Ezetimibe dopo una sindrome coronarica acuta: lo studio IMPROVE-IT

Data 12 luglio 2015
Categoria cardiovascolare

Lo studio IMPROVE-IT dimostra che in pazienti recentemente ricoverati per sindrome coronarica acuta l'aggiunta di ezetimibe alla simvastatina migliora, a sette anni, gli outcomes cardiovascolari.

Lo studio IMPROVE-IT ha arruolato oltre 18.000 pazienti ricoverati da 10 giorni o meno per una sindrome coronarica acuta. Dopo randomizzazione i partecipanti sono stati suddivisi in due gruppi, di cui uno trattato con sola simvastatina (40 mg/die) e l'altro trattato con simvastatina (alle stesse dosi) associata a 10 mg/die di ezetimibe.

L'età media dei pazienti era di 64 anni. Il colesterolo LDL era compreso tra 50 e 100 mg/dL nei pazienti già in trattamento con statina e tra 50 e 125 mg/dL nei pazienti non in trattamento con questi farmaci.

Il follow up è stato in media di 6 anni.
L'endpoint primario era costituito da morte cardiovascolare, infarto non fatale, angina instabile che necessitava di ricovero, rivascolarizzazione coronarica e ictus non fatale.

Nel gruppo trattato con l'associazione ezetimibe/simvastatina il colesterolo LDL, durante lo studio, risultò mediamente più basso che nel gruppo trattato con sola simvastatina (53,7 mg/dL versus 69,5 mg/dL).

L'endpoint primario a 7 anni si verificò nel 32,7% del gruppo associazione e nel 34,7% del gruppo simvastatina da sola (HR 0,936, 95%CI 0,89-0,99).

Gli eventi avversi risultarono simili tra i due gruppi.

Gli autori concludono che l'ezetimibe, aggiunto alla terapia con statine, non solo riduce ulteriormente i livelli di colesterolo LDL, ma migliora gli esiti cardiovascolari.

Un editoriale di accompagnamento commenta che questo studio offre evidenze alla teoria secondo la quale più si riduce il colesterolo LDL e meglio é (lower is better), in contrasto con la teoria che i benefici delle statine dipendono in gran parte dai loro effetti pleiotropici.
Lo stesso editoriale ricorda però che, indipendentemente dal gruppo cui erano stati assegnati, molti pazienti (ben il 42%) hanno smesso il trattamento anticipatamente.

Chedire?

Lo studio IMPROVE-IT è il primo studio randomizzato e controllato che dimostra che l'aggiunta di ezetimibe alla terapia con statine migliora gli esiti cardiovascolari rispetto alla sola statina, anche quando i valori basali di LDL non sono particolarmente elevati.
Va ricordato che nello studio erano arruolati pazienti particolari, a rischio molto elevato, che erano stati ricoverati recentemente per una sindrome coronarica acuta. Non sappiamo se questi risultati siano trasferibili a popolazioni diverse di pazienti.

Da sottolineare, infine, l'elevata percentuale di partecipanti che ha smesso il trattamento, ricordata dall'editoriale citato. Questo ovviamente costituisce
una rilevante barriera nella pratica clinica di tutti i giorni perchè la terapia ipocolesterolemizzante è un trattamento che dovrebbe essere protratto per tutta la vita e la compliance del paziente assume un'importanza fondamentale.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Cannon CP et al. for the IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015 Jun 18; 372:2387.

2. Jarcho JA and Keaney JF. Proof That Lower Is Better — LDL Cholesterol and IMPROVE-IT
N Engl J Med 2015 Jun 18; 372:2448