitori) e della funzione renale: **prima** di iniziare il farmaco, dopo **7-10 giorni** e successivamente **dopo ogni modifica di dosaggio**
- Insufficienza renale
 -se $GFR < 60$ ml/min/1,73 mq iniziare con 50 mg x 2
 - ...se $GFR < 30$ ml/min/1,73 mq controindicati

Linee guida ESC



Modifiche alla terapia farmacologica domiciliare

- Bisoprololo 2.5 mg 1 cp/die
- Amiodarone 200 mg 1 cp/die
- Losartan 50 mg 1 cp/die
- Lisinopril 20 mg 1 cp/die

Nuova terapia

- **↑ Bisoprololo 5 mg 1 cp/die**
- Amiodarone 200 mg 1 cp/die
- **Losartan e Lisinopril sospesi**
- **Iniziato Sacubitril/Valsartan 24/26 mg 1 cp x2 al giorno (da aumentare successivamente a 49/51 mg x2)**
- Dabigatran 150 mg 1 cp x2

Trattamento delle comorbidità

- Nella nostra paziente:
 - Trattamento dello scompenso cardiaco
 - **Prevenzione delle recidive di infarto**
 - **Target colesterolo**
 - **Controllo pressorio**

Qual è il target di LDL per la nostra paziente?

Table 4 Cardiovascular risk categories

Very-high-risk	<p>People with any of the following:</p> <p><u>Documented ASCVD, either clinical or unequivocal on imaging. Documented ASCVD includes previous ACS (MI or unstable angina), stable angina, coronary revascularization (PCI, CABG, and other arterial revascularization procedures), stroke and TIA, and peripheral arterial disease. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes those findings that are known to be predictive of clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or CT scan (multivessel coronary disease with two major epicardial arteries having >50% stenosis), or on carotid ultrasound.</u></p> <p>DM with target organ damage,^a or at least three major risk factors, or early onset of T1DM of long duration (>20 years).</p> <p>Severe CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m²).</p> <p>A calculated SCORE \geq10% for 10-year risk of fatal CVD.</p> <p>FH with ASCVD or with another major risk factor.</p>
High-risk	<p>People with:</p> <p>Markedly elevated single risk factors, in particular TC >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4.9 mmol/L (>190 mg/dL), or BP \geq180/110 mmHg.</p> <p>Patients with FH without other major risk factors.</p> <p>Patients with DM without target organ damage,^a with DM duration \geq10 years or another additional risk factor.</p> <p>Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m²).</p> <p>A calculated SCORE \geq5% and <10% for 10-year risk of fatal CVD.</p>
Moderate-risk	<p>Young patients (T1DM <35 years; T2DM <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors. Calculated SCORE \geq1 % and <5% for 10-year risk of fatal CVD.</p>
Low-risk	<p>Calculated SCORE <1% for 10-year risk of fatal CVD.</p>

Qual è il target di LDL per la nostra paziente?

Treatment goals for LDL-C		
In secondary prevention for patients at very-high risk, an LDL-C reduction of $\geq 50\%$ from baseline and an LDL-C goal of < 1.4 mmol/L (< 55 mg/dL) are recommended.	I	A
In primary prevention for individuals at very-high risk, an LDL-C reduction of $\geq 50\%$ from baseline and an LDL-C goal of < 1.4 mmol/L (< 55 mg/dL) are recommended.	I	C
In patients at high risk, an LDL-C reduction of $\geq 50\%$ from baseline and an LDL-C goal of < 1.8 mmol/L (< 70 mg/dL) are recommended.	I	A
Pharmacological LDL-C lowering		
It is recommended that a high-intensity statin is prescribed up to the highest tolerated dose to reach the goals set for the specific level of risk.	I	A
If the goals are not achieved with the maximum tolerated dose of a statin, combination with ezetimibe is recommended.	I	B
For secondary prevention in patients at very-high risk not achieving their goal on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, a combination with a PCSK9 inhibitor is recommended.	I	A
For very-high-risk FH patients (that is, with ASCVD or with another major risk factor) who do not achieve their goal on a maximum tolerated dose of a statin and ezetimibe, a combination with a PCSK9 inhibitor is recommended.	I	C

Modifiche alla terapia farmacologica domiciliare

- Bisoprololo 2.5 mg 1 cp/die
- Amiodarone 200 mg 1 cp/die
- Losartan 50 mg 1 cp/die
- Lisinopril 20 mg 1 cp/die

Nuova terapia

- ↑ Bisoprololo 5 mg 1 cp/die
- Amiodarone 200 mg 1 cp/die
- Losartan e Lisinopril sospesi
- Iniziato Sacubitril/Valsartan 24/26 mg 1 cp x2 al giorno (da aumentare successivamente a 49/51 mg x2)
- **Iniziata Atorvastatina 20 mg 1 cp al giorno**