



## 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 <math>\leq 160</math> mg/dl mentre nei pazienti con baseline <math>\ge 100</math> 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 C 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>