

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XI

Ottobre 2008

numero 8

PEDIATRIA PER L'OSPEDALE

Lo screening dei lipidi e delle lipoproteine in pediatria (parte seconda)

Giorgio Bartolozzi

*Membro della Commissione Nazionale Vaccini***Indirizzo per corrispondenza:** bartolozzi@unifi.it

Nel 1992 l'Accademia Americana di Pediatria (AAP) ha adottato le linee guida per adolescenti e bambini pubblicate dal *National Cholesterol Education Program*. Successivamente l'AAP ha sottolineato l'importanza dello stile di vita, ritenendolo la chiave per la prevenzione di insorgenza di elevate concentrazioni di lipidi e lipoproteine.

L'INTERVENTO DIETETICO E LE RACCOMANDAZIONI DELL'AAP

Nei bambini di età inferiore ai due anni non sono raccomandate restrizioni nell'**apporto lipidico**, poiché si pensa che soggetti così giovani richiedano un introito relativamente alto di grassi per permettere rapida crescita e un altrettanto rapido sviluppo. Tuttavia sono stati eseguiti studi anche su lattanti dai 7 mesi di vita in poi: l'intervento dietetico non si è dimostrato avere alcun effetto sfavorevole sulla crescita e sullo sviluppo neurologico. La maggior parte degli studi sugli interventi dietetici riguardano bambini da 8 a 11 anni: una dieta povera di grassi saturi è risultata sicura e ha abbassato il livello della concentrazione delle LDL nel gruppo trattato. E' risultato in due ampi studi che i bambini sottoposti alla dieta più facilmente sceglievano i cibi più sani. I risultati di questi studi indicano che non vi è alcun pericolo quando si adottino cambiamenti dietetici prudenti, anche quando sono istituiti in bambini subito dopo lo svezzamento. Nella dieta era introdotto dopo i 12 mesi il latte parzialmente scremato. L'*American Heart Association* di recente ha pubblicato raccomandazioni dietetiche aggiornate per bambini di oltre un anno e per adolescenti, che sono state adottate dalla AAP (vedi Tabella 4).

	1 anno	2-3 anni	4-8 anni	9-13 anni	14-18 anni
Energia, calorie* Femmine Maschi	900 - -	1.000 - -	- 1.200 1.400	- 1.600 1.800	- 1.800 2.200
Grassi (in % delle calorie)	30-40	30-35	25-35	25-35	25-35
Latte, senza grassi**, tazze	2***	2	2	3	3
Carne magra, legumi Femmine Maschi	45 g - -	60 g - -	- 90 g 120 g	150 g - -	- 150 g 180 g
Frutta****, tazza Femmine Maschi	1 - -	1 - -	1 e mezzo - -	1 e mezzo - -	- 1 e mezzo 2
Vegetali, tazza Femmine Maschi	mezza - -	1 - -	- 1 1 e mezzo	- 2 2 e mezzo	- 2 e mezzo 3
Cereali ***** Femmine Maschi	60 g - -	90 g - -	- 120 150	- 150 180	- 180 210

Le calorie riportate sono basate su uno stile di vita sedentario. L'aumento dell'attività fisica richiede ulteriori calorie (0-200 calorie al giorno) se l'attività fisica è moderata e 200-400 calorie al giorno se l'attività fisica è pronunziata.

*Per i bambini di 2 anni o più i nutrienti e l'energia per ogni gruppo è calcolata considerando la forma più densa del cibo (per esempio carne magra e latte scremato)

**Il latte è senza grassi (eccetto per i bambini al di sotto dei due anni). Se il contenuto in grassi è l'1% o il due % o se il latte è intero, per ogni tazza vanno aumentate 19, 39 o 63 calorie e vanno aggiunti 2,6 o 5,1 o 9 g di grassi totali, di cui 1,3, 2,6 o 4,6 di tipo saturo.

***Per i bambini di 1 anno è compreso nel calcolo il latte parzialmente scremato (con grassi al 2%). Se vengono usate due tazze di latte intero, vanno aggiunte 48 calorie.

**** Un quarto di tazza per i bambini di un anno di età, un terzo di tazza per i bambini da 2 a 3 anni e mezza tazza per i bambini ≥ 4 anni. E' necessario scegliere fra i tanti vegetali di ogni sottogruppo ogni settimana.

*****La metà deve essere costituita da grano intero.

Queste linee guida (LG) includono alcune raccomandazioni, secondo le quali i bambini e gli adolescenti, oltre a ricevere una quantità bilanciata di calorie, dovrebbero svolgere un'adeguata attività fisica per raggiungere un giusto peso; sono consentiti supplementi di frutta, vegetali, pesce, grano intero e latte e derivati, poveri di grassi (vedi nota alla Tabella 4). Si raccomanda di ridurre inoltre l'assunzione di sali, succhi di frutta, bevande e cibi dolcificati.

Nelle nuove LG viene sottolineata l'importanza di ridurre di acidi grassi trans (già raccomandata in passato poiché tendono ad aumentare la concentrazione di colesterolo LDL e a ridurre quella del HDL) a meno dell'1% delle calorie complessive. Da ricordare che la principale origine degli acidi grassi trans sono i grassi parzialmente idrogenati, usati per la preparazione di cibi fritti e affumicati.

SOGGETTI AD ALTO RISCHIO E PREVENZIONE

Differenti considerazioni si rivelano necessari per soggetti considerati ad alto rischio: bambini e adolescenti con alti livelli di colesterolo LDL; soggetti con una storia familiare di malattia cardiovascolare o alti livelli di colesterolo; soggetti presentanti altri fattori di rischio di malattia cardiovascolare. Alcuni di questi bambini hanno una forte base genetica di dislipidemia, inclusa la forma eterozigote della ipercolesterolemia familiare. Questi bambini e adolescenti richiedono un più alto livello d'intervento. Inizialmente è opportuno focalizzare l'intervento stesso sul cambiamento della dieta; tuttavia, dopo questo tentativo di riportare il livello di LDL a concentrazioni accettabili, questi bambini possono essere candidati a un intervento farmacologico.

DIETA

La dieta raccomandata per il gruppo ad alto rischio è simile a quella raccomandata per la popolazione generale, ma riduce i grassi saturi al 7% delle calorie totali e il colesterolo a 200 mg al giorno. Nelle prove in soggetti al di sopra dei 7 mesi di età, si è visto che queste raccomandazioni dietetiche sono sicure e non interferiscono con la crescita, lo sviluppo e la maturazione sessuale normale.

Il successo di queste diete dipende da numerosi fattori, inclusa l'entità dell'assunzione di grassi saturi prima che sia stato intrapreso il cambiamento. Poiché la dislipidemia è spesso un problema familiare, alcuni bambini sono già stati tenuti a una dieta relativamente bassa di grassi saturi. Per questi bambini con una causa genetica di dislipidemia e una concentrazione di LDL di ≥ 190 mg/dL, è difficile che la dieta da sola porti a una concentrazione normale di LDL. D'altra parte è importante implementare i cambiamenti nella dieta, associati alla riduzione della concentrazione di LDL, che può seguire l'uso di basse dosi di agenti farmacologici, quando questi siano già incominciati. Le modificazioni alimentari sono inoltre un'importante parte dell'intervento a lungo termine.

L'implementazione di questa dieta più aggressiva è probabile che richieda la partecipazione di una dietista per aiutare le famiglie a fare le scelte appropriate senza compromettere una buona nutrizione. L'ambiente domestico è molto importante per aiutare bambini e adolescenti a fare le migliori scelte e a

mantenere una dieta salutare. I genitori debbono essere incaricati di scegliere il tempo e la disponibilità dei cibi e delle bevande per i pasti e per gli spuntini. E' molto importante che ognuno nella famiglia consumi dei cibi secondo la dieta e i genitori agiscano come un modello per i loro figli.

La dietista può aiutare i bambini e le loro famiglie a districarsi fra i cibi, al di fuori dell'ambiente domestico; questo punto è diventato sempre più importante perché la maggior parte dei bambini mangiano lontano dalle mura domestiche (a scuola, a casa degli amici e ai ristoranti). In queste condizioni fare delle scelte corrette è più difficile per la miriade di suggerimenti per mangiare, incluse le reclames e le scelte a disposizione.

ALTRI CONSIGLI NON FARMACOLOGICI

Altri consigli vanno aggiunti alla terapia dietetica, come aumentare il consumo di fibre solubili per ridurre la concentrazione di LDL nel plasma. Si pensa che le fibre si leghino al colesterolo in presenza di acidi grassi e lo rimuovano dalla circolazione enteroepatica. A volte è necessario un supplemento di fibre: per un bambino si calcola che siano necessari più di 5 g al giorno, mentre a 15 anni sono necessari più di 20 g/die.

Stanoli e steroli vegetali sono aggiunti a numerosi prodotti, inclusi creme e margarina, succhi di arancio, bevande allo yogurt, cereali e supplementi dietetici. Questi composti abbassano il colesterolo presente nei cibi e, negli adulti, riducono la concentrazione di colesterolo dal 5 al 10% con minimi effetti collaterali spiacevoli. Tuttavia va tenuto conto che questi prodotti determinano una riduzione dell'assorbimento delle vitamine liposolubili e del β carotene.

E' anche utile un aumento dell'attività fisica per migliorare la dislipidemia nei bambini e negli adolescenti. L'attività fisica interessa principalmente la concentrazione delle HDL e dei trigliceridi, ma migliora anche la concentrazione delle HDL.

INTERVENTO FARMACOLOGICO

Le concentrazioni HDL, alle quali l'intervento farmacologico è raccomandato per bambini di 8 anni o più e per adolescenti è riportato nella tavola 5.

Caratteristiche del paziente	Livello raccomandato
Nessun altro fattore di rischio per malattia cardiovascolare	Concentrazione di LDL persistentemente > 190 mg/dL, nonostante il trattamento dietetico
Presenza di altri fattori di rischio, come obesità, ipertensione, fumo di sigaretta o storia familiare di malattie cardiovascolari premature	Concentrazione di LDL persistentemente > 160 mg/dL, nonostante il trattamento dietetico
Bambini con diabete mellito	Il trattamento farmacologico va preso in considerazione quando la concentrazione di LDL sia ≥ 130 mg/dL

E' raccomandato che l'intervento farmacologico nei bambini in età inferiore agli 8 anni vada previsto soltanto quando si verifichi una drammatica elevazione della concentrazione di LDL al di sopra di 500 mg/dL, come si vede nelle forme

omozigoti d'ipercolesterolemia familiare. Il trattamento più aggressivo è indicato per il trattamento delle alte concentrazioni di LDL in bambini e adolescenti con diabete, malattia renale, malattia congenita di cuore o malattie del collagene o

nei sopravvissuti dal cancro.

Questa decisione rappresenta un momento difficile: fino a poco tempo fa erano pochi gli studi che consigliavano un intervento farmacologico nei bambini, per timore di effetti collaterali poco conosciuti. Ma di recente molti altri studi hanno confermato l'efficacia e la sicurezza dei farmaci a disposizione nei bambini in età da 8 a 10 anni. Studi anatomico-patologici hanno messo in evidenza che la frequenza delle placche fibrose inizia a questa età. Questi studi sono stati fatti prima della recente epidemia di obesità del bambino e dell'aumento dell'indice di massa corporea che rappresenta un importante

fattore di rischio, sia per le strisce grasse che per le placche fibrose. E' possibile che, se questi studi venissero ripetuti, essi potrebbero dimostrare che il processo arteriosclerotico complessivo è più aggressivo nei bambini di oggi.

FARMACI DISPONIBILI PER IL TRATTAMENTO DELLA DISLIPIDEMIA

Sono disponibili molte classi di farmaci per il trattamento della dislipidemia del bambino e dell'adolescente (vedi tabella n.6).

Classi di farmaci	Potenziati eventi avversi
Sequestranti gli acidi biliari	Sintomi gastrointestinali, stitichezza, crampi, borborigmi
Bloccanti l'assorbimento del colesterolo	Sintomi gastrointestinali
Inibitori della 3-idrossi-3-metil-glutaril coenzima A riduttasi	Miopia, rabdomiolisi, livelli aumentati di aminotransferasi (transaminasi) epatica, teratogenicità

RESINE LEGANTI GLI ACIDI BILIARI

Le resine leganti gli acidi biliari agiscono legando il colesterolo agli acidi biliari nel lume intestinale: questo meccanismo previene la riassunzione del colesterolo nella circolazione entero-epatica. Il vantaggio di questi farmaci è che essi non hanno effetti generali. Sebbene le conseguenze delle resine leganti gli acidi biliari siano limitate a disturbi gastrointestinali, questi effetti spiacevoli limitano il loro uso nei bambini. Sono disponibili in polvere granulare, che deve essere mescolata con un liquido o come compresse tanto piccole da non poter essere rotte. Sono state confrontate le due formulazioni nei bambini con ipercolesterolemia familiare eterozigote: è stato trovato che la forma in compresse è risultata la più accettabile, ma i disturbi gastrointestinali sono presenti con ambedue le formulazioni; l'accettazione è piuttosto scarsa.

NIACINA

La niacina o acido nicotinico può essere efficace nell'abbassare la concentrazione di LDL e di trigliceridi, mentre fa aumentare la concentrazione di HDL. Il meccanismo di azione risiede nella diminuzione della produzione epatica di lipoproteine a molto bassa densità (VLDL). La niacina può anche abbassare la lipoproteina (a). Per questi effetti la niacina è un farmaco adatto per il trattamento della dislipidemia. Sfortunatamente gli effetti collaterali, connessi alla niacina, rendono molto difficile il suo uso in pediatria. Gli effetti contrari consistono in caldane, che sono molto comuni, insufficienza epatica, miopia, intolleranza al glucosio e iperuricemia. In uno studio questi effetti raggiunsero il 76% dei bambini trattati e l'elevazione della concentrazione delle aminotransferasi (transaminasi) si verificò nel 26%. Per la presenza di questi effetti collaterali la niacina non deve essere raccomandata per l'uso routinario nel trattamento della dislipidemia pediatrica.

LE STATINE (INIBITORI DELLA 3-IDROSSI-3-METIL-GLUTARIL COENZIMA A RIDUTTASI)

Le statine inibiscono l'enzima limitante l'attività della 3-idrossi-3-metil-glutaril coenzima A riduttasi per la sintesi del colesterolo endogeno: l'inibizione di questo enzima abbassa il livello del colesterolo intracellulare e attiva i recettori delle LDL, con conseguente aumento della clearance delle LDL dalla circolazione. In generale le statine sono ben tollerate e portano a un abbassamento del colesterolo dal 20 al 50% dalla livello di base, dipendendo dal valore del livello di base e dalla dose.

Nell'adulto una riduzione dell'1% nella concentrazione di LDL porta a una riduzione delle conseguenze coronariche di circa l'1%.

I potenziali effetti collaterali delle statine sono un aumento della concentrazione di aminotransferasi (transaminasi) e un aumento della creatinina, che possono essere associati a rari, ma clinicamente importanti episodi di rabdomiolisi. C'è anche una potenzialità teratogena, per cui le statine non sono raccomandate in donne in gravidanza o in donne che decidono di divenire gravide o in donne che allattano. I pazienti debbono essere monitorati con misurazioni periodiche della transaminasi epatica e dei livelli di creatinina. I pazienti debbono essere avvertiti di riportare al medico la presenza di dolori muscolari e di crampi.

Vi sono numerosi lavori sulle statine nel bambino e nell'adolescente. Sebbene questi studi siano in generale a breve termine, essi mostrano che le statine sono sicure ed efficaci nell'abbassare le concentrazioni di colesterolo. Più recenti studi hanno misurato la struttura e la funzione dei vasi: è stato dimostrato un miglioramento della funzione endoteliale nei bambini con elevati livelli di colesterolo e trattati con statine, in confronto a bambino trattato con il placebo. E' stato dimostrato anche una riduzione dell'ispessimento medio dell'intima della carotide. I risultati di questi studi sono incoraggianti nei confronti di una riduzione dell'arteriosclerosi con miglioramento della struttura e della funzione delle arterie. Questi studi hanno compreso anche bambini di 8 anni. Sulla base di questi risultati la *Food and Drug Administration* degli Stati Uniti ha approvato l'uso della pravastatina per bambini con ipercolesterolemia familiare di 8 anni o più, senza tener conto

dello stato puberale.

INIBITORI DELL'ASSORBIMENTO DEL COLESTEROLO

Gli inibitori dell'assorbimento del colesterolo rappresentano la più nuova classe di agenti per ridurre i livelli di colesterolo. Sebbene agiscano principalmente nel ridurre l'assorbimento intestinale, a differenza delle resine, vengono assorbiti, entrano nella circolazione enteroepatica e possono avere effetti sistemici. L'ezetimibe riduce la concentrazione di colesterolo del 20%, ma negli adulti il loro uso è associato a quello delle statine per cui la valutazione è resa difficile. Questi farmaci non sono stati estensivamente studiati nel bambino particolarmente in associazione con le statine. Poiché gli effetti collaterali sono limitati a disturbi gastrointestinali e poiché questi farmaci sono sotto forma di compresse piccole e palatabili, essi rappresenterebbero un importante trattamento di prima linea per i bambini. Sono quindi necessari ulteriori studi per valutare la loro efficacia per lunghi periodi di tempo nei bambini.

FIBRATI

L'uso dei fibrati nei bambini con elevati livelli di trigliceridi non è stato studiato. I derivati dell'acido fibrico inibiscono la sintesi e aumentano la clearance dell'apoproteina B delle VLDL, con conseguente riduzione nella loro produzione. Questi farmaci inibiscono la lipolisi periferica e riducono l'assunzione epatica di acidi grassi liberi, riducendo la produzione di trigliceridi epatici. Vanno usati con cautela e sotto la supervisione di un pediatra specialista. Gli effetti collaterali dei fibrati sono simili a quelle delle statine. Il rischio di miopatia e di rhabdomiolisi è marcatamente aumentato con i fibrati (specialmente gemfibrozil) usati in combinazione con le statine o in pazienti con insufficienza renale.

MESSAGGI CHIAVE

- In tutti i bambini in età superiore ai 2 anni va seguita una dieta sana. Questa dieta deve includere prodotti derivati del latte, poveri di grassi. Anche per i bambini dai 12 mesi ai due anni che siano sovrappeso od obesi o abbiano una storia familiare di obesità, di dislipidemia o di malattia cardiovascolari, andrebbe usato latte povero di grassi.
- Il comportamento del pediatra nei confronti dei bambini e degli adolescenti ad alto rischio per malattie cardiovascolari e con un'alta concentrazione di LDL, include modificazioni nella dieta con consigli sulla nutrizione e altri interventi sullo stile di vita, fra i quali principalmente un aumento dell'attività fisica.
- La più corrente raccomandazione è rappresentata dallo screening, nei bambini e negli adolescenti con storia familiare di dislipidemia o di premature malattie cardiovascolari (≤ 55 anni per gli uomini e ≤ 65 anni per le donne). Viene anche raccomandato che siano sottoposti allo screening dei lipidi a digiuno, i pazienti pediatrici, nei quali la

storia familiare non sia conosciuta o quelli con altri fattori di rischi di malattie cardiovascolari, come il sovrappeso (indice di massa corporea $\geq$ all'85° centile e inferiore al 95°), l'obesità (indice di massa corporea $\geq 95^\circ$ centile) o ipertensione (pressione arteriosa $\geq 95^\circ$ centile), fumo di sigaretta o diabete mellito.

- Per questi bambini il primo screening va fatto al di là dei due anni di età, ma non più tardi dei 10 anni. Non viene raccomandato lo screening prima del compimento dei due anni.
- Il profilo dei lipidi a digiuno viene raccomandato come primo esame dello screening, perché non esistono metodi non invasivi per dimostrare le malattie arteriosclerotiche cardiovascolari nei bambini. Questo screening deve avvenire nel contesto di una visita di un bambino sano per mantenere il suo stato di salute. Se i valori ottenuti rientrano fra quelli considerati normali, il paziente va ricontrollato dopo 3-5 anni.
- Per i pazienti pediatrici sovrappeso o obesi, che hanno concentrazioni elevate di trigliceridi o basse concentrazioni di HDL, il trattamento principale deve riguardare il peso, che comprende il miglioramento della dieta con consigli nutrizionali e l'aumento dell'attività fisica per ottenere un miglioramento del bilancio energetico.
- Per pazienti di 8 anni o più con concentrazioni di LDL ≥ 190 mg/dL (o di ≥ 160 mg/dL con una storia familiare di malattia precoce di cuore o ≥ 2 ulteriori fattori di rischio o ≥ 130 mg/dL se è presente diabete mellito), va preso in considerazione l'intervento farmacologico. L'obiettivo iniziale è quello di abbassare le LDL a $<$ di 160 mg/dL. Tuttavia l'obiettivo può essere anche quello di ottenere valori < 130 mg/dL o anche < 110 mg/dL se c'è una forte storia familiare di malattie cardiovascolari, specialmente con altri fattori di rischio, come l'obesità, il diabete mellito, la sindrome metabolica o altre situazioni ad alto rischio.

COMMENTO

A questa pubblicazione è stata data nel fascicolo del luglio 2008 del *Pediatrics* una rilevanza particolare: esso è stato indicato come una Guida per il clinico.

La principale novità sta nell'indicazione al **trattamento farmacologico** dei bambini che abbiano livelli di colesterolo particolarmente elevati (≥ 190 mg/dL); già nell'ultima edizione del Nelson (pag. 591 e seguenti della 18° ed., 2007) vengono riportate considerazioni del genere, che trovano consensi sia in ambiente pediatrico che fra i cardiologi pediatri statunitensi. La *Food and Drug Administration* ha allargato l'indicazione per questi farmaci ai bambini in età superiore agli 8 anni.

Fino a oggi in Italia l'atteggiamento di cardiologi pediatri e di pediatri riguardava essenzialmente, nei bambini e negli adolescenti con elevati livelli di colesterolo, il **cambiamento dello stile di vita** e la prescrizione di una **corretta alimentazione**. Va ricordato d'altra parte che in Italia nei foglietti illustrativi delle statine è scritto a chiare lettere: nei bambini e negli adolescenti: l'efficacia e la sicurezza non sono state accertate; l'uso non è raccomandato.

Tuttavia l'importanza della pubblicazione riportata è tale da richiedere una presa di posizione da parte delle Società scientifiche e quella della Società Italiana di Pediatria sul trattamento farmacologico con statine nei bambini è stata da subito molto critica.

La necessità di assumere un atteggiamento comune è legata anche al fatto che negli ultimi anni, sempre più spesso il pediatra pratico si trova di fronte a problemi del genere, che fino a oggi ha sempre cercato di risolvere intervenendo essenzialmente sullo stile di vita e sull'alimentazione. Poter disporre anche di un trattamento farmacologico riconosciuto potrebbe di sicuro migliorare il futuro di questi bambini.

In letteratura come commento alle LG dell'AAP sono comparsi numerose prese di posizione, quasi tutte estremamente critiche. In particolare vorrei segnalare due editoriali di grande interesse.

Il primo è l'accurato ed esauriente editoriale di Federico Marchetti e Zemira Cannioto («Le statine per i bambini? Poche luci e molte ombre») comparso sul numero di settembre di *Medico e Bambino* nel quale vengono sollevate molte **perplexità sull'uso delle statine** nei bambini e adolescenti. La sua lettura è importante per avere strumenti di riflessione che vanno oltre le raccomandazioni dell'AAP che, lo ricordo, non sono basate su un grading di evidenza e che hanno valuta-

to l'efficacia delle statine tenendo in considerazione gli RCT che hanno riguardato quasi esclusivamente una popolazione di bambini con ipercolesterolemia familiare severa.

Il secondo commento è comparso nel fascicolo del 25 settembre del *New Engl J Med* (de Ferranti S, Ludwig DS. Storm over statins – The controversy surrounding pharmacologic treatment of children. *N Engl J Med* 2008;359:1309-12): un commento che, dopo aver sottolineato la «tempesta» suscitata negli Stati Uniti dalle raccomandazioni della Accademia Americana di Pediatria, ricorda l'importanza del colesterolo nel metabolismo del sistema nervoso centrale (membrane cellulari, formazione della mielina, organelli subcellulari) e sulla sintesi di alcuni ormoni e di alcune vitamine/ormoni (aldosterone, cortisolo, testosterone, estradiolo, vitamina D) (vedi Figura 1). Molta cautela quindi anche sul versante di effetti collaterali non sufficientemente documentati nel bambino, a fronte di benefici ancora tutti da dimostrare nelle categorie di pazienti indicate nelle raccomandazioni dell'AAP.

La personale raccomandazione è pertanto quella di vedere queste **LG dell'AAP** come uno **strumento di sensibilizzazione** al problema della dislipidemia del bambino, tenendo tuttavia conto del contesto particolare americano e del fatto che persino nell'adulto un trattamento farmacologico di prevenzione primaria di eventi cardiovascolari con le statine è oggetto ancora oggi di discussione.

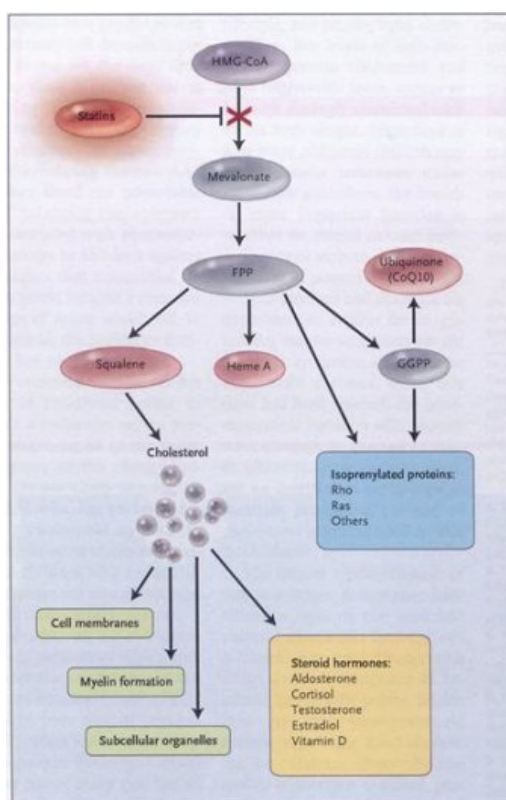


Figura 1. Le vie per la sintesi degli steroidi. L'inibizione della via degli steroidi da parte di una statina (in rosso) può avere molti effetti, influenzando l'attività antiossidante (in rosso), i processi intracellulari (in blu), inclusa la trasmissione di segnali, la proliferazione cellulare e l'apoptosi, i componenti strutturali (in verde) e gli ormoni steroidei (in

giallo). FPP = farnesil-pirofosfato. GGPP = geranilgeranali-pirofosfato. HMG-CoA = 3. idrossi-3-metilglutaril coenzima A. Le frecce possono indicare più di una reazione enzimatica.