

Una sfida per ridurre il rischio vascolare residuo

Antonia Pravettoni

Pazienti con bassi livelli di C-HDL ed elevati livelli di trigliceridi, nonostante il C-LDL sia mantenuto a livelli target dalle attuali strategie terapeutiche, sono fortemente esposti ad un aumentato rischio di sviluppare malattie cardiovascolari

Ridurre in modo significativo l'incidenza dei principali eventi macrovascolari e delle complicanze microvascolari (per esempio in pazienti con diabete mellito di tipo 2 o nei pazienti con sindrome metabolica) oltre a quanto già ottenuto con le attuali strategie terapeutiche: questo è l'obiettivo finale dell'Iniziativa per la Riduzione del Rischio vascolare Residuo (R3i).

Un ampio studio condotto su pazienti trattati con statine ha infatti dimostrato che la riduzione del colesterolo LDL (C-LDL) ai livelli ottimali riduce solo del 23% il rischio relativo di malattia macrovascolare (*Lancet* 2005; 366: 1267-78). Nonostante le attuali strategie terapeutiche riescano a mantenere sotto controllo il C-LDL, l'aumento di obesità, di sindrome metabolica, di diabete di tipo 2 non adeguatamente controllato, contribuiscono ad aumentare il rischio vascolare residuo.

Lo studio REALIST

Per cercare di quantificare il rischio residuo micro- e macrovascolare in pazienti in trattamento farmacologico con la terapia standard, la R3i ha disegnato e supportato lo studio REALIST (REsiduAl risk Lipids and Standard Therapies) composto da due studi retrospettivi epidemiologici, caso-controllo. Lo studio macrovascolare ha valutato la prevalenza di bassi livelli di C-HDL o elevati livelli di trigliceridi (TG) in pazienti coronaropatici con C-LDL <130 mg/dL, con e senza trattamento con statine. I primi risultati hanno evidenziato che:

► elevati livelli di TG e basso C-HDL sono forti indicatori di rischio re-

siduo di coronaropatia;

► elevati livelli di TG e basso C-HDL contribuiscono al rischio di evento coronarico in pazienti con C-LDL ≤130 mg/dL o ≤70 mg/dL;

► TG e C-HDL sembrano agire sinergicamente con l'impatto dell'aumento dei TG quando C-HDL è basso e con l'impatto del ridotto C-HDL quando i TG sono elevati;

► quando si passa da bassi livelli di TG ed elevati livelli di C-HDL ad elevati livelli di TG e bassi livelli di C-HDL, il rischio di coronaropatia aumenta di 10 volte (tabella 1).

Lo studio microvascolare ha invece valutato sia la prevalenza di dislipidemia aterogena (caratterizzata da elevati livelli di TG, bassi livelli di C-HDL, e spesso, da elevati livelli di apolipoproteina E e colesterolo non-HDL) in pazienti con diabete di tipo 2, con i valori di C-LDL a target, che presentavano almeno una complicanza microvascolare (retinopatia, maculopatia o nefropatia) sia il contributo della dislipidemia alla malattia microvascolare. Anche in questo caso, i

risultati preliminari indicano che:

► pazienti che hanno sviluppato complicanze microvascolari presentano prevalentemente bassi livelli di C-HDL, elevati livelli di TG ed elevati livelli di colesterolo non-LDL;

► elevati livelli di TG sono associati a un aumentato rischio di retinopatia, cecità e nefropatia;

► bassi livelli di C-HDL sono associati a un'aumentata incidenza di nefropatia.

Questi primi risultati suggeriscono che il trattamento della dislipidemia aterogena può ridurre le complicanze del diabete di tipo 2: pazienti diabetici con complicanze microvascolari hanno infatti una maggior probabilità di presentare dislipidemia aterogena anche quando i livelli di C-LDL sono ≤130 mg/dL.

Il programma di ricerca di REALIST sarà ora esteso a livello mondiale: i dati saranno raccolti da 27 centri di 12 Paesi. L'obiettivo ultimo della R3i è, infatti, identificare i nuovi indicatori di rischio residuo micro- e macrovascolare come target di future strategie di trattamento.

Tabella 1

Impatto sinergico di elevati livelli di TG e bassi livelli di C-HDL sul rischio coronarico

		TG quintile (mg/dL)				
		22-72	72-102	102-133	133-190	190-838
HDL quintile (mg/dL)	53-94	1.0	1.0	0.9	0.9	0.9
	42-53	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6
	36-42	1.4	1.7	2.0	2.5	3.0
	30-36	1.7	2.2	3.0	4.1	5.5
	7-30	2.0	2.3	4.5	6.7	10.2

Aumento del rischio di 10 volte