

# Dislipidemia nel soggetto molto anziano

P. Friocourt

*I dati sull'iperlipidemia e sull'ipercolesterolemia nei pazienti anziani e molto anziani sono rari e non disponiamo, attualmente, di studi di intervento né di raccomandazioni che si basino su test riguardo alla gestione delle iperlipidemie in questa fascia d'età. Il valore predittivo del colesterolo low density lipoprotein (LDL) diminuisce negli anziani e l'effetto protettivo dei livelli elevati di colesterolo high density lipoprotein (HDL) diminuisce con l'età. Il rischio assoluto di ictus aumenta con l'età e i metodi di valutazione non sono adatti alle persone molto anziane. La decisione di effettuare il trattamento si basa sul tipo di prevenzione (primaria o secondaria), sui fattori di rischio associati, sulla speranza di vita e sui desideri del malato. La gestione fa appello all'attività fisica, alla dieta e ai trattamenti farmacologici, che sono dominati dalle statine, che, globalmente, riducono la mortalità di circa il 10% e il rischio di comparsa di un evento cardiovascolare del 15-20%, con un beneficio dipendente dal livello di rischio iniziale del paziente. L'efficacia delle statine in termini di riduzione dei livelli di colesterolo non è influenzata dall'età e la riduzione del rischio assoluto è più elevata negli anziani. La tolleranza delle statine viene giudicata in base alla clinica (crampi muscolari) e alla biologia (creatinfosfochinasi, transaminasi, glicemia, emoglobina<sub>1c</sub>) e dosi elevate non sono raccomandate nei soggetti anziani. Le raccomandazioni europee per il 2012 non fanno distinzioni in base all'età. La terapia con statine è raccomandata in prevenzione secondaria, iniziando con basse dosi e, poi, eseguendo una titolazione. In prevenzione primaria, il trattamento può essere discusso soprattutto se ci sono altri fattori di rischio come l'età. Esse sostengono che il colesterolo deve essere inferiore a 5 mmol/l (190 mg/dl), che il colesterolo LDL deve essere inferiore a 3 mmol/l (115 mg/dl) e che i valori target devono essere più bassi nei soggetti a rischio. Nei soggetti a rischio molto elevato, il valore target del colesterolo LDL è inferiore a 1,8 mmol/l (0,70 mg/dl) oppure si opta per una riduzione superiore o uguale al 50% del valore del colesterolo LDL. In pratica, negli anziani, i livelli di colesterolo devono essere analizzati nella prospettiva di cura generale del paziente e il trattamento deve essere personalizzato.*

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

**Parole chiave:** Colesterolo; HDL; LDL; Dislipidemia; Lipidi

## Struttura dell'articolo

■ Introduzione	1	■ Trattamento delle ipercolesterolemie nell'anziano	5
■ Modifica delle lipoproteine con l'età	2	Attività fisica	5
■ Fattori di rischio di aterosclerosi	2	Diete	5
■ Rischio vascolare, colesterolo ed età	3	Trattamenti farmacologici	5
■ Limiti del valore "assoluto" del livello di colesterolo e delle sue frazioni	3	Classi terapeutiche	5
Impatto del colesterolo alto con l'età	3	Efficienza e benefici dei farmaci ipolipemizzanti nei pazienti anziani	6
Prendere in considerazione anche i valori precedenti	3	Rischi del trattamento	6
Prendere in considerazione le particolarità proprie di ogni paese	4	■ Attuali raccomandazioni	7
■ Rischio cerebrale e colesterolo	4	■ In pratica	8
Lipidi e funzioni cognitive	4	■ Conclusioni	8
■ Elemento tempo nel soggetto anziano	4		
■ Elementi coinvolti nella decisione di trattare	5		

## ■ Introduzione

L'iperlipidemia e, soprattutto, il colesterolo alto sono fattori di rischio cardiovascolare modificabili, la cui correzione genera una

## “ Punto importante

- Il rischio assoluto di ictus aumenta con l'età e i metodi di valutazione non sono adatti alle persone molto anziane.
- La decisione di effettuare il trattamento si basa sul tipo di prevenzione (primaria o secondaria), sui fattori di rischio associati, sulla speranza di vita e sui desideri del malato.
- La gestione fa appello all'attività fisica, alla dieta e ai trattamenti farmacologici, che sono dominati dalle statine.
- In prevenzione secondaria, il trattamento con una statina è raccomandato iniziando con basse dosi e, poi, eseguendo una titolazione.
- In prevenzione primaria, il trattamento può essere discusso soprattutto se ci sono altri fattori di rischio oltre all'età.
- In età avanzata, i livelli di colesterolo devono essere analizzati nell'ottica di una gestione completa e il trattamento deve essere individualizzato.

riduzione delle affezioni cardiovascolari nell'adulto di mezza età. I dati riguardo ai soggetti anziani e molto anziani sono scarsi. Sono stati condotti alcuni studi epidemiologici nel paziente molto anziano, ma, al momento, non si dispone di studi di intervento né di raccomandazioni che si basino su test riguardo alla gestione delle iperlipidemie in questa fascia d'età. Ora, questa popolazione particolarmente vulnerabile all'ictus (cardiaco e cerebrale) è ampiamente trattata nella pratica.

## ■ Modifica delle lipoproteine con l'età

I livelli sierici delle lipoproteine evolvono con l'età: i livelli di colesterolo *high density lipoprotein* (HDL-C) diminuiscono durante la pubertà nei ragazzi e rimangono più bassi negli uomini. I livelli di HDL-C evolvono poco in età adulta. I livelli di *low density lipoprotein* (LDL-C) aumentano dopo la pubertà, ma più lentamente nelle donne; dopo la menopausa, aumentano e superano quelli degli uomini della stessa età. Dopo i 50 anni negli uomini e i 60 anni nelle donne, i livelli di LDL-C rimangono stabili e, poi, diminuiscono gradualmente. I livelli di colesterolo totale diminuiscono con l'età negli anziani [1] ed è stato dimostrato che la riduzione dei livelli di colesterolo totale e di LDL-C con l'età nell'uomo non è dovuta a un effetto di selezione dei sopravvissuti.

L'aumento di LDL-C sembra dovuto principalmente alla riduzione del catabolismo delle LDL, in rapporto con una diminuzione del numero, della regolazione e della funzione dei recettori. La sintesi del colesterolo è anche soggetta alla regolazione degli enzimi della sua catena di sintesi, in particolare un enzima chiave, la 3-idrossi-3-metilglutaril coenzima A reduttasi (HMGR). L'invecchiamento è accompagnato dall'attivazione di questo enzima, attivazione che è anche strettamente regolata da altri enzimi (compresi l'*AMP activated kinase* [AMPK] e diversi ormoni, tra cui gli estrogeni) [2].

È importante notare che i cambiamenti nei livelli delle lipoproteine con l'età sono determinati da fattori genetici e ambientali, ma anche dalla comorbidità e dallo stato di salute. Questo può spiegare la prognosi infausta associata a bassi livelli di colesterolo.

Gli studi epidemiologici hanno dimostrato una diminuzione dei livelli medi di colesterolo nelle popolazioni occidentali negli ultimi decenni (circa 0,2 mmol/l per decennio) e un leggero aumento nel sud-est asiatico e nel Pacifico. Queste variazioni sembrano secondarie a cambiamenti nella dieta e hanno un grande impatto sulla mortalità cardiovascolare.

Il profilo lipidico (valutazione di un'anomalia lipidica [EAL]) deve comprendere il dosaggio del colesterolo e delle sue fra-

zioni HDL e LDL, così come il dosaggio dei livelli dei trigliceridi. L'HDL-C dovrebbe essere misurato in tutti i pazienti anziani con un'ipercolesterolemia, perché spesso può spiegare questa ipercolesterolemia.

Bisogna ricordare che il valore di LDL-C (in g/l) può essere calcolato a partire da valori di colesterolo totale, di HDL-C e di trigliceridi utilizzando la formula modificata di Friedwald:

$$\text{LDL-C} = \text{CT-HDL-C} + \text{trigliceridi}/5$$

Questa formula può essere utilizzata solo se i livelli di trigliceridi sono inferiori a 4 g/l.

La gestione di un'iperlipidemia primaria presume, inoltre, di aver eliminato le iperlipidemie secondarie (un aumento del LDL-C deve far ricercare una sindrome nefrosica o, più raramente, una colestasi; un aumento dei trigliceridi e un basso livello di HDL-C possono essere riscontrati in caso di obesità, di inattività fisica, di insufficienza renale, di alcolismo, di diabete scarsamente controllato o di assunzione di farmaci [diuretici tiazidici, corticosteroidi,  $\beta$ -bloccanti non cardioselettivi]). La valutazione iniziale deve comportare un dosaggio della glicemia, dell'albuminemia, delle transaminasi, delle gamma-glutamiltanspeptidasi (gamma-GT) e del *thyroid stimulating hormone* (TSH).

## ■ Fattori di rischio di aterosclerosi

L'aterosclerosi è una malattia multifattoriale. Sono stati identificati diversi fattori di rischio indipendenti dalla malattia coronarica, soprattutto il fumo, la dislipidemia (elevati livelli di colesterolo totale e di LDL-C, bassi livelli di HDL-C), l'ipertensione, il diabete e l'età avanzata. Sono stati identificati altri fattori potenti (obesità, obesità addominale [che si integrano in una sindrome metabolica], inattività fisica, storia familiare di malattia ischemica cardiaca, aumento dei livelli di trigliceridi, di omocisteina e di Lp[a], presenza di piccole particelle di LDL, fattori infiammatori, ecc.), la cui importanza è scarsamente specificata negli anziani. Il diabete è un fattore di rischio maggiore.

Questi fattori di rischio non hanno lo stesso peso. Nel Cardiovascular Health Study, l'incidenza di eventi coronarici è fortemente correlata all'età (7,8 per 1000 persone-anno per i soggetti di età tra i 65 e i 69 anni e 25,6 per 1000 persone-anno dopo gli 85 anni), alla pressione arteriosa sistolica e alla glicemia, ma non ai livelli di lipidi, e l'ipertensione arteriosa (IA) spiega un quarto degli eventi cardiovascolari [3].

L'associazione dei fattori di rischio aumenta notevolmente il rischio e spiega la gravità della sindrome metabolica (esistono diverse definizioni di sindrome metabolica. Il National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III [NCEP ATP III] definisce la sindrome metabolica con la presenza di tre elementi, tra cui: trigliceridi superiori a 150 mg/dl, HDL-C inferiore a 35 mg/dl negli uomini e a 40 mg/dl nelle donne, pressione arteriosa superiore a 130/85 mmHg, livelli di glucosio sierico superiori a 110 mg/dl e circonferenza della vita superiore a 102 cm negli uomini e a 88 cm nelle donne [che corrisponde a un indice di massa corporea, IMC, di 30 mg/m<sup>2</sup>]). Il sovra-rischio di comparsa di eventi cardiovascolari in corso di sindrome metabolica può essere attribuito essenzialmente all'HDL-C, poi ai trigliceridi e alla glicemia e, infine, alla circonferenza della vita).

Ciò richiede la considerazione del rischio cardiovascolare globale (rischio cardiovascolare assoluto). Diversi metodi permettono di valutarlo, ma sono derivati da studi che non riflettono sempre la popolazione francese e, soprattutto, non forniscono un valore per età superiori ai 75 anni.

Gli effetti del colesterolo alto non sono limitati alla formazione della placca di ateroma. L'aumento dei valori di colesterolo e di LDL-C e, soprattutto, delle LDL modificate interviene nella disfunzione endoteliale, che porta a un fenotipo proinfiammatorio e protrombotico dell'endotelio che favorisce le complicanze cardiovascolari.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8757761>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8757761>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)