

NOTIZIE DA CONGRESSI INTERNAZIONALI**EAS 2021****MANUELA CASULA**

SEFAP - Servizio di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva,
Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

Nel mese di giugno 2021, in modalità virtuale, si è tenuto il meeting annuale dell'European Atherosclerosis Society (EAS). Tra gli argomenti discussi durante il congresso ricordiamo quelli che sono stati, a nostro avviso, i più rilevanti.

Linee guida EAS: avviare i pazienti ad alto rischio con la terapia ipolipemizzante di combinazione

I pazienti con dislipidemia e ad altissimo rischio cardiovascolare che difficilmente raggiungeranno l'obiettivo con una statina dovrebbero ricevere subito una terapia combinata statina-ezetimibe.

L'indicazione della società, descritta in un documento di orientamento pratico presentato in occasione del congresso, sottolinea che, anche con la terapia con statine ad alta intensità, i pazienti ottengono una riduzione dei livelli di colesterolo LDL (C-LDL) di circa il 50%, che per molti non è sufficiente a raggiungere i nuovi rigorosi obiettivi delle linee guida.

I medici dovrebbero determinare alla

prima visita se il loro paziente, se non già in terapia con una statina, potrà raggiungere il suo obiettivo con quel farmaco da solo o se è necessario iniziare immediatamente con la combinazione.

Il documento, che mira a offrire spunti pratici per implementare le linee guida 2019 ESC/EAS per la gestione delle dislipidemie, è stata pubblicata il 12 aprile su Atherosclerosis.

Colesterolo remnant fortemente collegato a un aumento di cinque volte del rischio di PAD

Livelli elevati di colesterolo *remnant* sono associati a un rischio sostanzialmente aumentato di sviluppare arteriopatia periferica (PAD).

Sono stati studiati i dati del Copenhagen General Population Study, inclusi 106.937 soggetti in cui sono stati registrati 1586 eventi fino al 2018, confrontando i risultati con quelli del Copenhagen City Heart Study, da cui sono stati inclusi 13.974 individui e 1033 eventi.

Indirizzo per la corrispondenza

Manuela Casula
SEFAP, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano
Via Balzaretti, 9 - 20133 Milano
E-mail: manuela.casula@unimi.it

Rispetto ai livelli di colesterolo *remnant* inferiori a 0,5 mmol/L, l'HR per PAD per livelli da 0,50 a 0,99 mmol/L era 2,0 (95% CI 1,5-2,7), salendo a 3,1 (95% CI 2,1-4,4) per livelli da 1,00 a 1,49 mmol/L e a 5,0 (95% CI 3,2-7,9) per livelli di almeno 1,50 mmol/L (p per il trend, 1×10^{-15}).

L'incremento del rischio di PAD era superiore a quello osservato per infarto miocardico e ictus ischemico: per l'infarto miocardico, i risultati corrispondenti variavano da un HR di 1,8 (95% CI 1,4-2,3) a 4,0 (95% CI 2,7-5,8) (p per il trend 5×10^{-19}), mentre quelli per ictus ischemico variava da 1,3 (95% CI 1,1-1,6) a 2,0 (95% CI 1,4-2,7) (p per il trend 3×10^{-4}).

Dati di *real word* sull'uso degli inibitori di PCSK9 nei pazienti con FH

I pazienti con ipercolesterolemia familiare (FH), in particolare quelli con FH eterozigote, raggiungono gli obiettivi di C-LDL con evolocumab e li mantengono a 2 anni. Tuttavia, i risultati dello studio *real word* HEYMANS in più di 800 pazienti con FH, hanno anche mostrato che circa la metà non era in terapia con statine quando ha iniziato il farmaco, nonostante avesse alti livelli basali di C-LDL. Questo sembra essere strettamente legato alle soglie fissate dai diversi contesti nazionali per l'accesso agli inibitori di PCSK9 in regime di rimborso. Se queste soglie sono troppo restrittive, è possibile che una sostanziale porzione della popolazione ad alto rischio cardiovascolare abbia, grazie alla terapia con statine, livelli di C-LDL ridotti non abbastanza da raggiungere gli obiettivi indicati dalle linee guida, ma sufficienti per non essere eleggibili al trattamento con gli anticorpi monoclonali.

I ricercatori hanno ribadito che la protezione cardiovascolare osservata nei *trial*

può essere raggiunta solo rispettando gli obiettivi lipidici indicati dalle linee guida. Considerando che la popolazione generale è estremamente diversa da quella arruolata negli studi clinici, è fondamentale capire il tasso di raggiungimento di tali obiettivi in *real life*.

Dati di *real word* sull'uso di lomitapide nei pazienti con FH omozigote

Lomitapide, inibitore selettivo della proteina microsomiale di trasporto dei trigliceridi (MTP), è un'opzione terapeutica efficace per i pazienti affetti da FH omozigote. Uno studio *real word* su 75 pazienti trattati con lomitapide in 9 Paesi europei ha mostrato che, a 24 mesi, i livelli mediani di C-LDL erano diminuiti di 110 mg/dl, corrispondenti a una riduzione del 61%; il 65% dei pazienti ha ottenuto una riduzione $\geq 50\%$ del C-LDL. Gli effetti avversi hanno interessato oltre il 50% dei soggetti trattati, determinando l'interruzione del farmaco nel 13% dei pazienti della coorte.

La semplice valutazione del rischio prevede eventi ischemici post-PCI

Il rischio di un paziente per eventi ischemici, ma non sanguinamento, dopo intervento coronarico percutaneo (PCI) può essere previsto semplicemente in base al fatto che abbia uno o più criteri di rischio.

Lo studio, su più di 10.000 pazienti PCI, ha mostrato che avere almeno un fattore di alto rischio, in base all'anamnesi del paziente, alle condizioni di comorbidità e alle caratteristiche della procedura PCI, era associato a un aumentato rischio di fallimento del vaso target del 48% e del 44% per un esito composito di morte per tutte le cause, qualsiasi infarto del miocardio o qualsiasi rivascolarizzazione.

L'aferesi delle lipoproteine mostra un impatto duraturo sugli esiti CV

L'aferesi delle lipoproteine è un trattamento sicuro ed efficace per la dislipidemia ad altissimo rischio, riducendo in modo sostenibile i livelli di colesterolo e delle lipoproteine aterogene e abbassando notevolmente i tassi di eventi cardiovascolari e non cardiovascolari.

Sono stati esaminati più di 2000 pazienti con dislipidemia dal registro tedesco di aferesi delle lipoproteine (GLAR). L'aferesi non solo riduceva i livelli di C-LDL e di lipoproteina (a) di circa il 70%, ma anche i tassi di eventi cardiovascolari del 79% nei 2 anni successivi all'inizio del trattamento.

Anticorpi anti ApoA-I: un link tra steatosi epatica e malattie cardiovascolari?

Gli anticorpi anti-apolipoproteina A-1 (ApoA-1) sono comuni nella steatosi epatica non alcolica (NAFLD) e potrebbero non solo guidarne lo sviluppo, ma anche essere

alla base del legame tra NAFLD e malattie cardiovascolari.

In un'analisi clinica e una serie di esperimenti, è emerso che quasi la metà dei 137 pazienti con NAFLD erano sieropositivi e che gli anticorpi erano associati a un aumento dell'accumulo di lipidi nel fegato, un alterato metabolismo dei trigliceridi e ad effetti pro-infiammatori sulle cellule epatiche.

Gli anticorpi anti ApoA-1, diretti contro la principale frazione proteica delle HDL, sono predittori indipendenti di eventi cardiovascolari nelle popolazioni ad alto rischio. Sono anche associati in modo indipendente con le malattie cardiovascolari nella popolazione generale, così come con la vulnerabilità della placca aterosclerotica sia nei topi che nell'uomo.

Gli anticorpi anti ApoA-1 hanno un ruolo metabolico *in vivo* e hanno dimostrato *in vitro* di interferire con il metabolismo del colesterolo, promuovendo la formazione di cellule schiumose. Gli studi hanno anche indicato che svolgono un ruolo nella fibrosi epatica, prevedendo lo sviluppo della cirrosi in individui con infezione cronica da epatite C.