

## COLESTEROLO E DIETA: E' ORA DI PASSARE DAI CIBI A BASSO CONTENUTO AI CIBI CHE NE RIDUCONO LA PRODUZIONE

*A cura di Massimiliano Petrelli*

*Dirigente Medico SOD Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo,*

*A.O.U. Ospedali Riuniti, Ancona*

### **Introduzione**

La correlazione tra elevati valori di colesterolo LDL e rischio cardiovascolare (CV) è ormai un dato consolidato in letteratura (März W.2016). Negli anni i valori desiderabili e ottimali sono stati via-via ridotti fino agli attuali 130 e 100 mg/dl rispettivamente, ma per chi abbia già avuto un evento CV i valori da ottenere e mantenere sono < 70 mg/dl. Alcuni studiosi già propongono la regola “the lower is the better” e cioè più è basso il valore del LDL-C e meglio è per il soggetto. Da sempre i consigli dietologici e dietetici per ridurre i valori di colesterolo ematico si sono basati sul computo dei mg di colesterolo contenuto negli alimenti, osservando però il paradosso che con diete totalmente prive di colesterolo e nei casi di estremo sottopeso, il colesterolo ematico saliva di molto, invece che ridursi.

Scopo di questo “ADI Flash” è fare il punto su quali diete e terapie è opportuno consigliare oggi al paziente con ipercolesterolemia.

### **Ultimi dati in letteratura consolidati**

La dietoterapia è in grado di ridurre le LDL-C del 10-20%, la trigliceridemia totale del 10-30% e di aumentare del 5% le HDL-C, con un'ampia variabilità tra i pazienti ( $\pm 15\%$ ). In particolare nelle dislipidemie miste è raccomandata una riduzione delle calorie totali di almeno 500 Kcal/die, modulate in modo da poter ottenere un calo ponderale di 0,5-1 kg a settimana, fino ad ottenere un calo del peso del 10% in 6-12 mesi. (Reiner Z, et al. 2011).

Nella panoramica dei cibi attualmente esistenti utili per abbassare il colesterolo, tra gli alimenti e i composti alimentari che riducono la lipidemia, ritroviamo, steroli, stanoli, fibre solubili (per la viscosità), proteine della soia, frutta secca, sostanze capaci di aumentare l'effetto ipocolesterolemico, effetti che poi sono riconducibili anche ad una dieta a maggior carattere vegetale. Questi componenti della dieta sono quelli per i quali esistono più prove e per le quali sono state autorizzate in uno o più paesi indicazioni sugli effetti benefici sulla salute. In aggiunta a questi alimenti ci sono una serie di altri componenti presenti nella dieta, per i quali si stanno accumulando studi riguardo al potenziale effetto ipocolesterolemico. Questi alimenti includono il tè verde, il cioccolato fondente, i semi di lino, e l'aglio. Le evidenze relative alla loro efficacia sono ancora limitate e quindi il loro ruolo dovrà essere valutato più dettagliatamente (Harland J, 2012)

I fitosteroli e fitostanoli alla dose giornaliera di 2 grammi riducono significativamente il colesterolo LDL dell'8-10%, a prescindere da fattori non modificabili e modificabili come età, sesso, etnia, peso e dieta anche in associazione all'assunzione di statine, (Gylling H et al., 2014).

Sulla base di queste ultime acquisizioni, la dose corrispondente a 2 g di fitosteroli o di fitostanoli è la dose giornaliera attualmente raccomandata dalle linee guida internazionali, per abbassare il colesterolo LDL (Perk J et al., 2012).

C'è un'ampia letteratura sulle proteine della soia, in particolare sulle lecitine, nella regolazione dei livelli di colesterolo, con più di 100 studi clinici pubblicati, sia in Europa che negli Stati Uniti, e meta-analisi (Dunn A, 2000; Anderson JW & Bush HM, 2011). Le indicazioni più attuali per l'abbassamento del colesterolo suggeriscono l'assunzione di 6,5 gr. di proteine della soia per 4 porzioni giornaliere all'interno di una dieta povera di grassi saturi.

I cereali, in particolare i cereali integrali, sono stati associati ad una minore incidenza di malattie croniche e a un ridotto rischio di malattia coronarica (Aune D, et al 2016). Tra le fibre solubili interessanti per i loro effetti salutari ritroviamo in particolar modo l'avena, l'orzo, le pectine, la gomma guar e lo psillio. Le attuali raccomandazioni per la gestione alimentare delle persone con sindrome metabolica, identificata come un importante fattore di rischio per lo sviluppo delle malattie cardiovascolari, implicano modifiche quantitative e qualitative nell'assunzione del cibo, suggerendo l'elevato consumo di verdure, frutta e cibi integrali. Da diversi studi clinici è emerso che alimenti ad alto contenuto di acido oleico (come olio extravergine di oliva, noci e mandorle), acido docosaesanoico (DHA), orzo e avena ricchi di  $\beta$ -glucani e arabinoxilani, sono utili nella prevenzione dei rischi cardiovascolari (Ros E, 2015; Ramprasath VR, et al. 2015). La maggior parte degli studi controllati randomizzati riguardanti gli effetti dei beta-glucani in avena od orzo non-trattati o minimamente trattati, a dosi di almeno 3 g/die, hanno mostrato una riduzione statisticamente significativa del colesterolo LDL, sia nei soggetti normocolesterolemici che ipercolesterolemici. L'effetto dei beta-glucani sull'abbassamento del colesterolo dipende dall'aumentata viscosità che: riduce il riassorbimento degli acidi biliari, aumenta la sintesi degli acidi biliari dal colesterolo, riduce le concentrazioni circolanti di LDL-C (Queenan KM, 2015). Diete integrate con un quantitativo di 4/5 noci al giorno hanno determinato una riduzione statisticamente significativa del colesterolo LDL e totale di 0,27 e 0,24 mmol/l, rispettivamente, senza influenzare i valori delle HDL e dei trigliceridi (Pan A. et al., 2013). Un ulteriore recente studio ha anche indicato un effetto sul colesterolo LDL, al di là della tipologia di frutta secca, utilizzando sia noci che mandorle e olio extravergine di oliva (Damasceno NRT et al., 2011). I dati clinici pubblicati sul carciofo come agente ipocolesterolemizzante hanno permesso a questa pianta di essere oggetto di meta-analisi. Nella più recente (Wider B. et al., 2013), si è evidenziato come gli studi di adeguata qualità raggruppano complessivamente 262 partecipanti e hanno utilizzato come preparazione in studio estratti secchi di foglie di carciofo (ALEs). I risultati riportati dalla meta-analisi suggeriscono che ALEs, a dosaggi variabili secondo la preparazione, ma generalmente corrispondenti a 3 g di droga essiccata polverizzata, permettono di ottenere una riduzione del colesterolo totale variabile dal 4,2% al 18,5%. Due recenti metanalisi hanno evidenziato come la berberina, a dosaggi compresi tra 500 e 1500 mg/die sia risultata in grado di abbassare del 23% i trigliceridi, del 12% il colesterolo totale e LDL e di aumentare leggermente il colesterolo HDL (<5 %) (Hu Y. et al., 2012; Dong H. et al., 2012). Una review sistematica del 2016 ha preso in considerazione 10 studi clinici randomizzati e controllati per un totale di 905 pazienti cinesi con dislipidemia, che sono stati trattati per almeno 2 settimane con riso rosso fermentato. In otto studi è stato somministrato 1-2 g/die, in uno studio 2-4 g/die e in uno studio 3-6 g/die, e sono stati valutati i risultati dopo rispettivamente 4, 8 e 12 settimane. I tenori in monacolina K dei campioni variavano da 2 a 20 mg/die. Nel complesso, il riso rosso fermentato ha mostrato un'efficacia comparabile a quella della simvastatina (10-20 mg/die) nel trattamento delle dislipidemie (Ong YC. & Aziz Z., 2016).

### **Rapporto tra Highlights dietetico-clinico-nutrizionali e ricaduta pratica clinica**

L'approccio convenzionale rispetto agli acidi grassi saturi è quello di escludere i cibi ricchi di grassi saturi o identificare le alternative a basso contenuto di grassi, per esempio come i prodotti lattiero-caseari a basso contenuto di lipidi e carni magre, per diminuire i rischi legati a tale aspetto, come le malattie cardiovascolari. Anche se questo approccio può risultare efficace, recenti pareri hanno indicato che la loro riduzione dovrebbe essere associata anche a miglioramenti nella qualità dei grassi introdotti, sostituendo gli acidi grassi saturi con i grassi insaturi (Gillingham LG et al., 2011) con particolare interesse verso gli acidi grassi monoinsaturi. Inoltre benefici sugli effetti metabolici e cardiovascolari possono essere favoriti dalla sostituzione o meglio dall'apporto di Omega 3 e Omega 6 in rapporto corretto, introducendo un numero maggiore di Omega3 rispetto agli Omega 6 già troppo presenti nella nostra dieta (Ramsden CE. et al., 2009).

La terapia dietetica indicata nei pazienti affetti da ipercolesterolemia finora seguiva le raccomandazioni del American Heart Association Nutrition Committee (Lichtenstein AH, 2006):

-Carboidrati: 50-55%, da preferire quelli complessi a medio IG, provenienti dai cereali integrali e legumi, ricchi di fibre.

-Proteine: 18-20%; provenienti da fonti vegetali (legumi) e animali (carni magre e pesce, meglio azzurro)

-Lipidi < 30%: di cui saturi <10%, colesterolo < 300 mg/die, omega-3: 10-15%

-Fibre solubili: 25-30 g/die contenute nei legumi come la soia e i fagioli.

Da poco (Cicero AFG, 2015) nella terapia dell'ipercolesterolemia trovano impiego anche i nutraceutici, per lo più di origine vegetale, efficaci solo se usati ai giusti dosaggi, in base ai dati presenti in letteratura:

La berberina (alcaloide che inibisce la PCSK-9, che degrada il recettore delle LDL a livello epatico, aumenta l'escrezione fecale di LDL e riduce l'assorbimento intestinale): da 500 a 1500 mg/die determina una riduzione del 15-20% delle LDL. Alcuni alimenti inibiscono la sintesi epatica di colesterolo:

Il bergamotto (flavonone estratto dalla buccia dell'agrume, che inibisce la HMG-CoA reduttasi e ACAT): da 500 a 1000 mg/die riduce le LDL del 15%, aumenta le HDL e riduce la glicemia e TNF-alfa)

Il riso rosso fermentato (monacolina K con azione simil alla Lovastatina): 200 mg/die

I policosanoli (miscele di alcoli alifatici lineari a lunga catena estratti dalla canna da zucchero): 10 mg/die

L'allicina (aglio): azione ipocolesterolemizzante (riduce la sintesi di LDL nel fegato), così come la cicoria, il cardo, il carciofo. Il melograno, ricco di antiossidanti che inibiscono i processi di ossidazione dei grassi e la sintesi delle LDL. Invece riducono l'assorbimento intestinale di colesterolo:

Thè verde (EPG3G): 150 mg/die attività antiinfiammatoria, aumenta il dispendio energetico.

Fitosteroli: 1,6-2 g/die azione competitiva a livello micellare sul carrier responsabile dell'incorporazione intracellulare ed aumento dell'escrezione transmembrana del colesterolo (ABAC-1) a livello degli enterociti e degli epatociti. Hanno effetto dose-dipendente fino al raggiungimento del plateau, si consiglia l'assunzione lontano dai pasti per non interferire con l'assorbimento degli alimenti. Chitosano

Probiotici: Bifidobatteri e Lactobacilli. La fermentazione del betaglucano da parte dei batteri della microflora intestinale, favorisce lo sviluppo di acidi grassi a catena corta (acidi butirrico e propionico), che ostacolano la sintesi epatica del colesterolo. Secondo la Food & Drug Administration, 3 grammi al giorno di  $\beta$ -glucano è la quantità ideale per ottenere un effetto statisticamente significativo sulla riduzione delle LDL. (Houston MC, 2009)

Nell'insieme l'efficacia ipocolesterolemizzante dei nutraceutici oscilla tra il 10-20%, per cui possono trovare indicazione nei pazienti in cui è necessaria una riduzione delle LDL-C (Cicero AFG et al. 2016) I nutraceutici possono anche essere utilizzati per potenziare l'azione delle statine.

### **Considerazioni conclusive**

L'idea innovativa delle moderne diete ipocolesterolemizzanti è che non dobbiamo più guardare i livelli di colesterolo presenti negli alimenti, ma dobbiamo consigliare alimenti che abbiano all'interno dei nutraceutici ipocolesterolemizzanti. Come dimostrato dal passato, combattere la battaglia sui livelli di colesterolo contenuti nei cibi è una battaglia persa, visto che la maggior parte del colesterolo circolante è prodotto dal nostro fegato; cercare di ridurre in maniera naturale la produzione endogena di colesterolo potrebbe essere l'arma vincente (Herland 2014). Si ricorda che la dieta ipocolesterolemizzante deve sempre essere associata ad esercizio aerobico regolare (in grado di ridurre le LDL e aumentare le HDL) e che se, nonostante questi due interventi, i valori non sono scesi al target richiesto è assolutamente necessario associare terapia farmacologica con statine, resine, fibrati o i nuovissimi anticorpi inibitori della PCSK9.