

Il paziente iperteso con ipercolesterolemia

Nel trattamento di ipercolesterolemia e ipertensione la scelta di associare alla statina un ACE-inibitore quale perindopril può risultare in una più efficace prevenzione della progressione e stabilizzazione della placca aterosclerotica

Numerosi studi epidemiologici hanno messo in luce che due fattori di rischio elettivi per lo sviluppo di lesioni aterosclerotiche, ipertensione e ipercolesterolemia, si presentano spesso associati negli stessi soggetti, con un aumento progressivo della prevalenza di ipercolesterolemia al crescere dei valori di pressione arteriosa.

Il rapporto che lega ipertensione e ipercolesterolemia coinvolge meccanismi fisiopatologici comuni,¹ sulla base dei quali è possibile ipotizzare interazioni terapeutiche i cui effetti vanno oltre la semplice correzione del singolo fattore.

Tra gli antipertensivi, gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori) hanno dimostrato di ridurre gli eventi cardiovascolari nei pazienti con aterosclerosi e condividono con le statine una potenziale azione di stabilizzazione della placca aterosclerotica.

Infatti, attraverso meccanismi differenti, entrambe le classi interferiscono con i processi aterogenetici, in particolare con migrazione e proliferazione delle cellule muscolari e con adesione e aggregazione

plastrinica e sono in grado di correggere la disfunzione endoteliale (tabella 1).

Alla luce dei presupposti fisiopatologici, si potrebbe ipotizzare un effetto additivo o sinergico dell'associazione ACE-inibitore/statina, tuttavia sono pochi gli studi che hanno analizzato a fondo questo aspetto.

Un'analisi post hoc dello studio GREACE² (GREEk Atorvastatin and Coronary-heart disease Evaluation) ha messo in luce che in pazienti coronaropatici l'associazione ACE-inibitore/statina determina una riduzione degli eventi cardiovascolari superiore alla monoterapia con una delle due classi.

Più recentemente l'ipotesi della sinergia in soggetti coronaropatici sembra essere stata confermata da uno dei sottostudi di EUROPA (EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease), realizzati per comprendere il meccanismo dei benefici di perindopril sulla mortalità e morbilità: lo studio PERSPECTIVE³. Scopo dello stesso era valutare la progressione della placca aterosclerotica nei soggetti in trattamento attivo (tratta-

mento con perindopril ad alta dose associato a terapie standard di prevenzione quali antiaggreganti, betabloccanti e statine) rispetto ai soggetti di controllo (trattamento con antiaggreganti, betabloccanti e statine). La percentuale di impiego delle statine nei due gruppi è stata sovrapponibile e pari al 70% alla fine dello studio.

In entrambi i gruppi di trattamento non c'è stata progressione della placca aterosclerotica. La maggiore incidenza di eventi nel gruppo di controllo (nell'80% dei casi eventi ischemici acuti) si spiegherebbe quindi con una maggiore instabilità di placca nei soggetti trattati con le terapie standard di prevenzione, statine incluse, senza l'aggiunta del perindopril.

Studio ASCOT

Nell'ambito dell'ipertensione arteriosa una conferma solida della sinergia ACE-inibitore/statina è stata data dallo studio ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial). Un obiettivo predefinito dello studio era proprio quello di verificare se vi fossero effetti sinergici tra il regime terapeutico ipocolesterolemizzante e quello antipertensivo nella prevenzione degli eventi cardiovascolari⁴.

Tra i 19.257 soggetti ipertesi di ASCOT ve ne erano infatti 2.584 trattati con il regime terapeutico amlodipina±perindopril + statina e 2.584 trattati con il regime terapeutico atenololo±tiazide + statina.

A parità di riduzione della pressione arteriosa l'incidenza di infarto non fatale ed eventi coronarici è stata più bassa nel gruppo trattato

Tabella 1

Effetti pleiotropici comuni a statine e ACE-inibitori sul sistema vascolare

Bersaglio	Meccanismo influenzato	Statine	ACE-inibitori
Endotelio	eNOS Endotelina	Stimolazione Inibizione	Stimolazione Inibizione
Cellule muscolari lisce	Proliferazione Migrazione	Inibizione Inibizione	Inibizione Inibizione
Piastrine	Adesione Aggregazione	Inibizione Inibizione	Inibizione Inibizione

con amlodipina±perindopril + statina rispetto al gruppo trattato con atenololo±tiazide + statina. Anche l'incidenza di ictus fatale e non fatale è stata più bassa nel gruppo trattato con amlodipina±perindopril + statina rispetto al gruppo trattato con atenololo±tiazide + statina (figura 1).

Nell'ottenimento di tale risultato un ruolo di rilievo lo ha avuto il perindopril (alla fine dello studio solo il 14.1% dei pazienti era in monoterapia con amlodipina), molecola che ha già ampiamente dimostrato un'azione specifica di correzione della disfunzione endoteliale e un aumento della stabilità di placca, mentre sono meno consistenti le prove a supporto di un'azione antiaterosclerotica del calcioantagonista.

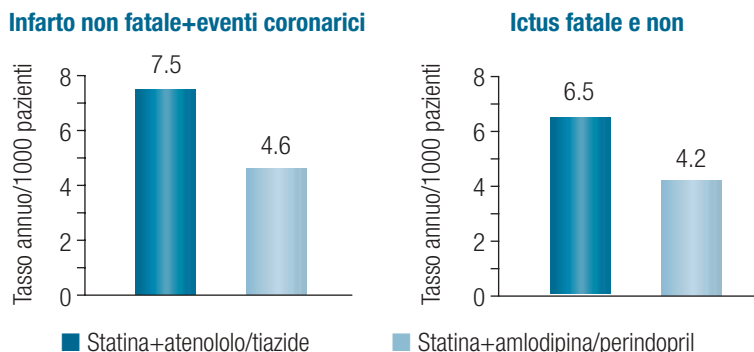
Conclusioni

In conclusione, nel trattamento di due fattori di rischio spesso asso-

Figura 1

Studio ASCOT: incidenza di eventi cardiovascolari*

*Soggetti trattati contemporaneamente con antipertensivo e ipocolesterolemizzante



ciati, ipercolesterolemia e ipertensione, la scelta di associare alla statina un ACE-inibitore quale perindopril può risultare in una più efficace prevenzione della progressione e stabilizzazione della placca aterosclerotica, che si traduce in una più efficace preven-

zione delle complicanze cardiovascolari.

BIBLIOGRAFIA

1. Faggiotto A et al. *Hypertension* 1999; 34: 987-96.
2. Athyros VG et al. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 781-8.
3. Rodriguez-Granillo GA et al. *Am J Cardiol* 2007; 100: 159-63.
4. Sever P et al. *Eur Heart J* 2006; 27: 2982-8.