



Il trattamento della dislipidemia: ancora molti chiaroscuri

Data 09 settembre 2018
Categoria metabolismo

Anche se ultimi contributi avvicinano la sintesi tra discordanti voci di letteratura non consentono ancora di trarre conclusioni evidenti e trasversali

La metanalisi di Navarese (1)

Su 34 RCT con 270.288 pazienti, circa la metà dei quali riceveva trattamenti più intensivi e l'altra metà costituiva il gruppo di controllo, sia la mortalità totale (7,08% vs 7,70%; RR 0,92, IC 95% 0,88-0,96) sia quella cardiovascolare (3,48% vs 4,07%; RR 0,84, IC 95% 0,79-0,89) sono risultate minori nei primi. Gli effetti massimi sulla mortalità totale e cardiovascolare si sono registrati nei pazienti con valori di partenza di LDL-C > 160 mg/dl mentre nei pazienti con baseline < 100 mg/dl il trattamento intensivo, anche se abbassa i valori ematici, non mostra benefici in termini di prevenzione. Infine, l'abbassamento più intensivo del C-LDL in relazione ai valori di baseline ha fatto registrare comunque una maggiore riduzione di infarti del miocardio, rivascolarizzazioni ed Eventi Cardiovascolari Maggiori. In conclusione, maggiori sono i valori baseline di colesterolo LDL, maggiori sono i vantaggi di abbassarli con un approccio farmacologico più aggressivo.

Questo studio suggerisce che i valori di partenza potrebbero giustificare le discordanti voci presenti in letteratura circa i benefici determinati dall'abbassamento dei valori ematici di LDL-C e fornisce un criterio (i valori di LDL-C di baseline) per selezionare in maniera più mirata i pazienti su cui intervenire con un approccio più intensivo, importante per ottimizzare costi e incidenza di effetti indesiderati.

Congresso ESC 2018: il ruolo del C-HDL e il lavoro di Allard-Ratick (2)

Questo studio si proponeva di analizzare in quasi 6000 arruolati in gran parte cardiopatici (il 35% donne) la relazione tra i livelli di HDL-C e rischio di infarto del miocardio e morte, partendo dalla considerazione che le persone con colesterolo HDL basso hanno un rischio maggiore di aterosclerosi e malattie cardiovascolari, pur se questo effetto protettivo del colesterolo HDL molto alto non è mai stato chiarito e anzi messo in discussione dopo l'interruzione dello sviluppo di una classe di farmaci, gli inibitori della CEPT, che perseguiva l'innalzamento dei valori ematici di HDL-C. I partecipanti sono stati divisi in 5 gruppi in base alle concentrazioni di HDL nel sangue: meno di 30 mg/dl, 31-40 mg/dl; 41-50 mg/dl; 51-60 mg/dl, più di 60 mg/dl. Durante un follow-up mediano di 4 anni, il 13% degli esaminati per un totale di 769 casi ha avuto un attacco di cuore o è morto per cause cardiovascolari. Allard-Ratick ha calcolato che i pazienti con HDL-C fra 41 e 60 mg/dl erano quelli a rischio minore, mentre le probabilità di infarto/decesso risultavano aumentate sia fra chi aveva livelli bassi di HDL (sotto ai 41 mg/dl) sia fra chi li aveva molto alti (sopra ai 60 mg/dl). In quest'ultimo gruppo, il pericolo di attacco di cuore o morte cresceva del 50% rispetto ai gruppi 41-60 mg/dl. Quest'ultima correlazione era coerente anche dopo il controllo di altri fattori di rischio per malattie cardiache quali diabete, fumo e LDL colesterolo, nonché altri fattori legati ad alto colesterolo HDL come l'assunzione di alcool, la razza e il sesso. Questi dati sono una conferma di quanto già presente in letteratura (3,4) e quindi cominciano ad avere un discreto grado/livello di evidenza: sembrano dunque importanti perché contribuiscono a un numero sempre crescente di prove sul fatto che concentrazioni di HDL molto alte nel sangue potrebbero non essere protettive ma anche perché, a differenza di molti altri dati attualmente disponibili, questo studio è stato condotto principalmente su persone con cardiopatia.

Forse, dopo questo studio il medico 2018 dovrebbe smettere di congratularsi con i pazienti che hanno un livello molto elevato di HDL nel loro sangue, ma dovrebbe cominciare a pensare a monitorarli intensivamente e trattarli! Come? In assenza di farmaci specifici, forse la strategia migliore potrebbe essere quella suggerita in una recente pillola circa l'utilizzo in prevenzione Cardiovascolare dell'ASA dopo lo studio ARRIVE (5): "tanto più elevati sono rischio cardiovascolare e oncologico tanto maggiori probabilmente saranno i benefici dell'ASA".

E ora sappiamo che dovrebbero essere considerati ad alto rischio anche i soggetti con valori di HDL-C sopra ai 60 mg/dl, e indipendentemente dai valori di LDL-C calcolati tramite la confondente formula di Freedewald che potrebbe consegnarci il dato falsamente tranquillizzante di un LDL (il parametro che oggi le LLGG considerano importante riferimento per una terapia) tanto più basso quanto più alto è l'HDL.

Enzo Pirrotta

Bibliografia

1. E. Navarese. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering A Systematic Review and Meta-analysis JAMA. 2018;319(15):1566-1579
2. M. Allard-Ratick. Elevated HDL-C is associated with adverse cardiovascular outcomes European Heart



Journal 39(suppl.1) · August2018

3. C. Madsen. Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: two prospective cohort studies *European Heart Journal* 2017 Aug 21; 38:2478–2486
4. P. Zanoni. Rare variant in scavenger receptor BI raises HDL cholesterol and increases risk of coronary heart disease. *Science* 2016 March 11; 351:1166-1171
5. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7013>