

■ **CARDIOLOGIA**

Valori elevati di C-Hdl non sempre sono protettivi

Quello che si sa è che elevati livelli di C-Hdl sono associati a un minore rischio cardiovascolare.

Eppure, da qualche tempo stanno emergendo alcune evidenze che sembrano suggerire che non esista una correlazione lineare, ma che oltre certi livelli di Hdl si possa registrare addirittura un rischio aumentato. Questo fenomeno è stato evidenziato anche dall'osservazione che l'inibizione della proteina di trasferimento dell'estere del colesterolo (CETP), che aumenta i livelli di C-Hdl, non riduce il rischio cardiovascolare (CV). Inoltre, le varianti genetiche associate a C-Hdl non sono collegate al rischio di malattia CV. Recenti studi epidemiologici in popolazioni non affette da malattia CV del Nord Europa e del Canada hanno collegato livelli molto elevati di C-Hdl a un rischio di mortalità più elevato. Non era inoltre chiaro se livelli di C-Hdl molto elevati nei pazienti con malattia coronarica (CAD) siano associati al rischio di mortalità.

A conferma della legittimità di questi dubbi, giungono ora i risultati di un nuovo studio, pubblicato su *JAMA Cardiology*, che hanno evidenziato come livelli molto elevati di C-Hdl siano effettivamente associati a un rischio di

mortalità più elevato negli individui con CAD.

► **Lo studio**

La ricerca ha avuto lo scopo proprio di esplorare l'associazione tra livelli di C-Hdl >80 mg/dl e mortalità in pazienti con CAD e indagare se ci fosse un'associazione tra i genotipi noti di C-Hdl ed esiti di alti livelli di C-Hdl.

Lo studio prospettico, multicentrico, di coorte, condotto dal 2006 ad oggi nel Regno Unito e dal 2003 ad oggi ad Atlanta, in Georgia, ha reclutato pazienti con CAD rispettivamente dalla UK Biobank (UKB) e dalla Emory Cardiovascular Biobank (EmCAB). I pazienti senza CAD confermata sono stati esclusi dallo studio. Le analisi dei dati sono state condotte dal 10 maggio 2020 al 28 aprile 2021.

L'outcome primario era la morte per tutte le cause, quello secondario la morte cardiovascolare.

► **Una correlazione a U**

Sono stati inclusi nello studio 14.478 partecipanti (età media 62.1; 11.034 uomini [76.2%]) dall'UKB e 5467 (età media 63.8; 3632 uomini [66,4%]) dall'EmCAB. Nel corso di un follow-up mediano di 8.9 anni nell'UKB e di 6.7 anni nell'EmCAB, è stata os-

servata un'associazione a U che documentava un rischio più elevato in soggetti con livelli di C-Hdl bassi o molto elevati rispetto a quelli con valori medi.

Livelli molto elevati di C-Hdl (>80 mg/dL) sono stati associati ad un aumentato rischio di morte per tutte le cause (hazard ratio [HR], 1.96; 95% CI, 1,42-2,71; $p < 0.001$) e morte cardiovascolare (HR, 1.71; 95% CI, 1.09-2.68; $p = 0.02$) rispetto a livelli di C-Hdl nell'intervallo tra 40 a 60 mg/dl (dati UKB dopo aggiustamento per fattori confondenti). Questi risultati sono stati replicati nell'EmCAB.

Queste associazioni persistevano dopo l'aggiustamento per il punteggio di rischio genetico per C-Hdl all'interno dell'UKB. Le analisi di sensibilità hanno dimostrato che il rischio di mortalità per tutte le cause nel gruppo con C-Hdl molto alto era più elevato tra gli uomini rispetto alle donne nell'UKB (HR, 2.63; 95% CI, 1.75-3.95; $p < 0.001$ vs HR, 1.39; 95% CI, 0.82-2.35; $p = 0.23$ rispettivamente).

I risultati di questo studio di coorte suggeriscono quindi che negli individui con CAD livelli molto elevati di C-Hdl sono paradossalmente associati a un rischio di mortalità più elevato. Questa associazione era indipendente dai comuni polimorfismi associati ad alti livelli di C-Hdl.

L.T.

• Liu C, et al. Association Between High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels and Adverse Cardiovascular Outcomes in High-risk Populations. *JAMA Cardiol* 2022; 7: 672-80.