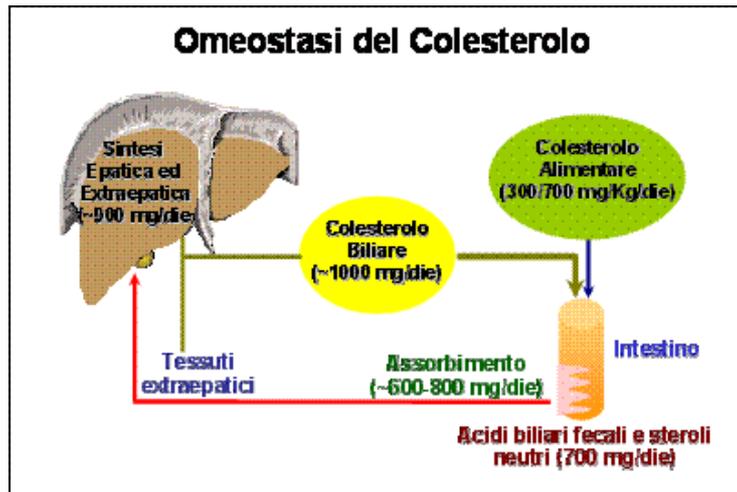


## Colesterolo e trigliceridi

Il colesterolo e i trigliceridi costituiscono la maggior parte dei grassi contenuti nel nostro organismo. E' prodotto dal fegato ed è presente in tutte le cellule dell'organismo. E' molto importante perchè serve per la sintesi di alcuni ormoni, gioca un ruolo fondamentale nella produzione della vitamina D, è un costituente delle membrane cellulari e di vari tessuti.

**Però, se presente in eccesso, può essere molto dannoso per l'organismo.**

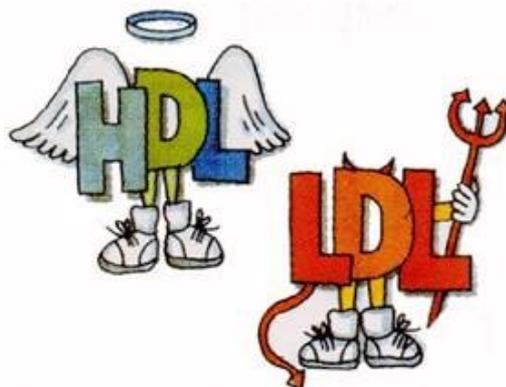
Oltre alla quota prodotta normalmente dal fegato (circa 2/3 del totale), il colesterolo può essere introdotto dall'esterno con l'alimentazione: è presente nei cibi ricchi di grassi animali, come carne, burro, salumi, formaggi, tuorlo dell'uovo, frattaglie. I cibi di origine vegetale (frutta, verdura, cereali) non contengono colesterolo.



Il fegato costruisce anche i **trigliceridi**, che rappresentano un'importante fonte di energia per il nostro organismo; il loro livello nel sangue aumenta quando la dieta contiene troppi grassi, carboidrati (zucchero, pane, pasta) o alcol.

Colesterolo e i trigliceridi vengono trasportati nel sangue da specifiche proteine, le lipoproteine:

- le lipoproteine a bassa densità (**Low Density Lipoproteins, LDL**) distribuiscono il colesterolo a tutti gli organi e se in eccesso si deposita nelle pareti delle arterie favorendo l'aterosclerosi (e quindi definito "cattivo")
- le lipoproteine ad alta densità (**High Density Lipoproteins, HDL**) rimuovono il colesterolo in eccesso e lo portano al fegato dove viene eliminato. (Per tale motivo viene definito colesterolo "buono").



## Colesterolo e malattie cardiovascolari

L'insorgenza di malattie cardiovascolari è legata al livello di colesterolo nel sangue:

- se i livelli di colesterolo-LDL sono troppo elevati, questo tende lentamente a depositarsi sulla parete interna delle arterie, favorendo lo sviluppo dell'aterosclerosi
- il colesterolo-HDL viene anche chiamato "colesterolo buono", perché protegge le arterie, rimuovendo il grasso superfluo
- elevati livelli di trigliceridi non favoriscono direttamente l'aterosclerosi, ma sono spesso associati a valori alti di colesterolo-LDL e bassi di colesterolo-HDL e ad altre malattie, come il diabete e l'obesità
- una concentrazione troppo alta di colesterolo (ipercolesterolemia) e trigliceridi rappresenta un importante fattore di rischio per l'insorgenza di malattie cardiovascolari.

**L'aterosclerosi.** Tutte le parti del corpo, incluso il cuore, hanno bisogno di arterie sane che consegnino loro sangue ricco di ossigeno e di nutrienti. Le arterie non sono "tubi" inerti ma hanno la capacità di contrarsi e rilassarsi modulando il flusso di sangue nei tessuti, inoltre la loro parete interna (endotelio) favorisce lo scorrere fluido del sangue ed impedisce che questo coaguli al loro interno. Quando la pressione è alta, il sangue, premendo con troppa forza contro le pareti delle arterie può danneggiarle. Le arterie si ispessiscono e diventano meno elastiche. La loro superficie interna (endotelio) si danneggia e diventa permeabile ai grassi (colesterolo) che si accumulano nell'interno della parete formando le "**placche di colesterolo**". L'endotelio perde anche la capacità di impedire al sangue di coagulare favorendo così la formazione di trombi. Tutto questo processo si chiama **aterosclerosi**. Cioè le arterie diventano rigide il loro lume è parzialmente ostruito da placche di colesterolo che riducono il flusso di sangue, inoltre l'endotelio non è più capace di impedire la coagulazione del sangue al loro interno e così si possono formare trombi (coaguli) che determinano occlusioni acute delle arterie.



*Progressiva ostruzione delle arterie da parte del colesterolo (formazione della placca)*

In queste condizioni il sangue non arriva più agli organi che quindi si danneggiano o addirittura muoiono (tale fenomeno si chiama necrosi) e si hanno **infarto miocardico** ( se ad essere danneggiato è il cuore) ed **ictus** (se ad essere danneggiato è il cervello). Le arterie colpite dall'aterosclerosi non solo possono essere più strette, ma poiché la loro parete più debole a causa dell'infarcimento di grassi (colesterolo), possono andare incontro a dilatazione formando delle sacche chiamate **aneurisma** che sono a rischio di rottura. Questo processo si manifesta soprattutto per l'arteria Aorta, ma anche per le arterie della testa. Se la pressione è particolarmente alta la rottura dell'aneurisma è più facile. La rottura dell'aneurisma è causa d'emorragia potenzialmente fatale.



*Infarto del miocardio*

## Come mantenere i valori di colesterolo e trigliceridi a livello favorevole?

Il colesterolo totale, l'LDL-colesterolo, l'HDL-colesterolo e i trigliceridi si misurano in milligrammi per decilitro (mg/dl) o in millimoli per litro (mmol/l).

Il valore del colesterolo totale è “desiderabile” quando non supera i 200 mg/dl.

Il valore del colesterolo-LDL è “desiderabile” quando non supera i 100 mg/dl. Nei pazienti che hanno avuto un infarto miocardico o sono affetti da malattia cardiovascolare o diabete il valore ottimale è sotto 80mg\dl.

Il valore del colesterolo-HDL è “desiderabile” quando è uguale o superiore a 50 mg/dl.

Il valore dei trigliceridi è “desiderabile” quando se non supera i 150 mg/dl.

L'ipercolesterolemia è legata a una alimentazione squilibrata, alla sedentarietà, al sovrappeso ed al diabete; più raramente è dovuta a un'alterazione genetica.

Un' **alimentazione sana** può ridurre il colesterolo nel sangue fra il 5% e il 10%; una riduzione del 10% della colesterolemia riduce la probabilità di morire di una malattia cardiovascolare del 20%. La principale causa dell'ipercolesterolemia è una dieta ricca di **grassi saturi** (di origine animale, come carni rosse, formaggi, insaccati): i grassi saturi aumentano il livello di LDL-colesterolo e diminuiscono il livello di HDL-colesterolo. I **grassi polinsaturi** (come l'olio di semi) e **monoinsaturi** (come l'olio d'oliva), in quantità limitata, hanno un effetto positivo perché tendono ad abbassare il livello di LDL-colesterolo.

Per questo è importante:

- limitare il consumo di grassi in generale
- sostituire i grassi saturi (burro, formaggi, carne grassa, insaccati) con quelli polinsaturi (olio di semi) e monoinsaturi (olio di oliva)
- aumentare il consumo di frutta, verdura e legumi
- limitare il consumo di dolci
- limitare il consumo di alcol.

È inoltre opportuno svolgere regolare attività fisica, abolire il fumo tenere sotto controllo la pressione arteriosa e dimagrire se si è in sovrappeso.

## Terapia farmacologica

I farmaci indicati per il trattamento dell'ipercolesterolemia comprendono: statine, fibrati, resine a scambio ionico, ezetimibe .

Le **statine** sono sicuramente i farmaci più efficaci nel ridurre i livelli plasmatici di colesterolo LDL, mentre risulta relativamente meno efficace la loro azione sulla riduzione dei trigliceridi e sull'incremento delle HDL. L'entità della riduzione della colesterolemia LDL che può essere raggiunta con la terapia a base di statine è strettamente dosaggio-dipendente e può superare il 40-50% di riduzione, agli alti dosaggi. Il meccanismo di azione di questi farmaci consiste nella inibizione competitiva dell'enzima regolatore della sintesi del colesterolo (HMGCoA-reduttasi), con azione di gran lunga prevalente a livello epatico (sede della sintesi endogena del colesterolo). In pratica riducono la produzione di colesterolo da parte del fegato. L'inibizione dell'enzima causa una riduzione della concentrazione intracellulare di colesterolo; questa riduzione induce un aumento, sulla superficie cellulare, del numero dei recettori per le LDL. Il risultato è una maggiore captazione di LDL plasmatiche da parte degli epatociti, che provoca la riduzione della colesterolemia. Gli effetti collaterali più importanti, anche se occorrenti in una bassa percentuale dei casi (<4%), comprendono l'aumento delle transaminasi (indice di danno epatico), di solito transitorio e comunque reversibile con la sospensione della terapia, e soprattutto l'aumento delle creatinichinasi (CPK), indice di danno muscolare.

I **fibrati** rappresentano l'altra grande classe di farmaci ipolipidemizzanti, ma la loro efficacia è rivolta principalmente sui trigliceridi e, in misura minore, sulle LDL e sulle HDL. L'azione dei fibrati è rivolta, almeno in parte, alla modulazione dei geni che codificano le lipoproteine. Per la loro azione prevalente sui trigliceridi, i fibrati sono indicati soprattutto per il trattamento delle ipertrigliceridemie isolate e per le forme combinate di ipertrigliceridemia e ipercolesterolemia. La riduzione dei trigliceridi è di circa 20-50%, mentre la riduzione delle LDL di solito non va oltre il 25% e l'aumento delle HDL del 10-25%.

Le **resine** a scambio ionico sono usate meno frequentemente rispetto ai farmaci precedenti e di solito in associazione con questi. Le resine non vengono assorbite dall'intestino, cosicché la loro azione si esplica esclusivamente nel lume intestinale, dove legano i sali biliari e ne riducono drasticamente il riassorbimento. Ciò compromette il normale ricircolo entero-epatico dei sali biliari e gli epatociti rispondono a questo deficit aumentando la quantità di colesterolo che viene convertito in acidi biliari; attraverso questo meccanismo si ottiene la riduzione della colesterolemia del 15-30% circa.

Di recente introduzione, l'**ezetimibe**, farmaco ipolipidemizzante, attivo per via orale, inibitore dell'assorbimento intestinale del colesterolo, primo di una nuova e interessante classe di farmaci. Il suo meccanismo di azione consiste nella inibizione della proteina Niemann-Pick C1-like, che trasporta il colesterolo dal lume intestinale nell'enterocita, modulando in tal modo l'assorbimento del colesterolo biliare e alimentare, nonché dei fitosteroli correlati.