

## PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE E INTEGRATORI OLTRE LA MONOCOLINA

### **Roberto Breglio**

Spec. Cardiologia

Segretario Regionale ANCE, Campania

La probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore (infarto del miocardio o ictus) nei 10 anni successivi, conoscendo il valore di otto fattori di rischio: sesso, età, diabete, abitudine al fumo, pressione arteriosa sistolica, colesterolemia totale, colesterolemia HDL e trattamento antipertensivo.

### **Fattori di rischio non modificabili**

- *Familiarità/fattori genetici*
- *Genere.* Fino alla menopausa il genere femminile ha un minor rischio cardiovascolare rispetto a quello maschile
- *Età.* L'età anagrafica è un importante fattore di rischio non modificabile che correla con l'invecchiamento sia fisiologico che patologico. L'età, inoltre, sommandosi ai fattori di rischio modificabili, ne accresce il ruolo.
- *Etnia.* L'etnia comporta fattori genetici e ambientali che condizionano una diversa suscettibilità ai diversi fattori di rischio

### **Fattori di rischio modificabili**

- *Tabagismo.* Il fumo provoca alterazioni dell'endotelio e dell'intimamedia vasale determinando infiammazione, aumento della permeabilità e riduzione della capacità, favorendo l'aggregazione piastrinica e l'insorgenza di ipertensione arteriosa, nonché contribuendo ad aumentare la probabilità di aterosclerosi.
- *Sedentarietà/scarsa attività fisica.* La sedentarietà associata a scorretta alimentazione aumenta il rischio di sovrappeso
- *Consumo rischioso e dannoso di alcol*
- *Scorretta alimentazione.*
- *Sovrappeso/obesità.* L'aumento di peso protratto nel tempo aumenta il rischio di malattia cardiovascolare anche perché si associa spesso a ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia e iperglicemia.
- *Diabete mellito.* L'iperglicemia danneggia l'endotelio e aumenta il rischio di malattie cardiovascolari. Mentre il diabete di tipo 1 aumenta il rischio di malattie coronariche, il diabete di tipo 2 è più spesso associato a obesità e aterosclerosi con conseguente maggiore incidenza di ictus e, più in generale, di malattie cerebrovascolari.

- *Dislipidemie*. Elevati valori di colesterolemia totale ( $\geq 200$  mg/dL) e di colesterolemia LDL, bassi valori di colesterolemia HDL ed elevati valori di trigliceridemia ( $\geq 150$  mg/dL) aumentano il rischio cardiovascolare.

- *Ipertensione arteriosa*. L'elevata pressione del sangue nelle arterie ( $\geq 140/90$  mmHg) è uno dei fattori di rischio cardiovascolari più importanti ed è molto diffuso nella popolazione.

Con il termine dislipidemia ci si riferisce ai disordini delle vie di trasporto dei lipidi e delle lipoproteine. Nella maggior parte dei casi le dislipidemie sono malattie complesse, determinate da diversi fattori genetici e ambientali che si combinano in modo diverso tra loro e da persona a persona. “Lower is better”, cioè maggiore è la riduzione assoluta del C-LDL maggiore è il beneficio in termini di riduzione del rischio cardiovascolare. Non sembra esistere, di conseguenza, alcun valore al di sotto del quale una riduzione della colesterolemia diventi di fatto inutile. Inoltre, i recenti risultati permettono di immaginare che un approccio precoce al trattamento dei fattori di rischio potrebbe essere una più efficace strategia di prevenzione primaria anziché attendere fino alla mezza età per iniziare una seria modifica dei fattori di rischio. Il valore soglia oltre il quale l'accrescimento della placca si interrompe è situato fra 70 e 75 mg/dL. Nutraceutici e alimenti funzionali con ben documentata efficacia di riduzione del colesterolo LDL. Va ricordato che i dati che dimostrano che l'uso di questi composti possa efficacemente prevenire gli eventi CV sono attualmente limitati; tuttavia, poiché il ruolo causale del C-LDL nell'aterogenesi è inequivocabilmente stabilito, è ragionevole prevedere un beneficio CV dal loro uso. Ridurre i fattori di rischio significa, indirettamente, ridurre l'aterosclerosi e il rischio che questa si complichino, e quindi che insorgano infarto miocardico, ictus e arteriopatia arti inferiori sintomatica. Basandoci sulle ultime Linee Guida pubblicate dalla Società Europea di Cardiologia richiamiamo alcuni semplici precetti che dovrebbero essere universalmente diffusi, conosciuti e seguiti.

### **Dieta, esercizio fisico e nutraceutici nella prevenzione primaria**

L'attività fisica agisce direttamente su alcuni fattori di rischio cardiovascolari riducendone l'effetto sull'organismo. Uno sforzo fisico moderato fra 2 e 5 ore a settimana è consigliato a tutte le età, ed è dimostrato che riduca la mortalità per tutte le cause, e in particolare la mortalità e la morbilità cardiovascolare. Nella prevenzione un altro cardine fondamentale è l'alimentazione. La Società Europea di Cardiologia con le ultime Linee Guida conferma come la dieta mediterranea sia l'unico regime alimentare ad avere un effetto di riduzione della mortalità e morbilità cardiovascolare supportato dai dati. Se dieta e alimentazione non bastassero, potrebbero essere utili i cosiddetti nutraceutici (la nutraceutica utilizza molecole di origine naturale che hanno dimostrato un'efficacia quasi farmacologica su determinati parametri. Secondo la definizione ufficiale, i nutraceutici sono alimenti o loro componenti che hanno la prerogativa di esercitare effetti benefici sulla salute. L'uso

improprio del termine nutraceutico per indicare integratori dietetici, alimenti funzionali, prebiotici, probiotici e prodotti botanici genera confusione: è bene fare chiarezza tra i cittadini anche perché i nutraceutici sono commercializzati liberamente. I nutraceutici possono applicarsi al controllo dei fattori di rischio nelle situazioni di ipertensione arteriosa borderline, di alterata glicemia a digiuno (stato che spesso precede il diabete vero e proprio) e nelle forme di dislipidemia lieve. A quest'ultimo proposito le classi di nutrienti più utilizzate sono rappresentate dalla berberina, dalla monocolina K (prodotto di fermentazione del riso rosso) e dagli steroli. Questi ultimi agiscono sull'assorbimento intestinale; la berberina agisce sia sull'assorbimento che sul ricircolo epatico del colesterolo. Il nutraceutico che però ha determinato la maggior riduzione dei valori di colesterolo LDL è la monakolina, che agisce a livello della catena di sintesi del colesterolo inibendo l'enzima HMG-CoA-Reduttasi. È lo stesso enzima che viene inibito anche dalle più classiche statine: una volta isolato il principio attivo derivato dal riso rosso fermentato, esso è risultato chimicamente indistinguibile dalla lovastatina. La monakolina è, dunque, una vera e propria statina di origine naturale che ha dimostrato una riduzione del 20-25% dei livelli di colesterolo LDL al dosaggio di 10 mg. Attualmente se ne trovano anche formulazioni con dosaggi più bassi ( 3 mg), magari associate ad altri principi attivi (ad esempio, la berberina), in modo da mantenerne l'efficacia sulla riduzione dei valori di colesterolo LDL tali farmaci a loro volta possono avere gli stessi effetti collaterali delle statine. Come detto, è ragionevole indicare l'utilizzo di nutraceutici in soggetti con iperlipemia di grado lieve (entro i 140 mg/dL di colesterolo LDL) in assenza di altre comorbidità che condizionano il rischio cardiovascolare. Quando si è già presentato un evento cardiovascolare la nutraceutica non trova applicazione, perché è necessario sia raggiungere target nettamente più bassi, sia utilizzare farmaci più efficaci nello stabilizzare le placche aterosclerotiche.

### **La terapia ipolipemizzante in prevenzione secondaria**

Durante la fase acuta di un evento cardiovascolare le maggiori attenzioni mediche sono dirette alla cura del paziente; nelle fasi successive l'attenzione dovrebbe essere in gran parte focalizzata a prevenire un secondo evento. Il controllo dei principali fattori di rischio cardiovascolare modificabili (tra cui ipertensione arteriosa, tabagismo, diabete mellito e dislipidemia) rappresenta la strategia fondamentale di prevenzione; tra i vari fattori di rischio, il controllo della dislipidemia è sempre stato uno dei campi di maggior interesse cardiovascolari. I valori target di colesterolo LDL da raggiungere sono particolarmente stringenti (< 55 mg/dl): un valore non raggiungibile solo con la dieta, ma che necessita sempre di una terapia farmacologia appropriata; circa il 70% del colesterolo presente all'interno del nostro organismo viene prodotto a livello epatico e ridurre la sua produzione è fondamentale.

I farmaci più affermati in questo ambito sono le statine che, tramite l'inibizione dell'enzima HMG-CoA reduttasi, bloccano una tappa limitante della sintesi del colesterolo. Nonostante questi presupposti, secondo un recente studio solo il 18% dei pazienti a rischio molto alto di eventi cardiovascolari raggiunge il valore target di LDL proposto dalle linee guida; ciò sottolinea ancor di più la necessità di una stretta collaborazione medico-paziente per ottimizzare il controllo di un importante fattore di rischio cardiovascolare nell'ottica di ridurre il rischio di eventi cardiovascolari futuri. Quindi nella prevenzione primaria in cui i target di LDL colesterolo sono 116 o 100 mg/dl, va auspicato l'uso dei nutraceutici.

Nello studio Palimerica Università di Pavia utilizzando un nutraceutico contenente 5 componenti naturali: berberina, olio fieno greco, fitosteroli estratto di carciofo (senza monocolina) in pazienti in prevenzione primaria in 3 mesi di terapia ha ridotto il colesterolo totale del 11%, il colesterolo LDL del 14%, i trigliceridi dell'11%, anche la glicemia del 8%. Nel gruppo 2 con 2 cp/die colesterolo totale del 19% e LDL del 25%, trigliceridi 16% e glicemia 13% riducendo per entrambi gruppi del rischio cardiovascolare e altri parametri come peso insulinemia ecc. I nutraceutici possono essere presi in considerazione per la gestione di forme da lievi a moderate di ipercolesterolemia nei pazienti con lieve aumento del rischio CV e livelli di LDL-C non lontani dall'obiettivo raccomandato (in cui, in altre parole, sono previste riduzioni fino al 20%) per i quali non sono indicati trattamenti farmacologici. Possono inoltre essere utilizzati in prevenzione primaria nei soggetti intolleranti alle statine. L'uso di un nutraceutico combinato con farmaci ipolipemizzanti può essere considerato per i soggetti con una elevata distanza dal loro obiettivo terapeutico LDL-C. I Nutraceutici non dovrebbero MAI sostituire il trattamento farmacologico nei pazienti con rischio CV alto o molto alto.