

■ CARDIOLOGIA

Evoluzione del trattamento dell'ipercolesterolemia

Il trattamento dell'ipercolesterolemia è uno degli ambiti che negli ultimi decenni è stato oggetto di grandi cambiamenti, che si sono tradotti nella sintesi di molecole con sempre maggiore efficacia e profilo di tollerabilità elevati. Il tutto accompagnato da un accumulo di evidenze relative alla possibilità di ridurre gli eventi cardio e cerebrovascolari.

Tuttavia, come sottolineano gli esperti, non è importante solamente puntare alla riduzione del colesterolo, ma è anche necessario prestare attenzione al profilo lipidico nella sua interezza.

I dati dello studio SHARP (Study on Heart and Renal Protection, *Am Heart J* 2010; 160: 785-94) rappresentano un punto di svolta nella lotta all'ipercolesterolemia.

Questo trial ha, infatti, dimostrato sostanzialmente due concetti: il primo è che è possibile ridurre l'incidenza di complicanze cardiovascolari di natura aterosclerotica modulando il profilo lipidico dei pazienti con insufficienza renale cronica; e il secondo che tutto ciò può essere fatto attraverso l'impiego di una combinazione di due farmaci con diverso meccanismo d'azione (ezetimibe+simvastatina). Ciò significa che l'associazione, comportando un duplice meccanismo di attacco all'ipercolesterolemia consente di ottenere ri-

sultati più efficaci rispetto a quelli ottenuti in precedenza con le sole statine.

Lo studio SHARP è il più ampio studio clinico sinora condotto con ezetimibe+simvastatina, e ha coinvolto un totale di 9.438 pazienti con malattia renale cronica. Al momento dell'arruolamento nello studio, un terzo dei pazienti erano in dialisi per insufficienza renale e il rimanente non in dialisi ma con grave compromissione della funzione renale e con una velocità di filtrazione glomerulare (GFR) di 26.5 mL/min/1.73m². Dallo studio sono stati esclusi pazienti con un precedente episodio di infarto del miocardio o procedure di rivascolarizzazione. Al momento della randomizzazione il livello medio di colesterolemia LDL dei pazienti era pari a 108 mg/dL. I pazienti sono stati randomizzati, inizialmente con un rapporto 4:4:1, a ricevere rispettivamente ezetimibe+simvastatina 10/20 mg, placebo e simvastatina 20 mg. Dopo un anno i pazienti inizialmente in terapia con simvastatina sono stati nuovamente randomizzati a ricevere ezetimibe+simvastatina 10/20 mg una volta al giorno o placebo sino alla conclusione dello studio. Il periodo mediano di follow-up dei pazienti è stato di 4.9 anni.

L'endpoint primario dello studio (nei

due gruppi randomizzati a ezetimibe+simvastatina o placebo all'inizio dello studio) era l'incidenza di eventi vascolari maggiori, definiti come la combinazione di infarto miocardico non fatale o morte per cause cardiache, ictus o procedure di rivascolarizzazione. Nei pazienti trattati con ezetimibe+simvastatina è stata registrata una riduzione degli eventi vascolari maggiori del 16.1% rispetto al gruppo placebo ($p=0.0010$). Nei pazienti trattati con l'associazione di farmaci ($n=4193$) il 15.2% dei soggetti ha avuto un evento vascolare maggiore rispetto al 17.9% dei pazienti che ricevevano placebo ($n=4191$).

Inoltre, prendendo in considerazione l'intera popolazione dello studio, inclusi i pazienti che per il primo anno sono stati trattati con la sola simvastatina e che successivamente sono stati randomizzati a ezetimibe+simvastatina o placebo, l'associazione ha dimostrato di ridurre gli eventi vascolari maggiori del 15.3% rispetto al placebo ($p=0.0012$). La percentuale di eventi vascolari maggiori nei pazienti in terapia con ezetimibe+simvastatina ($n=4659$) è stata del 15.1%, rispetto al 17.6% dei pazienti trattati con placebo ($n=4620$).

La terapia con associazione ha permesso di ottenere una riduzione degli eventi aterosclerotici maggiori (una combinazione di infarto miocardico, mortalità coronarica, ictus ischemico o rivascolarizzazione) del 16.5% rispetto a placebo: l'incidenza di tali eventi è risultata del 11.3% nel gruppo in terapia con ezetimibe+simvastatina e del 13.4% nei pazienti che ricevevano placebo. Dopo 30 mesi, cioè circa a metà

dello studio, ezetimibe+simvastatina ha ridotto il colesterolo LDL del 30% rispetto ai valori del basale.

Gli autori sottolineano che la riduzione degli eventi vascolari maggiori e degli eventi aterosclerotici maggiori ottenuti nello studio SHARP con ezetimibe+simvastatina come effetto della riduzione del colesterolo LDL sono in linea con i risultati di una recente review effettuata considerando studi clinici con le statine di più ampio utilizzo (*Lancet* 2010; 376: 1670–1681). Confrontati con regimi terapeutici meno intensivi le strategie più aggressive

hanno prodotto un'ulteriore e significativa riduzione degli eventi vascolari maggiori: -13% per l'infarto miocardico ($p<0.0001$), -19% per le rivascolarizzazioni coronariche ($p<0.0001$) e -16% per l'ictus ischemico ($p=0.005$).

Nel complesso il profilo di sicurezza dell'associazione è risultato ottimale, con una incidenza di eventi indesiderati che non si discosta da quella del placebo. L'associazione è indicata, come terapia aggiuntiva alla dieta, in pazienti con ipercolesterolemia primaria (eterozigote familiare e non familiare) o in caso di iperlipidemia

mista quando la statina non è in grado di normalizzare il profilo lipidico e come terapia aggiuntiva alla dieta in pazienti con ipercolesterolemia familiare omozigote.

www.qr-link.it/video/0112



Puoi visualizzare
il video di
approfondimento anche
con smartphone/iphone
attraverso il presente

QR-Code