

## **REDUCE-IT: riduzione degli eventi cardiovascolari con alti dosi di acido Icosapentil Etilico**

*Presentato dal dott. Deepak L. Bhatt alla Sessione Scientifica Annuale dell'American College of Cardiology (ACC 2019), New Orleans, LA, 18 marzo 2019.*

A cura di: dott.ssa Liuba Fusco – Spec. in Cardiologia (Bologna) e dott.ssa Anna Pontarin  
Specializzanda in Geriatria (Padova)

I risultati di questo importante studio multicentrico, in doppio cieco, hanno mostrato come l'assunzione di 4 gr al giorno di acido icosapentil etilico (2 gr per due volte al giorno) svolga un ruolo protettivo nei confronti degli eventi cardiovascolari (sia come eventi primari sia come recidive) rispetto all'assunzione del placebo (RR 0,70, IC 95% 0,62-0,78). Questi dati riflettono le rilevanti implicazioni cliniche che giacciono dietro i risultati positivi già presentati all'*AHA annual meeting* che si è tenuto a Chicago nel Novembre 2018. Sono stati arruolati 8.179 soggetti, di cui il 70% con nota patologia cardiovascolare e il 30% con diabete mellito o altri fattori di rischio cardiovascolari, con elevati livelli di trigliceridi, da 135 a 499 mg/dl, livelli di LDL tra 41 e 100 mg/dl e già in terapia con statine. All'inizio dello studio, la media dei livelli di trigliceridi era 216 mg/dl. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere, in rapporto 1:1, 4 g di acido icosapentil etilico (puro acido eicosapentaenoico - EPA- senza acido docosaesaenoico - DHA) o placebo, seguendo un *follow up* di 4.9 anni. La randomizzazione è stata effettuata secondo parametri legati alla prevenzione primaria o secondaria, l'assunzione di ezetimibe e la regione geografica. I risultati hanno mostrato una riduzione dell'*outcome* primario composito di morte per causa cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale, rivascolarizzazione coronarica e ospedalizzazione per angina instabile nei soggetti che assumevano EPA rispetto al placebo (17.2% vs 22%; Hazard Ratio 0.75; P<.001) e riduzione dell'*outcome* secondario di morte CV o infarto miocardico o *stroke* (1.2% vs 14.8%; Hazard Ratio 0.74; P<.001). Inoltre, si è assistito ad una riduzione delle morti cardiache improvvise e degli arresti cardiaci (HR di 0.69 e 0.52 rispettivamente). In termini di eventi avversi, il gruppo EPA mostrava un aumento di ospedalizzazione per fibrillazione atriale (AF; 3,2% vs 2.1%: P= .004) e un aumento di sanguinamento. Riassumendo, i risultati principali sono stati i seguenti per assunzione EPA vs placebo: modifica del livello di TG ad 1 anno: -39.0 mg/dl vs. 4.5 mg/dl; modifica dei livelli di LDL ad 1 anno: 2 mg/dl vs. 7 mg/dl; morte CV o infarto del miocardio: 9.6% vs.12.4%, p < .001; tutti gli infarti del miocardio: 6.1% vs. 8.7%, p < 0.001; rivascolarizzazioni: 5.3% vs. 7.8%, p < 0.001; tutte le cause di morte: 6.7% vs. 7.6%, p = ns; Fibrillazione atriale/flutter: 5.3% vs. 3.9%; Evento avverso di sanguinamenti significativi: 2.7% vs. 2.1%, p = 0.06. La novità di questo studio consiste nell'evidente riduzione degli eventi cardiovascolari nei soggetti trattati con acido icosapentil etilico, che non era stata ottenuta nei precedenti *trial* effettuati con altri farmaci sempre ad azione ipotrigliceridemizzante, come niacina o fibrati. Un'altra importante novità è rappresentata dalla neutralità del farmaco (utilizzato senza acido docosaesanoico) sui livelli di LDL a dispetto di altre preparazioni che sono associate a un aumento del colesterolo LDL stesso. In conclusione, come osservato dall'Autore, i risultati protettivi esercitati dal farmaco in studio, nei confronti della patologia cardiovascolare, non possono essere ascritti semplicemente all'azione ipotrigliceridemizzante in quanto la riduzione degli eventi è stata evidenziata indipendentemente dai livelli di trigliceridi raggiunti o basali, ma si possono ricercare anche negli effetti stabilizzanti di membrana e della placca aterosclerotica, oltre ai noti effetti antitrombotici che sembrano invece essere probabilmente responsabili dell'aumento dei sanguinamenti non fatali verificatisi nei soggetti in studio (2,7% dei pazienti trattati con Omega 3 e 2,1% di quelli che hanno assunto il placebo).

### **Bibliografia**

Bhatt DL et al. on behalf of the REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction With Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11-22.