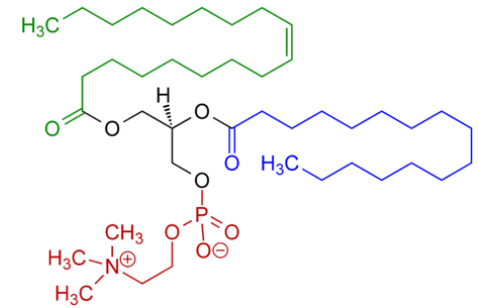
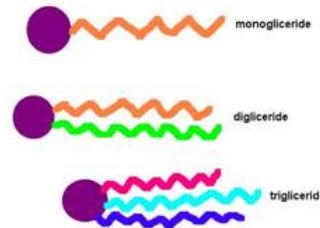
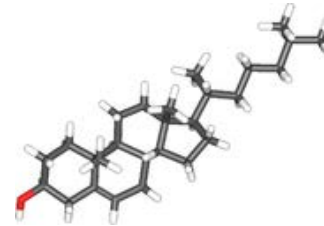


FARMACI IPOLIPEMIZZANTI

Lipidi

- **Lipidi presenti nel sangue**

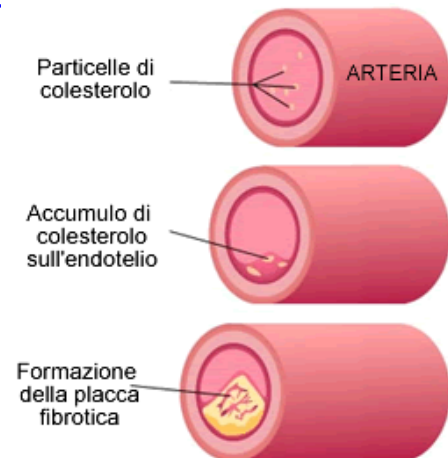
- colesterolo e suoi esteri
- trigliceridi
- fosfolipidi



- sono trasportati sotto forma di lipoproteine solubili

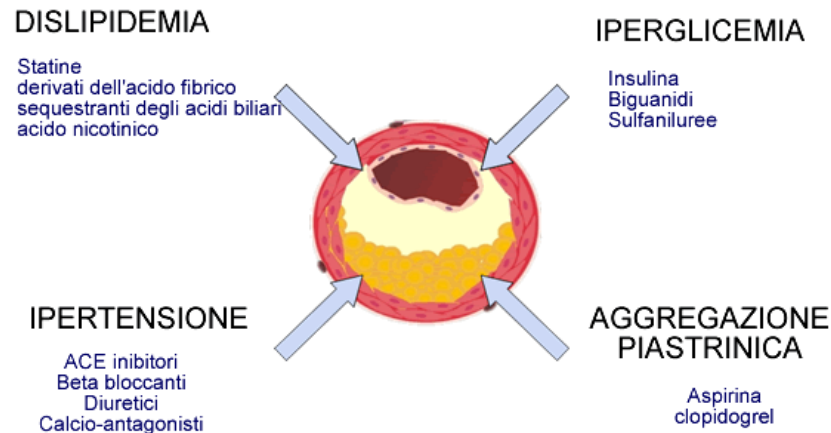
**Iperlipidemia ⇒ iperlipoproteinemia ⇒
aterosclerosi**

- ictus
- coronaropatie
 - infarto miocardico acuto
 - angina pectoris



Lipidi

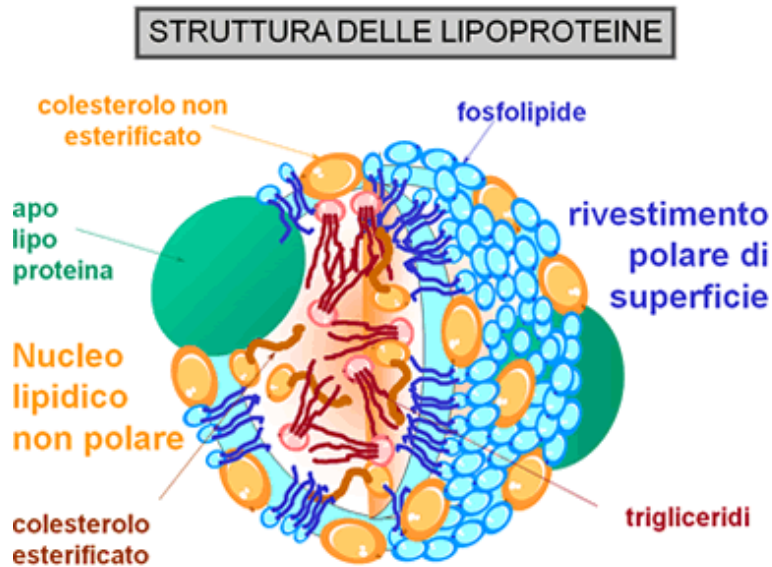
Aterosclerosi ➔ perdita di elasticità, ispessimento ed indurimento ed indurimento delle pareti delle arterie per formazione di placche giallastre contenenti sostanze lipoidee, colesterolo, depositi di calcio e glicidi complessi.



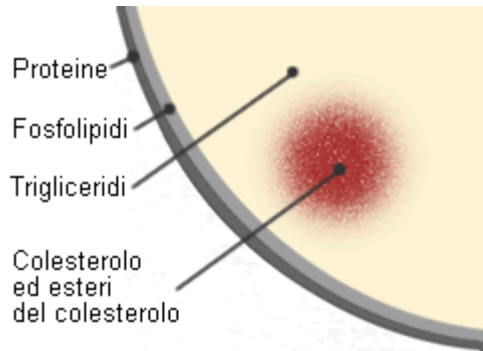
Lipoproteine

Le apolipoproteine:

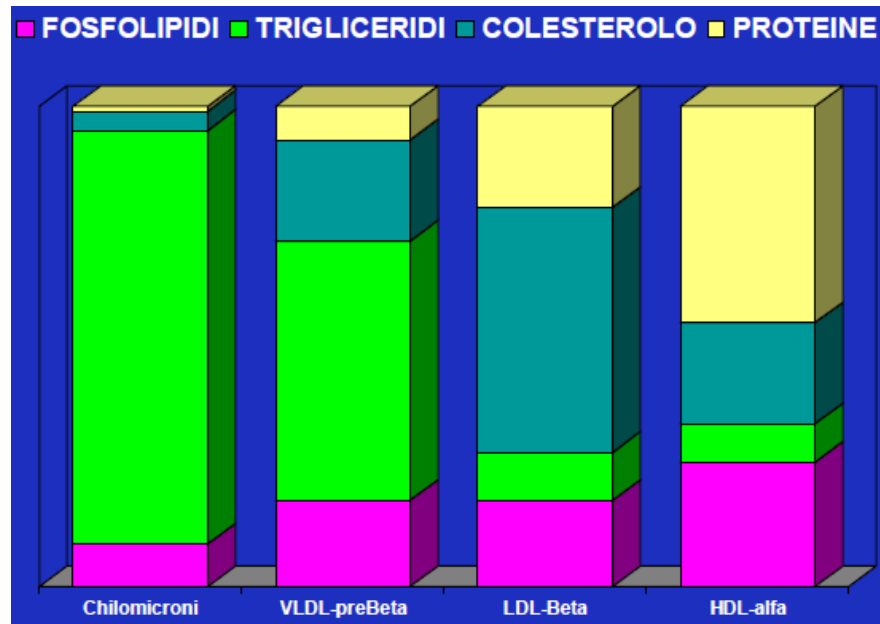
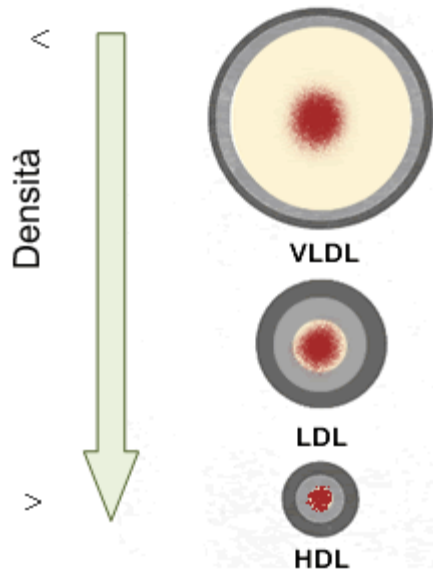
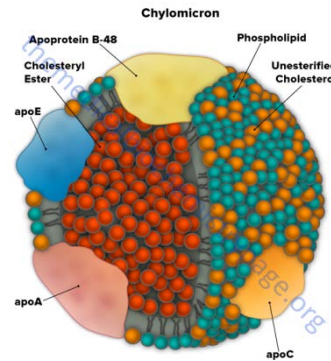
- forniscono stabilità alla struttura
- si legano ai recettori cellulari
- fungono da cofattori per gli enzimi coinvolti nel metabolismo delle lipoproteine.



Lipoproteine



CHILOMICRONI



Lipoproteine

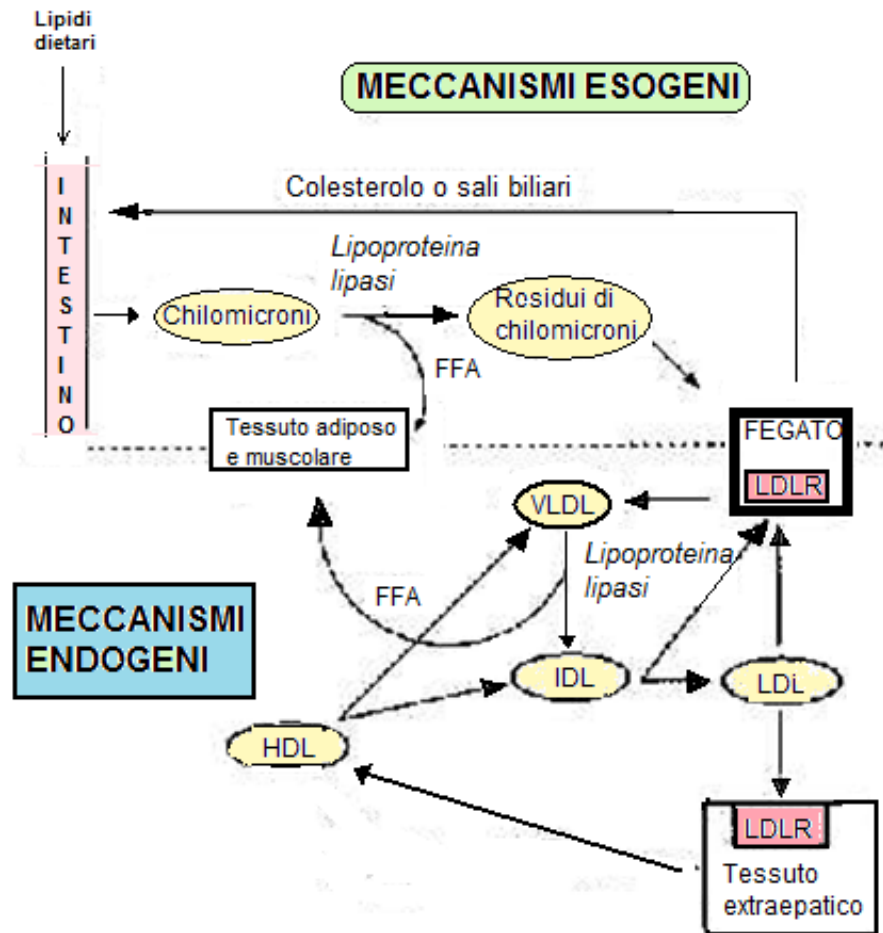
Colesterolo buono e colesterolo cattivo

LDL : trasportano il colesterolo sintetizzato nel fegato alle cellule del corpo

HDL : rimuovono il colesterolo in eccesso dai diversi tessuti e lo portano nuovamente al fegato, che provvede ad eliminarlo



Trasporto e metabolismo dei lipidi



Livelli di colesterolo e LDL nel sangue

normale

border-line

alto

colesterolo

<200 mg/dL

200-239 mg/dL

>240 mg/dL

LDL

<100 mg/dL

130-159 mg/dL

>160 mg/dL

Livelli di colesterolo e LDL nel sangue

Iperlipoproteinemia → tipo I-V (II e IV sono le più comuni)

II a : colesterolo molto elevato, trigliceridi normali, lipoproteine beta elevate, prima infanzia

II b : colesterolo molto elevato, trigliceridi leggermente alti, lipoproteine prebeta elevate, prima infanzia

IV : colesterolo normale o elevato, trigliceridi elevati, prebeta elevate, età adulta

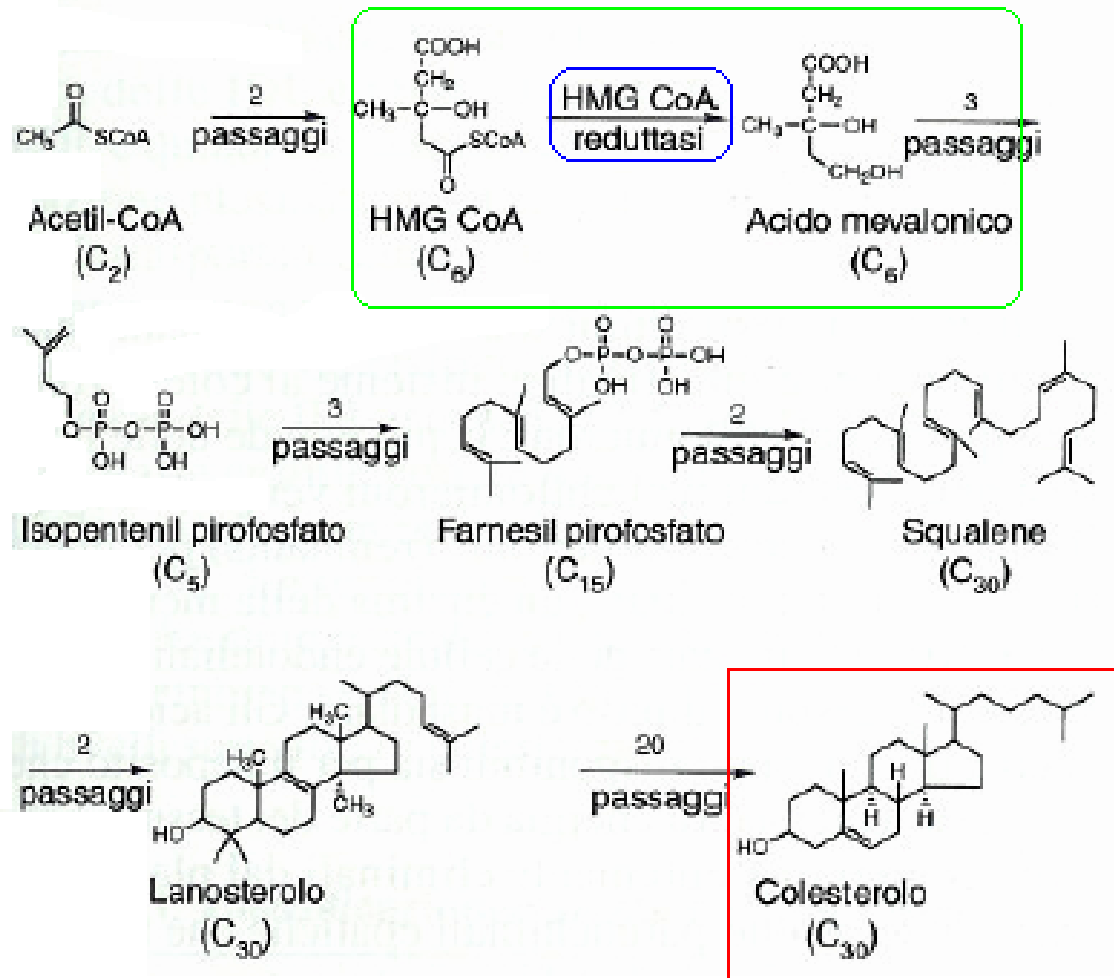
Livelli di colesterolo nel sangue

- 1. Rischio medio : rapporto col.tot / HDL= 5.0**
- 2. Basso rischio : rapporto col.tot / HDL = 3.0**
- 3. Alto rischio : rapporto col.tot / HDL = 13.0**

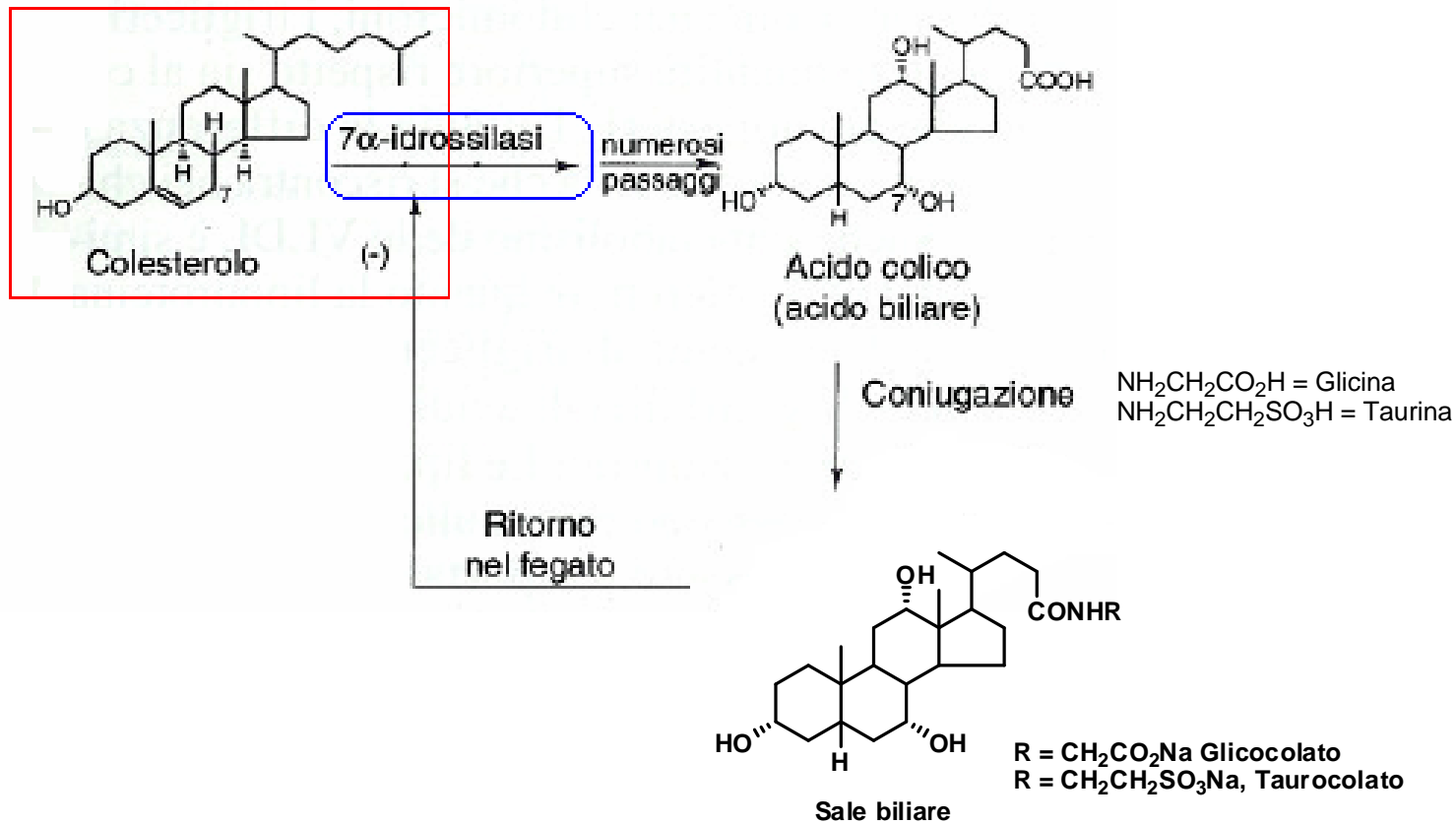
Ruolo del colesterolo

- componente della membrana plasmatica
- precursore degli ormoni steroidei
- precursore degli acidi biliari

Biosintesi del colesterolo



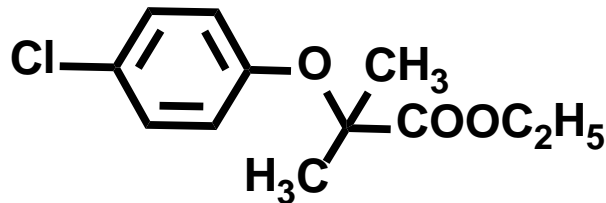
Conversione del colesterolo ad acidi e sali biliari



Farmaci ipolipemizzanti

- fibrati
- inibitori della HMG CoA reduttasi
- sequestranti degli acidi biliari
- acido nicotinico
- vari

Fibrati

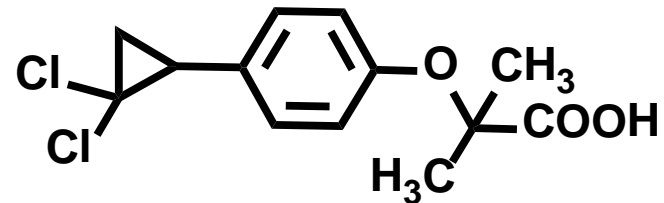


CLOFIBRATO

Corrisponde all'estere dell'acido *p*-clorofenossiisobutirrico, che è la forma attiva liberata in vivo. Si usa come tale o come sale di Al o Mg.

Effetti collaterali: dolori addominali, neoplasie intestinali, epatomegalia, nausea e vomito.

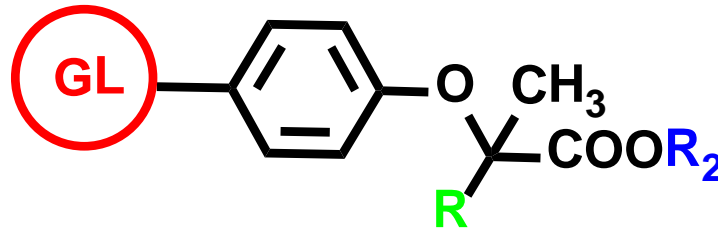
Utilizzato quando diete o altri farmaci non hanno effetti positivi



CIPROFIBRATO

Più importante terapeuticamente. Sostituzione del Cl → aumento potenza e minori effetti collaterali

Fibrati

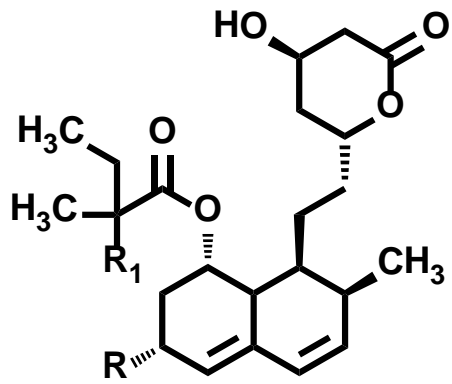


Meccanismo d'azione → induzione lipoproteina lipasi (LPL), enzima plasmatico che idrolizza i trigliceridi circolanti → riduzione trigliceridi e aumento pre β -HDL → trasporto del colesterolo dalle cellule al fegato. Azione anche a livello della HMG-CoA-reduttasi → blocco sintesi del colesterolo

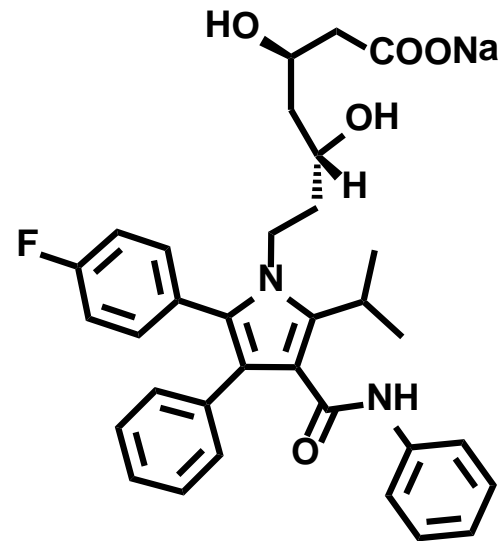
Inibitori della HMG-CoA reduttasi

- Prodotti naturali
 - Lovastatina (*Monascus ruber* e *Aspergillus terreus*)
- Prodotti di sintesi
 - Atorvastatina

Statine



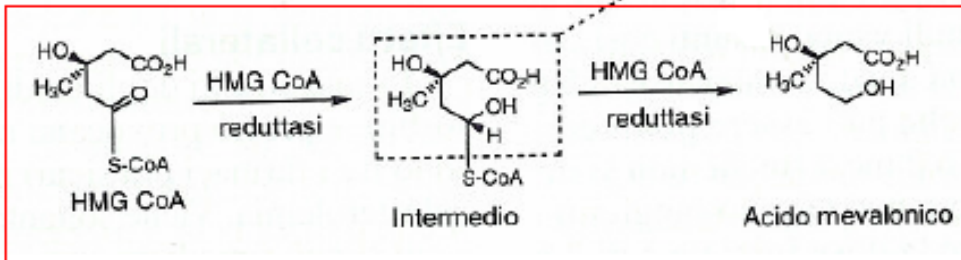
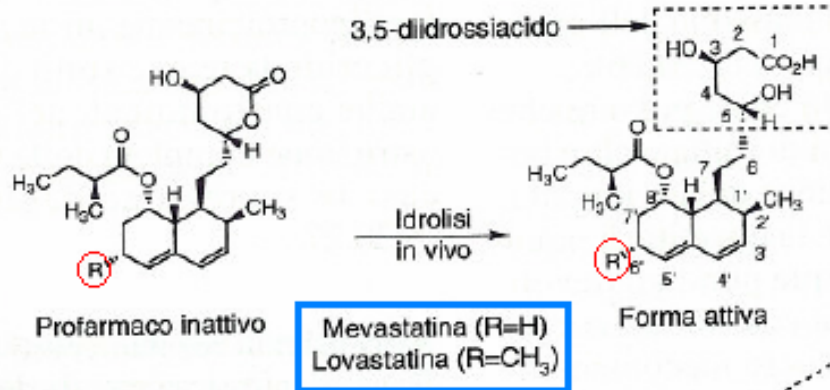
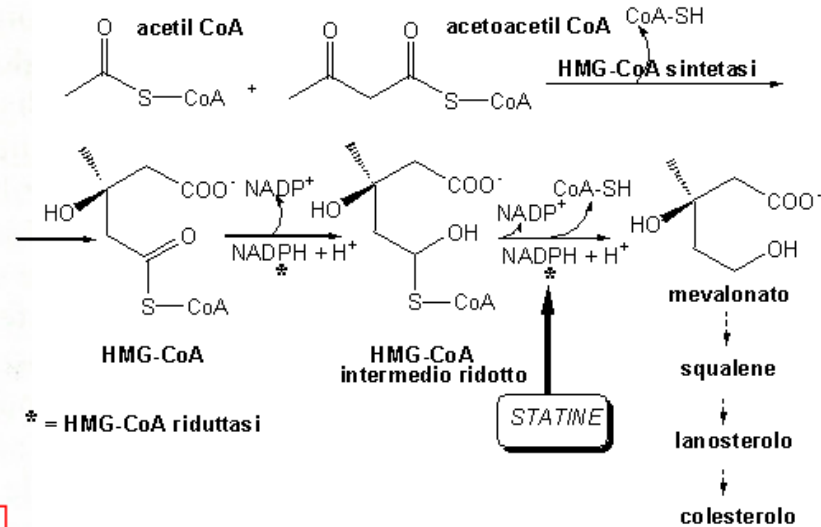
LOVASTATINA



ATORVASTATINA

Meccanismo d'azione

- BIOSINTESI DEL COLESTEROLO -



Rabdomiolisi da statine

- **Lipobay (cerivastatina) e sue associazioni pericolose.**

Tutte le statine hanno un raro effetto collaterale: la rabdomiolisi, un fenomeno nel quale le cellule dei tessuti muscolari tendono a “rompersi”.

Tale fenomeno si è dimostrato più frequente per la cerivastatina. Se la rabdomiolisi determina una insufficienza

d'organo o mette in crisi i reni (perché non riescono a smaltire l'eccesso di sostanze riversate in circolo dal muscolo colpito) si possono avere conseguenze

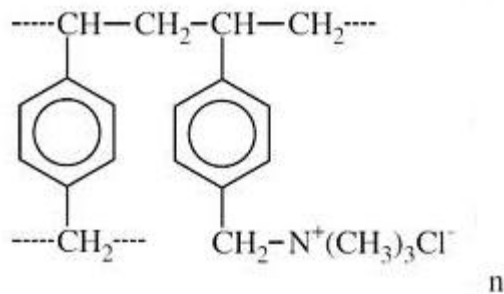
anche letali. Sono 31 i casi di decesso in America, una ventina nel resto del mondo e tre in Germania. Il problema non è il farmaco in sé, quanto la sua

combinazione con altre terapie: ad esempio, l'associazione con il gemfibrozil

(un farmaco che abbassa il livello di trigliceridi) si è dimostrata letale in 12 dei

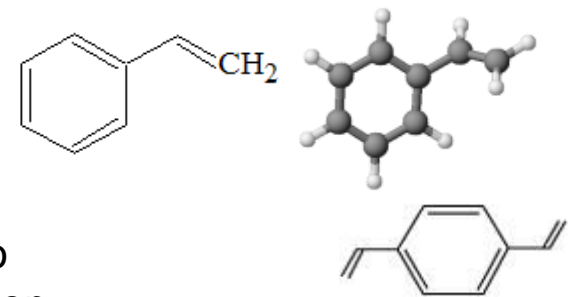
pazienti americani morti, come pure nell'unico caso italiano.

Sequestranti degli acidi biliari

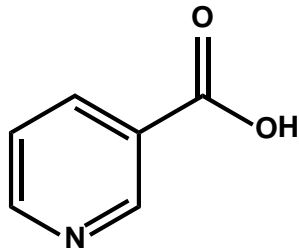


COLESTIRAMINA

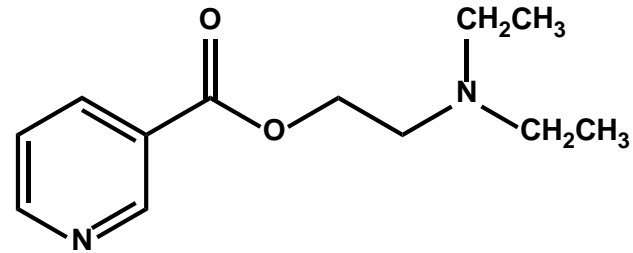
Copolimero di stirene e divinilbenzene.
Resina a scambio ionico che scambia ioni cloro con anioni come gli acidi biliari formando complessi insolubili escreti nelle feci.
Può portare stitichezza



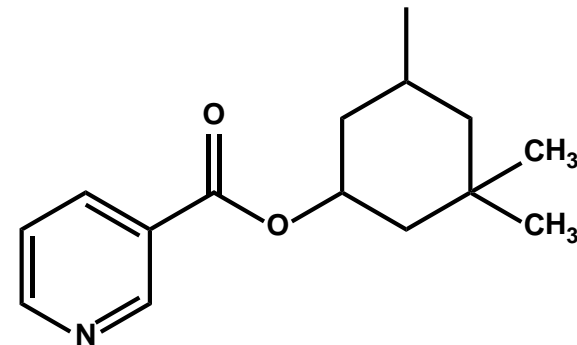
Acido nicotinico e suoi esteri



ACIDO NICOTINICO
(Acipimox)



Nicametato

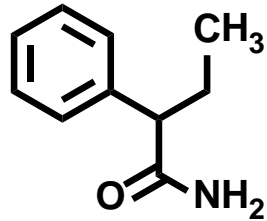


Ciclonicato

Azione vasodilatatrice con attività ipocolesterolemizzante; usati nelle arteriopatie, infarto del miocardio e vasculopatie periferiche.

→ inibizione lipolisi del tessuto adiposo →
riduzione acidi grassi liberi nel fegato →
riduzione sintesi trigliceridi e VLDL, LDL.

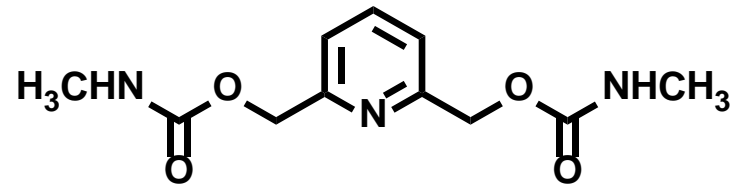
Vari



FENBUTIRAMIDE

Inibizione sintesi colesterolo
e acidi grassi.
Effetti a lungo termine

Vari



PIRIDINOLCARBAMATO

Importante a livello terapeutico.

Antiaterosclerotico non ipocolesterolemizzante

→ Attività antibradichinina, antitrombotica, effetto antiedematoso, antiaggregante piastrinico ed inibente l'infiltrazione lipidica