

QUESTIONI DI CLINICA

esperienze cliniche in **Cardiologia** sul territorio nazionale

Anno XIV - n. 2/2017 · Reg. del Trib. di Roma n. 107 del 29/03/2004 · Periodicità semestrale · ©2017 Mediprint Srl a socio unico

Esperienze cliniche nella gestione della patologia cardiometabolica

MEDIPRINT

Uso di statina in associazione a ezetimibe nel raggiungimento del target ottimale

Gianmauro Mazzucco

Casa di Cura Villa Serena S.p.A., Piossasco (Torino)

Introduzione

Elevati valori di colesterolo LDL rappresentano uno dei principali fattori di rischio per le malattie cardiovascolari. Per questo la riduzione di colesterolo LDL, nei soggetti a rischio cardiovascolare alto e molto alto, in particolare nella prevenzione secondaria di un attacco cardiaco, viene oggi considerata un obiettivo fondamentale da raggiungere per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari. Il paziente presenta un rischio cardiovascolare alto, con un colesterolo non a target e, secondo la nota 13, deve avere un valore di colesterolo LDL <100.

Note anamnestiche

Paziente di 68 anni, riferisce di fumare 20 sigarette al dì dall'età di 20 anni, di consumare alcoolici in quantità di circa 80 grammi al giorno (4 bicchieri vino e un superalcolico).

È iperteso da 8 anni, in terapia con calcio-antagonista e diuretico, familiarità negativa per malattie cardiovascolari, pensionato.

Quadro clinico

Pesa 97 Kg ed è alto 168 cm (BMI 34), la circonferenza addome è

Tabella I. Valori normali di VFG negli adulti: dati estrapolati da 72 pazienti sani (da: DOQI 2002; mod.).

| Età (anni) | Uomo (VFG ml/min./1,73m ²) | Donna (VFG ml/min./1,73m ²) |
|------------|--|---|
| 20-29 | 128 (102-154) | 118 (94-142) |
| 30-39 | 116 (93-139) | 107 (86-128) |
| 40-49 | 105 (84-126) | 97 (78-116) |
| 50-59 | 93 (74-112) | 86 (69-103) |
| 60-69 | 81 (74-112) | 75 (60-90) |
| 70-79 | 70 (56-84) | 64 (51-77) |
| 80-89 | 58 (46-70) | 53 (42-64) |

114 cm, svolge un'attività fisica leggera (una breve passeggiata di 20 minuti al mattino, con molte pause e a passo molto lento). Non è diabetico, la PAS è 140 mmHg. All'ECG: segni aspecifici di alterazione della ripolarizzazione, non ci sono i criteri per l'ipertrofia, né ci sono segni certi di ischemia cronica.

Il *fundus oculi* mostra una retinopatia ipertensiva di I grado (tortuosità e accentuata riflettività dei vasi).

Gli esami ematologici evidenziano: colesterolo totale: 257 mg/dl colesterolo Hdl: 61 mg/dl trigliceridi: 120 mg/dl LDL-c: 172 mg/dl, glicemia: 100 mg/dl, microalbuminuria 24/h: 54,2 mg, creatinemia: 1,03 mg/dl (Cockcroft=59-MDRD normalizzata 76 mL/min./1,73 m²), TSH: normali. È stato inoltre eseguito un ecocardiogramma, che ha evidenziato ipertrofia ventricolare sinistra, un ecodoppler TSA con ispessimento intima e placche fi-

brocalcifiche bilaterali non emodinamicamente significative.

Il paziente presenta una riduzione moderata della sua VFG: secondo Cockcroft-Gault normalizzato per la superficie corporea: 60 ml/min./1,73 m².

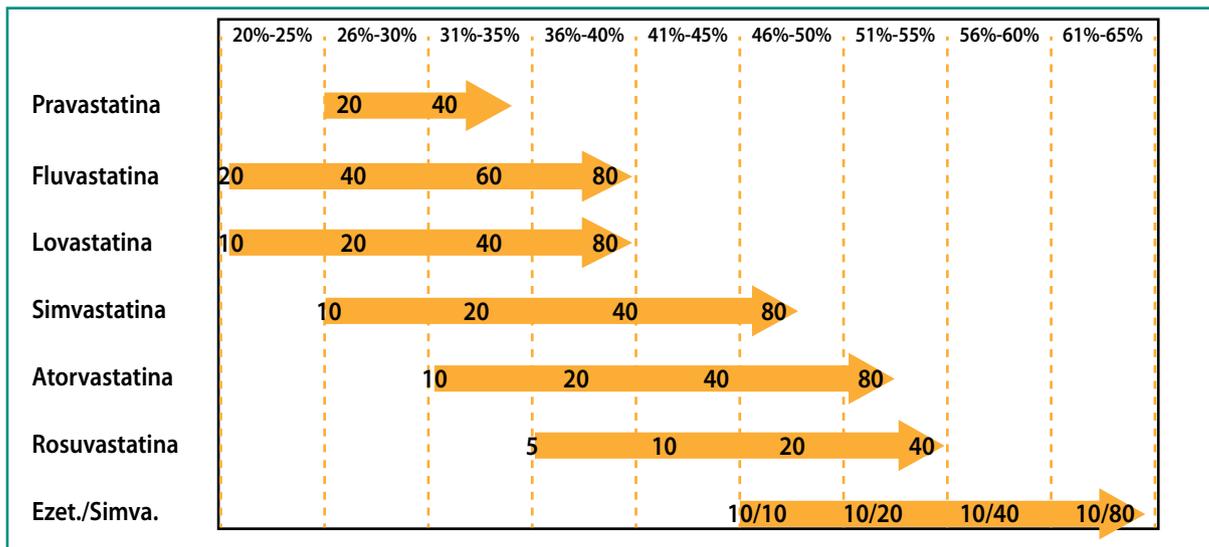
Una volta calcolato il VFG di un singolo paziente e normalizzato per la superficie corporea standard, è necessario confrontarlo con i valori che la tabella seguente propone come normali per età e per sesso (Tab. I).

Trattamento

Gli obiettivi terapeutici sono di seguito indicati.

- 1) Modificare lo stile di vita: smettere di fumare (la sola abolizione del fumo dimezza quasi il rischio), ridurre il consumo di alcool (max 30 g/die) e aumento dell'attività fisica.
- 2) Ridurre il peso con BMI alme-

Figura 1. Riduzione percentuale del c-LDL con i diversi farmaci (da: Catapano A.L. 2007; mod.).



no al di sotto di 30 e a circonferenza vita <102.

3) Ridurre il colesterolo LDL con obiettivo <100 (preferibilmente 70).

4) Ridurre la PA <130, ottimale 120. La modifica dello stile di vita deve anche prevedere una diversa alimentazione:

- un introito di grassi inferiore al 30% dell'energia totale, limitare l'apporto di grassi saturi (di derivazione animale) al di sotto del 10% delle calorie totali, incoraggiare l'uso di grassi monoinsaturi (10-20% delle calorie totali) e polinsaturi (vegetali; 7-10% delle calorie totali), gli zuccheri semplici (10-12% dell'apporto calorico) devono provenire principalmente dalla frutta, incrementare il consumo di frutta, verdura e cereali ricchi di fibre, moderare il consumo di sale.

La terapia farmacologica deve tener conto del rischio alto di tale paziente.

La nota 13 (5) permette l'uso di tutte le statine, come primo livello, affiancate allo stile di vita, a eccezione della rosuvastatina a meno di effetti collaterali con le altre nei primi 6 mesi o ezetimibe da solo, se compaiono effetti collaterali con statine. L'uso di ezetimibe è consentito in associazione se il target non viene raggiunto.

Considerando la potenza delle

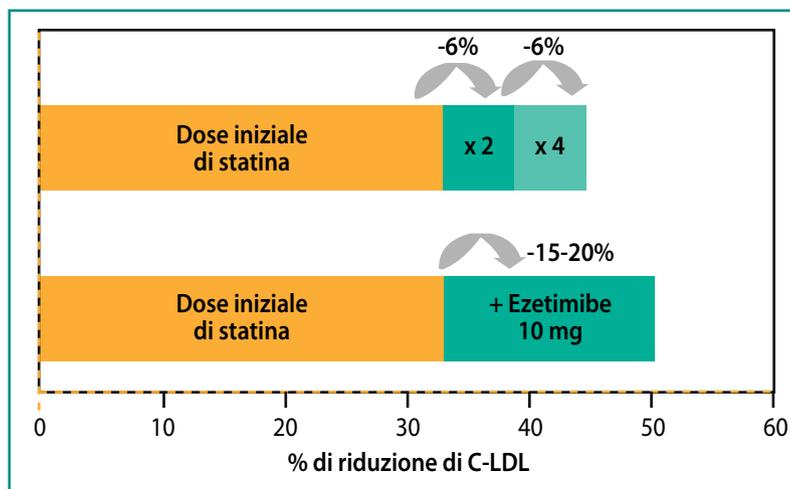
statine possiamo scegliere tra:

- simvastatina 40 mg o atorvastatina 20 mg o rosuvastatina 10 mg ezetimibe + simvastatina 10+10 (45% di riduzione LDL) se vogliamo raggiungere il target di 100 (in tale caso occorre una riduzione del 42%);
- se vogliamo raggiungere invece il target di 70 con la riduzione del 59% occorrerà simvastatina 40 + ezetimibe o atorvastatina 20 (o 40)+ezetimibe (Fig. 1).

Tabella II. Iperlipidemie in pazienti con insufficienza renale cronica moderata e grave (da: Gazzetta Ufficiale N. 156, 2014; mod.).

| Farmaci prescrivibili a carico del SSN | |
|--|---|
| • Per livelli di trigliceridi ≥ 500 mg/dL | PUFA-N3 |
| • Per livelli di LDL-C ≥ 130 mg/dL | I° scelta: simvastatina + ezetimibe |
| | II° scelta: altre statine a minima escrezione renale* |

Figura 2. Razionale della terapia di associazione ezetimibe-statine (da: Stein E. 2001; mod.).



Il paziente è stato trattato con simvastatina 20+ ezetimibe 10: da nota 13 si può iniziare la tera-

pia di associazione come prima scelta.

A distanza di tre mesi si sono ri-

scontrati i seguenti parametri: colesterolo totale: 188 mg/dl colesterolo Hd: 69 mg/dl trigliceridi: 104 mg/dl LDL-c: 98 mg/dl (Tab. II, Fig. 2) (1,2).

Discussione

L'associazione simvastatina-ezetimibe è un'ottima soluzione per raggiungere il target LDL inferiore a 100, necessario nel paziente coronaropatico a rischio medio-alto.

Lo stesso effetto terapeutico viene raggiunto con elevati dosaggi di altre statine, con però più evidenti effetti collaterali.

Bibliografia

- Stein E. Results of phase I/II clinical trials with ezetimibe, a novel selective cholesterol absorption inhibitor. *Eur Heart J Suppl* 2001;3(Suppl E):E11-E16.
- Mikhailidis DP, Wierzbicki AS, Daskalopoulou SS et al. The use of ezetimibe in achieving low density lipoprotein lower-

- ing goals in clinical practice: position statement of a United Kingdom consensus panel. *Curr Med Res Opin* 2005;21(6):959-969.
- Catapano AL. Atherosclerosis Update 2007;Suppl. 1:16-22.
- DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney diseases: evaluation.

- Classification, and stratification. Guideline 1. Table 25. 2002. http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm
- Gazzetta Ufficiale N.156 dell'8 Luglio 2014. Modifica alla Nota 13 di cui alla determina del 26 marzo 2013.