

## ■ LIPIDOLOGIA

### L'AHA valuta la riduzione del C-Ldl e i rischi neurologici

Una dichiarazione scientifica recentemente pubblicata dall'American Heart Association (AHA) si è concentrata sull'impatto della riduzione aggressiva del colesterolo a bassa densità (C-Ldl) sul rischio di demenza e ictus emorragico.

"Il cervello è l'organo più ricco di colesterolo del corpo e la comunità scientifica si è chiesta se una riduzione aggressiva del colesterolo Ldl non induca cambiamenti strutturali e funzionali anomali", ha affermato il gruppo di studio, guidato da Larry Goldstein, presidente del Dipartimento di Neurologia dell'Università del Kentucky.

Il documento dell'AHA, intitolato "Aggressive C-Ldl Lowering and the Brain: Impact on Risk for Dementia and Hemorrhagic Stroke", è stato pubblicato online sulla rivista *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*.

L'obiettivo dei ricercatori era quello di valutare le prove contemporanee che supportano o confutano l'ipotesi secondo cui la riduzione aggressiva del colesterolo Ldl o più in generale della riduzione dei lipidi eserciterebbe effetti tossici sul cervello, portando a deterioramento cognitivo o demenza o ictus emorragico.

Il team ha utilizzato revisioni della letteratura, riferimenti a studi clini-

ci ed epidemiologici pubblicati, linee guida cliniche e di salute pubblica, dichiarazioni autorevoli e opinioni di esperti per riassumere le prove più recenti e identificare le lacune nelle conoscenze attuali.

Sono giunti a quattro conclusioni principali.

- In primo luogo, i dati disponibili mostrano "coerentemente" che la riduzione del colesterolo Ldl riduce il rischio di eventi correlati alla malattia cardiovascolare aterosclerotica nei gruppi ad alto rischio.

- In secondo luogo, sebbene alcuni vecchi studi retrospettivi, caso-controllo e prospettici longitudinali, suggeriscano che le statine e la riduzione del colesterolo Ldl siano associati a deterioramento cognitivo o demenza, la "preponderanza" degli studi osservazionali e dei dati provenienti da studi randomizzati non supporta questa conclusione, almeno tra quelli studi con follow-up mediano fino a 6 anni. Il gruppo afferma che sono necessari ulteriori studi per garantire la sicurezza cognitiva per periodi di tempo più lunghi. Per ora, concludono i ricercatori, le linee guida contemporanee che raccomandano il raggiungimento degli obiettivi di riduzione dei lipidi in base al rischio sono "ragionevoli".

- In terzo luogo, il rischio di ictus emorragico associato alla terapia con statine in pazienti senza una

storia di malattia cerebrovascolare è "basso e costantemente non significativo". Non hanno trovato prove che gli inibitori di PCSK9 o l'ezetimibe aumentino il rischio di sanguinamento. Inoltre, non vi è "alcuna indicazione" che i pazienti o le popolazioni con bassi livelli di C-Ldl per tutta la vita abbiano una maggiore vulnerabilità all'ictus emorragico, e ci sono "poche prove" che il raggiungimento di livelli molto bassi di C-Ldl aumenti tale rischio. Ciò che è chiaro, afferma il gruppo di autori, è che livelli più bassi di C-Ldl sono correlati a un minor rischio di ictus complessivo e di recidiva di ictus, per lo più correlato a una riduzione dell'ictus ischemico. "La preoccupazione per il rischio di ictus emorragico non dovrebbe dissuadere un medico dal trattare il C-Ldl secondo gli obiettivi stratificati di rischio raccomandati dalle linee guida", affermano gli autori.

- In quarto luogo, il gruppo ha osservato che i dati che riflettono il rischio di ictus emorragico con la terapia con statine tra i pazienti con una storia di ictus emorragico non sono robusti. Gli inibitori di PCSK9 non sono stati adeguatamente testati in pazienti con precedente ictus emorragico. La riduzione dei lipidi in queste popolazioni richiede studi più mirati.

- Goldstein LB, et al. *Aggressive LDL-C Lowering and the Brain: Impact on Risk for Dementia and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023 Oct;43(10):e404 e442. doi: 10.1161/ATV.000000000000164.

- *AHA Reviews Impact of Aggressive Ldl Lowering on the Brain* Megan Brooks