

Dislipidemie: obiettivi spesso mancati

Elisabetta Torretta

Nonostante le indicazioni delle linee guida una elevata percentuale di pazienti in trattamento ipolipemizzante non raggiunge i valori desiderati e rimane esposta al rischio di eventi. È però possibile migliorare la situazione con un approccio terapeutico innovativo con un doppio meccanismo d'azione

L'importanza di un controllo aggressivo del colesterolo al fine di minimizzare il rischio cardiovascolare è ampiamente documentato e le linee guida internazionali raccomandano livelli di C-LDL <100 mg/dL o <70 mg/dL, rispettivamente nei pazienti ad alto o altissimo rischio (presenza di CHD o diabete per i primi, associazione di CHD e diabete nei secondi).

Molti di questi pazienti rimangono esposti a un alto rischio di eventi cardiovascolari in quanto, nonostante una terapia ipolipemizzante con statine, non raggiungono questi obiettivi. I motivi possono essere numerosi, ma il più importante è forse correlato ad alcuni limiti delle statine: a fronte dell'inibizione della sintesi di LDL nel fegato l'organismo attiva una sorta di meccanismo compensatorio, cioè l'aumento dell'assorbimento di colesterolo da livello intestinale.

Demandare il raggiungimento del goal terapeutico al raddoppio della dose non solo non è sempre efficace ma rischia di esporre il paziente a problemi di tollerabilità.

Una risposta a queste problematiche è rappresentata da ezetimibe/simvastatina che con una doppia azione inibisce sia la sintesi sia l'assorbimento intestinale del colesterolo, con una maggiore riduzione delle LDL proprio perchè contrasta i meccanismi omeostatici del colesterolo.

Lo studio IN-CROSS ha valutato l'efficacia ipolipemizzante di uno switch a ezetimibe/simvastatina 10/20 mg o rosuvastatina 10 mg in pazienti ad alto rischio non controllati da una precedente monoterapia con statine (ricordiamo che il passaggio a un'altra statina più potente è un'alternativa cui si fa ampiamente

ricorso nella pratica clinica) (*Int J Clin Pract* 2009; 63: 547).

Si tratta di uno studio multicentrico, in doppio cieco, che ha arruolato 618 pazienti con ipercolesterolemia (LDL $\geq 100 \leq 190$ mg/dL allo screening e $\geq 100 \leq 160$ mg/dL alla randomizzazione), alto rischio cardiovascolare (CHD in circa il 50% dei casi, ipertensione nel 63%, diabete nel 30%), trattati con una statina per ≥ 6 settimane prima della randomizzazione. Al termine dello studio ezetimibe/simvastatina ha determinato, rispetto a rosuvastatina, una maggiore riduzione del C-LDL (-27.7% vs -16.9%, $p \leq 0.001$) - con una differenza tra gruppi di -10.7% - e di altri parametri lipidici (figura 1). Inoltre il valore di C-LDL <100 mg/dL è stato raggiunto da una più alta percentuale dei pazienti trattati con l'associazione: 72.5% versus 56.2%.

Questi risultati confermano precedenti esperienze nelle quali però i differenziali delle riduzioni di C-LDL associate a ezetimibe/simvastatina versus rosuvastatina, ai dosaggi iniziali abituali (rispettivamente 10/20 o 10 mg/die), a quelli immediatamente superiori (10/40 o 20 mg/die) e a quelli massimi (10/80 o 40 mg/die), si sono attestate su valori più contenuti: rispettivamente -5.7%, 2.5% e 4.3%. Analogamente sono risultate molto elevate le percentuali di pazienti che hanno raggiunto soglie di C-LDL <100 mg/dL (80%) e <70 mg/dL ancora più significative (43.5% riferito a tutti i pazienti, 50.1% nei pazienti ad alto rischio) mentre i pazienti trattati con rosuvastatina hanno raggiunto gli obiettivi rispettivamente nel 29.5% e nel 29.4% dei casi (*Curr Med Res Opin* 2006; 22: 2041).

Figura 1

