

Colesterolo

Nuove armi per combattere quello cattivo



di Paola Rinaldi
in collaborazione con
dottor Davide Agnelli
cardiologo responsabile dell'Unità
Coronarica dell'Ospedale Sacra
Famiglia Fatebenefratelli
di Erba, Como

Anche se la base del trattamento è rappresentata dalle statine, continuano ad arrivare interventi terapeutici aggiuntivi per ottimizzare i risultati in chi presenta una tendenza alla patologia aterosclerotica

Scienza-colesterolo, 1-0. A segnare un altro importante goal contro il principale fattore di rischio cardiovascolare sono l'inclisiran e l'acido bempedoico, due nuove terapie che puntano a rendere il 2023 un anno di svolta nella lotta all'aterosclerosi. Nell'ultimo ventennio, il settore è stato rivoluzionato da un'esplosione di studi clinici e ricerche scientifiche di biologia molecolare: se al momento le statine e l'ezetimibe rimangono la terapia di elezione contro l'ipercolesterolemia Ldl, la necessità di trovare interventi terapeutici aggiuntivi è dovuta sia alla necessità di ottenere livelli di colesterolo cattivo ancora più bassi, sia al tentativo di contrastare il cosiddetto rischio cardiova-

scolare residuo, una sorta di "spada di Damocle" che pende sulla testa di chi ha già manifestato un evento clinico severo, come l'infarto miocardico, ma continua a presentare livelli di colesterolo Ldl troppo elevati, nonostante l'assunzione delle terapie standard raccomandate.

Parmaci innovativi, risultato di tecniche sofisticate

Come funzionano
«L'inclisiran e l'acido bempedoico si usano on top, cioè non sostituiscono le statine, ma si aggiungono alla terapia tradizionale», chiarisce il dottor Agnelli. «Solamente nel caso di pazienti intolleranti alle statine o per i quali l'uso di questi farmaci sia controindicato, le due nuove molecole rappresentano il trattamento alternativo». Gli ultimi arrivati, dunque,



Uno sguardo ai rimedi

► Ci sono integratori a base di bergamotto, resveratrolo, lecitina di soia, aglio, mirtillo nero e altre sostanze che, sulla carta, promettono un'azione anti-grassi nel sangue. Funzionano davvero? Per molti di questi prodotti esistono studi scientifici a supporto della loro reale efficacia, ma ovviamente la soluzione va sempre stabilita dal medico e mai cercata con il fai-da-te o seguendo i suggerimenti di qualche conoscente. Con questi integratori, si può ottenere una riduzione del colesterolo limitata, che può arrivare al 15-20 per cento, per cui è indicata solo per chi è in buon stato di salute generale, ha uno stile di vita sano, non ha avuto eventi cardiovascolari e vuole dare una piccola sforbiciata alla frazione Ldl.

PIÙ IN PROFONDITÀ

L'acido bempedoico va assunto ogni giorno in compressa e agisce con un meccanismo di azione simile a quello delle statine, ma più a monte.

In numeri

44%

La percentuale dei decessi annui in Italia dovuti alle malattie cardiovascolari, come infarti e ictus

66,7 miliardi

La spesa registrata in Italia per le cronicità, con una previsione di aumento a 70,7 miliardi nel 2028

800 mila

Gli italiani in cura dopo un evento aterosclerotico-cardiovascolare e potenzialmente esposti al rischio residuo

so lamentano i pazienti e che portano all'interruzione della terapia, con tutti i rischi conseguenti. Perché, da solo, l'acido bempedoico non è sufficiente, ma va abbinato alle statine? «I complicati sistemi metabolici del nostro organismo sono modulati da differenti meccanismi, come ad esempio la formazione dei coaguli, responsabili di infarto e ictus. Più meccanismi riusciamo a controllare farmacologicamente a nostro vantaggio, maggiore risulterà l'efficacia della terapia», specifica Agnelli. Intervenire nelle diverse tappe metaboliche del colesterolo rappresenta, pertanto, la strategia vincente nella riduzione del rischio aterosclerotico.

Facile somministrazione

L'inclisiran, invece, è capostipite di una nuova classe di farmaci altamente innovativi, risultato di sofisticate tecniche di bio-ingegnerizzazione molecolare che mirano direttamente alla radice della malattia aterosclerotica, contrastandola alla sua origine grazie al cosiddetto silenziamento genico. «Una volta veicolato all'interno delle cellule del fegato, l'inclisiran "silenzia" la sintesi della proteina Pcsk9, bersaglio terapeutico dei già citati anticorpi monoclonali, inibitori proprio di questa proteina coinvolta nel metabolismo del colesterolo Ldl, impedendone di fatto la sua creazione», descrive Agnelli. «Questo "silenziamento" ha come risultato un'accelerazione nella degradazione del colesterolo Ldl dentro la cellula epatica e una conseguente significativa riduzione di Ldl circolante nel sangue». Il meccanismo d'azione consente riduzioni fino al 50 per cento, raggiungendo livelli nel sangue anche inferiori a 20 mg/dl. «Un ulteriore significativo vantaggio dell'inclisiran è la sua modalità di somministrazione: un'iniezione sottocutanea nell'addome o nella coscia ogni sei mesi. Questo comporterebbe l'annullamento di un fenomeno sempre più preoccupante fra i pazienti, rappresentato dalla non-aderenza alle terapie raccomandate, appesantite da plurime assunzioni quotidiane di compresse», riflette l'esperto.

Noi, protagonisti attivi

Al di là dei farmaci, non dobbiamo scordare che la lotta al colesterolo parte innanzitutto da noi, perché il suo

vanno a potenziare l'arsenale a disposizione dei medici per trattare i pazienti a maggiore rischio, così come è già accaduto con i recenti anticorpi monoclonali inibitori del Pcsk9, altri potenti strumenti terapeutici efficaci nella riduzione della colesterolemia Ldl. «La soluzione giusta va "tagliata e cucita" addosso al singolo paziente e alla sua specifica storia clinica, come un vestito di alta sartoria», precisa il dottor Agnelli.

L'acido bempedoico va assunto ogni giorno in compressa e agisce con un meccanismo di azione simile a quello delle statine, ma più a monte, nel complesso ciclo produttivo del colesterolo. Il vantaggio risiede nel fatto che, non potendo essere attivato dentro le cellule muscolari (come avviene, invece, per le statine), non comporta l'insorgenza di quei dolori muscolari che spes-



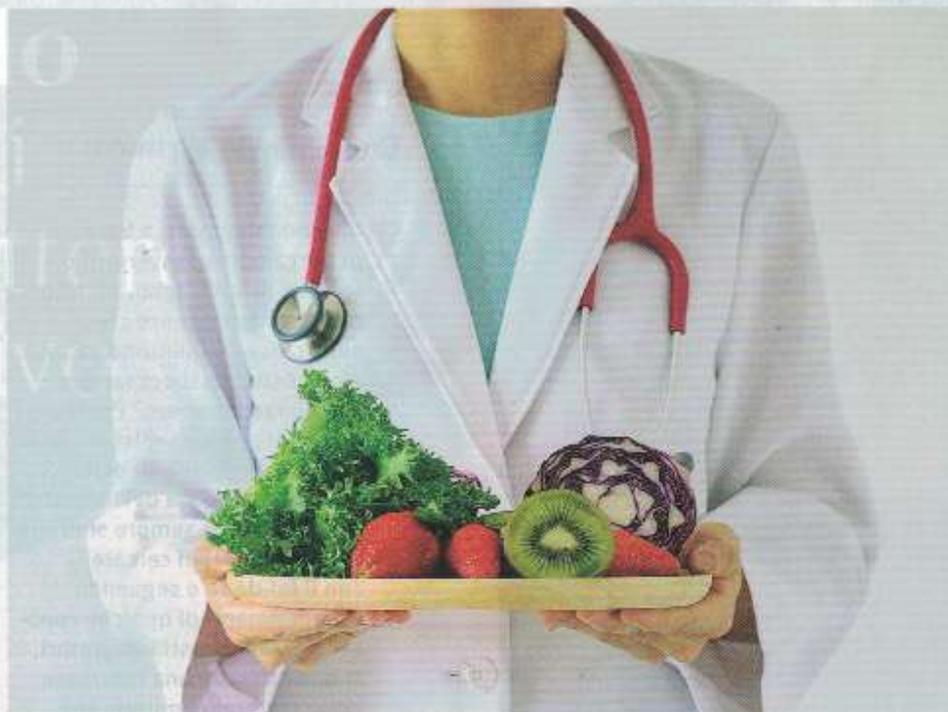
Il valore ottimale

Non esiste un valore limite di colesterolo ideale per tutti. Questo, infatti, dipende dal soggetto in esame, dalla sua etnia, dalla storia familiare e clinica e dal suo personale profilo di rischio cardiovascolare, oggi stimabile con le "carte del rischio" europee. In generale, un primo campanello di allarme suona per un soggetto sano, in assenza di malattie, quando la colesterolemia Ldl risulta superiore a 115 mg/dl. In questo caso, dieta e attività fisica, eventualmente coadiuvati dalle "statine naturali" (integratori a base di riso rosso e monacolina) è altamente raccomandato. Nei pazienti a rischio moderato, invece, la soglia di attenzione è fissata per un Ldl superiore a 100 mg/dl. In questi pazienti, è già raccomandato l'approccio farmacologico in aggiunta alla dieta. Nei pazienti a rischio elevato risulta necessaria un'approfondita valutazione dello specialista (cardiologo, diabetologo o lipidologo) per intervenire in modo appropriato, utilizzando il cocktail di ipolipemizzanti più "sartoriale" per il singolo caso.



Attenzione allo stress

Lo stress comporta una stimolazione costante del sistema nervoso simpatico, la divisione "eccitatoria" del sistema nervoso autonomo che ci fa aumentare la pressione sanguigna, i battiti cardiaci o la frequenza respiratoria. Tutti questi rialzi si riflettono sulla salute delle arterie, predisponendo all'accumulo di colesterolo.



STILE DI VITA

Oltre a una corretta alimentazione, è fondamentale praticare ogni giorno una regolare attività fisica.

Un aumento patologico può essere causato da stili di vita scorretti, che includono abuso di alcol, sedentarietà e una dieta non equilibrata. Può esistere anche una predisposizione genetica, rara ma molto pericolosa. Basti pensare che la diagnosi di ipercolesterolemia familiare può essere fatta già sul sangue del cordone ombelicale: se i bambini sani nascono con un colesterolo Ldl sui 40 mg/dl, quelli con anomalie genetiche mostrano valori di 80 mg/dl o più. «Ovviamente, lo spettro della genetica non deve deresponsabilizzarci, perché possiamo comunque fare molto. Per esempio, è fondamentale praticare ogni giorno una regolare attività fisica, meglio se di tipo aerobico, come camminare a passo sostenuto o andare in bicicletta. Le attuali evidenze scientifiche sostengono che trenta minuti al giorno sono sufficienti per abbassare la colesterolemia», riferisce il dottor Agnelli.

**I nemici:
le bevande
zuccherate e i cibi
ultra-lavorati,
provenienti
dall'industria**

Ma certamente la chiave di volta è la dieta: i principali nemici sono le bevande zuccherate e i cibi ultra-lavorati, provenienti dall'industria alimentare, come piatti pronti, cibi precotti, zuppe istantanee, alimenti in scatola, pane in cassetta, hamburger, biscotti, dolci, snack salati o cereali per la prima colazione. «Il problema è che difficilmente riusciamo a starne alla larga, per cui favoriamo giorno dopo giorno un aumento della colesterolemia. Al contrario, la dieta mediterranea risulta benefica, limitando quegli eccessi alimentari che conducono non solo al colesterolo alto, ma anche alla comparsa di ipertensione arteriosa e diabete di tipo 2», conclude l'esperto. È ormai acclarato che la formula vincente prevede un apporto calorico quotidiano che derivi per il 50 per cento dai carboidrati, per il 20 per cento dalle proteine e per il 30 per cento dai grassi, di cui non oltre il 7 per cento devono essere saturi (burro, strutto, lardo, carni grasse, etc), il 10-15 per cento polinsaturi (pesce) e la quota restante monoinsaturi (olio extravergine di oliva).

Proteggiamo le arterie

