

PROFILO LIPIDICO

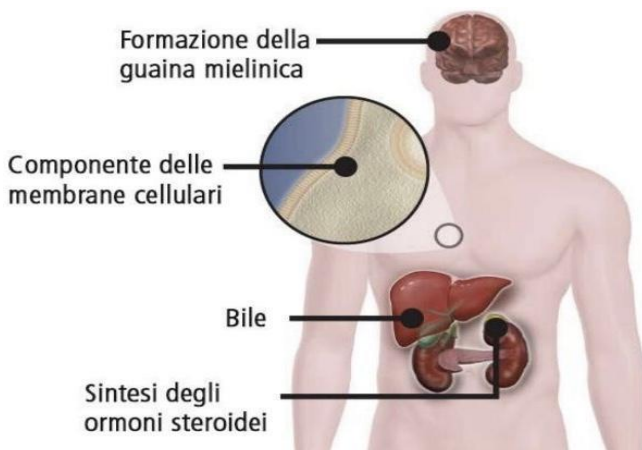
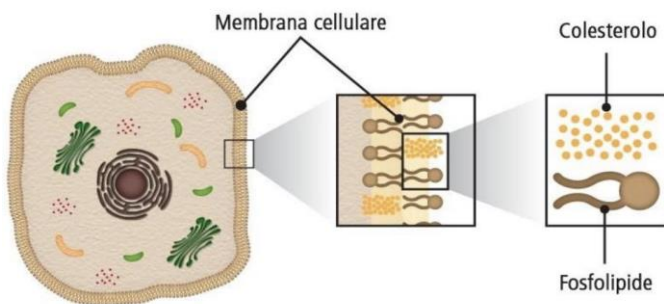
Si tratta di analizzare la componente lipidica che circola nell'organismo.

Quando parliamo di lipidi parliamo principalmente di:

- **ACIDI GRASSI:** sono acidi organici con una coda idrocarburica. Vengono ossidati per la produzione di *energia* e usati come blocchi di costruzione di altri lipidi come i trigliceridi e i fosfolipidi;
- **TRIGLICERIDI:** sono i lipidi che costituiscono il contenuto di grasso o olio degli alimenti oltre che il grasso del nostro *tessuto adiposo*. Sono composti da 3 acidi grassi e uniti ad una molecola di glicerolo. La loro funzione principale è quella di immagazzinare l'energia;
- **FOSFOLIPIDI:** sono componenti importanti delle *membrane cellulari*, dove formano un doppio strato che separa l'interno della cellula dall'ambiente esterno. I fosfolipidi sono molecole cariche con un'estremità (contenente il gruppo fosfato) che interagisce con l'acqua e l'altra estremità (gli acidi grassi) che interagisce con molecole non polari;
- **COLESTEROLO:** è una sostanza simile al grasso che ricopre diversi ruoli nell'organismo umano. È un componente importante delle *membrane cellulari* e viene usato nella sintesi di *acidi biliari e ormoni steroidei*. È anche componente delle placche aterosclerotiche e svolge un ruolo nel loro sviluppo.

Nella clinica della Medicina di base ci si focalizza su colesterolo e trigliceridi che rappresentano la base energetica **principale** del nostro organismo.

IL COLESTEROLO



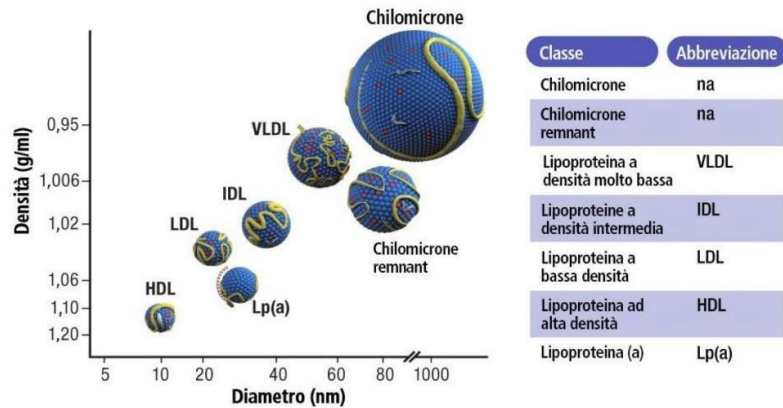
È il costituente base di tutte le membrane cellulari e non solo, infatti è di fondamentale importanza per diversi organi e tessuti. Bisogna però focalizzare l'attenzione sull'omeostasi (bilancio) del colesterolo.

L'organismo dispone di 2 modi per ottenere il colesterolo:

- **ESOGENO:** circa il 30%, deriva dalla carne e da altri prodotti assunti dalla dieta;
- **ENDOGENO:** circa il 70%, viene sintetizzato nel fegato. Entrambi però hanno la stessa funzione e si muovono sulla stessa linea. Il colesterolo endogeno che viene metabolizzato più o meno bene va ad aumentare se la quota di colesterolo esogeno diventa particolarmente abbondante.

LIPOPROTEINE

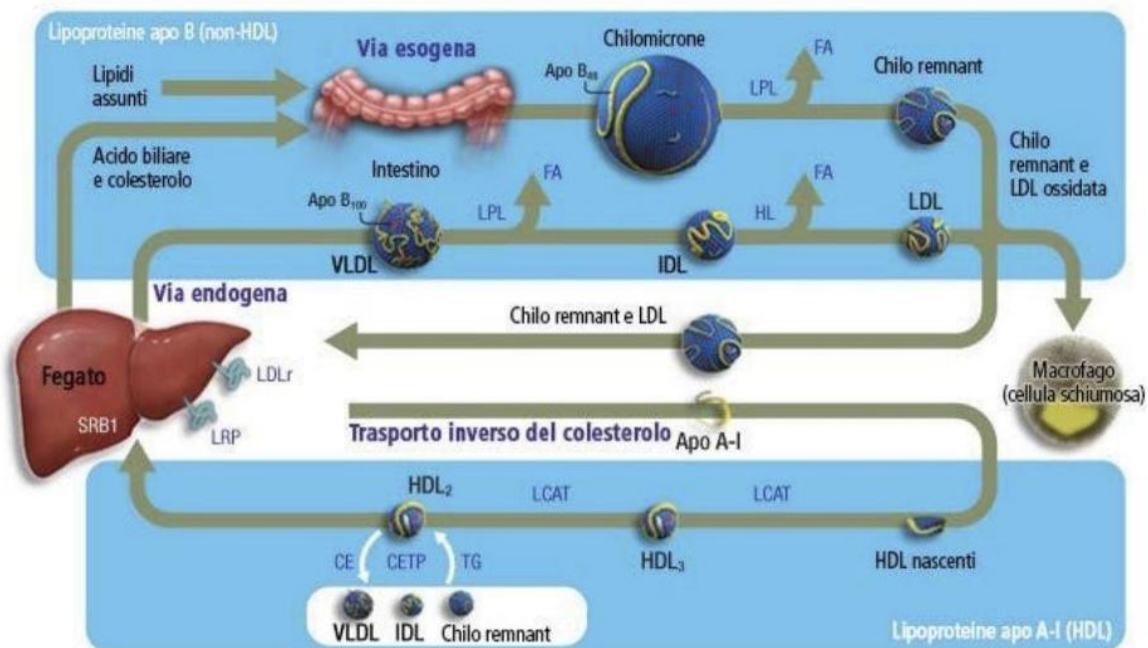
Essendo il colesterolo, così come i trigliceridi, lipofilo non può circolare liberamente nel sangue; dunque è necessario l'intervento di lipoproteine che racchiudono e trasportano colesterolo e trigliceridi.



È importante focalizzare l'attenzione su due lipoproteine fondamentali: **LDL** e **HDL**. Conosciuti comunemente, rispettivamente, come colesterolo "cattivo" e "buono".

-Le **HDL** esprimono dei recettori sulla superficie e hanno funzione di prendere il colesterolo in circolo e portarlo al fegato;

-Le **LDL** vengono prodotte tramite svuotamento progressivo dei chilomicroni. Tendono ad accumularsi e a depositarsi nelle arterie e nel fegato aumentando il rischio cardiaco.



È necessario quindi mantenere livelli bassi di LDL e livelli alti di HDL. Bisogna fare però attenzione: avere livelli troppo elevati (>90) di HDL è indice di malfunzionamento delle stesse.

È importante oltremodo, non far calare eccessivamente i livelli di LDL perché, anche se non si conoscono ancora con certezza gli effetti, potrebbe andare ad alterare la struttura della guaina mielinica avendo, a lungo termine, un impatto sul sistema nervoso.

RECETTORE SPECIFICO DELLE LDL

Il fegato tramite un *recettore specifico* prende le LDL presenti in circolo e le elimina.

Se si ha una mutazione che comporta una modifica del recettore che viene ipoespresso o non espresso, le LDL non verranno eliminate e quindi si accumuleranno provocando ipercolesterolemia.

Si parla dunque di dislipidemie.

DISLIPIDEMIA

Vengono classificate, clinicamente, in due forme fondamentali:

- **PRIMARIE O FAMILIARI O GENETICHE:** causate da difetti genetici nella sintesi o nel metabolismo delle lipoproteine;
- **SECONDARIE:** causate da farmaci, abitudini di vita o interazioni tra questi; cortisone, ormoni e menopausa sono i tre momenti fondamentali che vanno ad impattare sul profilo lipidico.

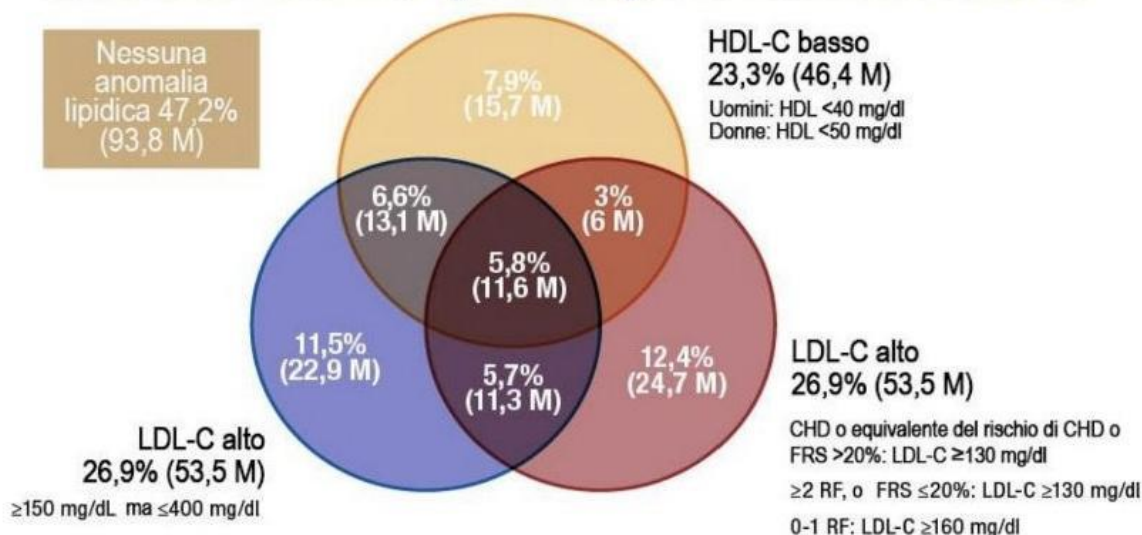
La dislipidemia per definizione è la concentrazione anormale di lipidi o di lipoproteine nel sangue.

Classificando i tipi otteniamo 4 diverse forme di dislipidemia:

1. **IPERCOLESTEROLEMIA**~> aumento di colesterolo;
2. **IPERTRIGLICERIDEMIA**~> aumento di trigliceridi;
3. **IPERCOLESTEROLEMIA COMBINATA**~> aumento di colesterolo e trigliceridi;
4. **HDL basse**~> si hanno in seguito ad ipertrigliceridemia, sindrome metabolica o vita sedentaria.

In Occidente circa il 50% della popolazione soffre di dislipidemie.

Prevalenza di anomalie lipidiche negli USA: NHANES 2003-2006*



*Dati del sondaggio National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006 combinati; adulti (≥20 anni) che non hanno raggiunto gli obiettivi del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)

Fonte: Tóth PP, et al. *J Clin Lipidol.* 2012 ; 6 :325-330.

Esempi di valori di riferimento nelle analisi del sangue:

N.b: i valori di riferimento utilizzati nei laboratori fanno riferimento al 2014.

Colesterolo totale: somma non algebrica di trigliceridi, HDL e LDL.

Nelle analisi soffermarsi sul valore del colesterolo totale è futile perché è possibile avere più forme di dislipidemia che ne giustificano un valore “basso”.

È necessario quindi soffermare la propria attenzione sui singoli valori di trigliceridi, HDL e LDL.

Linee guida NAL 2014	
Classificazione dei livelli di LDL-C	
Livello (mg/dl)	Categoria
<100	Auspicabile
100-129	Superiore ad auspicabile
130-159	Borderline alto
160-189	Alto
>190	Molto alto

Linee guida NAL 2014	
Classificazione dei livelli di trigliceridi	
Livello (mg/dl)	Categoria
<150	Normale
150-199	Borderline alto
200-499	Alto
>500	Molto alto

Per quanto riguarda invece i trigliceridi, questo valore si è conservato molto di più nel corso dei decenni si è deciso che dovevamo stare sotto i 150 mg/dl e si è rimasti lì, ciò non significa che tale valore sia universalmente vero, ma significa che l'intera comunità scientifica si è concentrata sull'ipercolesterolemie ed ha deciso di non considerare le ipertrigliceridemie.

È un annetto a questa parte che si sta facendo maggiormente attenzione anche ai trigliceridi, perché mantenerli sotto il valore di 150 è un ottimo passo in avanti ma, riuscire a capire come può essere compromesso l'intero metabolismo dei trigliceridi, è tutto un altro discorso. I trigliceridi hanno un ruolo fondamentale e stanno a metà strada tra gli zuccheri e i lipidi, gli obesi i metabolici, i diabetici, hanno molto spesso una compromissione del metabolismo dei trigliceridi proprio perché si muove a cavaliere tra zuccheri e grassi, quindi studiare bene il problema dei trigliceridi, potrebbe sicuramente aiutarci da questo punto di vista.

Oggi dobbiamo ricordare di tenerli al di sotto del valore di 150mg/ml, dobbiamo considerare anche ciò che accade se salgono troppo.

Se abbiamo un livello di colesterolo di 400mg/ml il rischio è di tipo cardiovascolare.

Se abbiamo i trigliceridi aumentati, non è tanto il rischio cardiovascolare che va a risentirne ma il problema che emerge, ad un livello di trigliceridi di 1000mg/ml, sono le pancreatiti, al paziente viene la pancreatite, pancreatite che distrugge pezzi di pancreas, bruciando pezzi di pancreas, le insuline che producono insulina, si riducono, alla fine questi pazienti sviluppano diabete.

Un diabete che è dovuto ad una carenza di insulina secondaria alla pancreatite.

In secondo luogo, i trigliceridi, così come il colesterolo, si vanno ad accumulare nel fegato, cominciano ad accumulare grasso nel fegato, si inizia a caratterizzare un'entità clinica: **la steatosi epatica**.

La **steatosi epatica** è l'accumulo di trigliceridi nel fegato che quando diventa grave si parla di steatoepatite, che è un'epatite a tutti gli effetti. È un'inflammazione del parenchima epatico che infine porta alla cirrosi.

L'ultima variabile che dobbiamo considerare è l'HDL, cut-off chiari ma differenziati fra uomini e donne.

Parliamo di:

Linee guida NAL 2014	
Classificazione dei livelli di HDL-C	
Livello (mg/dl)	Categoria
<40 (uomini)	Basso
<50 (donne)	Basso

- **HDL basso per gli uomini < 40 mg/dl,**
- **HDL basso per le donne quando scendiamo <50mg/dl**

Fino a poco tempo fa, questo valore era qualcosa di aggiuntivo, oggi già di per sé rappresenta un fattore di rischio. Che va in qualche modo considerato e va in qualche modo inquadrato. Quindi le raccomandazioni divulgative le dobbiamo conoscere, dobbiamo sapere che impatto hanno e dobbiamo sapere che sono molto ma molto frequenti.

Quando dico molto frequenti, se parliamo delle forme familiari, geneticamente determinate, stiamo parlando di circa 350.000 casi in Italia, quelle su base genetica, se parliamo delle combinate arriviamo fino ad 1.200.000 casi, chiaramente se parliamo delle forme più rare di ipertrigliceridemie severe, i casi crollano, stiamo considerando valori di trigliceridi a 2000 a 3000 mg/dl, non stiamo parlando di trigliceridi a 260 perché i trigliceridi a 260 sono presenti mediamente in qualche zio o in qualche nonno dei presenti in quest'aula.

Quando dobbiamo affrontare un paziente con ipercolesterolemia, dobbiamo orientare il nostro approccio clinico verso questo paziente, dobbiamo cominciare a fare delle domande, le domande nel corso degli anni, sono state raggruppate tutte in uno score, **il Dutch Lipid Clinic Score**, viene utilizzato per diagnosticare le ipercolesterolemie familiari, ma tutte le domande che vengono fatte per le colesterolemie familiari, valgono per tutte le forme di colesterolemie, perché le variabili che dobbiamo andare a considerare sono sempre le stesse.

Cominciamo con un'anamnesi familiare, le prime cose che chiediamo sono:

- sei l'unico ad avere un colesterolo alto? o c'è qualche familiare con colesterolo alto?
- Sei l'unico ad aver avuto eventi cardiovascolari? O anche qualche familiare ha avuto eventi cardiovascolari?
- Hai un figlio con età minore di 18 anni che presenta colesterolo alto?

Se la risposta è sì, va da sé che ci ritroviamo, verosimilmente, ad un'ipercolesterolemia su base genetica.