

## ■ CARDIOLOGIA

### Rischio cardiovascolare, trigliceridi e Pufa n-3

**N**el corso degli ultimi anni un numero sempre crescente di evidenze ha confermato in maniera molto convincente che l'aumento dei valori di trigliceridi esercita un grande impatto sul rischio cardiovascolare. Probabilmente questa frazione lipidica rappresenta il principale determinante di quello che viene definito "rischio residuo". La correlazione tra eventi (infarto miocardico, coronaropatia, ictus ischemico, mortalità totale) e la trigliceridemia risulta essere di tipo fondamentalmente lineare, come emerge dall'analisi di due studi danesi, che rafforza ulteriormente il legame tra rilievo di laboratorio ed eventi. Lo studio PROVE IT-TIMI 22 ha dimostrato che nei soggetti che ricevevano una terapia ipolipemizzante (statine) dopo una sindrome coronarica acuta (ACS), la persistenza di elevati livelli circolanti di trigliceridi era associata ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari. Confermando quindi il concetto che ottenere una riduzione sia del colesterolo LDL sia dei trigliceridi può essere un importante obiettivo cui puntare nei pazienti con sindrome coronarica acuta (*JACC 2008; 51: 724*).

L'ipotesi che i trigliceridi possono di per sé condizionare lo sviluppo e la

progressione della patologia aterosclerotica è assolutamente convincente, soprattutto in alcuni contesti quali il diabete mellito e la sindrome metabolica, condizioni cliniche tipicamente associate ad aumento della loro concentrazione. Altri studi, condotti in soggetti con sindrome metabolica e diabete di tipo 2, evidenziano come l'aumento di questa frazione lipidica condizioni un aumento dell'aggregazione piastrinica e della produzione di trombossano, che sono da considerarsi momenti eziopatogenetici per i fenomeni aterosclerotici. Gli studi di genetica dal canto loro confermano l'evidenza che i polimorfismi genetici codificanti per un aumento dei livelli circolanti di trigliceridi condizionano anche un aumento del rischio di mortalità totale (*NEJM 2016; 374: 1134*). Nei soggetti portatori di mutazioni genetiche associate a riduzione dei livelli circolanti di trigliceridi si osserva invece una marcata riduzione degli eventi cardiovascolari (OR 0.56,  $p=0.05$ ) (*NEJM 2016; 374: 1123*).

#### ► PUFA n-3 nel controllo dell'ipertrigliceridemia

Dotati di una elevata attività sulla frazione dei trigliceridi, di una

scarsa o assente azione su C-LDL e C-HDL, i PUFA n-3 (EPA e DHA) rappresentano una scelta terapeutica dotata di un ottimale rapporto efficacia e tollerabilità. L'edizione 2016 delle linee guida europee per la gestione delle dislipidemie li inserisce tra le opzioni terapeutiche per il trattamento dell'ipertrigliceridemia (*Eur Heart J 2016; 37: 2999*). La riduzione dei livelli circolanti di trigliceridi in corso di trattamento con PUFA n-3 risponde ad una relazione di dose-dipendenza. Ad ogni incremento di 1 g/die del consumo di PUFA n-3 corrisponde una riduzione della trigliceridemia di circa il 10% con un effetto più evidente nei soggetti che al basale avevano una trigliceridemia più elevata, rispetto a chi partiva da valori più modesti di trigliceridi (*JACC 2011; 58: 2047*). Lo studio REDUCE-IT - presentato al congresso dell'American Heart Association (Chicago, 10-12 novembre 2018) - ha arruolato soggetti con ipertrigliceridemia e valori di C-LDL a target, nei quali la somministrazione di Pufa n-3 ha determinato una riduzione del rischio di circa il 25% ( $p<0.001$ ) degli eventi cardiovascolari e della morte.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di **Giovambattista Desideri**