

# Livelli di colesterolo nel rischio cardiovascolare: facciamo chiarezza

*L'uniformazione della lettura dei valori in tutti i laboratori regionali e l'attuazione di semplici norme potrebbero favorire la maggiore prevenzione e portare benefici sia ai pazienti che alla sanità pubblica*

prof. Riccardo Sarzani, Clinica di Medicina Interna e Geriatria, Università Politecnica delle Marche e IRCCS-INRCA, Centro di Riferimento Regione Marche Ipertensione Arteriosa e Malattie Cardiovascolari, Centro LIPIGEN per le dislipidemie (Società Italiana Studio dell'Aterosclerosi)



Prevenire le malattie cardiovascolari, fino a uno stimato teorico del 90%, è possibile ed è alla nostra portata. Tuttora prima causa di mortalità mondiale sia europea, che italiana e infine anche marchigiana, le malattie cardiovascolari hanno alcuni principali fattori di rischio che sono modificabili alla base, che si traducono nella modulazione dell'origine, dell'accrescimento e della complicità delle lesioni aterosclerotiche delle nostre arterie. I tre fattori principali modificabili sono: l'ipertensione arteriosa, l'ipercolesterolemia ed il fumo di sigaretta. Anche i pazienti con diabete, altro ben noto fattore di rischio cardiovascolare, che abbiano sotto ottimale controllo questi tre fattori, possono evitare la maggior parte delle conseguenze cliniche quali l'infarto cardiaco e l'ictus.

Per l'ipertensione arteriosa il ruolo del Medico è centrale nella misurazione dei valori pressori, nel suggerire l'automisurazione domiciliare della pressione con apparecchi automatici (ricordando che è accettabile una pressione domiciliare inferiore a 135/85 mmHg), nella terapia antipertensiva e nel follow up. Da anni è molto chiaro che la pressione deve essere mantenuta sotto a 140/90 mmHg nella maggioranza delle persone. Per smettere di fumare, oltre alla consapevolezza del danno da fumo e alla volontà di smettere, possono servire anche degli aiuti, talvolta farmacologici, che possono essere forniti dai Medici e dai Centri Antifumo. Alcuni problemi sorgono, invece, sia per i Medici che per i Pazienti, quando si parla di colesterolo. Per quanto si parli spesso di colesterolo "buono"

o “cattivo”, quando si va nel dettaglio e si indaga su quali siano i livelli “giusti” di colesterolo buono e cattivo in un dato paziente, vi è diffusa ignoranza o grande confusione. In parte questo deriva dal fatto che, al contrario dei due fattori citati sopra, valutare i lipidi circolanti nel sangue dipende strettamente dall’analisi di laboratorio, dalla correttezza preanalitica ed analitica e dalla refertazione dei risultati.

Esistono infatti molti differenti laboratori, ospedalieri o meno, convenzionati o meno, con elevati controlli di qualità o meno, che forniscono i risultati in modi anche molto diversi tra loro per quanto riguarda supposti “intervalli di normalità” o “colesterolemia desiderabile” con calcolo (o meno) del colesterolo LDL. Inoltre e paradossalmente, alcuni lab riportano nei loro referti anche dei valori “minimi” “normali” di colesterolo che creano non poca preoccupazione ai pazienti trattati con statine. Esistono inoltre tuttora non rari casi dove il valore superiore di colesterolemia totale viene riportato essere 220 o anche 240 mg/dl anche se la maggioranza di laboratori riporta come “desiderabili” valori inferiori a 200 mg/dl. Vi è da notare che in tutti questi casi si cade in errore, in quanto da molti anni, e ribadito di recente (1), i valori europei considerati desiderabili di colesterolemia totale sono quelli uguali o inferiori a 190 mg/dl.

Ma “desiderabili” in chi? Vi è appunto da precisare che il concetto di “desiderabile” è riferito a persona di basso rischio cardiovascolare (ad esempio una giovane donna non ipertesa, né fumatrice, né diabetica) e, forse anche nel rischio cardiovascolare medio, ma non certo in persone con rischio cardiovascolare elevato o molto elevato come quelle con diabete mellito e/o pregressi eventi cardiovascolari (infarto, angioplastica o by pass, arteriopatia periferica, ictus ischemico). Pertanto quello che accade spesso nella pratica clinica e che viene, purtroppo, avallato da molti medici è che, anche nelle persone ad elevato rischio cardiovascolare, non compaia alcun “asterisco” ad indicare che una colesterolemia totale di 198 mg/dl sia in effetti troppo elevata specie quando accompagnata da basso livello di trigliceridi e di HDL con conseguente colesterolo LDL troppo elevato. Infatti, nonostante che il dosaggio “diretto” della colesterolemia LDL venga spesso inappropriatamente richiesto, l’unica valutazione che deve essere utilizzata nei pazienti è il calcolo della colesterolemia LDL usando la formula di Friedewald (l’unico colesterolo LDL che sia stato validato per uso clinico), sottraendo dal colesterolo totale il colesterolo HDL e un quinto del valore dei trigliceridi. Ad esempio, un paziente con colesterolemia totale di “soli” 210 mg/dl ma

con un colesterolo HDL di 35 mg/dl e trigliceridi di 100 mg/dl avrà una colesterolemia LDL di ben 155 mg/dl, troppo alta per pazienti ad alto rischio. I tre dosaggi fondamentali e indispensabili da richiedere sono quindi la colesterolemia totale, la colesterolemia HDL e la trigliceridemia, valori dai quali poi desumere la colesterolemia “cattiva” LDL con la succitata formula di Friedewald. È infatti fuori da ogni dubbio che un paziente ad alto rischio, come quello con un pregresso infarto miocardico, debba mantenere una colesterolemia LDL a livelli inferiori a 70 mg/dl (2) anche se vi sono molte recenti e forti evidenze che “più basso è e meglio è” tanto da rendere probabile che sarà indicato scendere sotto i 50 mg/dl specie in alcuni pazienti a rischio molto elevato. Questi punti e l’importanza fondamentale della chiarezza ed uniformità nella refertazione delle analisi sono stati recentemente sottolineati in un importante documento italiano frutto dell’intesa tra 4 società scientifiche: SIBIOC, SISA, SIMG ed ANMCO (1).

### **Prevenire le malattie cardiovascolari è possibile e anche alla nostra portata**

Questo documento, che correttamente sostiene una modalità semplice e uniforme di refertazione che sia adottabile su tutto il territorio nazionale, al riguardo dice infatti: “In questo scenario diventa estremamente complicato riportare i valori decisionali sul referto. Di conseguenza, si ritiene opportuno raccomandare una modalità semplificata di refertazione, basata sui valori desiderabili come definiti dalle linee guida europee. È opportuno altresì che tale modalità di refertazione sia accompagnata da una nota esplicativa che chiarisca come i valori desiderabili riportati si riferiscano a soggetti/pazienti a rischio basso/moderato e che pertanto possono essere più elevati dei valori desiderabili per i pazienti a rischio elevato o molto elevato. Questo approccio è in linea con quanto raccomandato nel recente documento congiunto della European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine e della European Atherosclerosis Society (3).” In alternativa alcuni suggeriscono addirittura che vengano riportati i valori e calcolato il colesterolo LDL senza però riportare alcun intervallo di riferimento o di “desiderabilità”, lasciando alle conoscenze e competenza del Medico la indispensabile dettagliata informazione personalizzata per ogni singola persona utilizzando le linee guida della prevenzione cardiovascolare europea nella loro più recente versione del 2016 (4).

Tabella 1

Valore desiderabile	Adulti		Bambini e adolescenti	
	mg/dl	g/l	mg/dl	g/l
<b>Colesterolo totale</b>	≤190		≤170	
<b>Colesterolo LDL</b>	≤115		≤110	
<b>Colesterolo non-HDL</b>	≤145		≤120	
<b>Colesterolo HDL Maschi</b>	≥40		≥45	
<b>Colesterolo HDL Femmine</b>	≥45			
<b>Trigliceridi</b>	≤150			
<b>0-9 anni</b>			≤75	
<b>10-19 anni</b>			≤90	
<b>Apolipoproteina AI</b>	≥125	≥1.25	≥120	≥1.20
<b>Apolipoproteina B</b>	≤100	≤1.00	≤90	≤0.90

Appare quindi indispensabile che le Autorità Sanitarie Regionali attuino un'azione a "costo zero" per far in modo che ogni laboratorio analisi regionale segua corrette istruzioni di refertazione basate sui due recenti documenti pubblicati da molte Società Scientifiche italiane anche in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (1, 2). La tabella 1 (modificata dalla voce bibliografica 2), riporta lo schema dei valori desiderabili per adulti e bambini (5). I valori desiderabili riportati si riferiscono a soggetti a rischio cardiovascolare basso/moderato. Per i soggetti a rischio alto o molto alto, i valori desiderabili sono inferiori. Dalla tabella si desume anche l'uso, per almeno alcuni pazienti quali i diabetici e gli obesi, dei dosaggi di apolipoproteine AI e B, cosa che il nostro Centro sostiene da molti anni specie in alcuni sottogruppi di pazienti.

Il laboratorio dovrebbero sempre fornire, come in tabella, il valore anche del colesterolo non-HDL

(colesterolo totale – HDL), fondamentale indice da utilizzarsi al posto del colesterolo LDL quando la trigliceridemia è pari o superiore a 200 mg/dl. Inoltre dovrebbe anche essere riportata una frase esplicativa "minima indispensabile": *"I valori desiderabili riportati si riferiscono a soggetti a rischio cardiovascolare basso/moderato. Per i soggetti a rischio alto o molto alto, i valori desiderabili possono essere inferiori (esempio: colesterolo LDL < 70 mg/dl nei pazienti con pregresso infarto)".*

I risultati attesi dalla messa in pratica di queste semplici conoscenze e norme in tutti i laboratori porterà a grandi vantaggi interpretativi facilitando la messa in pratica di una più consapevole Prevenzione Cardiovascolare. Il tutto contribuirà sia a una migliore Medicina di Precisione sia di quella "Sartoriale" per ogni singolo paziente, risultando in grandi benefici per i pazienti e grandi risparmi per la Sanità pubblica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Maria Stella Graziani, Ferruccio Ceriotti, Martina Zaninotto, Alberico Luigi Catapano, Gerardo Medea, Damiano Parretti, Michele Gulizia, Maurizio Averna, Marcello Ciaccio: La diagnostica di laboratorio delle dislipidemie. Documento di consenso di Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica-Medicina di Laboratorio (SIBioC), Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi (SISA), Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) e Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). 2016 in press
2. Documento di consenso intersocietario ANMCO/ISS/AMD/ANCE/ARCA/EADOI/ GICR-IACPR/SICI-GISE/SIBioC/SIC/SICOA/SID/SIF/SIMEU/SIMG/SIMI/SISA: Colesterolo e rischio cardiovascolare: percorso diagnostico-terapeutico in Italia. G Ital Cardiol 2016;17(6 Suppl 1):3S-57S
3. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Eur Heart J 2016 Apr 26. doi: 10.1093/eurheartj/ehw152
4. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehw106
5. National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. [https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/peds\\_guidelines\\_sum.pdf](https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/peds_guidelines_sum.pdf) [accessed May 16, 2016].

Il presente testo è stato scritto dal Prof. Sarzani dietro gradito invito del dott. Sergio Giustini.