

Le nuove linee guida europee per la gestione e il trattamento delle dislipidemie

Le malattie cardiovascolari (CVD) sono la causa principale di mortalità prematura e di disabilità in Europa, e sono sempre più comuni nei Paesi in via di sviluppo¹. Nell'Unione Europea il costo annuo delle CVD è di circa 192 miliardi di euro¹. Le cause di queste malattie sono multifattoriali. Alcuni fattori di rischio si riferiscono allo stile di vita, come il fumo di tabacco, la mancanza di attività fisica e le abitudini alimentari, e sono quindi modificabili. Altri fattori modificabili sono la pressione arteriosa elevata, il diabete di tipo 2 e le dislipidemie; non sono invece modificabili l'età e il sesso maschile.

In questo contesto, le nuove linee guida congiunte dell'European Atherosclerosis Society e dell'European Society of Cardiology sulla gestione e sul trattamento delle dislipidemie² si configurano come parte essenziale e integrante della prevenzione delle malattie cardiovascolari. L'obiettivo principale di queste raccomandazioni è di aggiornare le indicazioni esistenti coi dati emergenti dagli ultimi studi, allo scopo di fornire consigli terapeutici per le patologie da alterato metabolismo dei lipidi.

Le raccomandazioni delle linee guida non si limitano a 'fissare' semplicemente dei limiti di colesterolemia ideali da raggiungere, ma si preoccupano di valutare il rischio cardiovascolare nella sua globalità, considerando nel dettaglio tutte le possibili cause di danno vascolare che nell'insieme sottendono la malattia aterosclerotica. Da qui l'indicazione di utilizzo degli algoritmi di rischio cardiovascolare, che combinano diversi fattori di rischio, come età, sesso, fumo, pressione arteriosa, diabete e colesterolemia, in una stima complessiva del rischio coronarico o cardiovascolare totale. Tra i diversi strumenti di valutazione del rischio CV disponibili, le attuali raccomandazioni europee per la prevenzione cardiovascolare nella pratica clinica³ consigliano l'utilizzo del sistema SCORE (rischio a 10 anni di primo evento aterosclerotico fatale), derivato da data set di ampie coorti rappresentative della popolazione europea.

I sistemi di calcolo del rischio CV come lo SCORE hanno lo scopo di facilitare la stima del rischio nei soggetti apparentemente sani, senza segni di malattia clinica o preclinica. I pazienti che hanno avuto un evento clinico, come una sindrome coronarica acuta o un ictus, sono ad alto rischio di un evento ulteriore e si qualificano automaticamente per la valutazione e il

CRITERI DI CLASSIFICAZIONE DEL RISCHIO E TARGET LIPIDICI

Classi di rischio	Condizioni	Target di C-LDL
Low	<ul style="list-style-type: none"> rischio SCORE <1% 	-
Moderate	<ul style="list-style-type: none"> rischio SCORE 1%-5% 	115 mg/dL
High	<ul style="list-style-type: none"> fattori di rischio singoli marcatamente elevati, come dislipidemie familiari o ipertensione grave rischio SCORE 5%-10% 	100 mg/dL
Very high	<ul style="list-style-type: none"> malattia cardiovascolare documentata da test invasivi o non invasivi, precedente infarto del miocardio, sindrome coronarica acuta, rivascolarizzazione coronarica e altre procedure di rivascolarizzazione arteriosa, ictus ischemico, arteriopatia periferica diabete di tipo 2, diabete di tipo 1 con danno d'organo (ad esempio, microalbuminuria) moderata-grave insufficienza renale cronica rischio SCORE ≥10% 	70 mg/dL

trattamento intensivo dei fattori di rischio. Quindi, i soggetti con CVD nota, diabete di tipo 2 o diabete di tipo 1 con microalbuminuria, livelli molto elevati di singoli fattori di rischio e/o insufficienza renale cronica sono automaticamente a rischio cardiovascolare complessivo molto alto o alto, e necessitano di una gestione pronta e intensiva dei fattori di rischio. Per tutte le altre persone, è raccomandata la valutazione del rischio, perché molti soggetti hanno diversi fattori di rischio che, in combinazione, possono portare a livelli inaspettatamente elevati di rischio cardiovascolare totale.

In queste linee guida, lo SCORE è stato utilizzato per classificare i pazienti in classi di rischio CV (molto alto, alto, moderato o basso), come base per le decisioni di trattamento.

I medici non dovrebbero limitarsi a identificare e gestire i pazienti ad alto rischio: il gruppo di soggetti a rischio moderato include molte persone di mezza età, che tendono nel tempo a muoversi verso categorie ad alto rischio. Questi soggetti costituiscono probabilmente i destinatari ottimali dei consigli per la correzione dello stile di vita e, ove necessario, della terapia farmacologica per il controllo dei lipidi. In questi soggetti si dovrebbe infatti fare il possibile per:

- prevenire un ulteriore aumento totale del rischio CV;
- aumentare la consapevolezza del pericolo di rischio CV;
- migliorare la comunicazione del rischio;
- promuovere gli sforzi di prevenzione primaria.

Infine, le persone a basso rischio dovrebbero ricevere una consulenza specifica per essere aiutate a mantenere questo stato. Sostanzialmente l'intensità delle azioni preventive dovrebbe essere adattata al rischio CV totale del paziente.

Gli obiettivi di trattamento della dislipidemia si basano principalmente sui risultati di studi clinici. In quasi tutti i trial sugli ipolipemizzanti, il livello di colesterolo LDL (C-LDL) è stato utilizzato come indicatore di risposta alla terapia. Pertanto questo parametro rimane l'obiettivo primario della terapia nella maggior parte delle strategie di gestione delle dislipidemie. Le linee guida generali sulla prevenzione cardiovascolare nella pratica clinica consigliano di modulare l'intensità dell'intervento preventivo in base al livello del rischio cardiovascolare totale. Per questo motivo gli obiettivi dovrebbero essere

STRATEGIE DI INTERVENTO IN FUNZIONE DEL RISCHIO CV TOTALE E DEI LIVELLI DI C-LDL

Livelli di C-LDL				
<70 mg/dL	70-100 mg/dL	100-155 mg/dL	155-190 mg/dL	≥190 mg/dL
Nessun intervento ipolipemizzante	Nessun intervento ipolipemizzante	Correzione dello stile di vita	Correzione dello stile di vita	Correzione dello stile di vita, considerare il farmaco per fattori di rischio non controllati
Correzione dello stile di vita	Correzione dello stile di vita	Correzione dello stile di vita, considerare il farmaco per fattori di rischio non controllati	Correzione dello stile di vita, considerare il farmaco per fattori di rischio non controllati	Correzione dello stile di vita, considerare il farmaco per fattori di rischio non controllati
Correzione dello stile di vita, considerare il farmaco*	Correzione dello stile di vita, considerare il farmaco*	Correzione dello stile di vita e intervento farmacologico	Correzione dello stile di vita e intervento farmacologico	Correzione dello stile di vita e intervento farmacologico
Correzione dello stile di vita, considerare il farmaco*	Correzione dello stile di vita e intervento farmacologico	Correzione dello stile di vita e intervento farmacologico	Correzione dello stile di vita e intervento farmacologico	Correzione dello stile di vita e intervento farmacologico

*Nei pazienti con storia di infarto miocardico la terapia con statine deve essere considerata indipendentemente dai livelli di C-LDL.

meno esigenti quando il rischio CV totale diminuisce da molto alto ad alto a moderato.

Ogni riduzione di 1,0 mmol/L (-40 mg/dL) del colesterolo LDL è associata ad una corrispondente riduzione del 22% della morbilità e mortalità cardiovascolare⁴. Estrapolando dai dati disponibili, una riduzione assoluta ad un livello di C-LDL <1,8 mmol/L (-70 mg/dL), o almeno una riduzione del 50%, offre il maggior beneficio in termini di riduzione di CVD⁴. Nella maggior parte dei pazienti, questo è realizzabile con la monoterapia con statine. Pertanto, per i pazienti ad altissimo rischio cardiovascolare, l'obiettivo di trattamento per il colesterolo LDL è <1,8 mmol/L (-70 mg/dL) o una riduzione ≥50% rispetto ai valori basali di colesterolo LDL.

I livelli target per i soggetti ad alto rischio sono pari a C-LDL <2,5 mmol/L (-100 mg/dL). Gli obiettivi terapeutici secondari in questa categoria sono basati su estrapolazioni di dati, quindi è necessaria un'attenta valutazione clinica prima dell'implementazione del trattamento, al fine di evitare un'attuazione prematura o non necessaria della terapia ipolipemizzante. L'intervento di stile di vita può avere sulla salute un impatto rilevante a lungo termine e gli esiti nel tempo della terapia farmacologica devono essere pesati contro i potenziali effetti collaterali.

Per i soggetti a rischio moderato, deve essere preso in considerazione un obiettivo di C-LDL <3 mmol/L (-115 mg/dL).

Le linee guida specificano che la dieta, l'aumento dell'attività fisica e, se indicato, la riduzione del peso corporeo, costituiscono l'approccio iniziale al trattamento dell'iperlipidemia. Se gli obiettivi del trattamento non vengono raggiunti con tali misure conservative, il medico curante dovrà valutare attentamente, in base alle condizioni del singolo paziente, la necessità di intraprendere una terapia farmacologica, con le statine come prima opzione. La scelta della statina dovrebbe essere basata sulla considerazione della portata della riduzione del colesterolo LDL richiesta e del rischio CV totale dell'individuo.

Le attuali evidenze disponibili suggeriscono che il beneficio clinico è in gran parte indipendente dalla statina assunta, ma dipende dal grado di riduzione del C-LDL, quindi il tipo di statina e la

dose utilizzate devono riflettere la riduzione percentuale necessaria per raggiungere il target lipidico in un dato paziente^{4,5}. Pertanto, il medico dovrebbe:

- valutare il rischio CV totale del soggetto;
- coinvolgere il paziente nelle decisioni sulla gestione del rischio CV;
- identificare i livelli target di C-LDL per quel livello di rischio;
- calcolare la percentuale di riduzione di LDL-C;
- scegliere una statina che sia in grado di fornire questa riduzione;
- dal momento che la risposta al trattamento con statine è variabile, fino al raggiungimento del target è raccomandata la titolazione del farmaco;
- se le statine non riescono a raggiungere l'obiettivo, considerare le combinazioni di farmaci.

Naturalmente questi sono solo i criteri generali per la scelta del farmaco. Le condizioni cliniche dei soggetti, eventuali trattamenti concomitanti e la tollerabilità al farmaco avranno un ruolo importante nel determinare la scelta finale del farmaco e del dosaggio.

Manuela Casula, Elena Tragni, Alberico L. Catapano
Società Italiana di Terapia Clinica e Sperimentale

BIBLIOGRAFIA

1. Allender S, Scarborough P, Peto V et al: European cardiovascular disease statistics 2008. European Heart Network 2008.
2. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G et al: ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011; 217 (Suppl 1): 1-44.
3. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14 (Suppl 2): S1-S113.
4. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration: Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170.000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670-1681.
5. Catapano AL: Perspectives on low-density-lipoprotein cholesterol goal achievement. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 431-447.