



IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE

Materiale educativo per il medico e per il paziente con
ipercolesterolemia familiare

DR. LEIV OSE



CONTENUTI E SCOPI DI QUESTO MATERIALE

In questo materiale troverete informazioni sull'ipercolesterolemia familiare (IF), le sue cause e le sue potenziali conseguenze. Verrà descritto il ruolo del colesterolo e quello che può comportare un suo aumento a carico del cuore e dei vasi sanguigni.

Verrà inoltre spiegato come scoprire se qualcuno nella vostra famiglia ha un'ipercolesterolemia familiare e come è possibile ridurre i livelli di colesterolo attraverso un corretto stile di vita o mediante una terapia farmacologica. Questo materiale potrà anche esservi utile per parlare con il vostro medico di questa malattia e del suo trattamento.

INDICE

Contenuti e scopi di questo materiale	02
SEZIONE 1: IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE	03
1 - Cos'è l'ipercolesterolemia familiare?	03
2 - Cos'è il colesterolo LDL?	04
3 - Quali sono le cause dell'ipercolesterolemia familiare?	05
4 - Quando si dovrebbe sospettare l'esistenza dell'ipercolesterolemia familiare?	07
5 - Come si diagnostica l'ipercolesterolemia familiare?	09
6 - Quanto precocemente si può diagnosticare l'ipercolesterolemia familiare?	09
SEZIONE 2: TRATTAMENTO	10
1 - Come si può ridurre il colesterolo LDL?	10
2 - Primo passo: Controllo dietetico dell'ipercolesterolemia familiare	11
a) Impatto della dieta sul colesterolo LDL	11
b) L'importanza della dieta	11
3 - Secondo passo: La terapia farmacologica	12
a) Come agiscono i farmaci sul colesterolo LDL?	12
b) Quali farmaci riducono il colesterolo LDL e come?	13
4 - Perché il trattamento deve essere cronico?	15
SEZIONE 3: LIPOPROTEINE E MALATTIA CARDIOVASCOLARE	16
1 - Cos'è la malattia cardiovascolare?	16
2 - Cosa sono i fattori di rischio?	17
3 - È possibile ridurre il rischio cardiovascolare in presenza di ipercolesterolemia familiare?	18
4 - Cosa sono le lipoproteine?	18
5 - Cosa sono i lipidi, il colesterolo e i trigliceridi?	20
SEZIONE 4: ULTERIORI INTERROGATIVI	21
1 - Le donne con ipercolesterolemia familiare possono utilizzare i contraccettivi orali?	21
2 - Il ruolo delle bevande alcoliche e del caffè	21
3 - Il fumo ha un effetto sui lipidi?	22
4 - Perché l'attività fisica è importante?	22
Riassunto dei punti chiave	23
Glossario	24
Gli Autori	26

SEZIONE 1

IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE

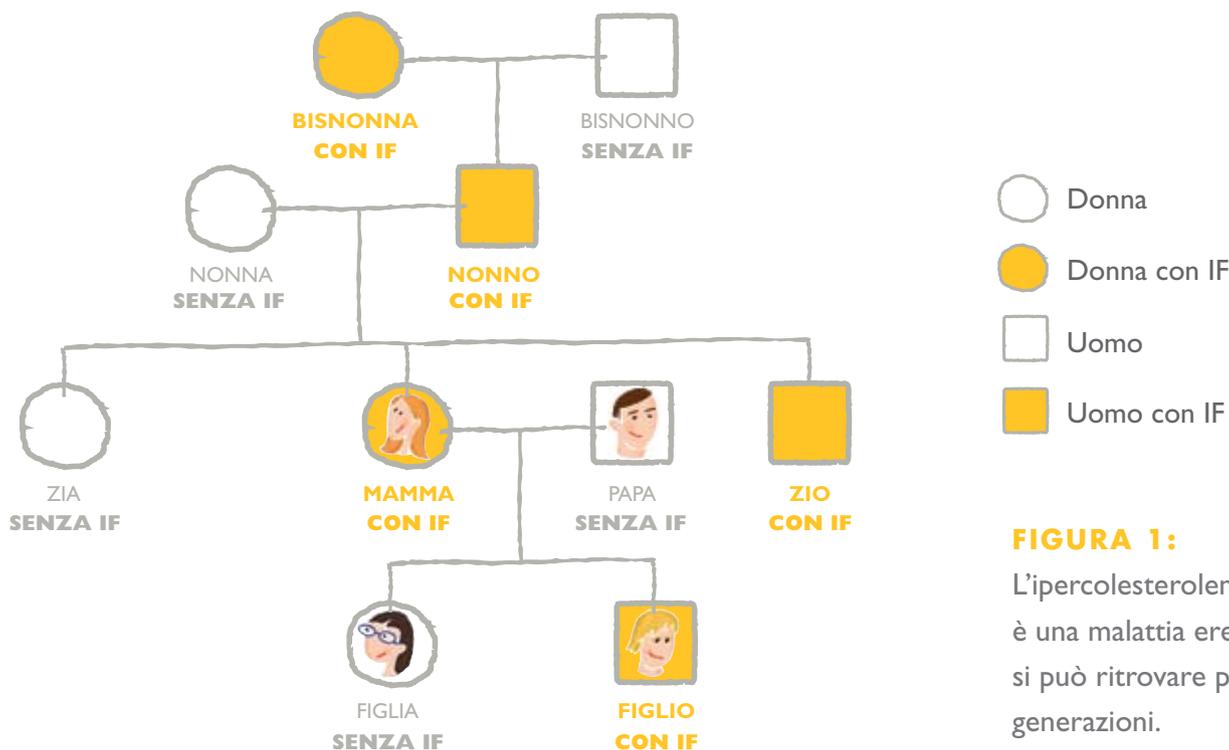


FIGURA 1:

L'ipercolesterolemia familiare è una malattia ereditaria che si può ritrovare per numerose generazioni.



Cos'è l'ipercolesterolemia familiare (IF)?

L'ipercolesterolemia familiare (IF) è una malattia ereditaria, in cui un'alterazione genetica, che provoca un aumento del colesterolo nel sangue, si trasmette di generazione in generazione (figura 1). Il termine «familiare» indica appunto che si trasmette per famiglie e talvolta la si può ritrovare per numerose generazioni. Ipercolesterolemia significa elevati valori di

colesterolo nel sangue. Nell'ipercolesterolemia familiare il colesterolo tipicamente aumentato è il colesterolo LDL, detto anche colesterolo delle lipoproteine a bassa densità (dall'inglese Low Density Lipoprotein = LDL). Il colesterolo LDL circolante nel sangue rappresenta il colesterolo che viene trasportato nell'organismo da una cellula all'altra (vedi sezioni 1.2 e 3.4).

L'ipercolesterolemia familiare è una delle malattie ereditarie più comuni. Nel mondo circa una persona ogni 500 ha un'alterazione genetica che causa IF. Se uno dei genitori ha IF c'è il 50% di probabilità che anche il figlio (indipendentemente se maschio o femmina) ne sia affetto.

L'ipercolesterolemia familiare si associa ad un aumentato rischio di malattia cardiovascolare. Il rischio varia da individuo ad individuo ed è influenzato dal livello di

colesterolo, da altri fattori ereditari, da elementi quali la dieta, il grado di attività fisica, il fumo. Anche il sesso (maschile o femminile) influenza il rischio, infatti le donne con IF sono colpite da malattia cardiovascolare in media 10 anni dopo gli uomini con IF. Il rischio di malattia cardiovascolare può essere comunque ridotto significativamente mediante un adeguato trattamento, iniziato il più precocemente possibile.

IMPORTANTE

L'ipercolesterolemia familiare è una malattia ereditaria che provoca un aumento del colesterolo nel sangue, specificamente del colesterolo LDL, e che aumenta il rischio di comparsa precoce di una malattia cardiovascolare



Cos'è il colesterolo LDL?

Il colesterolo delle lipoproteine a bassa densità (dall'inglese Low Density Lipoprotein = LDL) è una particella che circola nel sangue ed è la forma sotto la quale il colesterolo viene trasportato da una cellula all'altra dell'organismo. Il colesterolo è una sostanza grassa, indispensabile per le cellule, che l'organismo utilizza per produrre alcuni ormoni e gli acidi biliari (vedi sezione 3.5).

Troppo colesterolo LDL è dannoso per l'organismo; il colesterolo in eccesso si può depositare lungo le pareti dei vasi sanguigni, restringendoli e provocando la comparsa di aterosclerosi che a sua volta può causare

malattie cardiovascolari (vedi sezione 3).

Per trasportare il colesterolo all'interno della cellula, le particelle di colesterolo LDL contengono una particolare proteina (chiamata Apo-lipoproteina B detta anche ApoB) che funziona come un ponte tra la particella LDL ed una porzione della cellula chiamata recettore delle LDL. Se il recettore delle LDL o l'ApoB presentano delle alterazioni, il livello di colesterolo nel sangue aumenta. Questo è ciò che si verifica nell'ipercolesterolemia familiare.

IMPORTANTE

Il colesterolo LDL rappresenta il colesterolo che viene trasportato nel sangue da una cellula all'altra. Il colesterolo è indispensabile per tutte le cellule, viene utilizzato per sintetizzare alcuni ormoni e gli acidi biliari.



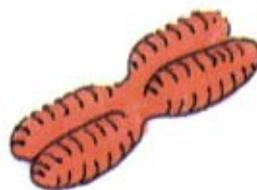
Quali sono le cause dell'ipercolesterolemia familiare?



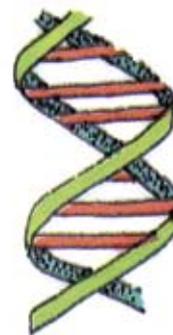
Cellula



Nucleo



Cromosoma



DNA

FIGURA 2:

Il DNA, che è lungo più di un metro, è contenuto nei cromosomi. I cromosomi sono contenuti nel nucleo, che si trova all'interno della cellula.

Le caratteristiche che ciascuno eredita dai propri genitori sono determinate dalle informazioni presenti su un filamento di DNA che complessivamente misura più di un metro di lunghezza. Il DNA è organizzato in cromosomi che si trovano nel nucleo della cellula (figura 2). Il DNA è costituito da circa tre miliardi di «mattoncini», la combinazione di circa 25000 di essi da origine ai geni. I geni sono una sorta di codice delle caratteristiche fisiche dell'individuo, come per esempio

il colore degli occhi e dei capelli, ma anche di molte malattie. L'alterazione, all'interno di un gene, di anche uno solo di quei mattoncini, può provocare una malattia ereditaria.

L'ipercolesterolemia familiare è sostenuta principalmente da un'alterazione del gene che codifica per il recettore delle LDL. In una percentuale più bassa di casi l'alterazione è sostenuta da una alterazione dei geni che codificano per le proteine ApoB e PCSK9. Il

recettore per le LDL si trova sulla superficie della cellula e si può considerare una specie di «tentacolo» che cattura le particelle di colesterolo LDL, rimuovendole dal sangue (figura 3). L'alterazione del gene per il recettore delle LDL provoca la formazione di recettori («tentacoli») malfunzionanti, che non sono in grado di rimuovere il colesterolo LDL dal sangue. L'apoB è la principale proteina contenuta nelle LDL e assicura il legame di quest'ultima col recettore delle LDL. Una alterazione dell'ApoB rende difficoltoso questo legame e quindi la rimozione delle LDL dal plasma all'interno delle cellule portando ad un aumento di colesterolo nel sangue.

La proteina PCSK9 è una proteina scoperta negli ultimi anni, che regola il numero di recettori per le LDL presenti sulle membrane cellulari. Alcune alterazioni nel gene di questa proteina ne modificano la funzione (aumentandola) e ciò può indurre una minore presenza di recettori per le LDL sulla superficie delle cellule, con conseguente ipercolesterolemia.

Queste sono le cause genetiche dell'ipercolesterolemia familiare. La maggior parte delle persone con ipercolesterolemia familiare hanno ereditato un gene difettoso per il recettore delle LDL da uno dei genitori ed un gene normale dall'altro genitore. Conseguentemente solo circa la metà dei recettori per le LDL (i «tentacoli»), presenti sulla superficie delle cellule, sono correttamente funzionanti (figura 4). Questo comporta la costante presenza nel sangue di una quantità di colesterolo LDL in eccesso, che si può depositare lungo la parete dei vasi sanguigni.

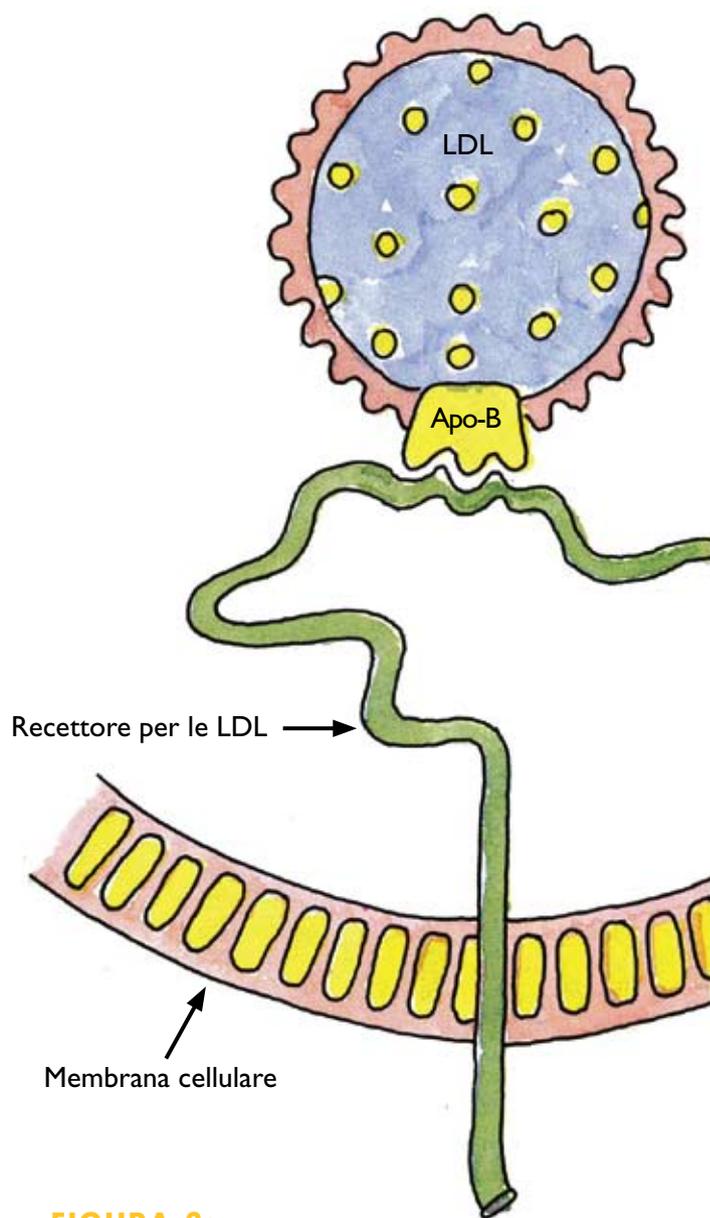


FIGURA 3:

Il recettore per le LDL possiede un'estremità che attraversa la membrana cellulare, mentre l'altra estremità si lega alle particelle di colesterolo LDL.

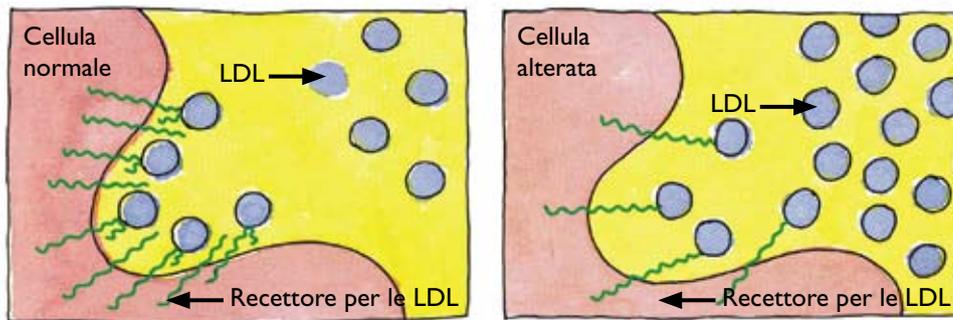


FIGURA 4:

Nell'ipercolesterolemia familiare (cellula alterata) ci sono meno recettori per le LDL in grado di rimuovere dal sangue il colesterolo LDL.

● Sangue ● Cellula ● Particella LDL ● Recettore per le LDL

IMPORTANTE

L'IF è causata da un'alterazione del gene che codifica per il recettore per le LDL. Il recettore difettoso non è più in grado di rimuovere il colesterolo LDL dal sangue e portarlo all'interno della cellula. Il colesterolo in eccesso si deposita quindi sulla parete dei vasi sanguigni.



Quando si dovrebbe sospettare l'esistenza dell'IF?

Si può sospettare l'esistenza dell'ipercolesterolemia familiare se vi sono dei membri della famiglia che hanno avuto malattie cardiovascolari prima dei 50-60 anni. In questi casi è possibile che la malattia cardiovascolare sia dovuta all'ipercolesterolemia e pertanto andrebbe valutato il profilo lipidico della famiglia:

- Per profilo lipidico si intende l'insieme dei diversi tipi di lipoproteine presenti nel sangue (vedi sezione 3.4): colesterolo totale, colesterolo LDL, colesterolo HDL e trigliceridi.
- E' importante che la diagnosi di ipercolesterolemia familiare venga fatta il prima possibile. Il trattamento è tanto più efficace quanto più precocemente viene iniziato, possibilmente prima che il deposito di colesterolo lungo i vasi sia troppo avanzato.

Ci sono alcuni segni clinici (figura 5) che, per quanto non sempre presenti in tutti i soggetti con IF, possono far sorgere il sospetto di IF.

Questi segni sono dei rigonfiamenti sui tendini dei talloni e delle mani (xantomi) o delle aree giallognole intorno agli occhi (xantelasmi).



FIGURA 5:

Tra i segni clinici visibili di IF i più comuni sono dei rigonfiamenti sui tendini del tallone (spesso presenti negli adolescenti) e dei depositi giallognoli sulla pelle intorno agli occhi. Talvolta si osserva anche un deposito biancastro di colesterolo, che assume la forma di un arco, sul bordo della parte colorata (iride) dell'occhio.

IMPORTANTE

Si può sospettare l'ipercolesterolemia familiare in soggetti con elevati valori di colesterolo ed una malattia cardiovascolare presente in età giovanile. In questi casi andrebbe valutato il profilo lipidico anche dei familiari di tali soggetti.



Come si diagnostica l'IF?

La diagnosi di IF viene fatta mediante un test genetico. Si preleva un campione di sangue così da poter isolare il DNA contenuto nel nucleo dei globuli bianchi. Il DNA viene poi studiato e se il gene per il recettore delle LDL risulta difettoso viene confermata la diagnosi di IF. Il test genetico consiste in una ricerca accurata dei difetti che possono colpire il gene del recettore per le LDL che si

trova nel cromosoma 19. I soggetti che hanno ereditato il gene difettoso avranno IF. I parenti più prossimi (genitori, fratelli, sorelle, figli) di un soggetto con IF hanno il 50% di probabilità di aver ereditato IF. Il test genetico dei componenti della famiglia diventa pertanto cruciale per una diagnosi precoce di questa malattia.

IMPORTANTE

L'IF si diagnostica mediante un test genetico che individua la presenza del gene difettoso per il recettore delle LDL. Il test dei familiari permette la diagnosi precoce della malattia.



Quanto precocemente si può diagnosticare l'IF?

I soggetti con IF hanno solitamente, sin dalla nascita, alti valori di colesterolo totale e di colesterolo LDL. Sarebbe opportuno che i figli di genitori con IF venissero sottoposti al test genetico prima dell'età scolastica. Una diagnosi genetica in età giovanile è importante perché un precoce cambiamento nella dieta e nelle abitudini alimentari può ridurre l'impatto della malattia nell'età adulta. Se un bambino risulta normale al test, si può essere certi che l'IF non comparirà nemmeno nell'età adulta.

IMPORTANTE

Nelle famiglie in cui è stata fatta una diagnosi di IF sarebbe opportuno che i bambini venissero sottoposti al test genetico in età scolastica, al fine di modificare tempestivamente la dieta e le abitudini alimentari.

SEZIONE 2 TRATTAMENTO



1 Come si può ridurre il colesterolo LDL?

Ci sono due passi che aiutano a ridurre il colesterolo

- Primo passo: modifica dell'alimentazione
- Secondo passo: Terapia farmacologica

Una modifica della dieta è il primo passo per ridurre la colesterolemia, ma se ciò non è in grado di ridurla a sufficienza, si deve passare ad una terapia farmacologica. Questo è valido per tutti i pazienti con IF. Un cambiamento della dieta può ridurre il colesterolo del 10-15%. L'obiettivo del trattamento (dietetico e farmacologico) è di ridurre il colesterolo LDL al di sotto del valore medio della popolazione adulta (es. meno di 175 mg/dl o 4.5 mmol/L). Per quei soggetti che sono ad alto rischio o che già hanno una malattia cardiovascolare, l'obiettivo del trattamento potrebbe essere quello di ridurre anche di più tale valore.

Quando un soggetto eredita il gene per il recettore delle LDL difettoso da entrambi i genitori, si ritrova completamente privo di recettori funzionanti. In questo

caso nessun trattamento dietetico o farmacologico, da solo o combinato, è in grado di ridurre il colesterolo estremamente elevato che è presente in questi soggetti. In questi casi il colesterolo LDL può essere rimosso meccanicamente dal sangue utilizzando una metodica simile alla dialisi (afèresi).

IMPORTANTE

Le modifiche della dieta possono ridurre il colesterolo LDL del 10-15%. Nei soggetti con IF, in cui il cambiamento della dieta non è sufficiente, si deve instaurare anche un trattamento farmacologico. Nelle forme più gravi di IF può essere necessario un trattamento aggiuntivo simile alla dialisi (afèresi).



Primo passo: Controllo dietetico dell'IF?

a) Impatto della dieta sul colesterolo LDL

Tutti i grassi presenti negli alimenti sono un insieme di grassi saturi ed insaturi. I grassi saturi sono presenti nei cibi di origine animale (ad es. prodotti caseari e carni), nelle margarine solide, in molti prodotti dolciari e nei cosiddetti «fast food». I grassi saturi aumentano la colesterolemia, mentre i grassi insaturi (tipicamente presenti nei vegetali e nei pesci) riducono o lasciano inalterati i livelli di colesterolo LDL.

Nei soggetti con ipercolesterolemia è fortemente raccomandato un basso apporto di colesterolo con la dieta. Le più importanti fonti di colesterolo alimentare sono i prodotti di origine animale, quali il tuorlo delle uova, le interiora, la carne ed i prodotti caseari grassi come il formaggio, la panna ed il burro.

Molti pesci e l'olio di fegato di merluzzo sono ricchi di acidi grassi omega-3 ed hanno un effetto benefico sulla

circolazione sanguigna ed il ritmo cardiaco. Gli omega-3 riducono inoltre i trigliceridi. Per avere un apporto adeguato di omega-3 si dovrebbe consumare un piatto principale a base di pesce almeno due volte alla settimana. Se così non fosse, andrebbero assunti giornalmente supplementi di omega-3, o come di olio di fegato di merluzzo o sotto altre forme.

Anche le fibre contenute in alcuni alimenti (farina di mais, cereali integrali, fagioli, piselli, frutta e verdura) hanno un effetto benefico sulla colesterolemia. Alcuni tipi di fibre sono in grado di legarsi al colesterolo presente nell'intestino, così facendo ne limitano l'assorbimento, facilitandone l'escrezione con le feci e conseguentemente riducendone i livelli nel sangue. I cibi ricchi di fibre sono anche una fonte importante di vitamine, sali minerali e antiossidanti.

b) Che dieta adottare?

La dieta dei soggetti con IF dovrebbe essere varia, bilanciata ed «amica del cuore». L'obiettivo è ridurre gradualmente l'apporto di grassi e di colesterolo, privilegiando nel contempo il giusto tipo di grassi, gli alimenti ricchi di fibra, la frutta e la verdura. Nel caso di bambini con IF il cambiamento della dieta dovrebbe coinvolgere tutta la famiglia. È importante che l'alimentazione venga corretta il prima possibile, poiché richiede tempo, spesso mesi o

addirittura anni, e deve essere seguita da un nutrizionista o dal medico.

Ciò che conta è quello che si mangia abitualmente, qualche occasionale «strappo alla regola» non comporta un sostanziale aumento della colesterolemia.

IMPORTANTE

Cinque importanti regole per una dieta «amica del cuore»:

- Consumare pochi grassi, soprattutto evitare quelli saturi
- Sostituire i grassi saturi con quelli insaturi
- Consumare quotidianamente cibi ricchi di fibre, frutta e verdura
- Evitare i cibi ricchi di colesterolo
- Limitare il consumo di bevande zuccherate o alcoliche



Secondo passo: La terapia farmacologica

a) Come agiscono i farmaci sul colesterolo LDL?

I farmaci che riducono il colesterolo LDL agiscono aumentando il numero dei recettori per le LDL, migliorando la rimozione del colesterolo LDL dal sangue. L'associazione della terapia farmacologica con un'adeguata alimentazione può ridurre la colesterolemia a valori ottimali. I farmaci che possono venir impiegati sono numerosi e possono essere usati da soli o in associazione tra loro. Oltre ai farmaci già disponibili in commercio ve ne sono di nuovi in fase di studio. La terapia farmacologica non si rivolge solo agli adulti; se un soggetto appartiene ad una famiglia con diversi componenti affetti da IF, il trattamento farmacologico dovrebbe iniziare sin dall'età di 10-12 anni, soprattutto se uno dei genitori ha già avuto, prima dei 40 anni, problemi cardiaci. Il trattamento farmacologico va continuato per tutta la vita in modo da garantire una normale qualità ed aspettativa di vita. La scelta di iniziare un trattamento

farmacologico, nell'adulto o nel bambino, si basa sui valori di colesterolo LDL e sulla storia familiare di malattia cardiovascolare.



b) Quali farmaci riducono il colesterolo LDL e come?

I farmaci più importanti utilizzati nell'ipercolesterolemia familiare sono le statine. Questi farmaci riducono mediamente, a seconda della molecola e del dosaggio, il colesterolo LDL del 30-50%. Le statine agiscono riducendo la produzione del colesterolo all'interno della cellula. Per compensare la ridotta produzione la cellula aumenta il numero dei recettori per le LDL da cui consegue un aumento della «captazione» del colesterolo LDL presente nel sangue. Tutto ciò si traduce in una riduzione del colesterolo LDL nel sangue.

Soprattutto in passato, prima dell'avvento delle statine, il trattamento farmacologico prevedeva l'impiego delle resine. Queste sono delle sostanze che, legandosi agli acidi biliari, impediscono il loro assorbimento nell'intestino e conseguentemente il loro ritorno al fegato. Legati alle resine, gli acidi biliari vengono escreti con le feci; il fegato, per compensarne la perdita, incrementa la captazione del colesterolo LDL dal sangue per produrre nuovi acidi biliari. Le resine consentono di ridurre il colesterolo LDL del 15-25%. Più di recente un nuovo farmaco che inibisce l'assorbimento del colesterolo si è reso disponibile in terapia ed è spesso associato alle statine per ottenere la maggiore riduzione possibile del colesterolo LDL.

Esistono inoltre farmaci, alcuni anche di origine vegetale, che inibiscono l'assorbimento intestinale del colesterolo, sia di origine alimentare che epatica, riducendo il colesterolo nel sangue in maniera variabile dal 10% al 20%.

Durante il trattamento farmacologico è importante che venga mantenuta sempre anche una dieta adeguata. Sia la dieta che la terapia con i farmaci deve essere protratta per tutta la vita dei soggetti con IF. Il profilo lipidico dovrebbe essere valutato all'inizio del trattamento e poi controllato successivamente circa due volte all'anno.

IMPORTANTE

Il trattamento farmacologico può prevedere diversi farmaci usati da soli o in combinazione tra loro. La terapia farmacologica, uno stile di vita sano ed una dieta «amica del cuore» devono protrarsi per tutta la vita. Quando il colesterolo LDL si riduce adeguatamente, anche i depositi di colesterolo nei vasi sanguigni, sui tendini ed intorno agli occhi inizieranno a ridursi.

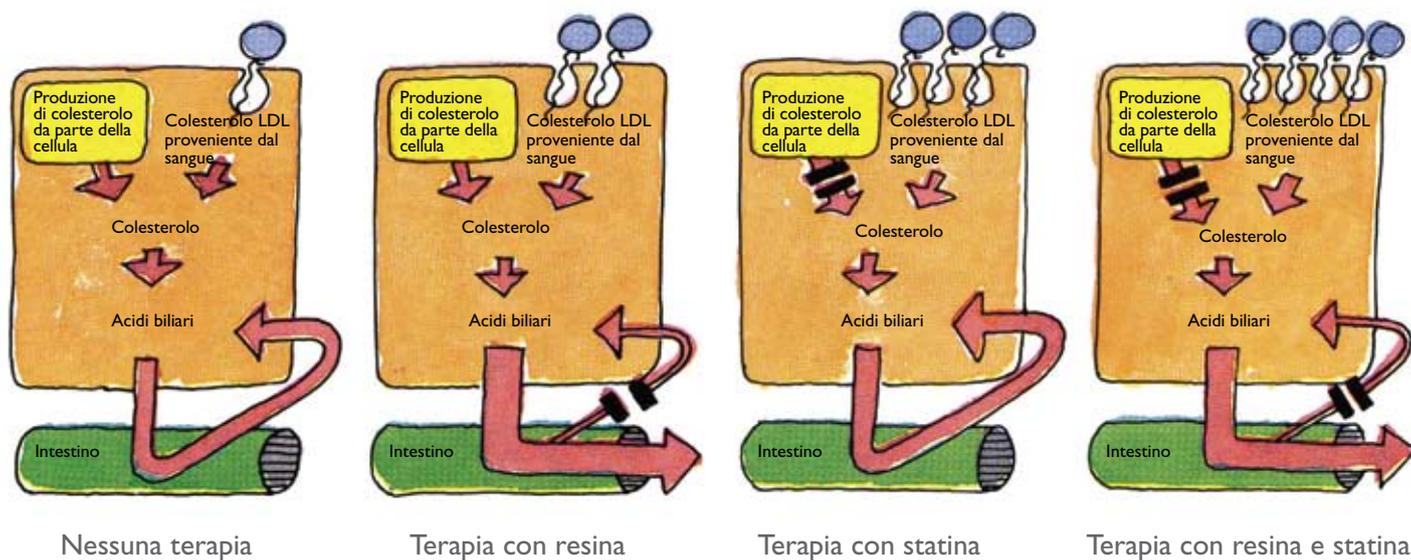


FIGURA 6:

Effetto dei diversi trattamenti farmacologici sulla capacità della cellula di produrre colesterolo e di assorbirlo a livello dell'intestino.



Perchè il trattamento cronico è importante?

L'organismo produce continuamente colesterolo che si aggiunge ai grassi ed al colesterolo che vengono giornalmente assunti con gli alimenti. Una volta che, grazie alla terapia, il colesterolo LDL si è ridotto, è importante impedire che aumenti nuovamente. I

soggetti con IF non sono in grado di autoregolare correttamente i livelli di colesterolo e devono quindi continuare, per tutta la vita, ad assumere la terapia farmacologica mantenendo nel contempo un adeguato stile di vita ed adeguate abitudini alimentari.

IMPORTANTE

Per i pazienti con IF è necessario che la terapia farmacologica e la corretta alimentazione vengano protrate per tutta la vita al fine di impedire una risalita dei valori di colesterolo LDL.

NOTES

SEZIONE 3

LIPOPROTEINE E MALATTIA CARDIOVASCOLARE



Cos'è la malattia cardiovascolare?

Per malattia cardiovascolare si intende una serie di malattie, causate dall'aterosclerosi, che possono colpire il cuore ed i vasi sanguigni. L'aterosclerosi è un accumulo di grassi (tra cui il colesterolo) sulla parete dei vasi sanguigni che provoca un restringimento del lume del vaso con una conseguente riduzione del flusso sanguigno. Quando la riduzione del flusso sanguigno, causata dall'aterosclerosi, diventa particolarmente grave, si può avere un danno degli organi che ne sono colpiti. Se ciò accade in un vaso che irrorava il cuore, ciò causerà un infarto miocardico, se avviene in un vaso che irrorava il cervello si avrà un ictus.

L'aterosclerosi si manifesta inizialmente con la formazione di cellule ricche di colesterolo all'interno della parete dei vasi sanguigni (figura 7). Questo fenomeno causa infiammazione, proliferazione cellulare, ulteriori depositi di colesterolo, formazione di tessuto cicatriziale ed indurimento della parete vascolare. Tutto ciò ha come risultato finale la formazione di una cosiddetta «placca». Le placche restringono il lume dei vasi e riducono il flusso di sangue al cuore e agli altri organi. Nel cuore,

la riduzione del flusso sanguigno, può causare una sensazione di fastidio o di dolore, specialmente in caso di sforzi fisici. In caso poi di una rottura della placca si hanno dei danni all'interno della parete del vaso e si formano dei coaguli di sangue che possono restringere gravemente i vasi fino a bloccare completamente il flusso sanguigno. L'arresto del flusso del sangue comporta un'immediata mancanza di ossigeno dell'organo irrorato da quel vaso con conseguente danno (più o meno grave) dei tessuti. Questo fenomeno è chiamato infarto. In questi casi è importante ripristinare il prima possibile il flusso sanguigno in modo da limitare il danno ai tessuti. Questa operazione può essere fatta combinando diverse tecniche; utilizzando farmaci in grado di sciogliere il coagulo o mediante la rimozione meccanica (effettuata con un sottile catetere inserito nel vaso) del coagulo e successivo allargamento del lume mediante l'inserimento di un piccolo palloncino che viene gonfiato all'interno del vaso. Questa procedura può essere poi seguita dall'inserimento di una piccola rete metallica (stent) che mantiene pervio il lume vasale.

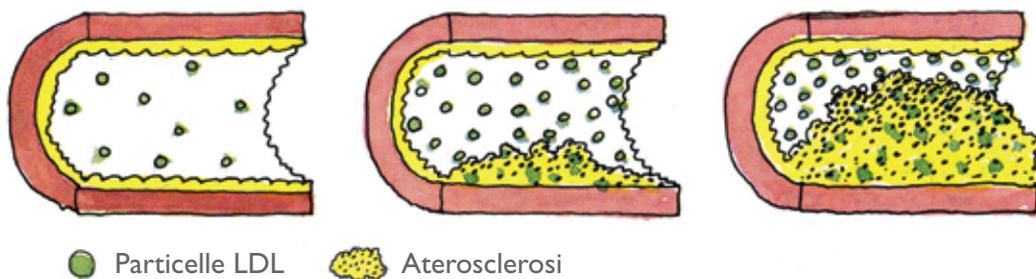


FIGURA 7:
Sezione longitudinale di un vaso sanguigno. Vengono descritte, in tre fasi, il deposito di colesterolo e il successivo procedere dell'aterosclerosi.

IMPORTANTE

L'infarto del miocardio e l'ictus sono gravi conseguenze dell'aterosclerosi. L'aterosclerosi è un indurimento e restringimento della parete del vaso causati da un accumulo di colesterolo e da processi infiammatori che portano alla formazione di una placca. La placca riduce il lume del vaso e quando si rompe può provocare la formazione di coaguli che a loro volta restringono rapidamente il vaso, bloccando il flusso sanguigno.



Cosa sono i fattori di rischio?

I fattori di rischio sono caratteristiche (biologiche, psicologiche o ambientali) che aumentano la probabilità che un soggetto vada incontro ad aterosclerosi o ad una malattia cardiovascolare. In un gruppo di soggetti con determinati fattori di rischio, in un certo periodo di tempo, più soggetti avranno una malattia cardiovascolare rispetto ad un gruppo analogo di soggetti senza quei fattori di rischio. Uno dei fattori di rischio cardiovascolare più importanti è l'elevato livello di colesterolo LDL associato ad un basso livello di un altro tipo di colesterolo, chiamato colesterolo associato alla lipoproteina ad alta

densità o colesterolo HDL (dall'inglese High Density Lipoprotein = HDL) (vedi sezione 3.4). Altri fattori di rischio cardiovascolare sono il diabete, l'ipertensione, l'obesità ed alcuni stili di vita come la sedentarietà o il basso consumo di frutta e verdura. Il fumo è uno dei più importanti fattori di rischio legati alle abitudini di vita. Il rischio aumenta inoltre con l'età ed è maggiore per i maschi rispetto alle femmine (gli uomini vengono colpiti mediamente dieci anni prima delle donne, dalle malattie cardiovascolari).



E' possibile ridurre il rischio cardiovascolare in presenza di ipercolesterolemia familiare?

Sì! Numerosi studi hanno dimostrato che abbassando il colesterolo LDL si riduce il rischio di malattia cardiovascolare. Il deposito del colesterolo nei vasi è tendenzialmente correlato sia ai valori di colesterolo LDL nel sangue, sia al perdurare nel tempo di tali valori. Riducendo il colesterolo LDL, è possibile anche

attenuare l'indurimento della parete vasale e ridurre il restringimento del lume. E' quindi importante che l'abbassamento del colesterolo avvenga il prima possibile, così come è fondamentale che il soggetto con IF smetta immediatamente di fumare.

IMPORTANTE

Nell'ipercolesterolemia familiare è molto importante ridurre il colesterolo LDL perchè così facendo si attenua l'indurimento dei vasi e si riduce il loro restringimento, con una conseguente riduzione del rischio cardiovascolare. E' fondamentale inoltre smettere di fumare.



Cosa sono le lipoproteine?

Le lipoproteine sono particelle che trasportano i grassi nel sangue (figura 8). Le sostanze grasse, come i trigliceridi ed il colesterolo, non sono in grado di sciogliersi nel sangue e devono quindi essere veicolati da sistemi di trasporto che li possano condurre dagli organi che li producono (fegato ed intestino) alle cellule. Le due principali lipoproteine coinvolte in questo sistema di trasporto sono chiamate lipoproteine a bassa densità, in sigla LDL (dall'inglese Low Density Lipoprotein = LDL) e le lipoproteine ad alta densità, in sigla HDL (dall'inglese High Density Lipoprotein = HDL).

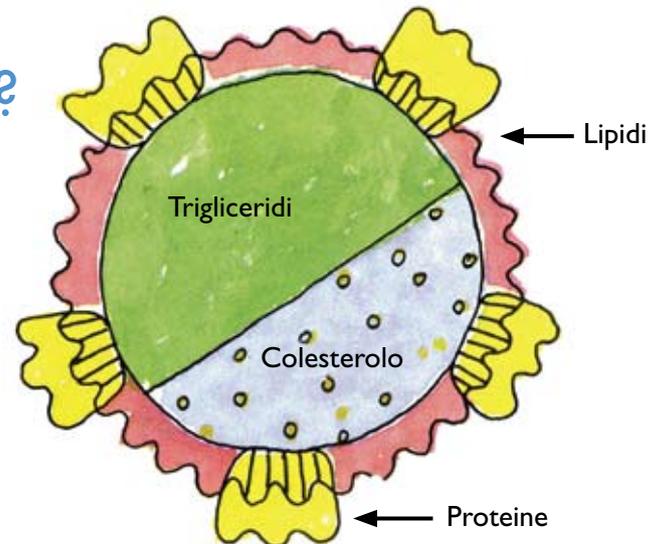


FIGURA 8:

La struttura della lipoproteina.

Entrambe queste lipoproteine trasportano colesterolo, che conseguentemente prende la forma di colesterolo LDL e di colesterolo HDL. Il colesterolo trasportato nelle HDL è anche detto colesterolo «buono». Una delle funzioni più importanti delle HDL è quella di trasportare il colesterolo dalle cellule e dai tessuti, al fegato. Il colesterolo HDL è «buono» perchè è colesterolo che viene

portato via dalle cellule e dal sangue, impedendo così che si possa accumulare in eccesso. Le HDL rimuovono inoltre il colesterolo che si è depositato sulla parete dei vasi sanguigni. Mediante l'analisi del sangue è possibile conoscere il valore di entrambi i tipi di colesterolo (LDL e HDL) e conseguentemente è possibile intervenire per «bilanciare» al meglio il loro rapporto.

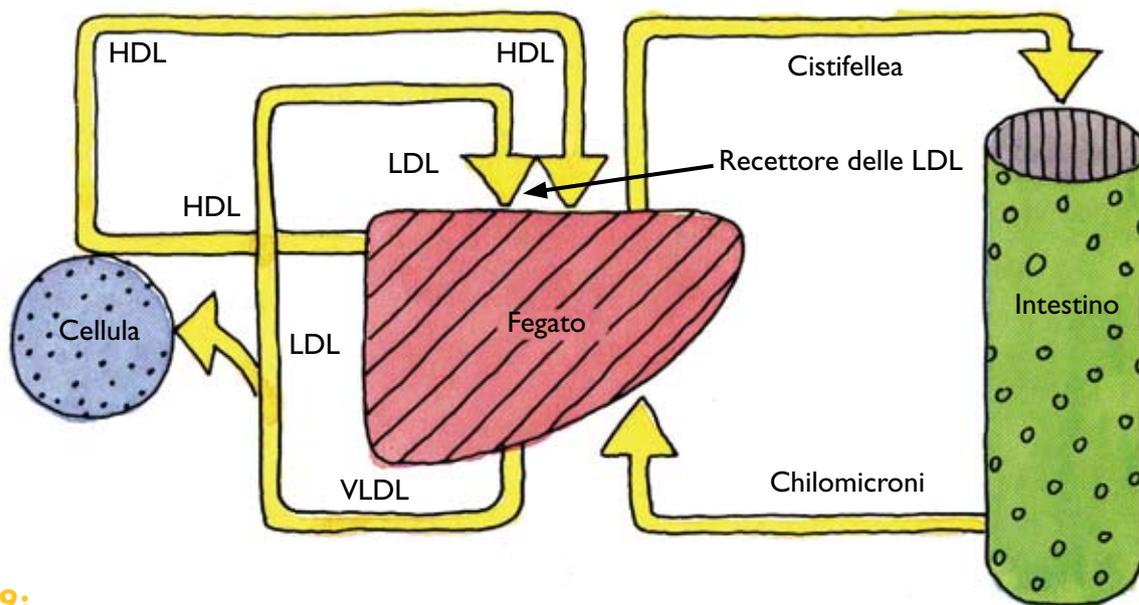


FIGURA 9:

Il colesterolo HDL e quello LDL lavorano insieme per mantenere il colesterolo nel sangue entro limiti normali.

IMPORTANTE

Il colesterolo trasportato nelle LDL viene spesso detto colesterolo «cattivo», poichè il colesterolo LDL che non viene catturato dalle cellule si deposita lungo le pareti dei vasi sanguigni, indurendoli e restringendone il lume.

Per questo motivo, i soggetti con alti livelli di colesterolo HDL e bassi livelli di colesterolo LDL hanno un rischio piuttosto basso di sviluppare aterosclerosi.



Cosa sono i lipidi, il colesterolo e i trigliceridi?

Lipidi è un termine generico che si usa per indicare diverse sostanze grasse come il colesterolo ed i trigliceridi. I livelli di colesterolo e di trigliceridi nel sangue si possono misurare mediante una semplice analisi.

Il COLESTEROLO è una sostanza grassa che l'organismo utilizza per costruire la membrana cellulare. Il colesterolo è inoltre un elemento fondamentale per la produzione di alcuni ormoni, della vitamina D e degli acidi biliari.

Tutte le cellule sono in grado di produrre colesterolo, ma la maggior parte di esso viene prodotto nel fegato e nell'intestino. Il fegato è il maggior utilizzatore di colesterolo poiché viene usato per produrre gli acidi biliari. Se viene prodotto troppo colesterolo o ne viene assunto troppo con l'alimentazione, questo colesterolo in eccesso si depositerà lungo la parete dei vasi sanguigni dando il via al processo dell'aterosclerosi.

I TRIGLICERIDI sono i grassi più abbondanti nel sangue. I trigliceridi sono costituiti da glicerolo ed acidi grassi (figura 10). Gli acidi grassi possono essere saturi, insaturi e poli-insaturi e la loro composizione influenza la concentrazione di colesterolo nel sangue. Per poter

trasportare i trigliceridi nel sangue, l'intestino deve produrre colesterolo che poi entrerà a far parte delle particelle di trasporto (lipoproteine). Questo è il motivo per cui una dieta ricca di grassi (trigliceridi) aumenta la colesterolemia.

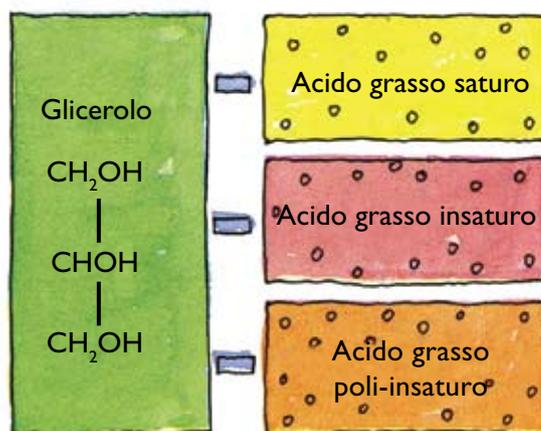


FIGURA 10:

Il grasso (trigliceride) è formato da glicerolo ed acidi grassi.

IMPORTANTE

I grassi assunti con la dieta contengono trigliceridi e colesterolo. Cibi ricchi di colesterolo, ma anche di grassi, specialmente saturi, aumentano i livelli di colesterolo nel sangue.

SEZIONE 4

ULTERIORI INTERROGATIVI



Le donne con ipercolesterolemia familiare possono utilizzare i contraccettivi orali?

Le donne con ipercolesterolemia familiare possono utilizzare i contraccettivi orali. Le donne in menopausa

con ipercolesterolemia familiare possono assumere la terapia ormonale sostitutiva.



Il ruolo delle bevande alcoliche e del caffè.

Un consumo moderato di bevande alcoliche, soprattutto di vino, può ridurre il rischio di malattia cardiovascolare e non ci sono ragioni particolari per impedire un moderato consumo di alcolici nei pazienti con IF. Tuttavia, se un soggetto con IF ha valori di trigliceridi elevati, non dovrebbe consumare alcuna bevanda alcolica.

Grandi quantità di caffè possono aumentare la colesterolemia. Il caffè contiene infatti due sostanze che hanno questo effetto. Va osservato che il caffè ed il tè contengono però anche sostanze che rallentano lo sviluppo dell'aterosclerosi.

IMPORTANTE

Nei soggetti con IF non ci sono particolari controindicazioni ad un consumo moderato di bevande alcoliche e di caffè. Se il soggetto presenta però un concomitante aumento dei trigliceridi, le bevande alcoliche andrebbero evitate



I fumo ha un effetto sui lipidi?

Nei soggetti con IF, fumare è particolarmente pericoloso, questo è il motivo per il quale si consiglia a questi soggetti di non farlo. Il fumo danneggia la parete dei vasi, riduce il colesterolo HDL (quello «buono») e triplica il rischio di malattia cardiovascolare, anche nei casi in cui il colesterolo sia a livelli normali. Un paziente con IF che non fa alcuna terapia, ha un rischio di malattia cardiovascolare, 25 volte più alto di un soggetto senza IF. Se lo stesso soggetto è anche un fumatore il rischio aumenta a ben 75 volte! E questo

è valido sia per gli uomini che per le donne.

IMPORTANTE

Nei soggetti con IF che sono anche fumatori, il rischio di malattia cardiovascolare arriva ad essere 75 volte più alto di un soggetto normale.



Perchè l'attività fisica è importante?

L'attività fisica è consigliata a tutte le età. Un regolare esercizio fisico ha effetti benefici sul profilo lipidico in quanto riduce il colesterolo LDL e i trigliceridi ed aumenta il colesterolo HDL, ha inoltre effetti favorevoli sulla pressione arteriosa e riduce il rischio di obesità, di ammalarsi di diabete di tipo 2 e di alcune forme di cancro.

IMPORTANTE

Si consiglia di fare, almeno cinque giorni alla settimana, trenta minuti al giorno di esercizio fisico (di entità tale da aumentare la frequenza cardiaca).





RIASSUNTO DEI PUNTI CHIAVE

L'ipercolesterolemia familiare (IF) è una malattia ereditaria, causata dalla presenza di un gene difettoso per il recettore delle LDL.

La presenza di un gene difettoso per il recettore delle LDL provoca un aumento del colesterolo LDL nel sangue e ciò può portare ad aterosclerosi e a malattie a carico del cuore e dei vasi sanguigni.

Una malattia cardiovascolare insorta in giovane età è indicativa di IF;

E' possibile diagnosticare se i membri di una famiglia sono affetti da IF misurando il colesterolo LDL ed analizzando se sono portatori del gene difettoso.

Mediante l'adozione di corretti stili di vita, di una dieta «amica del cuore» e di un trattamento farmacologico, i soggetti con IF possono ridurre il rischio di malattia cardiovascolare.

GLOSSARIO

APO B: L'Apolipoproteina B, detta anche ApoB, è una proteina contenuta nel colesterolo LDL. L'ApoB agisce come una sorta di ponte tra la particella LDL ed il recettore per le LDL presente sulle cellule.

ACIDI BILIARI: Sostanze prodotte dal fegato ed escrete nell'intestino in seguito all'assunzione di cibo. Aiutano l'assorbimento (il passaggio dall'intestino al sangue) dei grassi contenuti nel cibo.

CELLULA: Le cellule sono le unità elementari che costituiscono l'organismo (possiamo immaginarle come i mattoni di una casa). Il corpo umano è formato da circa 100 miliardi di cellule.

CHILOMICRONI: Grosse lipoproteine che trasportano i lipidi dall'intestino alle cellule.

CISTIFELLEA: Piccolo organo, collegato al fegato, in cui si accumula la bile.

COLESTEROLO: Il colesterolo è una sostanza grassa presente nell'organismo ed in tutti i cibi di origine animale. Il fegato è l'organo in cui è immagazzinata la maggior quantità di colesterolo.

COLESTEROLO HDL: Detto anche colesterolo «buono». Alti valori di questo colesterolo riducono il rischio di malattia cardiovascolare.

COLESTEROLO LDL: Detto anche colesterolo «cattivo». Il rischio di malattia cardiovascolare aumenta con l'aumentare dei valori di questo colesterolo.

CROMOSOMI: Materiale ereditario presente nel nucleo di ogni cellula.

DNA: La molecola che porta i geni contenuti nei cromosomi.

GENE: Porzione del DNA che codifica per una determinata proteina.

GRASSI INSATURI: Sono i grassi tipici delle piante e dei pesci. L'organismo umano non è in grado di produrli in maniera adeguata e quindi devono essere assunti con la dieta.

GRASSI SATURI: La forma sotto la quale l'organismo immagazina il grasso in eccesso. Una dieta ricca di grassi saturi aumenta il colesterolo nel sangue.

INFARTO DEL MIOCARDIO: Malattia del cuore che si verifica quando il flusso di sangue al cuore si interrompe. Tra le cause che lo possono provocare, l'ipercolesterolemia ed il fumo sono le più importanti.

IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE (IF): Malattia genetica della cellula che le impedisce di raccogliere il colesterolo presente nel sangue. La sua presenza comporta quindi un aumento del colesterolo nel sangue.

LIPIDI: Sostanze grasse.

LIPOPROTEINE: Piccole particelle costituite da colesterolo, trigliceridi e proteine. Permettono il trasporto dei grassi nel sangue; ne esistono di diversi tipi, le più importanti sono le HDL e le LDL.

RECETTORI: Sono una sorta di «tentacoli» posti sulla superficie esterna della cellula, che catturano le sostanze presenti nel sangue. Esistono recettori specifici per le lipoproteine. I soggetti con IF hanno pochi recettori per le LDL correttamente funzionanti e quindi nel sangue rimane del colesterolo LDL in eccesso, che si può depositare sulla parete dei vasi, formando delle placche che a loro volta restringono il lume del vaso.

TRIGLICERIDI: Sono la forma di grasso più comune; costituiscono la maggior parte del grasso presente nei cibi e nel sangue. E' opportuno che i loro livelli nel sangue rimangano nella norma.

VLDL: Lipoproteine a densità molto bassa (dall'inglese Very Low Density Lipoprotein = VLDL), che si formano nel fegato quando vi arrivano i grassi provenienti dall'intestino.



Dott LEIV OSE
Ambulatorio delle Dislipidemie
Ospedale Universitario di Oslo
Norvegia

Il Dr Ose segue i pazienti affetti da dislipidemia sin dal 1970, le sue principali aree di lavoro sono la cardiologia preventiva e la genetica delle dislipidemie, tra cui l'ipercolesterolemia familiare. Dirige, dal 1984, l'Ambulatorio delle Dislipidemie dell'Ospedale Universitario di Oslo, che ha un'ampia esperienza nel trattamento dietetico e farmacologico dei soggetti con IF, anche di giovane età. L'Ambulatorio è il centro di riferimento norvegese per l'ipercolesterolemia familiare.