

Πόσο χαμηλά είναι πολύ χαμηλά για την LDL-C, και τι σημαίνει αυτό;

➡ Κωνσταντίνος Γ. Θωμόπουλος

Έπιμελητής Α', Καρδιολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Μ.Α. "Έλενα Βενιζέλου".

Κατά τη διάρκεια του πρόσφατου συνεδρίου της Ευρωπαϊκής Έταιρείας Καρδιολογίας (ESC Congress 2019) ανακοινώθηκαν, και ταυτόχρονα δημοσιεύτηκαν στο *European Heart Journal*, οι κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας. Μία νέα σημαντική οδηγία είναι η μείωση των θεραπευτικών στόχων για τη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (LDL-C), ενώ στους ασθενείς υψηλού ή πολύ-υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, ταυτόχρονα με την επίτευξη των χαμηλών στόχων (<70 mg/dl ή <55 mg/dl, αντίστοιχα), θα πρέπει, επίσης, να ικανοποιείται μείωση κατά 50% τουλάχιστον από τα επίπεδα της αρχικής (χωρίς θεραπεία) LDL-C. Στο πνεύμα των οδηγιών είναι ότι η πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων επιτυγχάνεται με τη μείωση των επιπέδων της LDL-C σε χαμηλά επίπεδα. Το τί ορίζεται χαμηλό, έχει να κάνει με το επίπεδο του καρδιαγγειακού κινδύνου, στο οποίο κατατάσσεται ο ξεταζόμενος και αυτό είναι συνάρτηση των παραγόντων κινδύνου που έχει (π.χ. SCORE, ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη, ιστορικό χρόνιας νεφρικής νόσου, ιστορικό καρδιαγγειακού επεισοδίου κτλ). Χαμηλή LDL-C για τους ξεταζόμενους χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου είναι <116 mg/dl, για αυτούς ενδιάμεσου καρδιαγγειακού κινδύνου <100 mg/dl και, όπως είπαμε παραπάνω, για τους ασθενείς υψηλού ή πολύ-υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου <70 mg/dl και <55 mg/dl, αντίστοιχα.

Παλαιότερες σημαντικές μελέτες στατινών, όπως η μελέτη PROVE-IT, ήδη από το 2005, έδειξαν ότι υπάρχει αξιόλογο καρδιαγγειακό όφελος σε ασθενείς

πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, σε όλοένα μεγαλύτερες μειώσεις των τιμών της LDL-C μέχρι και σε επίπεδα <40 mg/dl. Μάλιστα, η μείωση σε τόσο χαμηλά επίπεδα της LDL-C, στη μελέτη PROVE-IT, δεν συνοδεύεται από αύξηση των παρενεργειών, όπως για παράδειγμα μυαλγίες, αυξήσεις της CPK ή αιμορραγικά έγκεφαλικά επεισόδια. Πολύ πιο πρόσφατα, στη μελέτη IMPROVE-IT, περίπου 1.000 ασθενείς από τους 15.000 που τυχαιοποιήθηκαν, η LDL-C, μειώθηκε σε επίπεδα <30 mg/dl. Οι ασθενείς αυτοί με πολύ χαμηλά επίπεδα LDL-C, σε σχέση τους υπόλοιπους της μελέτης, δεν παρουσίασαν μεγαλύτερο αριθμό παρενεργειών, συμπεριλαμβανόμενων των καρκίνων, των αιμορραγικών έγκεφαλικών επεισοδίων, της νοητικής λειτουργίας και των μυαλγιών. Οι νέες μελέτες με τους PCSK9 αναστολείς, για την επιθετική μείωση της LDL-C, κατέδειξαν ότι οι μειώσεις της LDL-C σε πολύ χαμηλά επίπεδα (μέχρι και <10 mg/dl σε ορισμένους ασθενείς) συνοδεύονται από μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων, χωρίς να υπάρχει αύξηση των παρενεργειών. Ειδικότερα, στη μελέτη FOURIER, η μείωση της LDL-C σε επίπεδα <10 mg έδειξε ότι το καρδιαγγειακό όφελος εξακολουθεί να παραμένει, ενώ οι παρενέργειες δεν ήταν σημαντικές, σε σχέση με αυτούς όπου η LDL-C έφτασε σε υψηλότερα (λιγότερο χαμηλά) επίπεδα, συμπεριλαμβανόμενης της νοητικής λειτουργίας (ύπο-μελέτη της FOURIER: Ebbinhaus).

Βασίζόμενοι λοιπόν σε δεδομένα παρατήρησης τυχαιοποιημένων μελετών (και αναλύσεις παλινδρόμησης) υπολιπιδαιμικών φαρμάκων, τιμές LDL-C, που

αγγίζουσαν το 0 mg/dl, συνοδεύονται από καρδιαγγειακό όφελος χωρίς σημαντική αύξηση των παρενεργειών. Δεν υπάρχουν όμως τυχαίοποιημένα δεδομένα, που να συγκρίνουν περισσότερο χαμηλούς στόχους LDL-C (για παράδειγμα >20 vs <20 mg/dl), διότι στη FOURIER ή μέση LDL-C στην ομάδα παρέμβασης ήταν 32 mg/dl, ενώ στην ομάδα ελέγχου ήταν 87 mg/dl. Επίσης, τα μέχρι στιγμής δεδομένα από τις μελέτες περιορίζονται σε χρονικό ορίζοντα παρακολούθησης τα 2,2 έτη. Χρειαζόμαστε περισσότερες μελέτες και μεγαλύτερο χρόνο παρακολούθησης για

να τοποθετηθούμε με ασφάλεια, ότι πολύ χαμηλές τιμές LDL είναι έπωφελείς για τους πολύ υψηλού κινδύνου ασθενείς. Μέχρι τότε, με σχετική ασφάλεια μπορούμε να εφαρμόζουμε τις οδηγίες της ESC για την αντιμετώπιση των δυσλιπιδαιμιών και, επίσης, να εφαρμόζουμε ολιστική αντιμετώπιση του ασθενούς με υπερλιπιδαιμία, που σημαίνει ότι δεν πρέπει να ξεχνάμε τα τις υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων και τους συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου, όπως την υπέρταση, το σακχαρώδη διαβήτη, την παχυσαρκία και το κάπνισμα. ■



Νεκρή Φύση με Βάζο και Λουλούδια

Nikolai Sapunov