

## Aggiornamenti Scientifici FADOI

### Ridurre l'LDL colesterolo a valori sempre più bassi, anche partendo da valori relativamente normali

#### Premessa

Le statine rimangono la pietra angolare della terapia per abbassare il colesterolo-LDL (LDLc), uno dei più importanti fattori di rischio modificabili di arteriopatia aterosclerotica. L'ezetimibe e gli inibitori della PCSK9 (*proprotein convertase subtilisin-kexin type 9*) vengono raccomandati per ottenere un'ulteriore riduzione del rischio cardio-vascolare (CV) in pazienti selezionati.

Il beneficio clinico dell'abbassamento di LDLc dipende dall'entità della sua riduzione, indipendentemente dall'agente utilizzato. Con i dati più recenti, che mostrano una relazione lineare tra LDLc e riduzione del rischio CV fino a valori < 38.61 mg/dL, le linee guida ora richiedono obiettivi di LDLc sempre più bassi. Di conseguenza, anche nei soggetti con livelli basali relativamente bassi di LDLc può essere aggiunta terapia per abbassarli ulteriormente.

#### Lo studio

**Obiettivo:** valutare l'associazione tra livelli basali di LDLc e la percentuale della sua riduzione con una statina, ezetimibe o un inibitore di PCSK9.

**Disegno:** studio esplorativo secondario che ha analizzato i dati di 3 RCT, controllati con *placebo*. Le analisi si sono svolte da aprile a ottobre 2020.

#### Interventi:

- A to Z TIMI 21 (*Aggrastat to Zocor – Thrombolysis in Myocardial Infarction 21*): randomizzazione 1:1 a simvastatina 40 mg/die per 30 giorni seguiti da 80 mg/die vs *placebo* per 4 mesi seguito da simvastatina 20 mg/die;
- IMPROVE.IT (*Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial*): randomizzazione 1:1 a ezetimibe 10 mg/die vs *placebo* (in entrambi i gruppi in aggiunta a simvastatina 40 mg/die);
- FOURIER (*Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in subjects With Elevated Risk*): randomizzazione 1:1 a evolocumab 140 mg/2 settimane o 420 mg/mese vs *placebo*.

**Pazienti analizzati:** tutti con malattia CV aterosclerotica, 3187 da A to Z-TIMI 21, 10680 da IMPROVE-IT, 25847 da FOURIER.

**Esito:** riduzione percentuale di LDLc in funzione del livello basale di LDLc dopo 1 mese (A to Z-TIMI 21, IMPROVE-IT) o 3 mesi (FOURIER).

**Modello:** regressione lineare generalizzata.

**Risultati:** tutti i trattamenti hanno dato riduzioni significative di LDLc. Da notare che rispetto a quelli con LDLc basali più alti, nei pazienti con livelli di LDLc relativamente bassi la differenza di riduzione percentuale di LDLc è stata maggiore con evolocumab, più modesta con simvastatina e praticamente assente con ezetimibe.

## Aggiornamenti Scientifici FADOI

Farmaco	LDLc basale (mg/dL)	Riduzione	IC95%	p
Evolocumab	130	59.4%	59.1-59.8	< 0.001
	70	66.1%	65.6-66.6	
Simvastatina	130	44.6%	43.9-45.2	< 0.001
	70	47.8%	46.4-49.2	
Ezetimibe	130	25.0%	23.3-26.6	0.007
	70	26.2%	24.2-28.1	

### Conclusioni

La riduzione percentuale di LDLc con statine, ezetimibe e PCSK9 inibitori non è attenuata nei pazienti che iniziano con livelli basali inferiori. Questi dati sono incoraggianti per l'uso intensivo della terapia per abbassare l'LDLc anche nei pazienti con livelli relativamente bassi. Il fenomeno pare più evidente con i PCSK9 inibitori.

### Bibliografia

1. Marcusa DP, et al. Association of baseline low-density lipoprotein cholesterol and percentage low-density lipoprotein cholesterol reduction with statins, ezetimibe, and PCSK9 Inhibition. JAMA Cardiol [2021, 6: 582-6](#).