



University of Torino  
Department of Medical Sciences  
Division of Internal Medicine  
Director: Prof. Franco Veglio

# Il punto di vista dell'internista: la stratificazione del rischio cardiovascolare

Alberto MILAN

Torino, 1 APRILE 2017

## Domande aperte

- Come stratifichiamo il rischio del nostro paziente?
- Quali approfondimenti diagnostici sono indicati nella stratificazione del rischio in pazienti che vengono trattati con Carf?

## Scenario clinico

- Paziente di 70 anni non iperteso noto, afferito per valutazione pre carfilzomib.
- Valutazione clinica:  
PAO 110/80 FC 62 BMI 24 Kg/m<sup>2</sup>  
Creatinina 0.9 mg/dL



**Quali indicazioni daresti?**

- A. Può iniziare CARF**
- B. Stratifico il rischio CDV**
- C. Ho bisogno dell'ECO TT**
- D. Non saprei... lo mando in consulenza!!**

Quali indicazioni daresti?

- A. Può iniziare CARF
- B. Stratifico il rischio CDV
- C. Ho bisogno dell'ECO TT
- D. Non saprei... lo mando in consulenza!!

# **2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines**

**Zamorano et al 2016**

# Fattori di rischio

| <b><i>Current myocardial disease</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b><i>Demographic and other CV risk factors</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Heart failure (with either preserved or reduced ejection fraction)</li> <li>• Asymptomatic LV dysfunction (LVEF &lt;50% or high natriuretic peptide<sup>a</sup>)</li> <li>• Evidence of CAD (previous myocardial infarction, angina, PCI or CABG, myocardial ischaemia)</li> <li>• Moderate and severe VHD with LVH or LV impairment</li> <li>• Hypertensive heart disease with LV hypertrophy</li> <li>• Hypertrophic cardiomyopathy</li> <li>• Dilated cardiomyopathy</li> <li>• Restrictive cardiomyopathy</li> <li>• Cardiac sarcoidosis with myocardial involvement</li> <li>• Significant cardiac arrhythmias (e.g. AF, ventricular tachyarrhythmias)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age (paediatric population &lt;18 years; &gt;50 years for trastuzumab; &gt;65 years for anthracyclines)</li> <li>• Family history of premature CV disease (&lt;50 years)</li> <li>• Arterial hypertension</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Hypercholesterolaemia</li> </ul> |
| <b><i>Previous cardiotoxic cancer treatment</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b><i>Lifestyle risk factors</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prior anthracycline use</li> <li>• Prior radiotherapy to chest or mediastinum</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smoking</li> <li>• High alcohol intake</li> <li>• Obesity</li> <li>• Sedentary habit</li> </ul>                                                                                                                                                                                    |

# Risk stratification

| Other risk factors,<br>asymptomatic organ damage<br>or disease | Blood Pressure (mmHg)                      |                                           |                                             |                                                   |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                                                | High normal<br>SBP 130–139<br>or DBP 85–89 | Grade 1 HT<br>SBP 140–159<br>or DBP 90–99 | Grade 2 HT<br>SBP 160–179<br>or DBP 100–109 | Grade 3 HT<br>SBP $\geq 180$<br>or DBP $\geq 110$ |
| No other RF                                                    |                                            | Low risk                                  | Moderate risk                               | High risk                                         |
| 1–2 RF                                                         | Low risk                                   | Moderate risk                             | Moderate to high risk                       | High risk                                         |
| $\geq 3$ RF                                                    | Low to Moderate risk                       | Moderate to high risk                     | High risk                                   | High risk                                         |
| OD, CKD stage 3 or diabetes                                    | Moderate to high risk                      | High risk                                 | High risk                                   | High to very high risk                            |
| Symptomatic CVD, CKD stage $\geq 4$ or diabetes with OD/RFs    | Very high risk                             | Very high risk                            | Very high risk                              | Very high risk                                    |

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.



# Stratificazione del rischio

| Fattori di Rischio                                                                                          | Danno d'organo e DM                                                                                                        | Condizione Clinica Associata                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Non modificabili</b><br>Familiarità per CAD<br>Familiarità per STROKE<br>Sesso<br>Età                    | <b>Vascolare</b><br>Pressione pulsatoria (>70 aa)<br>IMT<br>ABI<br>PWV                                                     | Ictus ischemico/emorr<br>Attacco isch Trans (TIA)<br>CAD<br>CHF<br>PCI/CABG            |
| <b>Modificabili</b><br>Fumo<br>BMI<br>Circonf addominale<br>Col Tot<br>HDL<br>LDL<br>Tg<br>Glicemia<br>OGTT | <b>Cardiaco</b><br>Ipertrofia ECG<br>Ipertrofia Ecocardio<br><br><b>Renale</b><br>Filtrato<br>Microalbuminuria<br>Alb/Crea | PAD (symptomatic)<br>GFR<30 mg/dL;<br>proteinuria > 300 mg/die<br>Retinopatia avanzata |
|                                                                                                             | <div>Diabete</div> Glicemia<br>HbA1c<br>OGTT                                                                               |                                                                                        |

# Artu Carfilzomib

|                     |            |
|---------------------|------------|
| N                   | 73         |
| Age (years )        | 61.9±8.6   |
| Gender (female)     | 46%        |
| Height (cm)         | 164.8±10.3 |
| Wheight (Kg)        | 75.2±16.0  |
| BMI (Kg/m2)         | 27.6±5.    |
| SBP (mmHg)          | 134.8±20.1 |
| DBP (mmHg)          | 79.0±9.5   |
| HR (bpm)            | 76.9±12.3  |
| BSA (m2)            | 1.8±0.2    |
| HTN Hy              | 57%        |
| Never treated (HTN) | 43%        |

## Torniamo allo ...Scenario clinico

- Paziente di 70 anni non iperteso noto, afferito per valutazione pre carfilzomib.
- Valutazione clinica:  
PAO 110/80 FC 62 BMI 24 Kg/m<sup>2</sup>  
Creatinina 0.9 mg/dL



# Stratificazione del rischio

| Fattori di Rischio | Danno d'organo e DM | Condizione Clinica Associata |
|--------------------|---------------------|------------------------------|
|--------------------|---------------------|------------------------------|

## Non modificabili

Familiarità per CAD  
Familiarità per STROKE

Sesso

Età

## Modificabili

Fumo  
BMI  
Circonf addominale  
Col Tot  
HDL  
LDL  
Tg  
Glicemia  
OGTT

## Vascolare

Pressione pulsatoria  
(>70 aa)  
IMT  
ABI  
PWV

## Cardiaco

Ipertrofia ECG  
Ipertrofia Ecocardio

## Renale

Filtrato  
Microalbuminuria  
Alb/Crea

## Diabete

Glicemia  
HbA1c  
OGTT

Ictus ischemico/emorr

Attacco isch Trans (TIA)

CAD

CHF

PCI/CABG

PAD (symptomatic)

GFR<30 mg/dL;

proteinuria > 300 mg/die

Retinopatia avanzata

# Risk stratification

| Other risk factors,<br>asymptomatic organ damage<br>or disease | Blood Pressure (mmHg)                      |                                           |                                             |                                                   |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                                                | High normal<br>SBP 130–139<br>or DBP 85–89 | Grade 1 HT<br>SBP 140–159<br>or DBP 90–99 | Grade 2 HT<br>SBP 160–179<br>or DBP 100–109 | Grade 3 HT<br>SBP $\geq 180$<br>or DBP $\geq 110$ |
| No other RF                                                    |                                            | Low risk                                  | Moderate risk                               | High risk                                         |
| 1–2 RF                                                         | Low risk                                   | Moderate risk                             | Moderate to high risk                       | High risk                                         |
| $\geq 3$ RF                                                    | Low to Moderate risk                       | Moderate to high risk                     | High risk                                   | High risk                                         |
| OD, CKD stage 3 or diabetes                                    | Moderate to high risk                      | High risk                                 | High risk                                   | High to very high risk                            |
| Symptomatic CVD, CKD stage $\geq 4$ or diabetes with OD/RFs    | Very high risk                             | Very high risk                            | Very high risk                              | Very high risk                                    |

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

**Quali indicazioni daresti?**

- A. Può iniziare CARF**
- B. Stratifico il rischio CDV**
- C. Ho bisogno dell'ECO TT**
- D. Non saprei... lo mando in consulenza!!**

# Suggerimenti per la prevenzione della CTX

**Stratificazione del rischio cardiovascolare  
(Anamnesi, Visita, ECG a tutti)**

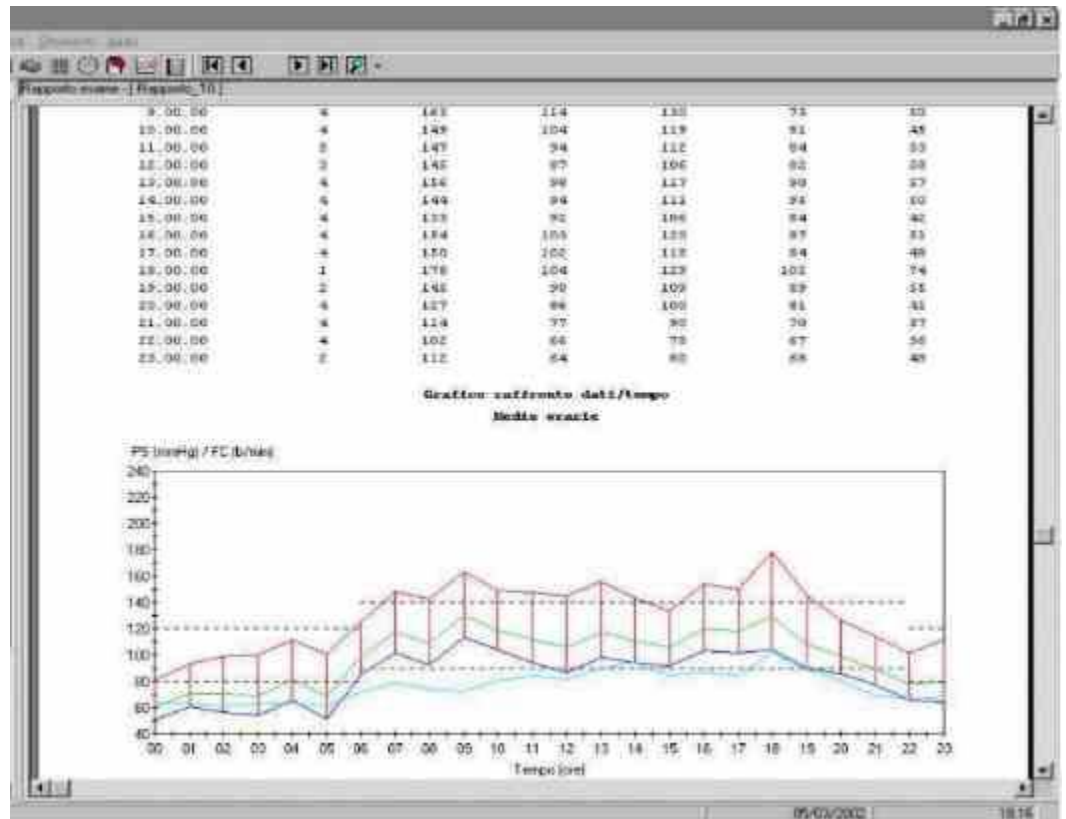
# **Suggerimenti per la prevenzione della CTX**

**Stratificazione del rischio cardiovascolare**

**Quando possibile pensa a confermare la diagnosi**



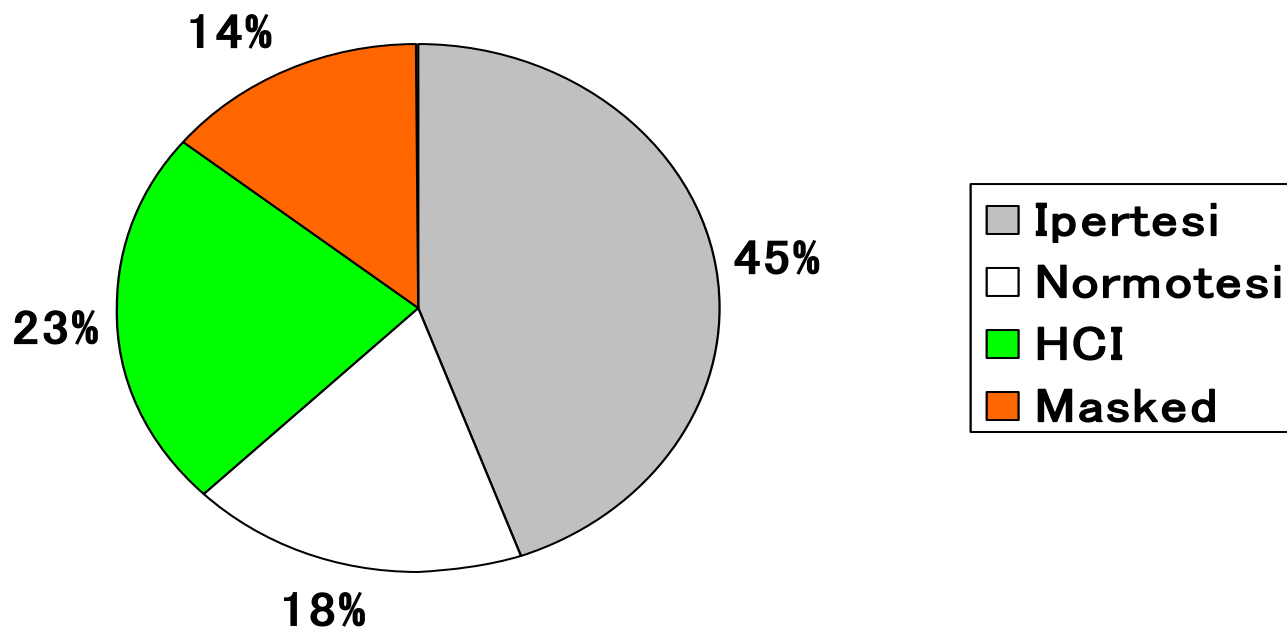
# Monitoraggio pressorio 24h



Circa 96 misurazioni nell'arco di 24h

# Tipo ipertensione arteriosa

n. 68 pt CARF



## Scenario clinico

- Lucio 55 anni, non iperteso noto.  
Recente diagnosi di Mieloma Multiplo  
Nessun farmaco in terapia.

Inviato alla nostra attenzione dagli  
specialisti ematologi per valutazione pre  
carfilzomib.

## Scenario clinico

- Valutazione clinica:

PAO 175/90 FC 84 BMI 26 Kg/m<sup>2</sup>

Creatinina 1 mg/dL



# Stratificazione del rischio

| Fattori di Rischio                                                                                          | Danno d'organo e DM                                                                                                        | Condizione Clinica Associata                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Non modificabili</b><br>Familiarità per CAD<br>Familiarità per STROKE<br>Sesso<br>Età                    | <b>Vascolare</b><br>Pressione pulsatoria (>70 aa)<br>IMT<br>ABI<br>PWV                                                     | Ictus ischemico/emorr<br>Attacco isch Trans (TIA)<br>CAD<br>CHF<br>PCI/CABG            |
| <b>Modificabili</b><br>Fumo<br>BMI<br>Circonf addominale<br>Col Tot<br>HDL<br>LDL<br>Tg<br>Glicemia<br>OGTT | <b>Cardiaco</b><br>Ipertrofia ECG<br>Ipertrofia Ecocardio<br><br><b>Renale</b><br>Filtrato<br>Microalbuminuria<br>Alb/Crea | PAD (symptomatic)<br>GFR<30 mg/dL;<br>proteinuria > 300 mg/die<br>Retinopatia avanzata |
|                                                                                                             | <div>Diabete</div> Glicemia<br>HbA1c<br>OGTT                                                                               |                                                                                        |

# Risk stratification

| Other risk factors,<br>asymptomatic organ damage<br>or disease | Blood Pressure (mmHg)                      |                                           |                                             |                                                   |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                                                | High normal<br>SBP 130–139<br>or DBP 85–89 | Grade 1 HT<br>SBP 140–159<br>or DBP 90–99 | Grade 2 HT<br>SBP 160–179<br>or DBP 100–109 | Grade 3 HT<br>SBP $\geq$ 180<br>or DBP $\geq$ 110 |
| No other RF                                                    |                                            | Low risk                                  | Moderate risk                               | High risk                                         |
| 1–2 RF                                                         | Low risk                                   | Moderate risk                             | Moderate to high risk                       | High risk                                         |
| $\geq$ 3 RF                                                    | Low to Moderate risk                       | Moderate to high risk                     | High risk                                   | High risk                                         |
| OD, CKD stage 3 or diabetes                                    | Moderate to high risk                      | High risk                                 | High risk                                   | High to very high risk                            |
| Symptomatic CVD, CKD stage $\geq$ 4 or diabetes with OD/RFs    | Very high risk                             | Very high risk                            | Very high risk                              | Very high risk                                    |

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

# Stratificazione del rischio

| Fattori di Rischio | Danno d'organo e DM | Condizione Clinica Associata |
|--------------------|---------------------|------------------------------|
|--------------------|---------------------|------------------------------|

## Non modificabili

Familiarità per CAD  
Familiarità per STROKE

Sesso

Età

## Modificabili

Fumo

BMI

Circonf addominale

Col Tot

HDL

LDL

Tg

Glicemia

OGTT

## Vascolare

Pressione pulsatoria  
(>70 aa)

IMT

ABI

PWV

## Cardiaco

Ipertrofia ECG

Ipertrofia Ecocardio

## Renale

Filtrato

Microalbuminuria

Alb/Crea

## Diabete

Glicemia

HbA1c

OGTT

Ictus ischemico/emorr

Attacco isch Trans (TIA)

CAD

CHF

PCI/CABG

PAD (symptomatic)

GFR<30 mg/dL;

proteinuria > 300 mg/die

Retinopatia avanzata

# Risk stratification

| Other risk factors,<br>asymptomatic organ damage<br>or disease | Blood Pressure (mmHg)                      |                                           |                                             |                                                   |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                                                | High normal<br>SBP 130–139<br>or DBP 85–89 | Grade 1 HT<br>SBP 140–159<br>or DBP 90–99 | Grade 2 HT<br>SBP 160–179<br>or DBP 100–109 | Grade 3 HT<br>SBP $\geq$ 180<br>or DBP $\geq$ 110 |
| No other RF                                                    |                                            | Low risk                                  | Moderate risk                               | High risk                                         |
| 1–2 RF                                                         | Low risk                                   | Moderate risk                             | Moderate to high risk                       | High risk                                         |
| $\geq$ 3 RF                                                    | Low to Moderate risk                       | Moderate to high risk                     | High risk                                   | High risk                                         |
| OD, CKD stage 3 or diabetes                                    | Moderate to high risk                      | High risk                                 | High risk                                   | High to very high risk                            |
| Symptomatic CVD, CKD stage $\geq$ 4 or diabetes with OD/RFs    | Very high risk                             | Very high risk                            | Very high risk                              | Very high risk                                    |

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.



Quali indicazioni daresti?

- A. **Alto** rischio può iniziare CARF
- B. Ulteriori **a**ccertamenti+**t**erapia
- C. Ho bisogno dell'**ECO** TT
- D. Non saprei... lo mando in consulenza!!

Quali indicazioni daresti?

- A. Alto rischio può iniziare CARF
- B. Ulteriori accertamenti+terapia
- C. Ho bisogno dell'ECO TT
- D. Non saprei... lo mando in consulenza!!

## Scenario clinico

- Valutazione clinica:

PAO 175/90 FC 84 BMI 26 Kg/m<sup>2</sup>

Creatinina 1 mg/dL

### ABPM

**PAO 146/85**

# Suggerimenti per la prevenzione della CTX

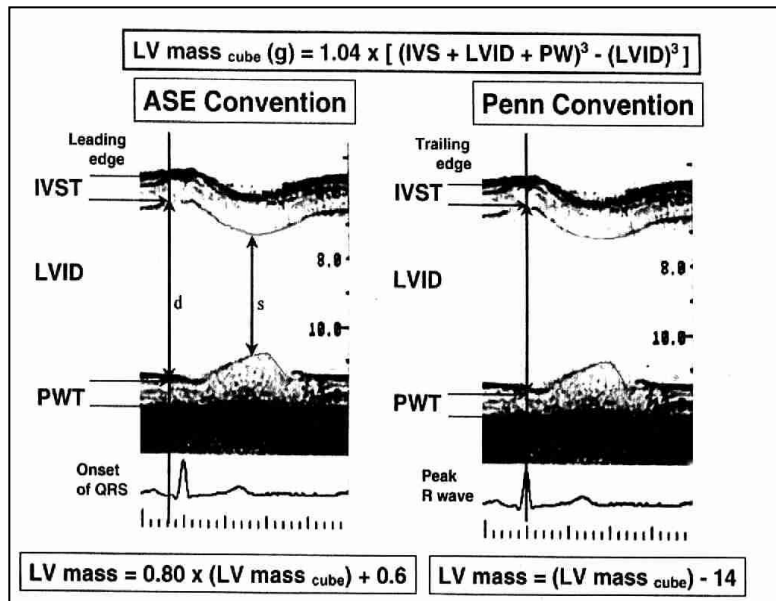
Stratificazione del rischio cardiovascolare

Quando possibile pensa a confermare la diagnosi

Investi possibili risorse aggiuntive nell'alto rischio (TTE)

# Ecocardiogramma TT

## Alterazioni morfologiche



Massa

## Alterazioni funzionali

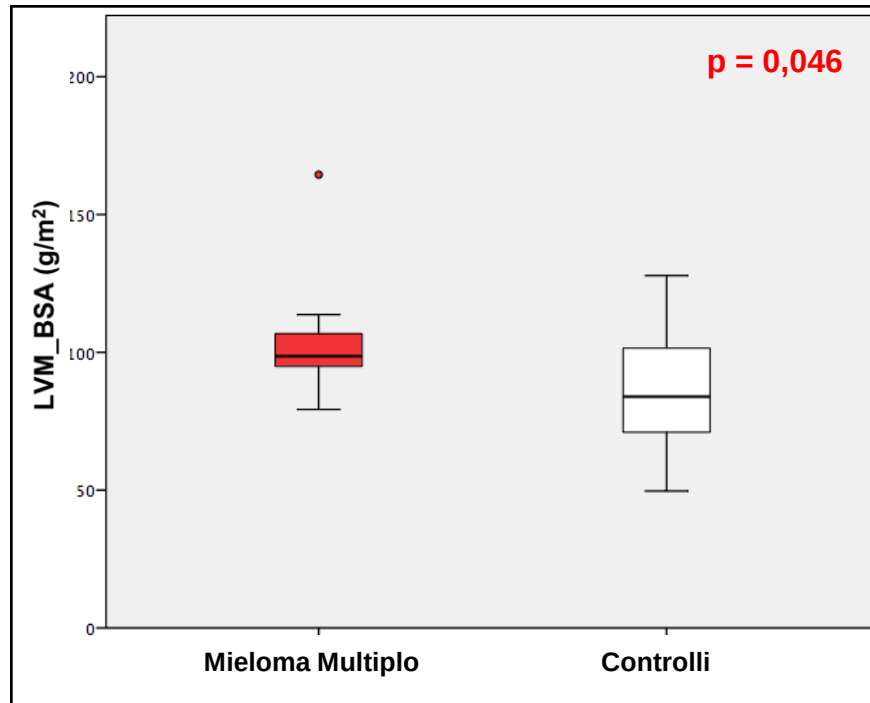


Funzione sistolica,  
diastolica e GLS

## DANNO D'ORGANO CARDIACO



**Massa ventricolare sinistra**



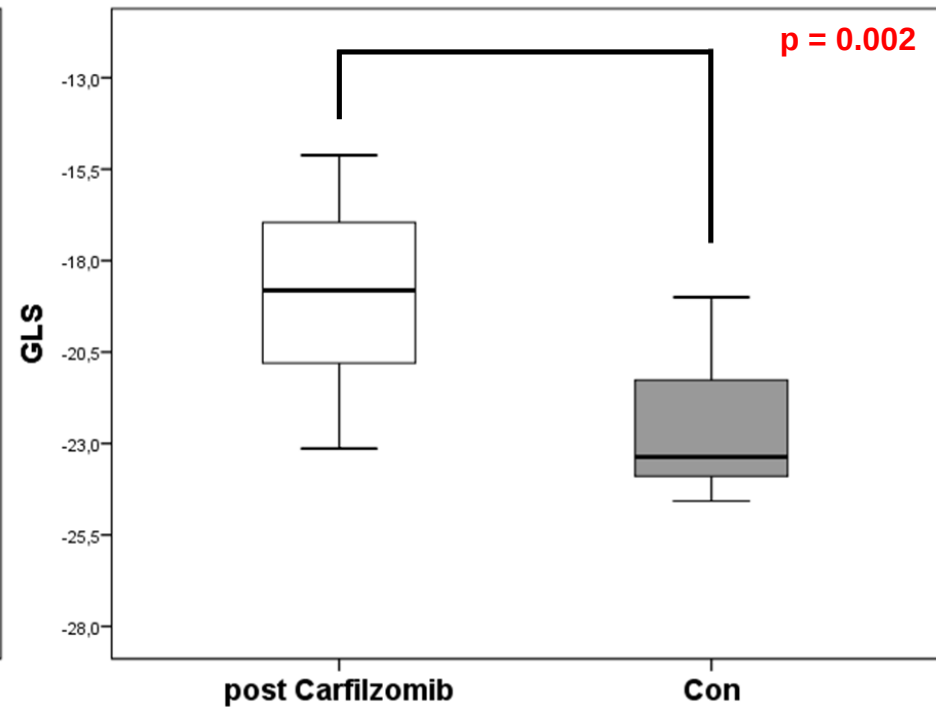
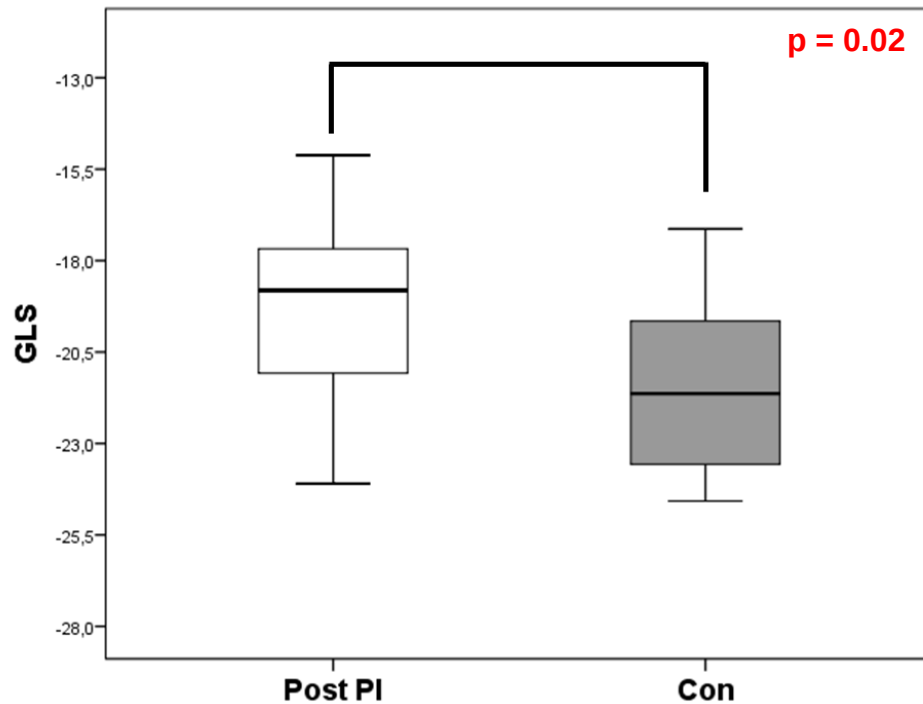
**Massa ventricolare sinistra**

103 g/m<sup>2</sup> vs 87 g/m<sup>2</sup>

## DANNO D'ORGANO CARDIACO



Global longitudinal strain



## Scenario clinico

- Valutazione clinica:

PAO 175/90 FC 84 BMI 26 Kg/m<sup>2</sup>

Creatinina 1 mg/dL

ABPM

PAO 146/85

Eco TTE

**IVSx e EF 50%**



# Suggerimenti per la prevenzione della CTX

Stratificazione del rischio cardiovascolare

Quando possibile pensa a confermare la diagnosi

Investi possibili risorse aggiuntive nell'alto rischio (TTE)

Importanza dell'automonitoraggio domiciliare

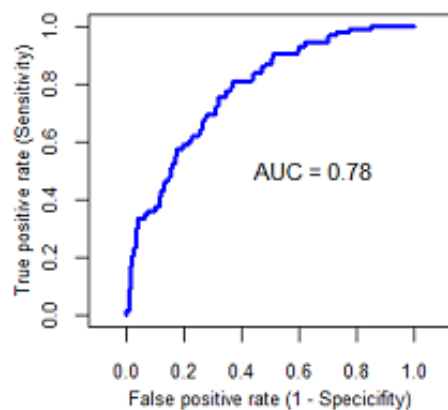
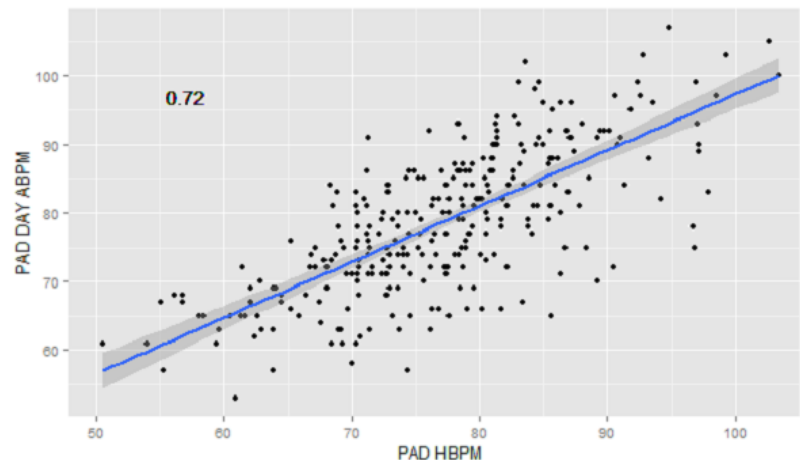
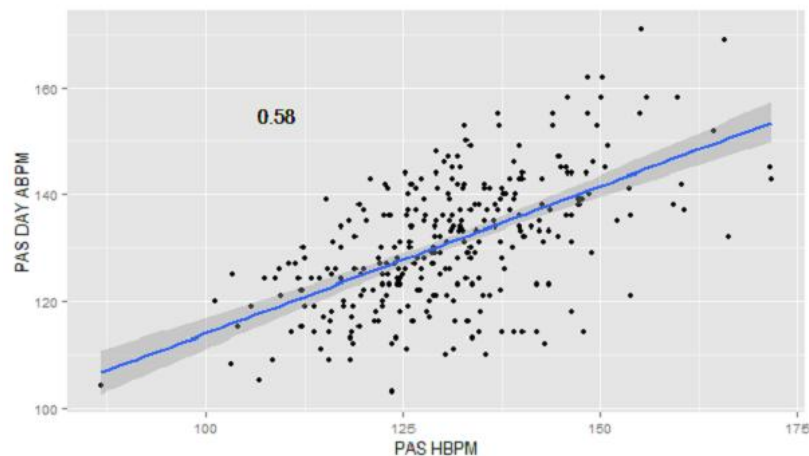
# Diario pressorio



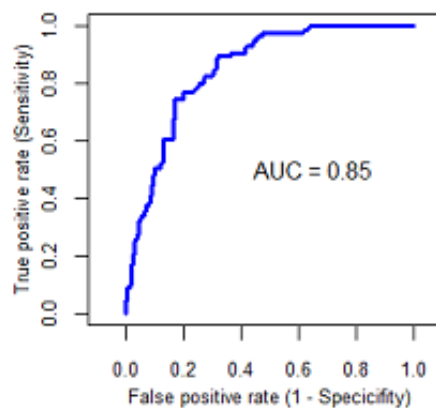
Media di almeno 3 misurazioni

| Data | PAS | PAD | ORA |
|------|-----|-----|-----|
|      |     |     |     |
|      |     |     |     |
|      |     |     |     |

# Home vs ABPM



**Figura 3**  
Curva ROC relativa all'accuratezza per la PAS dei 4 giorni di automisurazione domiciliare rispetto all'ABPM day-time.



**Figura 4**  
Curva ROC relativa all'accuratezza per la PAD dei 4 giorni di automisurazione domiciliare rispetto all'ABPM day-time.

# Suggerimenti per la prevenzione della CTX

Stratificazione del rischio cardiovascolare

Quando possibile pensa a confermare la diagnosi

Investi possibili risorse aggiuntive nell'alto rischio (TTE)

Importanza dell'automonitoraggio domiciliare

**Importanza della gestione condivisa: ematologo-  
cardiologo internista, nefrologo**

# Suggerimenti per la prevenzione della CTX

**Stratificazione del rischio cardiovascolare**

**Quando possibile pensa a confermare la diagnosi**

**Investi possibili risorse aggiuntive nell'alto rischio (TTE)**

**Importanza dell'automonitoraggio domiciliare**

**Importanza della gestione condivisa: ematologo-cardiologo internista, nefrologo**



**Thanks !**

**[alberto.milan@gmail.com](mailto:alberto.milan@gmail.com)**

