

Rischio cardiovascolare: fattori genetici e stile di vita

La probabilità che una determinata patologia si manifesti nel corso della vita è generalmente la risultante dell'interazione tra genetica e stile di vita. In alcune condizioni cliniche la componente genetica gioca un ruolo preminente; in altre, pur essendo presente, viene modulata da altri fattori legati principalmente al comportamento. In altre parole, queste condizioni cliniche sono regolate da molti geni la cui capacità di esprimersi dipende in gran parte dalle condizioni di vita del soggetto.

Per quanto riguarda la patologia coronarica, è ben noto che, oltre alle abitudini del soggetto (fumo, attività fisica, dieta), anche i fattori genetici sono importanti nel determinare il rischio. Le prime indicazioni sul ruolo della predisposizione genetica in ambito cardiovascolare risalgono alla fine degli anni '30, quando è stato descritto l'effetto della "familiarità". Dal 2007, le analisi di associazione *genomewide* hanno identificato più di 50 loci indipendenti associati con il rischio di malattia coronarica. Diverse varianti comuni di sequenza del DNA sono infatti state correlate ai livelli plasmatici di colesterolo LDL o HDL. Le osservazioni suggeriscono due ipotesi. In primo luogo, una variante di sequenza di DNA correlata a livelli di lipoproteine nel sangue può influenzare il rischio di malattie cardiovascolari. In secondo luogo, dal momento che le varianti di sequenza del DNA rappresentano un indice di esposizione permanente a livelli alterati di lipoproteine, mentre le misure di laboratorio sono variabili, i polimorfismi possono aggiungere informazioni predittive di là di una singola misurazione biochimica.

Il potenziale di tali test genetici è limitato dal fatto che ogni sequenza variante scoperta finora spiega solo una frazione modesta della varianza (2% o meno) dei livelli lipidici. Tuttavia, questi alleli di rischio, considerati insieme in uno *score* poligenico, sono risultati predittivi di eventi coronarici incidenti e possono fornire una misura quantitativa continua di suscettibilità genetica. Questa suscettibilità è estremamente modula-

ta, tanto positivamente quanto negativamente, dallo stile di vita. La quantificazione di questa interazione è stata recentemente oggetto di un'analisi da parte di Kehra e dei suoi collaboratori. Utilizzando uno *score* poligenico sulla base di specifici polimorfismi, è stato valutato il rischio genetico di malattia coronarica in 4260 partecipanti al BiImage Study e in tre potenziali coorti: 7814 partecipanti dallo studio Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC), 21.222 dal Women's Genome Health Study (WGHS) e 22.389 dal Malmö Diet and Cancer Study (MDCS). Complessivamente, il rischio relativo di eventi coronarici incidenti era più alto del 91% tra i partecipanti ad alto rischio genetico rispetto a quelli a basso rischio genetico. D'altra parte, uno stile di vita favorevole era associato ad un rischio notevolmente inferiore di eventi coronarici, rispetto a uno stile di vita sfavorevole, a prescindere dalla categoria di rischio genetico. Lo studio sottolinea infine che, tra i partecipanti ad alto rischio genetico, uno stile di vita favorevole era associato con un rischio relativo del 46% inferiore di eventi coronarici rispetto a uno stile di vita sfavorevole.

I risultati di questa analisi supportano tre conclusioni degne di nota.



Atlas of Endocarditis

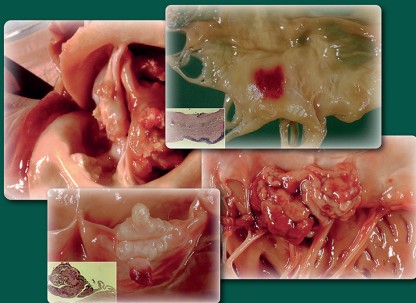
A Clinical and Pathological Approach

EDITORS

Gianfranco Sinagra

Rossana Bussani

Antonio Cannatà



Il Pensiero Scientifico Editore

ATLAS OF ENDOCARDITIS

A Clinical and Pathological Approach

Editors

Gianfranco Sinagra, Professor of Cardiology Head, Cardiovascular Department Director, Postgraduate School in Cardiovascular Disease Azienda Sanitaria Universitaria Integrata of Trieste, University of Trieste e Polo Cardiologico-Cattinara Hospital Trieste

Rossana Bussani, Associate Professor of Pathology, Institute of Pathology, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata of Trieste, University of Trieste e Cattinara Hospital Trieste

Antonio Cannatà, Cardiovascular Department, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata of Trieste, University of Trieste e Polo Cardiologico-Cattinara Hospital Trieste

Questo atlante prende in esame tutti i diversi e complessi problemi legati all'endocardite e contiene anche uno splendido e unico apparato iconografico, che illustra chiaramente i substrati morfologici di questa malattia. L'atlante si propone come un utile supporto scientifico e didattico per studenti, infermieri, medici, cardiologi, specialisti in malattie infettive e cardiocirurghi, che vogliono migliorare la loro conoscenza in questo campo, che si giova – come accade anche per tutte le altre patologie cardiache – di un approccio multidisciplinare.

www.pensiero.it

numero verde 800-259620

- In primo luogo, i dati indicano che i fattori ereditari e quelli relativi allo stile di vita contribuiscono in modo indipendente alla suscettibilità a malattia coronarica.
- In secondo luogo, uno stile di vita sano è risultato associato con una riduzione del rischio relativo di eventi simile per ogni livello di rischio genetico. Anche se, in termini assoluti, la riduzione del rischio associata con l'adesione ad uno stile di vita sano è maggiore nel gruppo ad alto rischio genetico, i dati sostengono gli sforzi della sanità pubblica volti a promuovere per tutti corrette abitudini di vita. Si potrebbe ipotizzare un approccio alternativo, che indirizzi ai soggetti a più alto rischio genetico le correzioni più intensive dello stile di vita, basandosi anche sull'aspettativa che la comunicazione del rischio genetico al paziente motivi e sostenga il cambiamento comportamentale. Tuttavia, non è ancora chiaro se fornire tali informazioni ai pazienti possa migliorare gli esiti cardiovascolari.
- In terzo luogo, i risultati dello studio contrastano la diffusa convinzione che la predisposizione genetica equivalga ad una sorta di "determinismo", per cui il paziente considera

la propria condizione come inevitabile e non modificabile.

Complessivamente questi dati forniscono la prova che i fattori relativi allo stile di vita possono modificare in modo rilevante il rischio, indipendentemente dal profilo di rischio genetico del paziente. Questa evidenza costituisce il razionale per continuare la promozione di interventi correttivi sui fattori di rischio modificabili, mirati a migliorare lo stile di vita e quindi a smettere di fumare, ridurre il peso, aumentare l'attività fisica ed avere abitudini alimentari più sane.

Manuela Casula, Alberico L. Catapano

Società Italiana di Terapia Clinica e Sperimentale

BIBLIOGRAFIA

Kathiresan S, Melander O, Anevski D, Guiducci C, Burt NP, Roos C et al. Polymorphisms associated with cholesterol and risk of cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008; 20 (12): 1240-1249.

Khera AV, Emdin CA, Drake I, Natarajan P, Bick AG, Cook NR et al. Genetic risk, adherence to a healthy lifestyle, and coronary disease. *N Engl J Med* 2016; 15 (24): 2349-2358.