

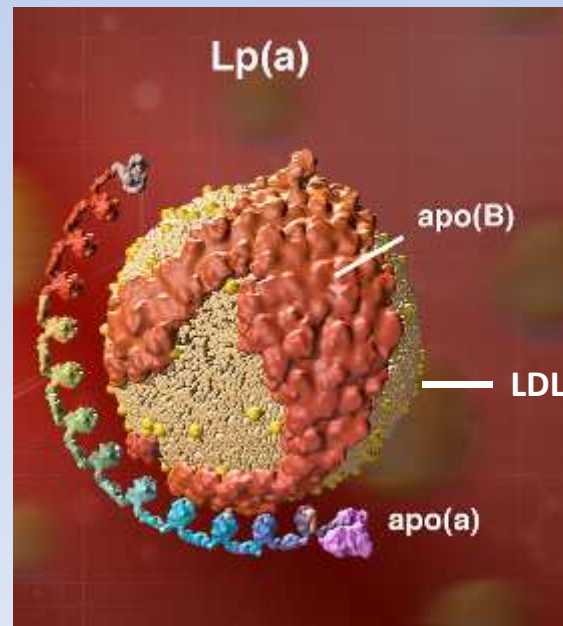
# **La Lipoproteina a è un fattore di rischio cardiovascolare indipendente in un gruppo di donne dell'area napoletana. Risultati del Progetto Atena**

1 Marco Gentile PhD, 2 Vittorio Simeon V PhD, 1 Gabriella Iannuzzo MD, 1 Amalia Mattiello MD, 1 Alessio Buonaiuto MD, 1 Francesco Forte MD, 3 Arcangelo Iannuzzi MD, 4 Maria Donata di Taranto PhD, 1 Salvatore Panico MD\* 1 Paolo Rubba MD

1 Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università "Federico II" di Napoli, Italy 2 Unità Statistica Medica, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania 'Luigi Vanvitelli', Napoli, Italy; 3 UO Medicina Interna, AORN "A. Cardarelli" di Napoli, Italy; 4 Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli and CEINGE S.C.a r.l. Biotecnologie Avanzate, Napoli, Italy.

## Introduzione

La malattia cardiovascolare (CVD) è la maggiore causa di morbidità e mortalità a livello mondiale ed è la causa di un terzo della morti nelle donne. La Lipoproteina a [Lp (a)] è una lipoproteina simile, ma metabolicamente diversa, dalle lipoproteine a bassa densità (LDL), la sua struttura contiene Apolipoproteina (a) (apo [a]), la cui dimensione è altamente variabile e geneticamente determinata. Lp (a) è una lipoproteina aterogenica, concentrazioni plasmatiche elevate di Lp (a) sono risultate associate alla CVD, in particolare di infarto miocardico, ictus e malattia arteriosa periferica.



# IL PROGETTO ATENA



**•Indagine epidemiologica sulle cause ambientali, biologiche e genetiche delle principali malattie croniche nella donna**

**•5062 partecipanti (età 30-69 anni)**

**•141.000 campioni biologici (siero, plasma, dna, globuli rossi)**

**•N° eventi cardiovascolari maggiori 200**

**•N° Tumori 450**



## Metodi

Il Progetto Atena è uno studio di coorte realizzato nel periodo 1992-1996 su 5062 donne di età compresa tra i 30 e i 69 anni residenti nella zona di Napoli. Al basale sono state raccolte informazioni dettagliate sullo stile di vita e sulle informazioni cliniche, conservando in azoto liquido un campione di sangue prelevato a digiuno.

È stato condotto uno studio caso-controllo 'nested' utilizzando come casi 148 donne che hanno sviluppato eventi avversi cardiaci importanti dopo la prima visita. La malattia cerebrovascolare (CBVD) e le morti coronariche sono state identificate negli archivi di mortalità con codifica ICD-10 rispettivamente tra I60-I69 e I20-I25. I controlli, appaiati per età, sono stati selezionati (1:1) utilizzando un campionamento per densità di incidenza. Oltre alle informazioni cliniche e ai comportamenti dello stile di vita, sono state valutate una serie di componenti della struttura lipidica, come trigliceridi, LDL, HDL e la lipoproteina [Lp(a)].

Un'analisi di regressione logistica condizionale è stata utilizzata per studiare l'associazione di Lp(a) con eventi cardiovascolari, aggiustando per una serie di condizioni cliniche/ di stile di vita. La regressione logistica condizionale multivariata finale includeva i seguenti fattori di aggiustamento: abitudine al fumo, stato del diabete, pressione arteriosa sistolica, indice di massa corporea, rapporto vita-fianchi, trigliceridi, HDL e LDL. È stata valutata l'interazione della variabile Lp(a) con le altre componenti del modello e l'eventuale associazione non lineare utilizzando una funzione spline.

## Caratteristiche delle partecipanti allo studio caso/controllo (N=296).

<b>Variabili</b>	<b>Eventi cardiovascolari (N=148)</b>	<b>Controlli (N=147)</b>	<b>p</b>
<b>Età</b>	<b>55,9 (7,6)</b>	<b>55,8 (7,6)</b>	<b>0,970</b>
<b>Pressione Sistolica, mm Hg</b>	<b>146,7 (24,9)</b>	<b>139,4 (19,6)</b>	<b>0,004</b>
<b>Pressione Diastolica, mm Hg</b>	<b>85,9 (10,7)</b>	<b>82,5 (8,5)</b>	<b>0,003</b>
<b>Circonferenza addominale, cm</b>	<b>89,1 (11,1)</b>	<b>87,5 (10,4)</b>	<b>0,190</b>
<b>BMI, kg/m<sup>2</sup></b>	<b>28,2 (4,8)</b>	<b>27,9 (4,6)</b>	<b>0,670</b>
<b>Waist-hip ratio</b>	<b>0,8 (0,1)</b>	<b>0,8 (0,1)</b>	<b>0,090</b>
<b>Glicemia, mg/dL</b>	<b>87,2 (38)</b>	<b>81,6 (29,9)</b>	<b>0,180</b>
<b>Diabete, n (%)</b>	<b>11,4 (8,2)</b>	<b>3,2 (2,2)</b>	<b>0,027</b>
<b>Fumatori, n (%)</b>	<b>71,0 (48)</b>	<b>34,1 (23)</b>	<b>&lt;0,001</b>

Media ± DS

Gentile M. *et al.* EJPC 2019

## Caratteristiche delle partecipanti allo studio caso/controllo (N=296).

	<b>Eventi cardiovascolari (N=148)</b>	<b>Controlli (N=147)</b>	<b>p</b>
<b>Colesterolo totale, mg/dL<sup>^</sup></b>	<b>252,3 (50,8)</b>	<b>243,7 (48,1)</b>	<b>0,130</b>
<b>Trigliceridi, mg/dL*</b>	<b>118 ,1 (93,5 - 158,5)</b>	<b>102,1 (78 - 142,5)</b>	<b>0,006</b>
<b>HDL, mg/dL<sup>^</sup></b>	<b>57,7 (16,6)</b>	<b>64,9 (16,5)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>LDL, mg/dL<sup>^</sup></b>	<b>167,9 (47,1)</b>	<b>154,7 (44,2)</b>	<b>0,014</b>
<b>Diametro medio LDL , Å<sup>^</sup></b>	<b>268,3 (6,0)</b>	<b>269,5 (4,8)</b>	<b>0,021</b>
<b>LDL score*</b>	<b>5,0 (0,1 – 13,2)</b>	<b>3,1 (0,1 – 8,3)</b>	<b>0,012</b>
<b>Lp(a), mg/dL*</b>	<b>12,1 (3,6 – 23,3)</b>	<b>8,5 (2,8 – 17,2)</b>	<b>0,026</b>

<sup>^</sup> Media ± SD

\* Mediana e range interquartile

## Analisi Logistica condizionata: Rapporti fra tassi (rate ratios) per lo sviluppo di evento cardiovascolare.

(aggiustamento per Lp(a) ed altre covariate).

	RR	95% CI	p
<b>Lipoproteina (a), mg/dL</b>	<b>1,26</b>	<b>1,02 - 1,55</b>	<b>0,030</b>
<b>Trigliceridi, mg/L</b>	<b>1,12</b>	<b>0,50 - 2,60</b>	<b>0,780</b>
<b>HDL, mg/L</b>	<b>0,97</b>	<b>0,95 - 0,99</b>	<b>0,005</b>
<b>LDL, mg/L</b>	<b>1,00</b>	<b>0,99 - 1,01</b>	<b>0,960</b>
<b>Pressione Sistolica, mm Hg</b>	<b>1,02</b>	<b>1,00 - 1,04</b>	<b>0,020</b>
<b>BMI, kg/m<sup>2</sup></b>	<b>0,93</b>	<b>0,85 - 1,01</b>	<b>0,051</b>
<b>Waist-hip ratio</b>	<b>18,10</b>	<b>0,04 - 76,00</b>	<b>0,350</b>
<b>Diabete</b>			
No	ref,	-	-
Si	<b>4,80</b>	<b>1,01 - 22,60</b>	<b>0,049</b>
<b>Fumo</b>			
No	ref,	-	-
Si	<b>4,45</b>	<b>1,90 - 10,50</b>	<b>0,001</b>
<b>Età</b>	<b>1,38</b>	<b>0,43 - 4,40</b>	<b>0,580</b>

## Conclusione

**Questi risultati indicano che in questo gruppo di donne elevati livelli di Lp (a) risultano essere indipendentemente associati alla CVD dopo correzione per i principali fattori di rischio cardiovascolare. Lo screening ed il trattamento dei valori elevati di Lp (a) devono essere tenuti in considerazione nella corretta valutazione del il rischio cardiovascolare nelle donne.**