

Deep In



CARDIOMETABOLISMO



2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk

Linee guida ESC/EAS 2019 per la gestione delle dislipidemie:
modificazione dei lipidi per ridurre il rischio cardiovascolare

Gli autori

The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society
of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)

Pubblicato in *Eur Heart J*. 2019 Aug 31. pii: ehz455.

Background



Le malattie cardiovascolari (CVD), in primo luogo la CVD aterosclerotica, causano ogni anno in Europa oltre 4 milioni di decessi, soprattutto tra le donne (2,2 milioni *vs* 1,8 milioni di uomini), sebbene la mortalità cardiovascolare (CV) nei soggetti di età <65 anni sia più frequente nei maschi (490.000 *vs* 193.000).

Alcuni fattori notoriamente associati al rischio CV – obesità, ipertensione e dislipidemie – sono modificabili attraverso il cambiamento dello stile di vita del paziente, prima ancora che con la correzione farmacologica.

Per prevenire le malattie cardiovascolari, soprattutto nei soggetti definiti ad alto e altissimo rischio cardiovascolare, è necessario intervenire sul pannello lipidico, riducendo il più possibile i livelli di colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (LDL-C): questo costituisce il primo obiettivo terapeutico.

Dopo aver valutato le attuali evidenze disponibili e identificato le lacune nelle conoscenze che permangono sulla gestione della prevenzione CV, cardiologi e lipidologi della Task Force ESC/EAS (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society) hanno formulato delle raccomandazioni volte a orientare le azioni da intraprendere per prevenire le CVD nella pratica clinica, attenendosi a specifici criteri di qualità che sono stati definiti per l'elaborazione delle linee guida.

Obiettivo delle linee guida



Fornire raccomandazioni aggiornate su come modificare i livelli dei lipidi plasmatici attraverso lo stile di vita e la terapia farmacologica, al fine di ridurre il rischio di CVD aterosclerotica (ASCVD), in funzione del rischio cardiovascolare totale e dei livelli basali di LDL-C.

Classi di raccomandazione e livelli di evidenza



Per semplicità e in conformità alle altre linee guida ESC è stato mantenuto il sistema di classificazione ESC basato sulle classi di raccomandazione e i livelli di evidenza.

Classi delle raccomandazioni	Definizione	Espressione consigliata
Classe I	Evidenza e/o consenso generale che un determinato trattamento o intervento sia vantaggioso, utile ed efficace.	È raccomandato o indicato.
Classe II	Evidenza contrastante e/o divergenza di opinione circa l'utilità/efficacia di un determinato trattamento o intervento.	
Classe IIa	Il peso dell'evidenza/opinione è a favore dell'utilità/efficacia.	Deve essere preso in considerazione.
Classe IIb	L'utilità/efficacia risulta meno chiaramente accertata sulla base dell'evidenza/opinione.	Può essere preso in considerazione.
Classe III	Evidenza o consenso generale che un determinato trattamento o intervento non sia utile/efficace e che in taluni casi possa essere dannoso.	Non è raccomandato.

Livelli di evidenza	
A	Dati derivati da numerosi studi clinici randomizzati o metanalisi.
B	Dati derivati da un singolo studio clinico randomizzato o da ampi studi non randomizzati.
C	Consenso degli esperti e/o studi di piccole dimensioni, studi retrospettivi e registri.

Rischio CVD

e carte del rischio SCORE 1/4



- ▶ Considerando l'invecchiamento generale della popolazione, le linee guida 2019 hanno esteso fino a 70 anni, anziché a 65, l'età rappresentata nelle cosiddette carte del rischio SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) ai fini della stima del rischio di CVD fatale a 10 anni. È stata mantenuta la distinzione geografica tra i Paesi europei considerati ad alto rischio per la maggiore incidenza di eventi CV fatali* e quelli a basso rischio**.
- ▶ I Paesi sono stati considerati a basso rischio quando i tassi di mortalità CV aggiustati per età registrati nel 2016 erano $<150/100.000$. Viceversa, i Paesi con tassi $\geq 150/100.000$ sono stati considerati ad alto rischio.
- ▶ In analogia con le precedenti carte SCORE del 2016, il rischio di eventi CV fatali a 10 anni è stato stimato, oltre che sulla provenienza geografica, sulla base dei seguenti fattori di rischio: età, sesso, abitudine al fumo, pressione arteriosa sistolica e colesterolemia totale.
- ▶ Relativamente ai livelli di colesterolo totale, nelle attuali carte del rischio SCORE è stata eliminata la fascia relativa a livelli di colesterolo pari a 8 mmol/l (corrispondenti a circa 310 mg/dl), in quanto per questi valori di colesterolemia i pazienti verranno in ogni caso valutati in indagini successive.

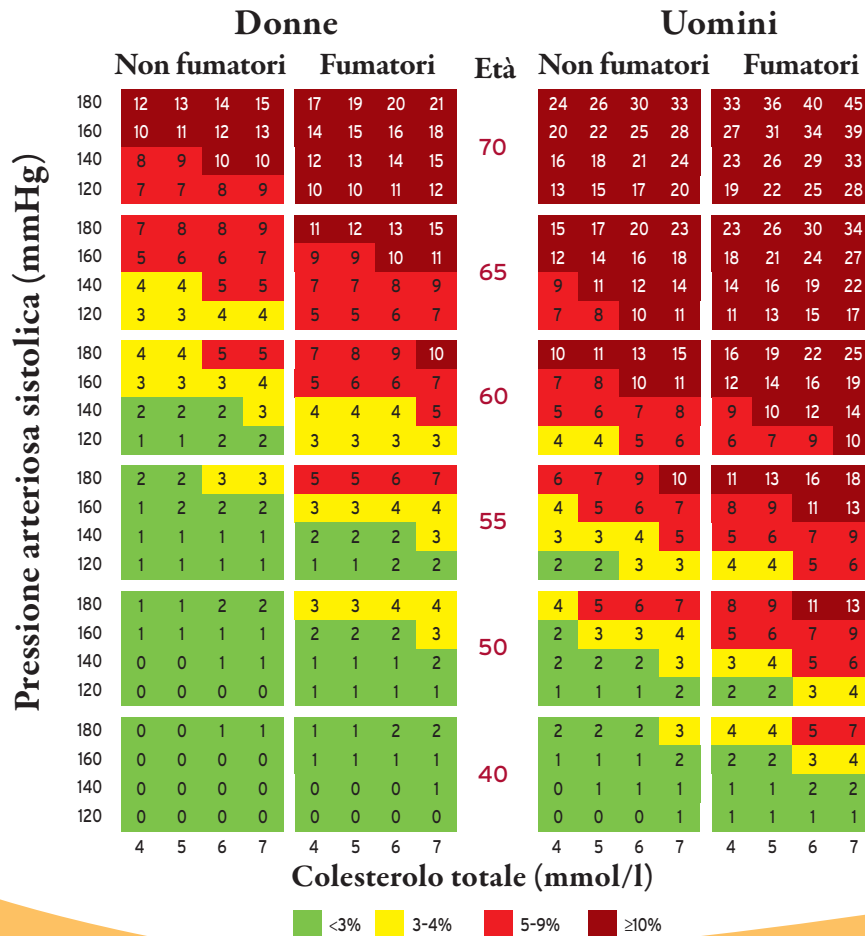
* Albania, Algeria, Armenia, Bosnia ed Erzegovina, Croazia, Repubblica Ceca, Estonia, Ungheria, Lettonia, Libano, Libia, Lituania, Montenegro, Marocco, Polonia, Romania, Serbia, Slovacchia, Tunisia e Turchia.

** Austria, Belgio, Cipro, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Islanda, Irlanda, Israele, Italia, Lussemburgo, Olanda, Norvegia, Malta, Portogallo, Slovenia, Spagna, Svezia, Svizzera e Regno Unito.

Rischio CVD e carte del rischio SCORE 2/4



Rischio di eventi CV fatali a 10 anni in popolazioni ad alto rischio CVD

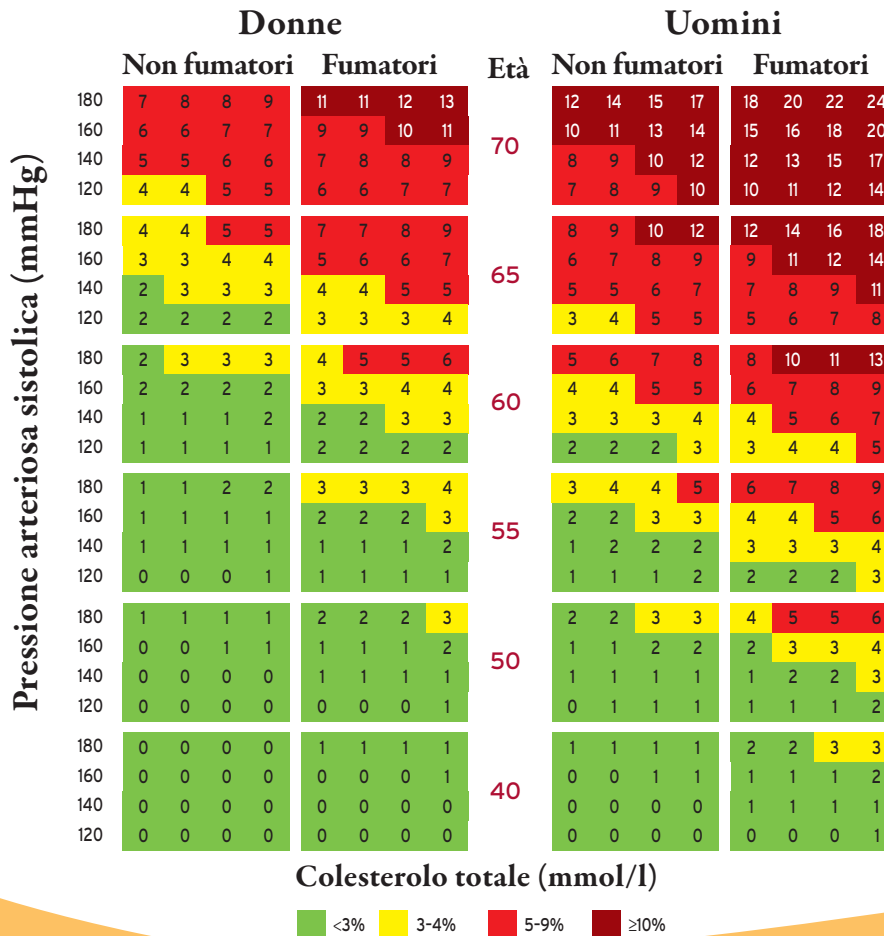


Conversione dei valori di colesterolo da mmol/l
in mg/dl: 1 mmol/l=38,67 mg/dl.

Rischio CVD e carte del rischio SCORE 3/4



Rischio di eventi CV fatali a 10 anni in popolazioni a basso rischio CVD



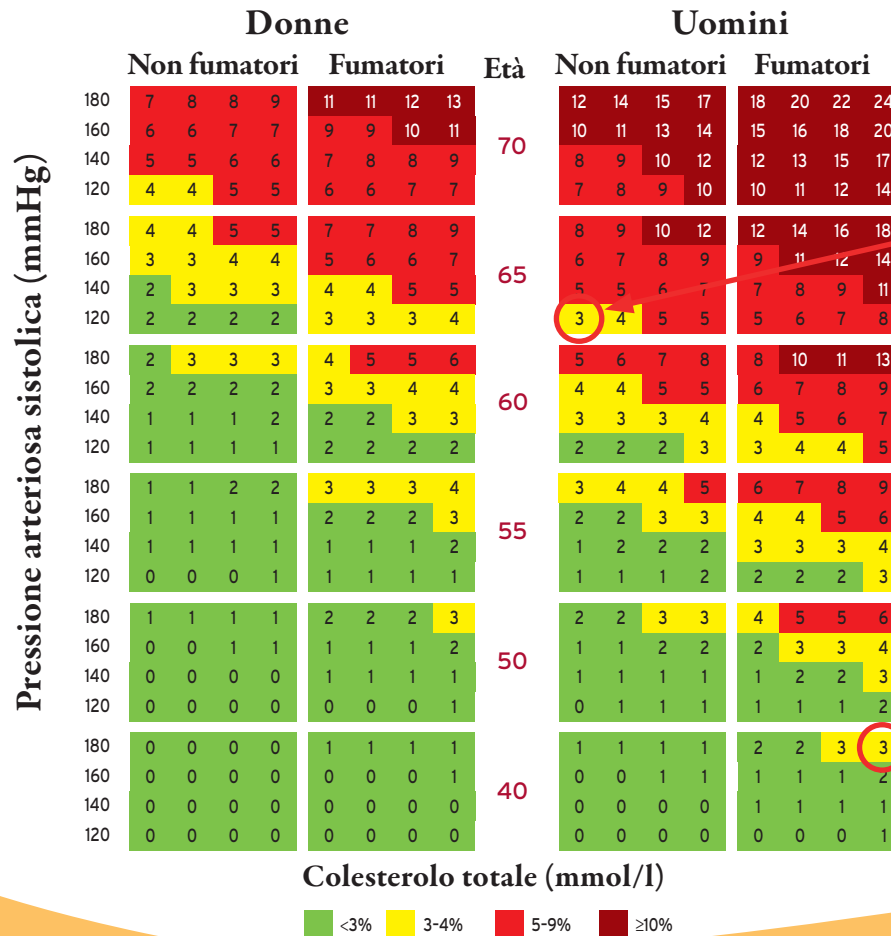
L'età in funzione del rischio CVD fatale a 10 anni di un soggetto che presenta una serie di fattori di rischio CV corrisponde all'età di un individuo che, a parità di livello di rischio, mostra livelli ottimali dei fattori di rischio.

Conversione dei valori di colesterolo da mmol/l in mg/dl: 1 mmol/l=38,67 mg/dl.

Rischio CVD e carte del rischio SCORE 4/4



Rischio di eventi CV fatali a 10 anni in popolazioni a basso rischio CVD



Un esempio concreto

Il rischio di un uomo di 40 anni con fattori di rischio e fumatore è analogo (3-4%) a quello di un uomo di 65 anni con livelli ottimali dei fattori di rischio: la sua età in funzione del rischio è dunque pari a 65 anni.

Livelli di rischio CV



Nella revisione delle categorie di stratificazione del rischio, i pazienti con **ASCVD**, **diabete con danno agli organi bersaglio**, **ipercolesterolemia familiare** e **nefropatia grave** sono classificati come ad **altissimo rischio di CVD fatale in 10 anni**.

Rischio molto alto	<p>Soggetti che presentano una delle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none">• ASCVD clinicamente documentata o accertata in maniera inequivocabile dall'imaging. L'ASCVD documentata comprende: pregresso di ACS (infarto o angina instabile); angina stabile; rivascolarizzazione coronarica o altro intervento di rivascolarizzazione arteriosa (PCI, CABG); ictus e TIA; arteriopatia periferica. Per ASCVD documentata in maniera inequivocabile dall'imaging si intende il riscontro di placche significative alla coronarografia o TC scan (coronaropatia multivasale con due arterie epicardiche maggiori che presentano stenosi >50%) o all'ultrasonografia carotidea.• DM associato a danno d'organo* o ad almeno 3 fattori di rischio maggiore, o esordio precoce di T1DM di lunga durata (>20 anni).• CKD severa (eGFR <30 ml/min/1,73 m²).• SCORE calcolato di rischio di CVD fatale in 10 anni ≥10%.• FH con ASCVD o altro fattore di rischio principale.
Rischio alto	<p>Soggetti con:</p> <ul style="list-style-type: none">• Livelli marcatamente elevati dei singoli fattori di rischio, in particolare colesterolemia >8 mmol/l (>310 mg/dl), LDL-C >4,9 mmol/l (>190 mg/dl), o PA ≥180/110 mmHg.• Pazienti con FH senza altri fattori di rischio maggiori.• Pazienti con DM senza danno d'organo*, con durata del DM ≥10 anni o altri fattori di rischio aggiuntivi.• CKD moderata (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²).• SCORE calcolato di rischio di CVD fatale in 10 anni ≥5% e <10%.
Rischio moderato	<p>Pazienti diabetici giovani (T1DM <35 anni; T2DM <50 anni) con durata del DM <10 anni, senza altri fattori di rischio. SCORE calcolato di rischio di CVD fatale in 10 anni ≥1% e <5%.</p>
Rischio basso	<p>SCORE calcolato di rischio di CVD fatale in 10 anni <1%.</p>

* Il danno d'organo è definito in presenza di microalbuminuria, retinopatia o neuropatia. ACS: sindrome coronarica acuta; ASCVD: CVD aterosclerotica; CKD: nefropatia; CABG: bypass coronarico; DM: diabete mellito; eGFR: velocità di filtrazione glomerulare stimata; FH: ipercolesterolemia familiare; PA: pressione arteriosa; PCI: intervento coronarico percutaneo; TC: tomografia computerizzata; T1DM: diabete mellito di tipo 1; T2DM: diabete mellito di tipo 2; TIA: attacco ischemico transitorio.



Strategie di intervento

- ▶ Rispetto alla versione del 2016, nelle attuali linee guida è stata modificata la stratificazione del rischio CV in funzione del valore basale di LDL-C: gli intervalli dei **livelli di LDL-C** sono stati **ridefiniti in 6 categorie** e sono stati **abbassati i valori di riferimento**.
- ▶ Per un livello di rischio CV simile, le raccomandazioni sulle strategie di intervento sono sovrapponibili, indipendentemente dal fatto che un paziente abbia avuto o meno un episodio pregresso.
- ▶ Sebbene i pazienti da sottoporre a prevenzione secondaria siano di norma a rischio più elevato, anche un paziente che deve seguire una prevenzione primaria potrebbe comunque essere ad alto rischio se ha molteplici fattori di rischio.
- ▶ Poiché il **vero determinante è il livello di rischio**, viene meno una vera distinzione tra prevenzione primaria e secondaria.

Linee guida ESC/EAS 2019



Rischio CV totale (score%)		Livelli di LDL-C non trattato					
		<1,4 mmol/l (55 mg/dl)	da 1,4 a <1,8 mmol/l (da 55 a <70 mg/dl)	da 1,8 a <2,6 mmol/l (da 70 a <100 mg/dl)	da 2,6 a <3,0 mmol/l (da 100 a <116 mg/dl)	da 3,0 a <4,9 mmol/l (da 116 a <190mg/dl)	≥4,9 mmol/l (≥ 190 mg/dl)
Prevenzione primaria	<1 rischio basso	Consigli sullo stile di vita	Consigli sullo stile di vita	Consigli sullo stile di vita	Consigli sullo stile di vita	Intervento sullo stile di vita, considerare i farmaci se non controllato	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti
	Classe/Livello	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
	da ≥ 1 a < 5, o rischio moderato	Consigli sullo stile di vita	Consigli sullo stile di vita	Consigli sullo stile di vita	Intervento sullo stile di vita, considerare i farmaci se non controllato	Intervento sullo stile di vita, considerare i farmaci se non controllato	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti
	Classe/Livello	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
	da ≥ 5 a < 10, o rischio alto	Consigli sullo stile di vita	Consigli sullo stile di vita	Intervento sullo stile di vita, considerare i farmaci se non controllato	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti
Classe/Livello	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A	
Prevenzione secondaria	≥10, o rischio molto alto per la presenza di una condizione di rischio	Consigli sullo stile di vita	Intervento sullo stile di vita, considerare i farmaci se non controllato	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti
	Classe/Livello	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A
	Rischio molto alto	Intervento sullo stile di vita, considerare i farmaci se non controllato	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti
Classe/Livello	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	

Linee guida ESC/EAS 2016



Rischio CV totale (score%)	Livelli LCL-C				
	<70 mg/dl <1,8 mmol/l	da 70 a <100 mg/dl da 1,8 a <2,6 mmol/l	da 100 a <155 mg/dl da 2,6 a <4,0 mmol/l	da 155 a <190 mg/dl da 4,0 a <4,9 mmol/l	≥190 mg/dl ≥4,9 mmol/l
<1 rischio basso	Nessun intervento	Nessun intervento	Nessun intervento	Nessun intervento	Intervento sullo stile di vita, considerare i farmaci se non controllato
Classe/Livello	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
da ≥1 a <5, o rischio moderato	Nessun intervento	Nessun intervento	Intervento sullo stile di vita, considerare i farmaci se non controllato	Intervento sullo stile di vita, considerare i farmaci se non controllato	Intervento sullo stile di vita, considerare i farmaci se non controllato
Classe/Livello	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
da ≥5 a <10, o rischio alto	Nessun intervento	Intervento sullo stile di vita, considerare i farmaci se non controllato	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti
Classe/Livello	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥10, o rischio molto alto	Intervento sullo stile di vita, considerare i farmaci se non controllato	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti	Intervento sullo stile di vita e farmaci concomitanti
Classe/Livello	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

Target terapeutici per l'LDL-C 1/2



- ▶ Per le categorie di pazienti a maggior rischio le attuali linee guida propongono target di riduzione dell'LDL-C più bassi rispetto a quelli indicati nella versione del 2016.
- ▶ In aggiunta, nelle categorie di rischio molto alto e alto viene raccomandata anche una riduzione di almeno il 50% del valore dell'LDL-C, indipendentemente dal raggiungimento del valore target di LDL-C, secondo un approccio terapeutico molto più aggressivo.

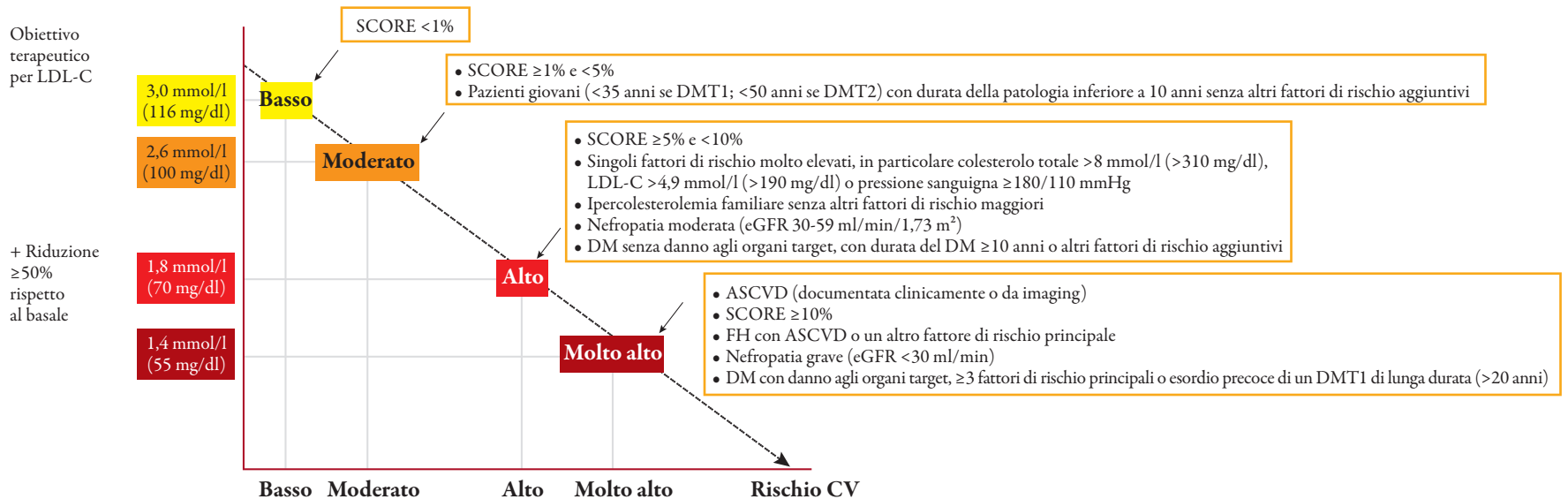
Categoria di rischio	Target di LDL-C (partendo con LDL-C non trattato)	
	2016	2019
Rischio molto alto	<1,8 mmol/l oppure ↓ >50% dal basale se LDL-C compreso tra 1,8 e 3,5 mmol/l	<1,4 mmol/l e ↓ >50% dal basale
Rischio alto	<2,6 mmol/l oppure ↓ >50% dal basale se LDL-C compreso tra 2,6 e 5,2 mmol/l	<1,8 mmol/l e ↓ >50% dal basale
Rischio moderato	<3,0 mmol/l	< 2,6 mmol/l
Rischio basso	<3,0 mmol/l	<3,0 mmol/l

Ipotesi di un quadro clinico

Per un paziente a rischio molto alto con un LDL-C non trattato pari a 1,8 mmol/l, la nuova raccomandazione, oltre a raggiungere un obiettivo soglia inferiore a 1,4, indica di ridurre ulteriormente della metà, rispetto al basale non trattato (0,9 mmol/l), il valore di LDL-C.

Secondo la precedente raccomandazione, invece, per quel paziente sarebbe stato sufficiente raggiungere un valore target leggermente inferiore a quello di partenza o, in alternativa, ottenere una riduzione del 50%.

Target terapeutici per l'LDL-C 2/2



- ▶ Per i pazienti a **rischio molto alto** si raccomanda una riduzione dell'LDL-C di almeno il 50% rispetto al valore basale e un target di LDL-C <1,4 mmol/l (<55 mg/dl).
- ▶ Per i pazienti ad **alto rischio** si può prendere in considerazione una riduzione di almeno il 50% rispetto al valore basale e un target di LDL-C <1,8 mmol/l (<70 mg/dl).
- ▶ Per i soggetti a **rischio moderato** bisognerebbe considerare un target di LDL-C <2,6 mmol/l (<100 mg/dl).
- ▶ Per i soggetti a **basso rischio** si potrebbe considerare un target di LDL-C <3,0 mmol/l (<116 mg/dl).

DM: diabete mellito; DMT1: diabete mellito di tipo 1; DMT2: diabete mellito di tipo 2; TC: colesterolo totale; FH: ipercolesterolemia familiare; ASCVD: CVD aterosclerotica.

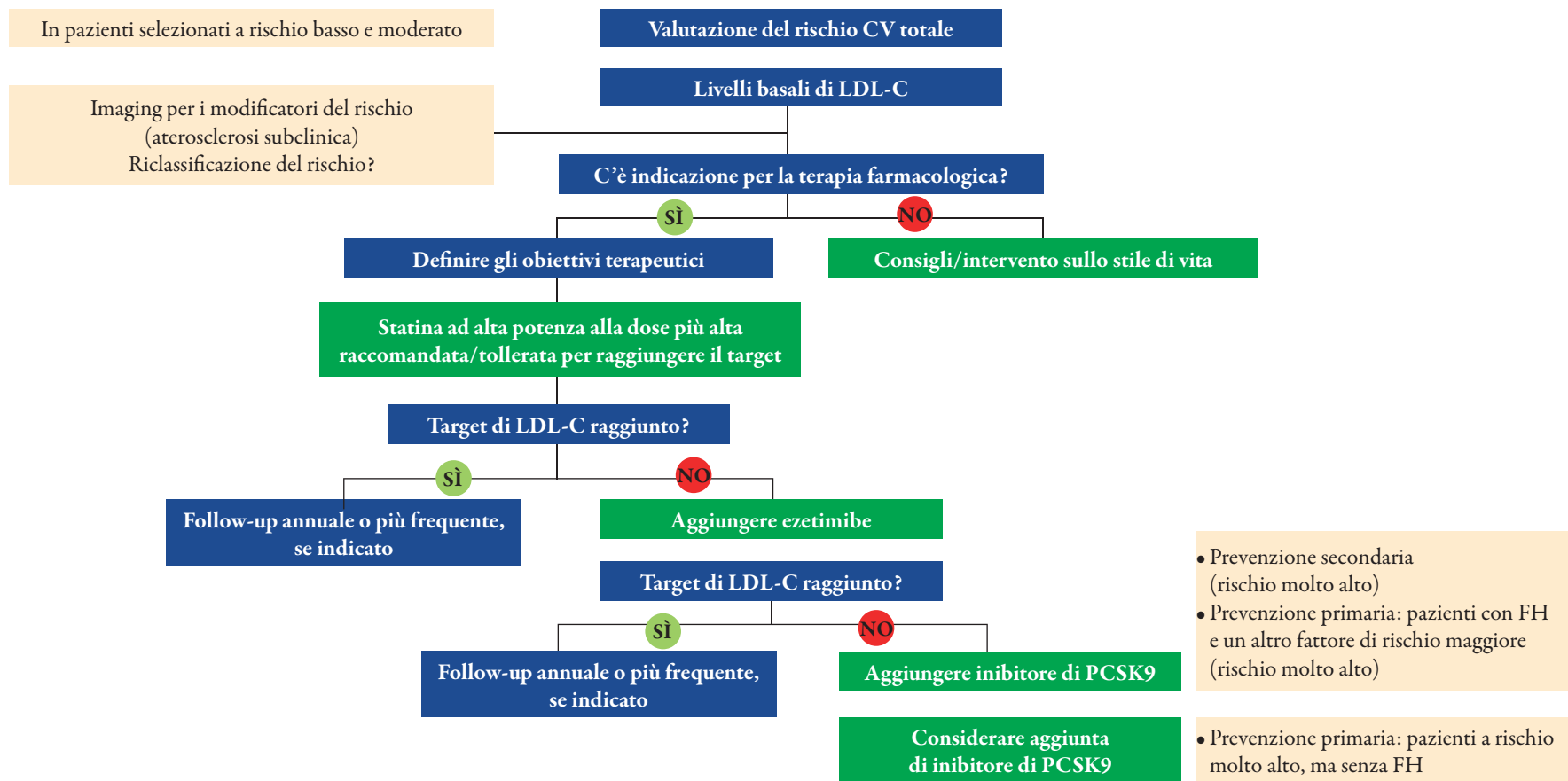
Trattamento farmacologico dell'LDL-C



- ▶ In accordo all'algoritmo riportato nelle linee guida, una volta definiti gli obiettivi terapeutici, il trattamento farmacologico di prima linea prevede la somministrazione di **statina ad alta potenza** al massimo dosaggio tollerato per il raggiungimento del target di LDL-C.
- ▶ In caso di mancato raggiungimento del target di LDL-C, si può considerare l'aggiunta di **ezetimibe**, un inibitore dell'assorbimento intestinale del colesterolo, senza interruzione della terapia con statina ad alto dosaggio.
- ▶ In caso di insuccesso alla terapia con statina alla massima dose tollerata ed ezetimibe, nei pazienti a rischio molto alto si può ricorrere come prevenzione secondaria all'associazione con gli **inibitori di PCSK9*** (alirocumab ed evolocumab).
- ▶ L'associazione di statina alla massima dose tollerata, ezetimibe e inibitori PCSK9 viene raccomandata come prevenzione primaria nei pazienti a rischio molto alto con FH (in genere pazienti con ASCVD o altro fattore di rischio maggiore) che non rispondono adeguatamente alle precedenti opzioni di trattamento.
- ▶ Qualora non si riesca a raggiungere il target di LDL-C con la dose massima tollerata di statina più ezetimibe, si può prendere in considerazione l'aggiunta di inibitori di PCSK9 anche in caso di prevenzione primaria in pazienti a rischio molto alto, ma senza FH, come rappresentato nell'algoritmo di trattamento.

* PCSK9: proproteina della convertasi subtilisina/Kexin tipo 9, una proteina che, legandosi ai recettori LDL, ne causa la degradazione comportando un aumento delle LDL-C circolanti.

Algoritmo di trattamento farmacologico dell'LDL-C



Ruolo degli omega-3 1/2



- ▶ Ad aumentare il rischio di CVD concorrono non solo livelli elevati di LDL-C, ma anche l'**innalzamento dei trigliceridi (Tg)** al di sopra della norma.
- ▶ Quando gli interventi sullo stile di vita, ai quali i livelli di Tg risultano particolarmente sensibili, si rivelano inefficaci, si può procedere – esclusivamente nei pazienti ad alto rischio con valori di Tg >2,3 mmol/l (>200 mg/dl) – con la terapia farmacologica.
- ▶ Tra le terapie disponibili, oltre alle statine – che rappresentano per tali pazienti la terapia di prima linea –, sono menzionati anche i **fibrati**, gli **inibitori della PCSK9** e gli **omega-3**.
- ▶ Le nuove linee guida contengono, infatti, una nuova raccomandazione basata sui risultati del recente studio REDUCE-IT* relativo all'impiego di alte dosi di acido eicosapentaenoico (EPA) (4 g).
- ▶ Lo studio ha dimostrato che in pazienti ad alto rischio CV che presentano, nonostante l'uso di statine, valori di Tg a digiuno pari a 135-499 mg/dl (1,52-1,63 mmol/l), il trattamento con icosapent etile (un EPA) ad alte dosi (2 g), assunto 2 volte al giorno, ha ridotto di circa il 25% il rischio di eventi ischemici, tra cui anche il decesso per cause cardiovascolari, nell'arco temporale di un follow-up mediano di 4,9 anni.

* Bhatt DL, Steg PG, Miller M *et al.*, REDUCE-IT Investigators. *Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia*. N Engl J Med 2019; 318:11-22.

Ruolo degli omega-3 2/2



- ▶ Sulla base dello studio REDUCE-IT, gli esperti ritengono ragionevole l'impiego di **omega-3** (icosapent etile 2x2 g/die), **in aggiunta alle statine**, in **pazienti a rischio alto o molto alto con livelli di Tg che restano elevati** (compresi tra 1,5 e 5,6 mmol/l o 135-499 mg/dl) **nonostante il trattamento con statine**.
- ▶ La classe e il livello di evidenza di tale raccomandazione sono superiori rispetto a quella relativa al trattamento con fibrati.

Raccomandazioni	Classe di raccomandazione	Livello di evidenza
La terapia con statine è raccomandata come trattamento di prima linea per ridurre il rischio CV in soggetti ad alto rischio con ipertrigliceridemia [Tg >2,3 mmol/l (>200 mg/dl)].	I	B
In soggetti a rischio alto (o molto alto) che presentano, nonostante la terapia con le statine, livelli di Tg compresi tra 1,5 e 5,6 mmol/l (135-499 mg/dl), dovrebbe essere preso in considerazione, in associazione alle statine, l'impiego di omega-3 (icosapent etile 2x2 g/die).	IIa	B
Come prevenzione primaria in pazienti con livelli di Tg >2,3 mmol/l (>200 mg/dl) che hanno raggiunto il target di LDL-C può essere preso in considerazione il fenofibrato o il bezafibrato in associazione alla statina.	IIa	B
In pazienti ad alto rischio con livelli di Tg >2,3 mmol/l (>200 mg/dl) che hanno raggiunto il target di LDL-C può essere preso in considerazione il fenofibrato o il bezafibrato in associazione alla statina.	IIb	C

Ruolo dei nutraceutici 1/2



- ▶ Nelle linee guida viene anche descritto il ruolo di diversi **integratori alimentari** e dei cosiddetti **functional food** sul controllo delle dislipidemie. Tra i prodotti considerati vi sono i fitosteroli, il riso rosso fermentato, le fibre alimentari, la soia, i policosanoli e la berberina.
- ▶ Il consumo giornaliero di 2 g di **fitosteroli** può ridurre efficacemente del 7-10% i livelli del colesterolo totale e dell'LDL-C. Si può pertanto considerare il loro utilizzo in:
 - soggetti con livelli elevati di colesterolo a rischio CV basso o intermedio non candidabili alla terapia farmacologica;
 - in aggiunta alla terapia farmacologica in pazienti a rischio alto o molto alto che non riescono a raggiungere i target di LDL-C con le statine o che non potrebbero essere trattati con le statine;
 - in adulti e bambini (al di sopra dei 6 anni) con FH.
- ▶ Per quanto riguarda il **riso rosso fermentato** e il suo ingrediente bioattivo, la monacolina K, secondo le linee guida i nutraceutici possono essere presi in considerazione in soggetti con livelli elevati di colesterolo che non possiedono i requisiti per il trattamento con statine alla luce del loro rischio CV globale, a fronte di una riduzione fino al 20% dei valori di colesterolemia riportata per dosi giornaliere di 5-10 mg di monacolina K. Viene citato anche il riferimento a un unico studio clinico cinese in cui un estratto parzialmente purificato di riso rosso fermentato ha ridotto del 45% gli eventi ricorrenti in circa 5000 pazienti affetti da ASCVD*.

* Zongliang Lu *et al.* *Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast chinese rice, on coronary events in a chinese population with previous myocardial infarction.* Am J Cardiol. 2008 Jun 15;101(12):1689-93.

Ruolo dei nutraceutici 2/2



- ▶ Quanto alle **fibre alimentari** e ai **betaglucani**, i cibi arricchiti di tali fibre o gli integratori alimentari che le contengono sono ben tollerati, efficaci e raccomandati per abbassare i livelli di LDL-C e colesterolo totale; tuttavia, il dosaggio necessario per ottenere una riduzione clinicamente rilevante (almeno del 3-5%) deve essere compreso fra i 3 e i 10 g/die.
- ▶ Sulla soia e i **policosanoli** le linee guida non forniscono alcuna raccomandazione: nel primo caso perché le evidenze sulla capacità di ridurre l'LDL-C sono poche e contraddittorie; nel secondo perché sono addirittura negative.
- ▶ Riguardo alla **berberina**, invece, il documento cita una metanalisi che dimostra come questa sostanza sia più efficace degli interventi sullo stile di vita e del placebo nel ridurre l'LDL-C e i Tg. Si sottolinea tuttavia, da un lato, la necessità di disegnare studi randomizzati di buona qualità per comprovarne l'efficacia nel trattamento delle dislipidemie; dall'altro, il dibattito in corso sulla biodisponibilità delle differenti preparazioni di berberina.

Conclusioni



Le nuove linee guida ESC/EAS 2019 rendono un po' **più cogente la raccomandazione di utilizzo degli omega-3** rispetto ai fibrati alla luce dei dati dello studio REDUCE-IT. Sebbene in tale studio si sia valutato un solo tipo di EPA (icosapent etile), il beneficio osservato può essere considerato un effetto di classe degli omega-3.

Allo stato attuale delle conoscenze gli esperti concordano sulla raccomandazione che alte dosi di EPA dovrebbero essere considerate in associazione a statine in pazienti ancora ad alto rischio CV nonostante la terapia con statine.

In aggiunta, per una categoria di pazienti ad alto e altissimo rischio che non possono essere trattati con statine, i nutraceutici altamente purificati potrebbero rappresentare un'opzione sicura ed efficace.

