

Il rischio residuo nelle dislipidemie

Antonia Pravettoni

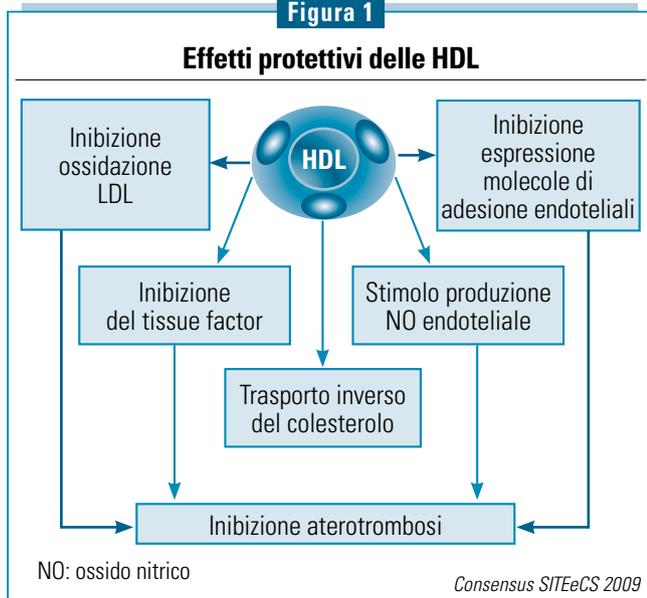
Se è vero che la riduzione delle LDL resta l'obiettivo primario nel trattamento delle dislipidemie, è altrettanto importante porre attenzione ai bassi livelli di HDL e alla ipertrigliceridemia, il cui ruolo come fattori di rischio è ampiamente dimostrato

Nonostante la terapia ipocolesterolemizzante sia uno dei caposaldi della prevenzione e del trattamento delle malattie cardiovascolari, vi sono evidenze secondo cui il rischio residuo di eventi vascolari nei soggetti trattati, nei quali si sia raggiunto un controllo ottimale del C-LDL, rimane ancora elevato. Studi clinici hanno infatti mostrato come la riduzione del C-LDL agli obiettivi terapeutici permette di ottenere una riduzione del rischio relativo del 25-40%, lasciando così che una notevole percentuale di pazienti, nonostante il trattamento, vada incontro a eventi cardiovascolari fatali o non fatali. Già lo scorso anno una Consensus della SITeCS (Società Italiana di Terapia Clinica Sperimentale) aveva trattato l'importanza pratica e il raggiungimento degli obiettivi terapeutici per la colesterolemia. Il punto della situazione ad oggi e le prospettive future sulla possibilità di controllare i fattori lipi-

dici di rischio aggiuntivi è stato l'obiettivo della Consensus 2009 "Il rischio residuo nelle dislipidemie: ruolo delle lipoproteine ad alta densità e dei trigliceridi plasmatici". Anche le HDL e i trigliceridi plasmatici hanno un ruolo riconosciuto nella genesi delle malattie cardiovascolari: i grandi trial con farmaci ipocolesterolemizzanti hanno evidenziato che il rischio dovuto a bassi livelli di HDL e/o a livelli elevati di trigliceridi elevati è significativo. Se per i trigliceridi è evidente il loro ruolo nell'insorgenza e nel mantenimento di uno stato infiammatorio, per le HDL stanno emergendo evidenze che legano la loro attività "antiaterosclerotica" non solo alla capacità di stimolare il trasporto inverso del colesterolo, ma anche attraverso una serie di azioni concomitanti (figura 1). L'esercizio fisico e una dieta appropriata permettono di controllare i trigliceridi e i livelli di HDL. Tra gli interventi farmacologici, il trattamento con fibrati, acido nicotinico e acidi

grassi della serie omega-3 sono in grado di migliorare in modo specifico i livelli di trigliceridi e di C-LDL. L'acido nicotinico agisce ad ampio spettro sul metabolismo lipidico: non solo è il farmaco più efficace sulle HDL (aumenta il C-HDL fino al 30%), ma riduce anche il C-LDL e la Lp(a) (fino al 25%) e, allo stesso modo, le lipoproteine ricche in trigliceridi. Il flushing è l'effetto avverso di maggior impatto per il paziente: di recente è stata approvata l'associazione tra acido nicotinico e laropiprant, un inibitore specifico dei meccanismi di vasodilatazione mediati dall'acido nicotinico, con l'obiettivo di ridurre sia il flushing sia di raggiungere le dosi terapeuticamente efficaci (2 g/die) di acido nicotinico. I primi risultati clinici sono incoraggianti e indicazioni più precise sull'efficacia della combinazione nel ridurre gli eventi cardiovascolari arriveranno prossimamente dagli studi HPS Thrive e HIGH AIM.

Figura 1



In sintesi

La Consensus SITeCS 2009, sulla base delle considerazioni ed evidenze disponibili, raccomanda le seguenti linee generali di gestione operativa della dislipidemia:

- Il controllo del colesterolo LDL deve rimanere il primo obiettivo nel trattamento delle dislipidemie
- Porre particolare attenzione a bassi livelli di HDL
- Livelli di trigliceridi fino a 400 mg/dl spesso correlano a bassi livelli di HDL e aumentano il rischio cardiovascolare
- Pur non essendoci obiettivi specifici, è opportuno che le HDL siano >45 mg/dl nell'uomo e >50 mg/dl nella donna e i trigliceridi <150 mg/dl (in entrambi i sessi)
- Gli interventi terapeutici oggi disponibili sulle HDL mostrano una buona efficacia nel ridurre i livelli delle lesioni aterosclerotiche coronariche e suggeriscono una riduzione della mortalità per eventi cardiovascolari
- Non tutti i farmaci influenzano questi parametri allo stesso modo e hanno meccanismo d'azione diversi: è necessario considerare, per ogni classe, le evidenze disponibili in modo critico.