

## Terapia con ezetimibe e simvastatina: un approfondimento

A colloquio con **Alberto Corsini**

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari,  
Università degli Studi di Milano

### Quali sono le principali caratteristiche della molecola ezetimibe e come si differenzia dalle altre terapie ipolipemizzanti a disposizione?

Ezetimibe presenta caratteristiche farmacologiche peculiari che lo rendono unico nel panorama dei farmaci ipolipemizzanti. Il farmaco è infatti capace di inibire l'assorbimento di colesterolo a livello intestinale, sia esso di natura alimentare che presente nell'intestino, grazie al ricircolo per via biliare. Per questo ezetimibe rappresenta un farmaco ideale da associare alle statine, che invece agiscono a livello del fegato. Una statina che agisce a livello epatico in associazione con ezetimibe risulta particolarmente vantaggiosa perché consente di modulare i due principali organi coinvolti nell'omeostasi del colesterolo, consentendo quindi l'ottimizzazione nella riduzione del colesterolo stesso nel sangue. È chiaro che questo tipo di intervento di associazione può essere considerato una vera e propria strategia vincente, considerando soprattutto il fatto che più del 50% dei pazienti non è a target o non riesce a proseguire nel tempo il trattamento con statine in monoterapia. L'obiettivo dei cardiologi, come ribadiscono le raccomandazioni nazionali e delle principali società scientifiche internazio-

nali, deve essere quello di ottenere riduzioni molto significative dei valori di colesterolo LDL nel sangue, al fine di controllare il rischio cardiovascolare globale. Le statine in monoterapia risultano estremamente importanti in questo senso anche perché sono efficaci in un'elevata percentuale di pazienti. Purtroppo però un'ampia popolazione di persone che dovrebbe raggiungere target precisi di colesterolo LDL non riesce ad ottenere i risultati desiderati, anche perché le statine ad alte dosi possono dare problemi di tollerabilità, oltre ovviamente alle difficoltà di aderenza al trattamento. L'associazione con ezetimibe rappresenta quindi un valore aggiunto, sia in termini di tollerabilità che soprattutto in termini di efficacia, perché due farmaci con meccanismi d'azione diversi possono comportare un beneficio importante.

### Quali pazienti possono beneficiare della terapia di associazione con ezetimibe?

Penso che oggi la terapia di associazione vada consigliata innanzitutto ai soggetti che non riescono ad arrivare al target di colesterolo LDL, specie se sono ad elevato rischio cardiovascolare o hanno già avuto un infarto o altri episodi acuti. Il paziente oggi può iniziare il trattamento ipolipemizzante con una statina, ma nel caso in cui il cardiologo non consideri raggiunti i risultati desiderati occorre pensare ad un'associazione con ezetimibe piuttosto che a un incremento del dosaggio della statina prescelta. Raddoppiando il dosaggio della statina, infatti, mediamente si ottiene una riduzione ulteriore dei valori di colesterolo LDL pari al 5-6%. L'associazione della statina con ezetimibe porta invece ad un 20% di vantaggio ulteriore in termini di calo delle LDL: questo significa non solo che l'associazione farmacologica risulta maggiormente efficace, ma che con questa strategia si arriva a ridurre il rischio di miocardico, che cresce con l'incremento della dose della statina. Questo tipo di risultati si è osservato anche modificando la statina prescelta per la cura, scegliendone in seconda battuta una più potente e più efficace nel ridurre la colesterolemia LDL. Ma anche in queste circostanze l'associazione tra statina a basso dosaggio ed ezetimibe offre risultati migliori. Alla luce del considerevole gap esistente tra le raccomandazioni delle linee guida e i livelli di colesterolo LDL effettivamente raggiunti nella pratica clinica reale, l'esigenza di ricorrere a strategie terapeutiche alternative alla statina risulta molto marcata. I risultati dello studio IMPROVE-IT confermano come l'efficacia ipolipemizzante di ezetimibe associato alla statina si traduca in una riduzione addizionale e significativa del rischio CV. Tali risultati assumono un'importanza notevole nel rafforzare il ruolo della doppia inibizione con ezetimibe come strategia di elezione per il raggiungimento del target. ■ ML

GLUCOSE	97	89
UREA NITROGEN, SERUM	17	17
CREATININE, SERUM	1.5	H 1.26
BUN/CREATININE RATIO	11.3	
SODIUM, SERUM	144	
POTASSIUM, SERUM		
CHLORIDE, SERUM		
MAGNESIUM, SERUM		
CALCIUM, SERUM		
PHOSPHORUS, SERUM		
URIC ACID, SERUM		
ALBUMIN, SERUM		
GLOBULIN, SERUM		
PROTEIN, SERUM		
A/G RATIO		
BILIRUBIN, SERUM		
BILIRUBIN, TOTAL		
ALKALINE PHOSPHATASE, SERUM		
IRON, SERUM		
IRON BINDING CAPACITY, SERUM		
% SATURATION		
GGT		35
LD, SERUM		177
AST (SGOT)	19	21
ALT (SGPT)	23	36
CHOLESTEROL, SERUM	234	H 188
TRIGLYCERIDES, SERUM	117	209
HDL CHOLESTEROL	48	37
LDL	163	H 109
CHOL/HDL RATIO	4.9	5.1
TSH, 3RD GENERATION	3.02	3.27
WBC	7.0	
RBC	5.43	