



**Από το 1987 που κυκλοφόρησε η πρώ τη στατίνη** καμιά άλλη κατηγορία φαρμάκων δεν γνώρισε τόσο μεγάλη εμπορική επιτυχία. Πολλά εκατομμύρια «ασθενείς» παίρνουν στατίνες σε όλο τον κόσμο και πολλά δισεκατομμύρια σε δολάρια, ευρώ και ότι άλλο νόμισμα φαντάζεστε ξοδεύονται από τους πολίτες και τα ασφαλιστικά τους ταμεία γι' αυτά τα φάρμακα, χωρίς να υπολογίζονται οι «παράπλευρες» δαπάνες για εργαστηριακές εξετάσεις και ιατρικές επισκέψεις. **X**

**ρόνο με το χρόνο οι «φυσιολογικές» τιμές της χοληστερίνης πέφτουν** και ο φόβος για την πιθανότητα ενός καρδιακού επεισοδίου ή και θανάτου μεγαλώνει, καθώς μικρό μόνο ποσοστό του πληθυσμού παραμένει ακόμα στα «φυσιολογικά όρια».

**Πολίτες και γιατροί κατακλύζονται καθημερινά από νέες πληροφορίες** για το πόσο χρήσιμα φάρμακα είναι οι στατίνες και πόσο κακιά είναι η «κακή» χοληστερίνη. Κατά καιρούς **δωρε**

**άν εξετάσεις**

προσφέρονται από θεραπευτήρια αλλά και σε δρόμους και σε πλατείες στα πλαίσια της «κοινωνικής προσφοράς και δράσης», ώστε κανένας πολίτης να μη στερηθεί τις στατίνες που η επαναστατική θεραπευτική τους δράση συγκρίνεται μόνο με εκείνη των αντιβιοτικών. Κάποιοι πρότειναν να μπουν και στο νερό της ύδρευσης, αλλά το πρόβλημα θα ήταν ότι ο λογαριασμός της ΔΕΗ θα ωχριούσε μπροστά στο λογαριασμό της ΕΥΔΑΠ. Ακόμα προτάθηκε να προσφέρονται χάπια στατινών και στα καταστήματα fast-food μαζί με κάθε τοξική μερίδα, σαν αντίδοτο. Κατά περιόδους μάλιστα δημοσιεύσεις αναφέρονται και στις επιπλέον ευεργετικές δράσεις των στατινών και σε άλλα νοσήματα εκτός των καρδιαγγειακών, καθώς και στο όφελος που έχει η χορήγησή τους ακόμα και σε παιδιά και αιωνόβιους. Οι συνήθειες παρενέργειες περιγράφονται ήπιες και οι σοβαρές εξαιρετικά

σπάνιες. Πρόθυμοι μισθωμένοι ομιλητές περιφέρονται από συνέδριο σε συνέδριο αναλύοντας πάλι και πάλι τα οφέλη των στατινών στους συναδέλφους τους γιατρούς, τονίζοντας ότι οι παρενέργειες είναι μηδαμινές κι' ασήμαντες. Από την άλλη, το να κάνει κάποιος κριτική στις στατίνες δεν θεωρείται απλώς αιρετικό από το ιατρικό ιερατείο αλλά κανονική ιεροσυλία.

## **Στατίνες δια πάσαν νόσον;**

Αφορμή γι αυτό το άρθρο στάθηκε η παρουσίαση των μακροχρόνιων αποτελεσμάτων της μεγάλης κλινικής μελέτης **ASCOT-LLA** στο Πανευρωπαϊκό Καρδιολογικό Συνέδριο του 2011 στο Παρίσι.

<sup>1</sup> Εδώ και πολλά χρόνια αυτή η μελέτη προβάλλεται σαν λαμπρό παράδειγμα της δράσης των στατινών

### **στην «πρωτογενή» πρόληψη**

, δηλαδή σε άτομα που δεν έχουν ακόμα καρδιαγγειακό νόσημα. Η μελέτη έγινε από την ενδιαφερόμενη παρασκευάστρια φαρμακευτική εταιρεία και

**αφορούσε 10.305 ασθενείς με πολλούς παράγοντες κινδύνου (υπέρταση, κάπνισμα, διαβήτη, κλπ).**

Διακόπηκε πρόωρα το 2003, σε 3.3 αντί σε 5 χρόνια που είχε σχεδιασθεί, γιατί τα αποτελέσματα, (

### **36% μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων**

), θεωρήθηκαν τόσο σημαντικά ώστε δεν ήταν «ηθικά σωστό» να στερηθούν το όφελος των στατινών οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Έτσι λοιπόν έδωσαν και σ'αυτούς στατίνη και συνέχισαν να παρακολουθούν μια ομάδα 4.605 κατά πλειοψηφία Άγγλων ασθενών. Η προσδοκία ήταν πως εκείνοι που έπαιρναν από την αρχή στατίνη θα είχαν σε βάθος χρόνου καλύτερα αποτελέσματα από τους νεοσύλλεκτους στην θεραπεία όσον αφορά τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Τα χρόνια όμως περνούσαν και κάτι τέτοιο δε φαινόταν.

**Οι παλιοί και νέοι ασθενείς σε θεραπεία με στατίνη δεν είχαν στατιστική διαφορά στην καρδιακή θνητότητα και νοσηρότητα.**

Η μόνη διαφορά που παρατηρήθηκε μετά από 8 χρόνια ήταν μια μικρή, στατιστικά αδύναμη διαφορά (14%) στους μη καρδιολογικής αιτίας θανάτους, κυρίως σε περιστατικά αναπνευστικών λοιμώξεων. Τα αποτελέσματα από τους ερευνητές της μελέτης θεωρήθηκαν ιδιαίτερα απρόσμενα (very unexpected) και η μικρή διαφορά στους θανάτους από αναπνευστικές λοιμώξεις πιθανότατα τυχαία. Οι τίτλοι βέβαια πολλών ιατρικών εντύπων αλλά και εκείνων προς λαϊκή κατανάλωση, κάνοντας τα πικρά γλυκά, έδωσαν άλλη εικόνα: «Διαρκής μείωση όλων των αιτίων θανάτου με τις στατίνες», «οι στατίνες αποτελεσματικές και στις λοιμώξεις», «οι στατίνες μακραίνουν τη ζωή» κλπ.

Ας δούμε τώρα ψύχραιμα και προσεκτικά τα αποτελέσματα της μελέτης ASCOT-LLA απ'την αρχή, αναζητώντας την αλήθεια χωρίς προκαταλήψεις. **Τι σημαίνει στην αρχική μελέτη εκείνο το εντυπωσιακό «36% μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων»** που κυματίζει περήφανα από συνέδριο σε συνέδριο και από έντυπο σε έντυπο εδώ και οκτώ χρόνια; Είναι η μείωση του

### **«σχετικού» κινδύνου**

για να νοσήσει ή πεθάνει κάποιος από «καρδιαγγειακό αίτιο». Στην ομάδα που πήρε στατίνη είχαν 2 τέτοια επεισόδια ανά 100 ασθενείς ενώ στην ομάδα με το αδρανές χάπι 3 ανά 100 ασθενείς.

**Δηλαδή ο «απόλυτος» κίνδυνος για κάθε ασθενή που πήρε τη στατίνη μειώθηκε μόνο κατά 1%.**

Με άλλα λόγια

**στους 100 ασθενείς που πήραν στατίνη ωφελήθηκε μόνο ο ένας!**

Ο όρος

### **NNT (number needed to treat)**

χρησιμοποιείται για να δείξει πόσους ασθενείς πρέπει να θεραπεύσεις με οποιοδήποτε τρόπο για να ωφεληθεί ένας από αυτούς. Ιδανικά σε ελάχιστες περιπτώσεις αυτό το νούμερο είναι 1, δηλαδή ο κάθε ασθενής ωφελείται από τη θεραπεία που θα πάρει.

**Στην προκειμένη περίπτωση όμως το NNT είναι 100,**

νούμερο πολύ υψηλό αν και όχι ασυνήθιστο στις μέρες μας με πολλά άλλα νέα πανάκριβα φάρμακα. Αν κάποιος εκπλήσσεται από αυτά τα νούμερα φανταστείτε την έκπληξη του ανυποψίαστου ασθενή αν του έλεγαν, όπως όφειλαν να του πουν, ότι το φάρμακο που θα παίρνει κάθε μέρα με τις πιθανές του παρενέργειες στην υγεία και την τσέπη του θα ωφελήσει τελικά έναν από τους 100 που θα το πάρουν για τρεισήμισι χρόνια.

**Αλλά και οι περισσότεροι γιατροί που συνταγογραφούν στατίνες αγνοούν αυτά τα νούμερα!**

Στα δεκάδες μικρά και μεγάλα συνέδρια που παρακολουθούν κάθε χρόνο σχεδόν ποτέ δεν ακούν για «απόλυτο» κίνδυνο και για NNT. Μόνο για «σχετικό» κίνδυνο, όπως 36% μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων! Έτσι μένουν όλοι ευχαριστημένοι και ακολουθεί το δειπνο, ευγενική προσφορά της ενδιαφερόμενης φαρμακευτικής εταιρείας.

Έστω και έτσι οι φαρμακευτικές εταιρείες λένε πως επειδή τέτοια φάρμακα θα δοθούν σε δεκάδες ή εκατοντάδες εκατομμύρια ανθρώπους τελικά θα ωφεληθούν χιλιάδες. Λογικό ακούγεται αν δεν υπήρχε για την παρούσα μελέτη αλλά και για άλλες μια καταλυτική λεπτομέρεια που σπάνια αναφέρεται. **Το όφελος της θεραπείας, 36% σχετικό, 1% απόλυτο, αφορά τα «καρδιαγγειακά» επεισόδια και όχι τους «συνολικούς» απ'όλες τις αιτίες θανάτους!**

Ο ένας «τυχερός» στους 100 που λέγαμε θα πεθάνει και αυτός στο ίδιο χρονικό διάστημα, αλλά από άλλη αιτία!

**Η συνολική θνητότητα δεν μειώνεται!**

2

Τώρα αν θα μπορούσε να διαλέξει κανείς τον τρόπο που θα πεθάνει νομίζω πως οι περισσότεροι θα προτιμούσαν τις καρδιοπάθειες και δεν θα είχαν κανένα λόγο να παίρνουν ισοβίως ένα φάρμακο που χωρίς να τους παρατείνει τη ζωή, αυξάνει απλώς την πιθανότητα να πεθάνουν από κάτι άλλο. Όσο για τα άλλα οφέλη των στατινών σε άλλα νοσήματα που κατά καιρούς εμφανίζονται στη βιβλιογραφία, μετά από σύντομο χρονικό διάστημα αποδεικνύονται ανεκπλήρωτοι ευσεβείς πόθοι και περνούν στην επιστημονική λήθη.

**Πρόσφατο παράδειγμα η διάψευση των προσδοκιών ότι οι στατίνες μπορεί να έχουν θέση στην πρόληψη της κοιλιακής μαρμαρυγής.**

3

Ιδιαίτερα στη κοιλιακή μαρμαρυγή πρέπει να είναι κανείς ιδιαίτερα προσεκτικός με τις στατίνες, γιατί συνήθως πρόκειται για ηλικιωμένα άτομα και συχνά με σημαντική καρδιακή ανεπάρκεια όπου οι στατίνες αντενδείκνυνται.

### **Στατίνες δια πάσαν ηλικίαν;**

Οι περισσότεροι ασθενείς που παίρνουν στατίνη είναι ηλικιωμένοι. Ακόμα και οι υγιέστεροι Έλληνες της τρίτης ηλικίας πίνουν σήμερα στατίνες! **Στις μεγάλες ηλικίες όμως η θεραπευτική δράση των στατινών αμφισβητείται ακόμη περισσότερο.**

Οι περισσότερες μελέτες δεν δείχνουν ωφέλεια ή ακόμα εμφανίζουν και αύξηση της θνητότητας από τη χρήση στατινών για πρωτογενή πρόληψη σε μεγάλους ανθρώπους.

4

**Οι παρενέργειες επίσης των στατινών είναι συχνότερες στους ηλικιωμένους.**

Οι μυοπάθειες που εκδηλώνονται με μυϊκή κόπωση και αδυναμία και οι μυαλγίες είναι αρκετά συχνές σε όλες τις ηλικίες (10-20%) και καθόλου αθώες.

**Εκτός από την επιδείνωση στην ποιότητα ζωής, ο περιορισμός της κινητικότητας που προκαλούν στερεί το όφελος της άσκησης, ενώ προδιαθέτει σε άλλες παθολογικές καταστάσεις και σε κατάθλιψη.**

5

Επιπλέον η σπάνια αλλά θανατηφόρα επιπλοκή της ραβδομυόλυσης είναι συχνότερη στους ηλικιωμένους, όπως και η ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη.

**Το 25% της χοληστερόλης του ανθρώπινου οργανισμού χρησιμοποιείται απ' τον εγκέφαλο.**

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι οι στατίνες μπορεί να προκαλέσουν επεισόδια αιφνίδιας απώλειας μνήμης και νοητική έκπτωση που μπορούν να αποδοθούν λανθασμένα στην ηλικία.

**Πρόσφατα το FDA εξέδωσε προειδοποίηση ότι οι στατίνες μπορούν να προκαλέσουν σακχαρώδη διαβήτη και νοητικές διαταραχές.**

6

Το παράδοξο και επικίνδυνο είναι πως στους **ήδη διαβητικούς** συστήνεται ιδιαίτερα έντονη και επιθετική αγωγή με στατίνες με πολύ χαμηλούς «στόχους LDL».

**Είναι γνωστό πως το πρώτο και σημαντικότερο που χρειάζεται η θεραπεία του διαβητικού είναι η άσκηση.**

Ο διαβητικός χρειάζεται περισσότερο από τον καθένα καλό μυϊκό σύστημα.

**Άτομα που ασκούνται έστω και μέτρια έχουν πολύ περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν μυοπάθεια από στατίνες, ακόμα και με μικρές δόσεις.**

Είδα δυστυχώς διαβητικό ασθενή σε άριστη φυσική κατάσταση και ρύθμιση να σταματά την άσκηση μετά από μυοπάθεια από χορήγηση στατίνης, να παθαίνει κατάθλιψη, να απορρυθμίζεται και να καταλήγει σε διάστημα μηνών.

**Εκείνο πάντως που πολλές φορές σώζει τους αρρώστους από τις παρενέργειες των στατινών είναι η «μη συμμόρφωση».** Το «ένστικτο της αυτοσυντήρησης» τους κάνει ιδιαίτερα καχύποπτους σε φάρμακα που τους δίνονται **για όλη τους τη ζωή**

με τόση ευκολία, προθυμία και χωρίς επαρκή αιτιολόγηση. Μειώνουν μόνοι τους τις δόσεις ή και διακόπτουν την αγωγή όταν έχουν συμπτώματα, για τα οποία συνήθως οι γιατροί δεν τους ενημερώνουν ή δεν τους ρωτούν ή τα αποδίδουν σε άλλα αίτια, μιας και πιστεύουν ότι είναι σπάνια ή αθώα, όπως μαθαίνουν στη «συνεχιζόμενη εκπαίδευση» των συνεδρίων και των «δορυφορικών».

**Τα παιδιά και οι νεαρές ηλικίες είναι ο νέος στόχος της φαρμακοβιομηχανίας.**

Ταλαίπωροι γονείς, τρομοκρατημένοι από δημοσιεύματα και «ειδικούς» βασανίζουν τα παιδάκια τους και τους ίδιους με επαναλαμβανόμενες εργαστηριακές εξετάσεις και εξαντλητικές δίαιτες με στέρηση βασικών υγιεινών τροφών όπως τα **παρεξηγημένα αυγά**

, που αν αυξάνουν σε κάτι τη χοληστερίνη αυτό ίσως αφορά την «καλή» HDL. Όμως **η χοληστερίνη δεν είναι τοξική ουσία**

, αποτελεί απαραίτητο συστατικό των κυττάρων και ιδιαίτερα στα παιδιά χρησιμεύει μεταξύ των άλλων και για την ανάπτυξη του εγκεφάλου, του νευρικού συστήματος και την παραγωγή ορμονών. Οι «φυσιολογικές τιμές» είναι ακόμα πιο ελαστικές στα παιδιά απ' ό,τι στους ενήλικες και μεταβάλλονται σε διάφορα στάδια της ανάπτυξης τους. Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (AHA) σε ανακοίνωση της τονίζει ότι

**δεν γνωρίζουμε τις φυσιολογικές τιμές της χοληστερίνης και της αρτηριακής πίεσης στα παιδιά και τους νέους καθώς αποτελούν «κινούμενους στόχους»**

, μετακινούμενοι στις διάφορες ηλικίες και σε διάφορα στάδια ανάπτυξης. Επομένως, συνεχίζει,

**δεν ωφελεί να μπει η «ταμπέλα» της υπερχοληστεριναιμίας και της αρτηριακής υπέρτασης**

και η έμφαση πρέπει να δοθεί στην πρόληψη και αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και του καπνίσματος, καθώς και στην αύξηση της φυσικής δραστηριότητας των παιδιών και των νέων. Μόνο η οικογενής υπερχοληστεριναιμία που εμφανίζεται σε 1 στα 500 παιδιά με τιμές χοληστερίνης συνήθως μεγαλύτερες από 350mg/ml χρειάζεται ειδική υγεινοδietetική παρέμβαση στην παιδική ηλικία.

**Μια άλλη ιδιαίτερα μεγάλη «στατινόπληκτη» ομάδα πληθυσμού είναι οι γυναίκες μέσης και προχωρημένης ηλικίας.** Φυσιολογικά έχουν υψηλότερες τιμές χοληστερίνης από τον γενικό πληθυσμό και συνήθως αυξημένη και την «καλή» HDL χοληστερίνη, άρα και μεγαλύτερη προστασία από καρδιαγγειακά νοσήματα.

**Όχι μόνο «προληπτικά» δεν ωφελούνται απ'την χορήγηση στατινών, αλλά έχουν και μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν όλες τις παρενέργειες αυτής της**

### κατηγορίας φαρμάκων.

Πρόσφατη μάλιστα μεγάλη προοπτική μελέτη 150.000 γυναικών έδειξε ότι **η χρήση στατινών αυξάνει κατά 48% την πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη, ανεξάρτητα από την ύπαρξη άλλων παραγόντων, όπως παχυσαρκία.**

7

Πολύ πρόσφατα επίσης, η μόνη προοπτική μελέτη παρακολούθησης για 6 μήνες ανεπιθύμητων ενεργειών έδειξε πως **το 40% των γυναικών που έλαβαν μέσες δόσεις στατινών εμφάνισαν αίσθημα κόπωσης και εξάντλησης που επηρέασε τη δραστηριότητά τους και την ποιότητα της ζωής τους!**

8

Όλες οι εκδόσεις των κατευθυντήριων οδηγιών (Guidelines), που τόσο ευμενώς διάκινεται προς τις στατίνες τονίζουν πως **«το όφελος από τη χορήγηση στατινών σε υγιείς ασυμπτωματικές γυναίκες δεν έχει αποδειχθεί»**

9

Ακόμα όμως και στη δευτερογενή πρόληψη, μετά δηλαδή από καρδιαγγειακά επεισόδια, δεν υπάρχουν πειστικές ενδείξεις ωφέλειας από τη χορήγηση στατινών σε γυναίκες. Η πιθανή εξήγηση που δίνεται είναι πως στις σχετικές μελέτες συμμετέχει μικρός αριθμός γυναικών που εμποδίζει την εμφάνιση στατιστικά σημαντικής διαφοράς. Για να παρακαμφθεί αυτό το εμπόδιο έγινε πρόσφατα μια «μετα-ανάλυση» 11 μεγάλων μελετών δευτερογενούς πρόληψης και ανακοινώθηκε πως επιτέλους βρέθηκε στατιστικό όφελος και για τις γυναίκες.

10

Ακόμα όμως και να παραβλέψουμε όλες τις επιφυλάξεις για τις μετα-αναλύσεις, διαβάζοντας τα αποτελέσματα βλέπουμε πως ενώ μειώθηκαν τα καρδιακά επεισόδια, δε μειώθηκαν τα εγκεφαλικά επεισόδια και ακόμα σημαντικότερο δε μειώθηκε η συνολική θνητότητα!

**Δηλαδή οι γυναίκες που έλαβαν στατίνες μετά από ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο δεν έζησαν περισσότερο από εκείνες που δεν πήραν στατίνες.**

### Συνδυασμοί υπολιπιδαιμικών φαρμάκων

**Οι υψηλές δόσεις στατινών που απαιτούνται για να επιτευχθούν οι όλο και χαμηλότεροι θεραπευτικοί «στόχοι» είναι ασφαλείς;** Μας έλεγαν για πολλά χρόνια «ναι», αλλά η σωστή απάντηση είναι «όχι»!

**Όλες οι παρενέργειες των στατινών είναι δόσοεξαρτώμενες.**

11

Το FDA εξέδωσε νέους περιορισμούς, αντενδείξεις, και δραστικές μειώσεις των δόσεων της σιμβαστατίνης μετά από τα αποτελέσματα της μελέτης SEARCH όπου φάνηκε πως οι ασθενείς των υψηλών δόσεων είχαν πολύ περισσότερα επεισόδια μυοπάθειας αλλά και 22 περιπτώσεις ραβδομυόλυσης!

12

**Θεωρητικά μια καλή λύση στο πρόβλημα των παρενεργειών των στατινών θα ήταν να γίνει συνδυασμός μικρότερης δόσης στατίνης με ένα άλλο υπολιπιδαιμικό φάρμακο** έτσι ώστε να επιτευχθεί ο «θεραπευτικός στόχος». Ήδη από χρόνια κυκλοφορούν τέτοιοι συνδυασμοί που ανεβάζουν το κόστος αλλά μειώνουν δραστικά τη χοληστερόλη έτσι που και ο ασθενής και ο γιατρός και ο φαρμακοποιός να μένουν ευχαριστημένοι. Το πρόβλημα όμως είναι ότι έχουμε αθροιστικές παρενέργειες και το κυριότερο **δεν υπάρχουν ενδείξεις κλινικού οφέλους με αυτούς τους συνδυασμούς στις μελέτες!** Γιατί συμβαίνει αυτό; Γιατί όλο και περισσότερο αποδεικνύεται πως **το όποιο όφελος των στατινών δεν οφείλεται στην ελάττωση της χοληστερίνης,** αλλά στις αντιφλεγμονώδεις και «πλειοτροπικές» δράσεις των στατινών στα αγγεία που «φλεγμαίνουν» σε ασθενείς με ενεργό στεφανιαία νόσο.

**Η εξετιμίμπη,** παρά την εμπορική της επιτυχία, χάρις στις φιλότιμες προσπάθειες πολλών συναδέλφων στη χώρα μας και σε όλο τον κόσμο, **δεν κατάφερε μέχρι σήμερα να δείξει ωφέλεια στην αντιμετώπιση της αρτηριοσκλήρυνσης και της στεφανιαίας νόσου.**

Μελέτες όπως η ENHANCE, η ARBITER-6, αλλά και μια πιο πρόσφατη, ήταν αρνητικές.

13

Κάποια χλωμά αποτελέσματα της μελέτης SHARP σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια με το συνδυασμό εξετιμίμπη / σιμβαστατίνη δε μπορούν να αποδοθούν στη δράση της εξετιμίμπης καθώς δεν υπήρχε ομάδα ασθενών με αγωγή μόνο με σιμβαστατίνη.

**Απογοητευτικά νέα είχαμε όμως και από τη νιασίνη,** ένα φάρμακο έτσι κι' αλλιώς δύσκολο λόγω των παρενεργειών του, (ο ασθενής αισθάνεται σα να περνάει κλιμακτήριο!). Πολύ παλιές μελέτες έδειξαν κάποια ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε αυτούς που άντεχαν να το πάρουν, στη μελέτη AIM-HIGH όμως η προσθήκη νιασίνης στη θεραπεία με στατίνη παρ' ότι μείωσε περαιτέρω την LDL και αύξησε την HDL δεν έδωσε επιπλέον όφελος σε καρδιαγγειακούς ασθενείς, ενώ αυξήθηκαν σημαντικά τα εγκεφαλικά επεισόδια, με συνέπεια η μελέτη να διακοπεί πρόωρα.

**Ηθικό δίδαγμα: Ότι μειώνει φαρμακευτικά την LDL και αυξάνει την HDL δε σημαίνει ότι ωφελεί τον άρρωστο, μπορεί και να τον βλάπτει.** Ιδιαίτερα για την HDL όλες οι απόπειρες για φαρμακευτική παρέμβαση εστέφθησαν από θεαματική αποτυχία. Η HDL αυξήθηκε εντυπωσιακά, αλλά αυξήθηκαν εντυπωσιακά και οι θάνατοι των αρρώστων, πιθανότατα γιατί άλλο κλάσμα της HDL αυξάνεται με τα φάρμακα και άλλο με την άσκηση, τη διαίτα και τη διακοπή του καπνίσματος.

**Οι φυτικές στερόλες** που διαφημίζονται παντού βοηθούν; **Δυστυχώς και καμιά μελέτη**

**μέχρι σήμερα δεν έχει δείξει κλινικό όφελος.**

Από την άλλη σε μια χώρα σαν τη δική μας που παράγει ελαιόλαδο με τις τόσες ευεργετικές δράσεις είναι παράδοξο να καταφεύγουμε σε βουτυράκια μαργαρίνης με στερόλες.

**Στατίνες σε ποιούς;**

Τελικά ποιοί πρέπει να παίρνουν στατίνες; Με βάση τις μεγάλες κλινικές μελέτες οι στατίνες είναι χρήσιμα φάρμακα στη «**δευτερογενή**» **πρόληψη**, δηλαδή σε ασθενείς, κυρίως άντρες, μετά από ένα καρδιακό ή αγγειακό επεισόδιο όπως ένα έμφραγμα μυοκαρδίου. Ενδεικτικά σε τέτοιους ασθενείς ο NNT, ο αριθμός δηλαδή ασθενών που πρέπει να πάρει στατίνες για να οφεληθεί ένας από αυτούς μπορεί να είναι 30 και όχι όπως στις μελέτες για «**πρωτογενή**» πρόληψη 100 ή 250 ή 450!

**Τελικά νομίζω πως εκείνοι που ωφελούνται απ' τις στατίνες είναι οι ίδιοι που ωφελούνται από τα stents: Ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομο και ενεργό στεφανιαία νόσο.**

Ασθενείς ενδείξεις ωφέλειας υπάρχουν και για άτομα χωρίς ιστορικό στεφανιαίας ή αγγειακής νόσου αλλά **με πολλούς και ισχυρούς παράγοντες κινδύνου**, όπου ο αθροιστικά

**«συνολικός» κίνδυνος**

είναι πολύ μεγάλος

**(δεκαετής κίνδυνος καρδιοαγγειακής νόσου >20%).**

Αυτές οι δύο μόνο κατηγορίες ασθενών κατά τον οργανισμό αναφοράς NICE της Βρετανίας πρέπει να παίρνουν στατίνες.

14

Ο αριθμός των ασθενών που ανήκουν σ' αυτές τις δύο μεγάλες ομάδες δεν είναι μικρός. Το πρόβλημα είναι ότι το marketing των φαρμακευτικών εταιρειών και

**η «στατινολαγνία»**

που καλλιεργείται μεθοδικά από ειδικούς «στατινολόγους» και ιδιαίτερα αμφισβητούμενες μελέτες όπως η JUPITER, προσπαθεί να τον κάνει πολύ μεγαλύτερο, αν είναι δυνατόν τελικά να συμπεριλάβει όλο τον πληθυσμό! Ήδη στην Βόρεια Αμερική ο ένας στους τρεις πολίτες μέσης και προχωρημένης ηλικίας παίρνει στατίνες και το 90% των συνταγών δίνονται για «**πρωτογενή**» πρόληψη!

**Η χορήγηση όμως στατινών για πρωτογενή πρόληψη αμφισβητείται έντονα στις μέρες μας με πολύ ισχυρά επιχειρήματα από ιδιαίτερα έγκυρους επιστημονικούς οργανισμούς.**

15

Όπως ισχύει και με όλα τα φάρμακα, οι στατίνες αν καταναλωθούν από εκείνους που πρέπει αναμένεται περισσότερο όφελος από τη δράση τους παρά ζημία από τις αναπόφευκτες παρενέργειες. Η διαφορά είναι πως στις στατίνες η τάση είναι να δίνονται όλο και περισσότερο, όλο και σε μεγαλύτερες δόσεις, όλο και πιο ανεύθυνα,

**αντίθετα με άλλα φάρμακα όπως τα αντιβιοτικά,**

για τα οποία υπάρχουν συνεχείς προειδοποιήσεις στον κόσμο και στους γιατρούς να τα



χρησιμοποιούν με πολύ προσοχή και με σαφείς ενδείξεις.

## Επίλογος

Τελικά πόσο σημαντικός παράγοντας είναι η υψηλή χοληστερίνη και πόσο συμμετέχει στον «συνολικό κίνδυνο θανάτου;». **Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η υπερχοληστεριναιμία είναι 6<sup>ος</sup> στην κατάταξη κατά σπουδαιότητα παράγοντας κινδύνου, μετά το κάπνισμα, την υπέρταση, τον διαβήτη, τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα και την παχυσαρκία, χωρίς να υπολογίζονται άλλοι πολύ ισχυροί παράγοντες** όπως το άγχος, η κατάθλιψη και η χαμηλή κοινωνικοοικονομική θέση!

16

Στις κατευθυντήριες οδηγίες (Guidelines) της ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρείας αναφέρεται το παράδειγμα γυναίκας 60 ετών με ολική χοληστερίνη 310mg, μη καπνίστρια και χωρίς υπέρταση, να έχει

**10 φορές μικρότερο κίνδυνο**

από άντρα 60 ετών με ολική χοληστερίνη 190mg, καπνιστή και υπέρτατικό!<sup>9</sup>

**Το θεραπευτικό όφελος τώ ρα από την αντιμετώπιση της υψηλής χοληστερίνης σε καρδιοπαθείς είναι πολύ μικρότερο από εκείνο της αντιμετώπισης άλλων παραγόντων,**

όπως το κάπνισμα η υπέρταση και η καθιστική ζωή. Και πριν την εμφάνιση των στατινών οι ασθενείς που μετά από ένα έμφραγμα σταματούσαν το κάπνισμα, περπατούσαν και πρόσεχαν τη διατροφή τους ζούσαν για δεκαετίες μια φυσιολογική ζωή. Η έμφαση που έχει δοθεί σε παγκόσμιο επίπεδο στην «υπερχοληστεριναιμία» πιστεύω ότι δημιούργησε μια τεράστια

**ιατρο-οικονομική «φούσκα»**

που κάποια στιγμή, ίσως πολύ σύντομα, θα σκάσει.

**Γενικά στην ιατρική δεν πρέπει να θεραπεύουμε εργαστηριακές εξετάσεις αλλά ασθενείς. Οι γιατροί πρέπει να αποκτήσουν ισχυρές αντιστάσεις στην «πλύση εγκεφάλου» της κατευθυνόμενης πληροφόρησης**

και να αναζητούν επίμονα την επιστημονική αλήθεια από έγκυρες και ανεξάρτητες πηγές και από το διαδίκτυο.

**Το σύνθημα «όσο πιο χαμηλά τόσο πιο καλά» που λέγεται για τις φυσιολογικές τιμές της χοληστερίνης δεν ισχύει για καμιά δομική ουσία του ανθρώπινου οργανισμού.**

Ενδιαφέρον θα είχε μια μελέτη που θα σύγκρινε προοπτικά την επιβίωση ατόμων με ολική χοληστερίνη πάνω και κάτω από το «όριο» των 190mg. Νέα δεδομένα από τη μελέτη Framingham αναφέρουν ότι

**χαμηλά επίπεδα χοληστερίνης προηγούνται χρονικά 20 ή περισσότερα χρόνια της εμφάνισης καρκίνου, ανατρέποντας τη θεωρία ότι ο καρκίνος είναι αυτός που προκαλεί τις χαμηλές τιμές χοληστερίνης.**

17

Οι όλο και πιο χαμηλές τιμές χοληστερίνης που συνιστώνται αποτελούν

## **εμπορικούς και όχι θεραπευτικούς στόχους**

. Ο

### **αθηρωματικός δείκτης**

που αποτελεί έναν πολύ ποιο αξιόπιστο δείκτη από την ολική χοληστερίνη και την LDL έχει αποσυρθεί από το προσκήνιο για ευνόητους λόγους.

### **Δυστυχώς, τα τελευταία Guidelines**

για τα λιπίδια έχουν πολύ ισχυρές δόσεις

### **moneylines**

που προκαλούν

**ένα ακόμα πλήγμα στην αξιοπιστία των κατευθυντήριων οδηγιών της ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρείας.** □

## **Βιβλιογραφία**

1. Sever PS, Chang CL, et al. The Anglo-scandinavian Cardiac Outcome Trial: 11-year mortality follow up. *Eur Heart J* 2011; DOI:10.1093
2. Sever PS, Dahlof B, et al. ASCOT –LLA: A multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-1158
3. Negi S, Shukrullah I, et al. Statin Therapy for the Prevention of Atrial Fibrillation Trial (StoP AF trial). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(4):414-419
4. Petersen L, Christensen K, et al. Lipid-lowering treatment to the end? A review of observational studies and RCTs on cholesterol and mortality in 80+years olds. *Age and Ageing*. 2010;39(6):674-682
5. Cham S, Evans M, et al. Statin – associated muscle related adverse effects. *Pharmacotherapy*. 2010;30(6):541-553
6. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication; Important safety label changes to cholesterol – lowering statin drugs. February 28, 2012
7. Culver A, Ockene I. et al. Statin use and risk of diabetes mellitus in postmenopausal women in the Women’s Health Initiative. *Arch Intern Med*. Published online January 9, 2012
8. Golomb BA, Evans MA, et al. Effects of statins on energy and fatigue with exertion; Results from a randomised controlled trial. *Arch Intern Med* 2012; DOI:10.1001
9. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2007;28, 2375-2414
10. Gutierrez J, Ramirez G et al. Statin therapy in the prevention of recurrent cardiovascular events. A sex based meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012; 172:909-919
11. Preiss D, Seshasai SR et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy. *JAMA* 2011;305:2556-2564  
Rev 2011;1
12. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury. June 8, 2011
13. West AM, Anderson JD et al. The effect of ezetimibe on peripheral arterial atherosclerosis depends upon statin use at baseline. *Atherosclerosis* 2011;DOI:10.1016
14. Statins for the prevention of cardiovascular events. NICE Guidelines 2008

15. Taylor F, Ward K, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst 2011

16. World Health Organization. Health Statistics and Informatics 2004

17. Lavigne PM et al. Low levels of LDL cholesterol predate cancer cases by nearly two decades. Framingham Heart Study offspring cohort. American College of Cardiology Scientific Sessions 2012