

LO SCREENING DELLE DISLIPIDEMIE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

L'incidenza annuale stimata di infarto miocardico negli Stati Uniti è 550.000 nuovi casi e 200.000 recidive. L'età media al primo episodio è di 65 anni negli uomini e 72 anni nelle donne. La dislipidemia rappresenta il principale fattore di rischio per malattia coronarica aterosclerotica e viene considerata pre-requisito perché gli altri fattori di rischio possano esprimersi. Negli USA oltre 100 milioni di adulti di età > 20 anni hanno livelli di colesterolo > 200 mg/dL e in 31 milioni tale valore è > 240 mg/dL.

Al fine di ridurre i rischi e le conseguenze della dislipidemia, l'*American Association of Clinical Endocrinologists* e l'*American College of Endocrinology* hanno pubblicato nel 2017 una linea guida su trattamento delle dislipidemie e prevenzione delle malattie cardio-vascolari. Tale documento è articolato in domande, le cui risposte sono formulate secondo criteri basati sulle evidenze. Nella parte iniziale si sottolinea l'importanza di valutare il rischio cardio-vascolare (CV) globale.

Valutazione del rischio CV

Questi sono i punti chiave:

- i soggetti diabetici di tipo 2 sono a rischio elevato o elevatissimo;
- i soggetti diabetici di tipo 1 con oltre 15 anni di malattia o con almeno 2 fattori di rischio CV devono essere considerati equivalenti ai diabetici di tipo 2;
- la determinazione del rischio CV a 10 anni può essere effettuata utilizzando diverse carte del rischio (Framingham, MESA, punteggio di rischio Reynolds, UKPDS);
- particolare attenzione deve essere posta nella determinazione del rischio nel sesso femminile;
- la dislipidemia nell'infanzia e nell'adolescenza deve essere diagnosticata e trattata il più precocemente possibile;
- nella valutazione del rischio e nelle decisioni terapeutiche deve essere inclusa una stima dell'ipertrigliceridemia.

Tabella 1
Tempistica dello screening nei diversi gruppi

Soggetti affetti da diabete mellito (tipo 1 e tipo 2)	Annuale.
Giovani adulti (uomini 20-45 anni e donne 20-55 anni)	Ogni 5 anni.
Soggetti di età media (uomini 45-65 anni e donne 55-65 anni)	Ogni 1-2 anni in assenza di fattori di rischio CV. Più frequentemente in presenza di fattori di rischio CV e basandosi sul giudizio clinico del medico.
Soggetti > 65 anni	Secondo il profilo di rischio (a questa età non vi sono differenze di genere).
Bambini e adolescenti a rischio di ipercolesterolemia familiare (sulla base dei dati anamnestici)	All'età di 3, 9, 11 e 16 anni.
Adolescenti > 16 anni	Ogni 5 anni. Più frequentemente se in sovrappeso o obesi, in presenza di altri segni di insulino-resistenza o di storia familiare di malattia coronarica aterosclerotica in età precoce.

Come eseguire lo screening

Viene raccomandata la determinazione di un **quadro lipidico completo (colesterolo totale, colesterolo HDL, trigliceridi, colesterolo LDL e colesterolo non HDL) preferibilmente a digiuno**. Se nel profilo lipidico a digiuno la trigliceridemia è < 250 mg/dL, si può utilizzare il colesterolo LDL calcolato. L'importanza della determinazione del colesterolo non HDL viene sottolineata non solo in presenza di ipertrigliceridemia, ma anche nei soggetti diabetici, insulino-resistenti e con CV già nota.



Maria Chantal Ponziani¹ (mchantal.ponziani@gmail.com), Alessandro Nuzzo², Arianna Busti¹, Mara Steffanini¹, Chiara Mele², Maria Teresa Samà², Marco Zavattaro²

¹SSD Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale SS Trinità, Borgomanero (NO)

²SCDU Endocrinologia, AOU Maggiore della Carità, Novara

Il dosaggio dell'apo B o il rapporto apoB/apoA1 può essere utile nel profilo di rischio di soggetti con ipertrigliceridemia (> 150 mg/dL), HDL basso (< 40 mg/dL), diabetici, insulino-resistenti e con malattia CV già nota.

Il dosaggio della PCR viene consigliato per una migliore definizione del rischio in soggetti con rischio intermedio o alto e con LDL < 130 mg/dL.

La lipoproteina "a" (Lp-a) è indicata come componente della stratificazione del rischio in presenza di elevate concentrazioni di PCR.

Non viene consigliato il dosaggio routinario di omocisteina, uricemia e altri marcatori infiammatori.

La determinazione del calcio coronarico si è dimostrata altamente predittiva e può essere impiegata per valutare se un paziente necessita di un trattamento particolarmente aggressivo. Significato analogo viene attribuito alla misurazione dello spessore medio-intimale carotideo.

Particolare attenzione viene rivolta all'**individuazione delle cause secondarie di dislipidemia** (tab 2).

Tabella 2 Dislipidemie secondarie	
Con aumento di colesterolo totale e LDL	Ipotiroidismo
	Sindrome nefrosica
	Gammopatie monoclonali (LES, mieloma multiplo)
	Terapia con progestinici o anabolizzanti
	Patologie colestatiche come cirrosi biliare primitiva
	Terapia con inibitori delle proteasi per HIV positività
Con aumento di trigliceridi e VLDL	Insufficienza renale cronica
	Diabete mellito di tipo 2
	Obesità
	Abuso etilico
	Ipotiroidismo
	Terapia ipotensiva (diuretici tiazidici, β-bloccanti)
	Terapia corticosteroidea
	Terapia con estrogeni, contraccettivi, gravidanza
Terapia con inibitori delle proteasi per HIV positività	

Considerando le forme di dislipidemia secondaria più frequenti, si ritiene che la determinazione di creatininemia, esame urine, enzimi epatici, TSH reflex, quadro proteico elettroforetico e glicemia possano fornire informazioni sufficienti per il corretto inquadramento nosografico e per indirizzare su eventuali esami di approfondimento.

Lo **screening dell'ipercolesterolemia familiare** viene consigliato in presenza di una storia familiare di:

1. malattia CV (infarto miocardico o morte improvvisa prima dei 55 anni nel padre o in un altro parente di primo grado di sesso maschile, oppure prima dei 60 anni nella madre o in un familiare di primo grado di sesso femminile);
2. colesterolo elevato (LDL o non HDL) indicativo per dislipidemia familiare.

Il documento non approfondisce lo **screening dell'ipercolesterolemia familiare**.

Sulla base della nostra esperienza clinica, proponiamo di impiegare il *Dutch Score* (tab 3).

Relativamente al **test genetico**, non è presente una chiara evidenza ma si ritiene ragionevole programmarlo per conferma diagnostica **quando il punteggio di rischio sia compreso tra 3-5**.

Tabella 1 Dutch Score		
Criteria	Score	Score del paziente (viene riempito durante la visita)
Storia familiare		
Familiare di primo grado con storia di malattia CV in età precoce (infarto miocardico o morte improvvisa prima dei 55 anni nel sesso maschile e prima dei 60 anni nel sesso femminile)	1	
Familiare di primo grado con valori di colesterolo LDL > 95° percentile per età e genere	2	
Storia clinica		
Paziente con storia di malattia CV in età precoce (infarto miocardico prima dei 55 anni nel sesso maschile e prima dei 60 anni nel sesso femminile)	2	
Paziente con storia di malattia cerebro-vascolare o arteriopatia periferica in età precoce (prima dei 55 anni nel sesso maschile e prima dei 60 anni nel sesso femminile)	1	
Esame obiettivo		
Xantomi tendinei	6	
Arco corneale	4	
Valori di LDL non in trattamento		
> 325 mg/dL	8	
251-325 mg/dL	5	
191-250 mg/dL	3	
155-190 mg/dL	1	
Dimostrata mutazione di LDL-R, PCSK9, Apo B	8	
Si assegna quindi una probabilità di diagnosi in relazione al punteggio attribuito: <ul style="list-style-type: none"> • > 8: diagnosi certa; • 6-8: diagnosi probabile; • 3-5: diagnosi possibile; • 0-2: diagnosi improbabile. 		

Conclusioni

Le dislipidemie rappresentano il principale fattore di rischio CV. Lo *screening* delle dislipidemie consente una diagnosi precoce e un trattamento tempestivo, disponendo di trattamenti efficaci sia in prevenzione primaria sia in prevenzione secondaria. Gli elementi sui quali il clinico deve focalizzare la propria attenzione nello *screening* delle dislipidemia sono:

- a. anamnesi familiare e personale;
- b. valutazione del rischio CV globale;
- c. inquadramento diagnostico con utilizzo ragionato degli esami ematochimici e strumentali.

Bibliografia

1. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocr Pract* [2017, 23 suppl 2: 1-87.](#)