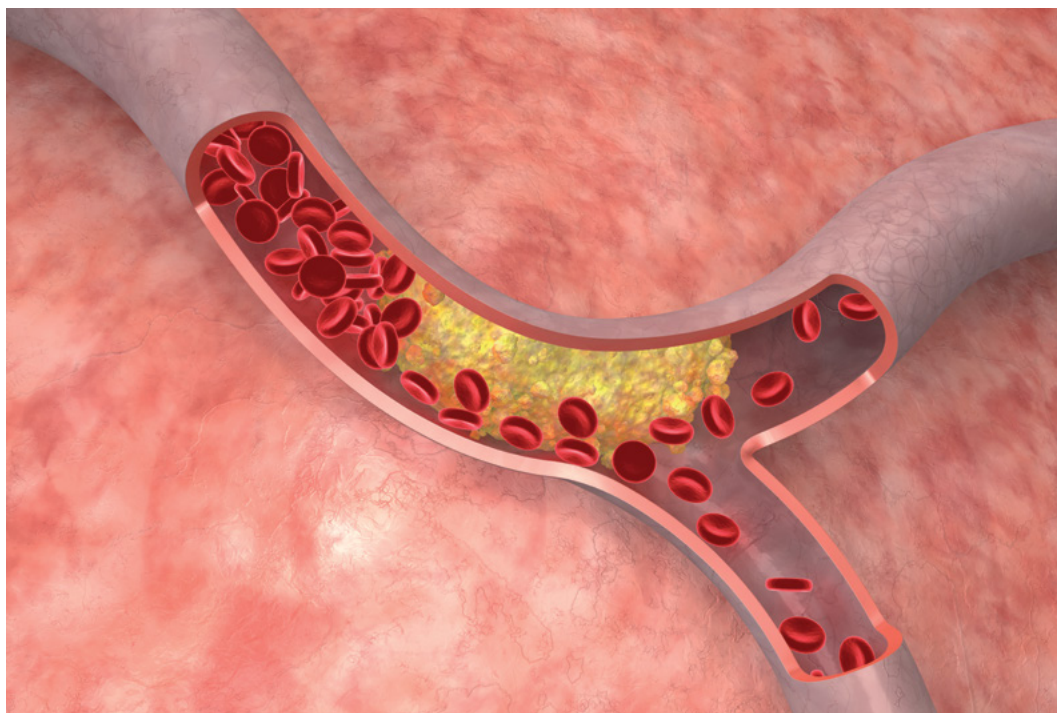


RISCHIO CARDIOVASCOLARE E GRASSI: COLESTEROLO E TRIGLICERIDI

Francesco Leone



È al centro delle conversazioni, se ne parla a tavola, ci si scherza quando si mangiano cibi grassi, ma spesso si dimentica la sua reale importanza. Parliamo del colesterolo, una molecola della classe degli steroli, particolarmente importante per la vita dell'uomo e per le sue implicazioni mediche. La letteratura sull'argomento è vastissima e si amplia sempre di più: il dosaggio del colesterolo è ormai una routine.

Ma se ne comprende veramente il significato? Vediamo poche cose, ma concrete, utilizzabili per un'idea precisa sull'argomento. Sebbene noto dalla seconda metà del Settecento e riscontrato nei calcoli della colecisti, dobbiamo arrivare al 1975 perché ne venisse definita la struttura tridimensionale. La sua formula è $C_{27}H_{45}OH$ (alcol policiclico alifatico). La nostra specie produce, nella vita adulta, circa 1-2 grammi al giorno della molecola. Un frazione molto ridotta, che non supera i 500 mg viene acquisita attraverso gli alimenti. Il metabolismo del cole-

sterolo avviene nel fegato. Considerando la sua distribuzione nell'organismo, la concentrazione si colloca tra i 130 e i 150 grammi circa.

Il colesterolo è un componente essenziale della membrana cellulare di tutte le cellule animali; funzionalmente si aggrega con alcune proteine della membrana cellulare dando luogo a strutture vescicolari che possono trasferire il loro contenuto in vari organuli della cellula stessa. La molecola è presente nelle fasi di crescita e divisione cellulare e rappresenta la sostanza base per la sintesi di alcuni ormoni, definiti steroidi, come l'aldosterone, il testosterone, il cortisone e così via. Il colesterolo ha anche un ruolo non secondario durante lo sviluppo embrionale e un'alterazione della sua sintesi può essere alla base di alcune malformazioni neonatali. Il suo ruolo biologico è inoltre importante per la sintesi della vitamina D (protezione delle ossa) e per la funzione svolta nel sistema nervoso.

Il colesterolo prodotto nel fegato serve per la

produzione di bile che, secreta poi nel duodeno, emulsiona i grassi alimentari e li rende assorbibili da parte dell'intestino tenue. La biosintesi del colesterolo è regolata dalla concentrazione intracellulare di colesterolo e degli ormoni insulina e glucagone. Per motivi che potremmo definire di "risparmio energetico" la quantità di colesterolo sintetizzato è inversamente proporzionale alla quantità di colesterolo assunto con la dieta.

Buono o cattivo?

Nel linguaggio comune si usano spesso le espressioni colesterolo buono e cattivo. Si tratta ovviamente di una semplificazione, ma coglie abbastanza nel segno. Vediamo in realtà come stanno le cose. Se mettiamo una goccia d'olio in acqua osserviamo che l'olio non è solubile e che si mantiene separato dall'elemento acquoso. Il colesterolo, proprio perché grasso, non può circolare liberamente nel sangue se non "organizzato" con opportuni veicoli che lo trasportano. Le proteine che lo rendono idrosolubile e che comunemente vengono considerate nelle analisi cliniche sono le LDL e le HDL. Le HDL (High Density Lipoprotein - Lipoproteine ad Alta Densità) si legano al colesterolo presente nel sangue e lo veicolano verso il fegato, che lo impiega in gran parte per la produzione di bile, successivamente convogliata nell'intestino. Perché HDL è buono? Perché il colesterolo che viaggia nel sangue viene allontanato dalla parete vascolare e i vasi sanguigni non "si sporcano". In tal senso avere valori HDL elevati è utile per ridurre il rischio di danni vascolari (aterosclerosi, ictus, infarto).

Perché allora le lipoproteine LDL (Low Density Lipoprotein - Lipoproteine a Bassa Densità) sono cattive? Perché trasportano il colesterolo verso i vasi sanguigni e verso i tessuti. Se il valore di LDL-colesterolo sale, diventando troppo alto, c'è un accumulo a livello dei vasi sanguigni. L'accumulo è all'origine di potenziali ostruzioni che ostacolano il flusso sanguigno, determinando quindi un incremento del rischio cardiovascolare (ictus, infarto).

Qualche utile dettaglio.

Poiché, come tutti i grassi, il colesterolo (lo abbiamo visto) non si può sciogliere nel sangue (non è idrosolubile), è necessario che si formino aggregati molecolari per poterlo trasportare. Le lipoproteine (a struttura tipo "disco" e in composizione tridimensionale "sferica") formano gli imballaggi. Però le cose non sono proprio così semplici. Consideriamo gli aggregati; questi includono un rivestimento formato da un singolo strato di lipidi, poi abbiamo le apolipoproteine che con il colesterolo non esterificato risultano intercalati nello strato fosfolipidico e quindi dobbiamo considerare il complesso di acidi grassi, trigliceridi e il colesterolo esterificato. Dopo un pasto l'insieme degli aggregati, ad opera dell'epitelio intestinale, forma i chilomicroni. Quando si è in fase di digiuno il fegato, invece, produce le VLDL (Very Low Density Lipoproteins). Le VLDL, una volta rilasciate, si riversano nel circolo ematico. Ad opera di un enzima (lipoprotein-lipasi) a livello delle cellule endoteliali, le VLDL sono idrolizzate e vengono liberati i trigliceridi e alcune strutture molecolari che, essendo a densità intermedia, si definiscono IDL (Intermediate Density Lipoproteins). L'ultimo passaggio è quello successivo: le IDL sono sottoposte a idrolisi e si formano le LDL. La densità a cui si fa riferimento è legata al loro contenuto lipidico.

La densità è tanto minore quanto maggiori sono i trigliceridi presenti all'interno della particella. In pratica le VLDL sono lipoproteine ad alto contenuto in trigliceridi, le LDL sono lipoproteine a basso contenuto in trigliceridi le HDL sono lipoproteine quasi senza trigliceridi. LDL e HDL sono però caratterizzate da un alto contenuto in colesterolo.

Colesterolo totale, HDL e LDL: parametri essenziali.

Proprio in funzione dell'importanza biologica del colesterolo e in relazione al suo valore "predittivo" del rischio è importante avere pochi elementi essenziali di riferimento per stabilire decisioni in merito a cambiamenti di stile di

vita o all'assunzione di opportuna terapia. Sin dalla giovane età è bene tenere sotto controllo i valori del colesterolo. Questo a maggior ragione, soprattutto dopo i 20 – 25 anni di vita, se si aggiungono fattori di rischio comportamentali (sovrappeso/obesità, diabete, ipertensione, fumo di sigaretta, e familiarità per patologia cardiovascolare). Diverse indagini epidemiologiche hanno messo in evidenza la relazione che esiste tra alcuni valori soglia della colesterolemia (HDL, LDL) e l'incremento del rischio per lo sviluppo di un danno cardiovascolare. Particolarmente utile è il rapporto tra colesterolo totale e HDL, che consente di valutare la quantità del colesterolo HDL, quindi "buono", rispetto al colesterolo totale presente nel sangue.

In sostanza cosa si deve intendere, allora, per colesterolemia? Quando si parla di "colesterolo", non si deve pensare in realtà il colesterolo chimicamente definito, ma ci si deve riferire alla classe di lipoproteine che circolano nel torrente ematico. La relativa concentrazione va definita come colesterolemia. D'altro canto nel linguaggio medico accade non di rado che, per eccesso di semplificazione divulgativa, la terminologia venga "trasfigurata" per fornire un concetto che sia assimilabile con maggiore facilità dal maggior numero di utenti. E' allora necessario, proprio per l'importanza assunta da una corretta analisi dei fattori di rischio, fare un minimo di chiarezza. Che significa, pertanto, ipercolesterolemia? Significa che esiste un disordine metabolico che si caratterizza per un aumentato valore del colesterolo totale nel sangue, valore che viene rapportato ai parametri considerati normali per la popolazione di riferimento.

Ma proprio per quanto premesso, non ha un valore particolarmente rilevante solo l'ipercolesterolemia totale, ma quello che dobbiamo considerare è la concentrazione delle frazioni HDL e LDL. Allo stato attuale delle conoscenze si debbono avere come riferimento questi due valori:

colesterolemia totale inferiore a 200 mg/dL
colesterolemia LDL inferiore a 130 mg/dL

Il rischio cardiovascolare, come elaborato in opportune cartelle derivate da diverse società scientifiche, può essere molto diverso fra un individuo e l'altro a parità del valore della colesterolemia. Per esempio, se il colesterolo totale si trova nel range della norma ma la frazione "buona" (protettrice della parete vascolare) è assai diminuita, il rischio di danno cardiovascolare è più alto rispetto ad una condizione nella quale i valori della colesterolemia totale superano i 200 mg/dL, ma la parte HDL è elevata.

Ovviamente in linea generale, perché con valori di colesterolo molto alti (per esempio oltre i 250, 260 mg/dL) il rischio cardiovascolare cresce sensibilmente.

Per avere uno riferimento semplificato dei parametri ideali, ottimali (ma solo nei soggetti sani) si può tenere a mente lo schema seguente:

	mg/dl	mmol/L
colesterolemia totale	< 200	< 5,2
LDL colesterolemia	<100 - 129	< 2.6 - 3.3
HDL colesterolemia	40-59	1,03 – 1,55

E i trigliceridi? Molto gettonati di solito a fine pasto, e materia di conversazione non meno frequente del colesterolo, vengono spesso sottovalutati perché "in fondo, con un po' di dieta... si aggiustano".

Ma anche per queste molecole la faccenda è seria. Sono sintetizzati nel fegato a partire da acidi grassi, proteine e glucosio. Vanno ad accumularsi nel tessuto grasso e nei muscoli, potendo essere utilizzati quali fonti di energia. Costituiscono una parte importante dell'olio vegetale e del grasso animale. Si parla di ipertrigliceridemia quando le analisi ematiche evidenziano valori di trigliceridi alti, cioè superiori ai 200 mg/dL.

La tabella che segue è un buon riferimento.

trigliceridi normali	< 150mg/dl
trigliceridi border-line	150-199mg/dl
trigliceridi alti	200-499mg/dl
trigliceridi molto alti	> 500mg/dl

Il valore “predittivo” dei trigliceridi è utile perché consente di orientare meglio il comportamento del soggetto interessato nell’ambito del rischio cardiovascolare. Al contrario di quanto comunemente si ritiene il valore ematico dei trigliceridi è assai condizionato dal consumo di zuccheri semplici, piuttosto che dai grassi: infatti gli zuccheri non hanno un sistema di “riserva” o di immagazzinamento efficace e se nell’alimentazione risultano in eccesso, nel fegato si verifica la trasformazione in trigliceridi. Il rischio emergente da ipertrigliceridemia per il danno cardiovascolare è particolarmente significativo se l’ipertrigliceridemia si associa a un incremento del colesterolo “cattivo” (LDL colesterolemia), con una ridotta frazione di HDL-colesterolemia.

In particolare trigliceridi elevati sembrano costituire un maggior rischio nel sesso femminile e nelle persone con diabete. La pericolosità biochimica dei trigliceridi correla, almeno in parte, con la tipologia di lipoproteine nelle quali sono aggregati. Questo riguarda soprattutto i VLDL e LDL. Infatti i chilomicroni, essendo di grosse dimensioni, non hanno una valenza aterogenica perché non riescono a infiltrarsi sotto l’endotelio dei vasi.

Numerose sono le cause di ipertrigliceridemia, e tra le più frequenti si può ricordare il fumo di sigaretta, un’assunzione eccessiva di alcolici, con dieta particolarmente ricca di carboidrati. Anche alcuni farmaci, come gli estrogeni, i beta-bloccanti e i diuretici tiazidici posso

dare un’ipertrigliceridemia. In casi del tutto particolari, se l’ipertrigliceridemia assume valori assai elevati (superiori agli 800-1000 mg/dL) si possono manifestare vari disturbi tra i quali la pancreatite. Di solito si tratta di patologie con base genetica e familiarità (ipertrigliceridemia familiare).

In conclusione? Il metabolismo del colesterolo e dei trigliceridi è strettamente correlato; le VLDL sono costruite in modo da trasferire i trigliceridi dal fegato ai tessuti. Le VLDL, uscite dal fegato, vanno in circolo e rilasciano trigliceridi a livello dei tessuti e nelle riserve adipose. Prive dei trigliceridi le VLDL aumentano di densità e, dopo aver raggiunto lo stadio di IDL, con successiva perdita del loro contenuto diventano LDL, ricche di colesterolo. La fase successiva vede la cessione di colesterolo da parte di LDL ai tessuti. Anche le HDL trasportano il colesterolo nel circolo sanguigno ma, a differenza delle LDL, hanno lo scopo di rimuovere il colesterolo in eccesso. Come abbiamo già visto anche le HDL sono sintetizzate dal fegato, ma presentano un alto contenuto in fosfolipidi con esigua presenza di trigliceridi.

Queste particelle possono legarsi alle pareti cellulari e assorbire il colesterolo presente in eccesso. Dopo questa fase inizia il viaggio delle HDL, cariche di colesterolo, verso il fegato. All’interno dell’epatocita verrà liberato il carico lipidico. Nel fegato si hanno due opzioni: recupero del colesterolo “in eccesso” o eliminazione nel liquido biliare verso l’intestino. ■

Presso la BIOS S.p.A. di Roma in via Chelini 39, si eseguono quotidianamente analisi di routine e specialistiche.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641