



## HDL colesterolo: serve aumentarlo?

**Data** 17 ottobre 2009  
**Categoria** metabolismo

Aumentare il colesterolo HDL con i farmaci non sembra portare ad una diminuzione del rischio cardiovascolare.

Lo scopo di questa revisione sistematica è stato di valutare se l'aumento del colesterolo HDL tramite farmaci sia associato ad una riduzione dei decessi, delle morti coronariche e degli eventi coronarici in genere. Sono stati selezionati 108 RCT per un totale di 299.310 partecipanti. Si è così visto che nessuno dei trattamenti che portavano a modificazioni del colesterolo HDL era associato ad una riduzione degli esiti contemplati. Al contrario, dopo aver aggiustato i dati per cambiamenti del colesterolo HDL e per le classi di farmaci usati, si è visto che per ogni riduzione del colesterolo LDL di 10 mg/dL si aveva una riduzione del 7,2% del rischio di morti coronariche, del 7,1% del rischio di eventi coronarici e del 4,4% del rischio di morte. Gli autori concludono che i dati disponibili suggeriscono che il semplice aumento del colesterolo HDL non riduce gli eventi coronarici, le morti coronariche e i decessi totali. Questo giustifica le raccomandazioni delle linee guida che consigliano come obiettivo principale la riduzione del colesterolo LDL.

### Fonte:

Briel M et al. Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis. *BMJ* 2009 Feb 28;338:b92

### Commento di Renato Rossi

Un editoriale di commento alla metanalisi ricorda che la storia continua a ripetersi e cita il caso delle aritmie ventricolari nello studio CAST: ad una loro riduzione con farmaci antiaritmici non corrispondeva un beneficio clinico. L'editoriale cita anche il caso del torcetrapib che, pur aumentando in maniera considerevole il colesterolo HDL, portava ad esiti peggiori rispetto al placebo. Al contrario fibrati e niacina aumentano il colesterolo HDL e, perlomeno in alcuni trials, hanno dimostrato di ridurre gli eventi cardiovascolari. I risultati deludenti trovati nella revisione sistematica di Briel e collaboratori non significano che si debba rinunciare ad aumentare il colesterolo HDL troppo basso. Ma è preferibile, per ora, farlo ricorrendo per esempio a misure non farmacologiche come l'attività fisica, l'abolizione del fumo ed il consumo di moderate quantità di alcol. L'editoriale conclude che non è detto che agire su un marker associato ad un rischio significhi di per sé ridurre questo rischio e gli esiti clinici ad esso collegati.

Da parte nostra ricordiamo altri esempi su cui abbiamo scritto spesso. Così l'aumento dell'omocisteina è un noto fattore di rischio cardiovascolare, ma la riduzione di questo marker con vari tipi di vitamine non ha, almeno finora, dimostrato di portare benefici sugli esiti clinici che più contano per il paziente. L'anemia che complica l'insufficienza renale cronica è associata a prognosi peggiore, ma la sua correzione con eritropoietina deve essere cauta per non andar incontro ad outcomes negativi.

Nel diabetico non necessariamente è utile cercare di arrivare a valori di glicemoglobina vicini a quelli dei soggetti normali, perché questo potrebbe aumentare la mortalità, come suggerito dallo studio ACCORD.

Si tratta di un discorso che per i lettori di questa testata non è una novità perché più volte abbiamo messo in dubbio le conclusioni di studi basati su end-point surrogati. In medicina non sempre quello che è plausibile sul piano fisiopatologico si dimostra poi essere vero alla prova degli studi clinici randomizzati e controllati con valutazione di end-point "hard". È noto che bassi livelli di colesterolo HDL sono associati ad un aumento del rischio cardiovascolare, ma non basta dimostrare che un trattamento è efficace su questo esito surrogato per concludere che il farmaco è utile ai pazienti. Insomma, verrebbe da concludere: nulla di nuovo sotto il sole.

Ma perché l'aumento del colesterolo HDL ottenuto con i farmaci non sembra utile a ridurre il rischio cardiovascolare? Sono state avanzate alcune ipotesi. Per esempio i farmaci potrebbero portare ad un aumento di un colesterolo HDL biologicamente poco attivo. Altra spiegazione potrebbe essere che i farmaci possiedono delle azioni metaboliche ancora ignote che annullano i benefici dell'aumento del colesterolo HDL.