

## GESTIONE DISLIPIDEMIA NEI PAZIENTI CON ENDOCRINOPATIE: LG 2020 *ENDOCRINE SOCIETY*

**Coordinatore**  
 Vincenzo Toscano  
**Editor**  
 Renato Cozzi

### PREMESSA

Dopo la pubblicazione nell'ottobre scorso della *Consensus AACE/ACE* sulla gestione della dislipidemia, anche l'*Endocrine Society* (ES) ha pubblicato le sue linee guida (LG), con l'intento di fornire per la prima volta all'endocrinologo uno strumento utile per la gestione della dislipidemia nei pazienti con patologie endocrine, nell'ottica di prevenire le malattie cardio-vascolari (CVD) e le pancreatiti indotte dall'ipertrigliceridemia.

Gli **obiettivi** principali di queste LG sono:

- descrivere le anomalie lipidiche e le CVD nelle patologie endocrine;
- valutare se il trattamento del disturbo endocrino migliora il profilo lipidico e/o abbassa il rischio di malattia aterosclerotica cardio-vascolare (ASCVD);
- valutare l'utilizzo di farmaci ipolipemizzanti, in aggiunta alla dieta e all'attività fisica, nei pazienti con malattie endocrine.

Il documento è suddiviso in sezioni: la prima riguarda la valutazione del profilo lipidico e del rischio di ASCVD; la seconda affronta l'ipertrigliceridemia e la dislipidemia in varie patologie endocrine; l'ultima sezione fornisce una panoramica sulle modifiche dello stile di vita e sull'efficacia e sicurezza dei farmaci ipolipemizzanti. Infine, vi sono due appendici relative al metabolismo lipidico e alla discussione delle principali LG sulla gestione della dislipidemia presenti in letteratura.

### RACCOMANDAZIONI

#### Screening e valutazione del rischio di CVD

Negli adulti con patologie endocrine l'ES raccomanda di valutare il profilo lipidico e di calcolare il rischio a 10 anni di ASCVD, mediante i relativi **algoritmi** di rischio CV.

In questa sezione viene anche approfondito l'utilizzo del punteggio del calcio coronarico e l'importanza della misurazione della Lp(a).

#### Ipertrigliceridemia e rischio di pancreatite

Nei pazienti con livelli di trigliceridi a digiuno **> 500 mg/dL** (5.6 mmol/L) l'ES raccomanda un trattamento farmacologico (in aggiunta a dieta ed esercizio fisico) per prevenire la pancreatite indotta da ipertrigliceridemia. Per i pazienti che non rispondono alle terapie convenzionali è suggerita la plasmaferesi.

Nei pazienti non diabetici con pancreatite indotta da trigliceridi viene raccomandato di non utilizzare l'insulina di *routine*, ma solo nei casi di diabete mellito (DM) non controllato.

Per ridurre il rischio di ASCVD nei pazienti con livelli di trigliceridi moderatamente elevati (**> 150 mg/dL**) nonostante il trattamento con statine, è raccomandata l'aggiunta di estere etilico dell'acido eicosapentaenoico solo se presentano già ASCVD o DM associato a due (o più) ulteriori fattori di rischio CV. In Italia, non essendo ancora disponibile tale farmaco, viene considerato ragionevole l'impiego di fenofibrato.

#### Diabete mellito tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2)

Per i pazienti diabetici con **ASCVD nota** associata a fattori di rischio multipli, le LG raccomandano un obiettivo di colesterolo LDL **< 55 mg/dL** (1.4 mmol/L).

Per gli adulti affetti da **DM2 e altri fattori di rischio di ASCVD**, si consigliano modifiche dello stile di vita per ridurre il rischio CV e statine ad alta intensità, con l'obiettivo di colesterolo LDL **< 70 mg/dL** (1.8 mmol/L).

Negli adulti con **DM2 e retinopatia diabetica**, per ridurre la progressione della retinopatia si raccomanda di aggiungere alla statina un fibrato (preferibilmente fenofibrato): questa è una peculiarità endocrino-diabetologica non così frequentemente menzionata in altre LG.

Per il processo decisionale nei pazienti con **rischio borderline o intermedio di ASCVD**, definito come rischio stimato a 10 anni del 5-19.9%, dovrebbero essere considerati ulteriori fattori di aumento del rischio e il punteggio del calcio coronarico.



Negli adulti con DM1 di età  $\geq 40$  anni e/o durata di malattia  $> 20$  anni e/o complicanze micro-vascolari con valori di colesterolo LDL  $> 70$  mg/dL, le presenti LG suggeriscono l'impiego di statine, indipendentemente dal punteggio di rischio CV.

Nei pazienti di **età  $> 75$  anni**, l'inizio o la prosecuzione del trattamento con statine dovrebbe dipendere dal rischio di ASCVD, dalla prognosi, dai potenziali farmaci interagenti, dalla poli-terapia farmacologica, dalla salute mentale e dall'opinione del paziente stesso.

### Obesità

Per determinare il rischio di ASCVD nei pazienti obesi, le LG raccomandano la valutazione dei componenti della sindrome metabolica, nonché la misurazione della distribuzione del grasso corporeo.

La diagnosi di **sindrome metabolica** richiede almeno tre dei seguenti criteri: trigliceridi  $\geq 150$  mg/dL (1.7 mmol/L), colesterolo HDL  $< 50$  mg/dL (1.3 mmol/L) nelle donne e  $< 40$  mg/dL (1.0 mmol/L) negli uomini, pressione arteriosa sistolica  $\geq 130$  mm Hg o diastolica  $\geq 85$  mm Hg, circonferenza vita  $\geq 88$  cm nelle donne e  $\geq 102$  cm negli uomini, iperglicemia.

Rispetto agli interventi di **chirurgia bariatrica** "restrittivi", quelli "malassorbitivi" sono più efficaci per ridurre i livelli di colesterolo LDL e ugualmente efficaci per ridurre i livelli di trigliceridi. Viene raccomandato di rivalutare il profilo lipidico da 1 a 3 mesi dopo la chirurgia e poi periodicamente anche a peso stabilizzato.

### Patologia tiroidea

La prima raccomandazione di questa sezione è una delle principali peculiarità rispetto alle altre LG: l'ES raccomanda di escludere l'**ipotiroidismo** come causa di iperlipemia, in particolare prima di iniziare il trattamento con farmaci ipolipemizzanti:

- ipotiroidismo clinico: viene suggerito di non trattare la dislipidemia fino al raggiungimento dell'eutiroidismo;
- ipotiroidismo subclinico: viene suggerito che il trattamento con tiroxina potrebbe rappresentare uno strumento per migliorare l'assetto lipidico.

Nel paziente con **ipertiroidismo** l'assetto lipidico dovrebbe essere rivalutato entro 3 mesi dal ripristino dell'eutiroidismo.

### Eccesso di glucocorticoidi

Nei pazienti affetti da sindrome di **Cushing** viene raccomandato di monitorare l'assetto lipidico alla diagnosi e periodicamente. Nei pazienti con sindrome di Cushing endogena persistente viene suggerito l'impiego delle statine per ridurre il rischio di ASCVD.

Inoltre, nei pazienti in **trattamento steroideo cronico** (a livelli superiori rispetto a quelli "sostitutivi"), a causa dell'incrementato rischio CV viene suggerita la valutazione e l'eventuale trattamento dell'assetto lipidico e degli altri fattori di rischio ASCVD.

### Disordini della secrezione del GH

Nei casi di **deficit di GH** (GHD) dell'adulto viene suggerita la valutazione dell'assetto lipidico alla diagnosi e, se il GHD è associato a ipopituitarismo, viene suggerita la valutazione e il trattamento del profilo lipidico e degli altri fattori di rischio CV. In particolare, l'ES non raccomanda l'utilizzo della sola terapia con GH per ridurre i valori di LDL e il rischio CV.

Nell'**acromegalia** viene suggerita la valutazione dell'assetto lipidico prima e dopo il trattamento dell'eccesso di GH.

### Sindrome dell'ovaio policistico (PCOS)

L'anomalia lipidica più comune nella PCOS è l'ipertrigliceridemia.

L'ES raccomanda di valutare l'assetto lipidico e il rischio di ASCVD alla diagnosi di PCOS e prima e durante eventuale terapia ormonale.

Viene sconsigliato l'uso di trattamenti ipolipemizzanti per la gestione dell'infertilità o dell'iperandrogenismo nelle donne con PCOS.

### **Menopausa e terapia sostitutiva**

L'uso della terapia ormonale sostitutiva nelle donne in menopausa è associato ad aumento del rischio di ASCVD. Nelle presenti LG la terapia con statine è raccomandata per le donne in post-menopausa in terapia ormonale e con altri fattori di rischio CV.

### **Ipogonadismo e terapia con testosterone**

Nei pazienti con ridotti livelli di testosterone la terapia sostitutiva viene suggerita per trattare i sintomi dell'ipogonadismo e non per migliorare la dislipidemia o il rischio CV.

In pazienti con bassi livelli di HDL (< 30 mg/dL o < 0.8 mmol/L), soprattutto in assenza di ipertrigliceridemia, viene consigliato di indagare clinicamente e biochimicamente un eventuale **abuso di steroidi anabolizzanti**, poiché l'utilizzo di dosi sopra-fisiologiche di androgeni riduce i valori di HDL.

### **Terapia ormonale per l'affermazione di genere**

Viene consigliato di valutare sempre il profilo lipidico e il rischio CV, considerando le raccomandazioni presenti nelle LG generali.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Newman CB, Blaha MJ, Boord JB, et al. Lipid management in patients with endocrine disorders: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab [2020, 105: 3613-82](#).