

ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑ

Ιωάννης Ν. Σκούμας, Υπεύθυνος Μονάδος Λιπιδίων της Α' Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο ΓΝΑ.

Η χοληστερίνη, πιο σωστά χοληστερόλη, είναι απαραίτητη για τη ζωή μας. Την χρειάζονται τα κύτταρα στη σύσταση της κυτταρικής μεμβράνης να λειτουργούν καλά, είναι απαραίτητη για τη δημιουργία ορμονών, τεστοστερόνης των ανδρών και οιστρογόνων των θηλέων καθώς επίσης και για την εντεροηπατική κυκλοφορία, ώστε να γίνεται η πέψη. Δεν μπορεί να ζήσει ο άνθρωπος χωρίς χοληστερόλη. Όμως αυτές οι ανάγκες καλύπτονται με τις φυσιολογικές τιμές αίματος, οι οποίες για την ολική χοληστερόλη αίματος δεν υπερβαίνουν τα 150mg%. Η λεγομένη «κακή» LDL χοληστερόλη στην πραγματικότητα είναι καλή, επειδή χωρίς αυτή δεν υπάρχει ζωή. Έτσι το βρέφος σε ηλικία ενός έτους, που τρέφεται με γάλα και μεγαλώνει, φυσιολογικά έχει ολική χοληστερόλη αίματος κάτω από 150mg% και η LDL είναι κάτω από 100mg%, συνηθέστερα κάτω από 70mg%. Συνεπώς οι μεγαλύτερες τιμές χοληστερόλης στο αίμα αποτελούν περίσσεια και είναι εκείνη η περίσσεια που βλάπτει με την εμφάνιση αθηρωμάτων στις αρτηρίες. Σε συνήθη μεσογειακή διατροφή λαμβάνονται 200-500mg χοληστερόλης την ημέρα. Είναι οι υπερβάσεις, βασικά σε κορεσμένα λίπη, που δημιουργούν το σοβαρό πρόβλημα της υπερχοληστερολαιμίας, πρόβλημα νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Είναι, λοιπόν, απαραίτητο καθένας από μικρός να γνωρίζει τις τιμές χοληστερόλης στο αίμα του, εφόσον βέβαια υπάρχει οικογενειακό ιστορικό συγγενούς υπερχοληστερολαιμίας ή στεφανιαίας νόσου σε νεαρή ηλικία στους γονείς. Εάν δεν υπάρχει τέτοιο οικογενειακό ιστορικό, τότε το παιδί κάνει τις εξετάσεις αυτές μετά τα 20. Το ίδιο βέβαια ισχύει για το σάκχαρο και για άλλες εξετάσεις αίματος. Εάν οι τιμές είναι εντός ή εγγύς των φυσιολογικών ορίων τις πρώτες δεκαετίες, τότε ο άνθρωπος πορεύεται στη ζωή του χωρίς να κάνει αυτές τις εξετάσεις αίματος. Μετά το 40^ο έτος οι άνδρες και μετά το 50^ο οι γυναίκες κάνουν πάλι τις εξετάσεις αυτές για να δουν πώς θα περάσουν το δεύτερο ήμισυ της ζωής τους. Όμως εάν σε νέα ηλικία η χοληστερόλη είναι υψηλή, τότε ο πάσχων φροντίζει πολύ να επιμένει στη μεσογειακή διατροφή με παράκαμψη συχνά κορεσμένων λιπών και σε συνδυασμό με καθημερινή άσκηση σωματική, να αντιμετωπίσει το πρόβλημα αυτό της υπερχοληστερολαιμίας. Εάν τα πράγματα είναι δύσκολα, επειδή υπάρχει οικογενειακό ιστορικό αγγειοπαθείας και η χοληστερόλη είναι υψηλή και δεν υποχωρεί, τότε θα πρέπει να υπάρχει τακτική επικοινωνία με τον ιατρό, ο οποίος μπορεί να χορηγήσει φάρμακο, ακόμη και σε ηλικία μικρότερη των 20 ετών. Το ίδιο συμβαίνει βεβαίως εάν επικρατήσει υπερχοληστερολαιμία από την 5^η δεκαετία και μετά, δηλαδή ο ιατρός μπορεί να συστήσει πάλι φαρμακευτική θεραπεία με στατίνη. Εκείνοι οι οποίοι ελέγχουν τη χοληστερόλη τους με δίαιτα και φάρμακο θα πρέπει να κάνουν σχετική εξέταση αίματος κάθε έξι-δώδεκα μήνες. Όμως αν η χοληστερόλη παραμένει φυσιολογική, τότε η εξέταση αίματος συνιστάται να γίνεται κάθε πέντε χρόνια. Το ίδιο ισχύει και σε υπερχοληστερολαιμία επί πασχόντων από σακχαρώδη διαβήτη, μετά την

υποχώρηση προς το φυσιολογικό, δηλαδή η LDL «κακή» χοληστερόλη να είναι κάτω των 100mg% ο έλεγχος των λιπιδίων να γίνεται κάθε έξι μήνες.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΟΕΙΔΩΝ. ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑ

Γενοβέφα Κολοβού, Υποδιευθύντρια Α΄ Καρδιολογικής Κλινικής, Υπεύθυνη Λιπιδολογικού Ιατρείου Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Αθήνα.

Τα κύρια λιποειδή του ανθρώπινου οργανισμού είναι η χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια. Η χοληστερόλη είναι ένα από τα χρησιμότερα συμπλέγματα, διότι αποτελεί τη βάση σύνθεσης άλλων σημαντικών ουσιών, όπως είναι οι στεροειδείς ορμόνες με τα γλυκοκορτικοειδή, αλατοκορτικοειδή, οιστρογόνα, προγεστερόνη, ανδρογόνα, οι λιποπρωΐνες και η βιταμίνη D. Επιπρόσθετα, η χοληστερόλη είναι απαραίτητη για τη δομή των κυττάρων, βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη, απαραίτητη επίσης για τη δομή και την πέψη των τροφών, ενώ τέλος, βοηθά στην απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών (A, D, E, K).

Η κύρια μάζα των λιποειδών της τροφής αποτελείται από τα τριγλυκερίδια, που είναι οι ενώσεις της γλυκερόλης με τρία μόρια λιπαρών οξέων, γι' αυτό και έχουν αυτό το χαρακτηριστικό όνομα τριγλυκερίδια. Τα τριγλυκερίδια αποτελούνται κατά 95% από λιπαρά οξέα και 5% από γλυκερόλη. Περίπου 50 διαφορετικά λιπαρά οξέα χρησιμοποιούνται στη σύνθεση των διαφόρων τριγλυκεριδίων. Η κάθε ένωση της γλυκερόλης μπορεί να συμπλεχτεί με τρία ίδια λιπαρά οξέα, καθώς και με δύο ή τρία διαφορετικά λιπαρά οξέα. Οι δυνατοί συνδυασμοί είναι πάρα πολλοί, γι' αυτόν το λόγο υπάρχουν πολλά είδη τριγλυκεριδίων. Η κύρια πηγή των τριγλυκεριδίων είναι η τροφή, ωστόσο τα ίδια συντίθενται και από το ήπαρ. Τα τριγλυκερίδια χρησιμεύουν ως κύρια πηγή ενέργειας του ανθρώπου και ως αποθήκη ενέργειας. Τα τριγλυκερίδια διασπώνται σε ελεύθερα λιπαρά οξέα, τα οποία καλύπτουν το μεγαλύτερο μέρος των ενεργειακών αναγκών του οργανισμού.

Η χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια δεν κυκλοφορούν ελεύθερα στο αίμα. Η μεταφορά των λιποειδών αυτών στο αίμα επιτυγχάνεται με την σύνδεσή τους με υδρόφιλες πρωτεΐνες, τις γνωστές απολιποπρωτεΐνες. Τα συμπλέγματα που σχηματίζονται ονομάζονται λιποπρωτεΐνες. Συγκεκριμένα, οι λιποπρωτεΐνες αποτελούνται από ένα κεντρικό πυρήνα που περιέχει χοληστερόλη (εστεροποιημένη) και τριγλυκερίδια, καθώς επίσης και ένα δακτύλιο περιφερικά αποτελούμενο από χοληστερόλη (ελεύθερη), φωσφολιποειδή και απολιποπρωτεΐνες. Υπάρχουν πέντε κύρια είδη λιποπρωτεϊνών που διαφέρουν μεταξύ τους στην περιεκτικότητά τους σε λιποειδή, κυρίως χοληστερόλη και τριγλυκερίδια και σε απολιποπρωτεΐνες.

Κάθε είδος λιποπρωτεΐνης μεταφέρει διαφορετικά ποσοστά από κάθε ομάδα λιποειδών και έχει συγκεκριμένο προορισμό. Οι πρωτεΐνες που δομούν τις λιποπρωτεΐνες ονομάζονται απολιποπρωτεΐνες. Ανήκουν σε επτά κατηγορίες A, B, C, E, D, (a), J.

Διακρίνονται πέντε κύριες κατηγορίες λιποπρωτεϊνών, από τις οποίες οι πιο γνωστές είναι η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (low density lipoprotein, LDL) και η υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (high density lipoprotein, HDL). Η λιποπρωτεΐνη LDL (LDL χοληστερόλη) μεταφέρει τη χοληστερόλη από το ήπαρ στους ιστούς. Αντιθέτως, η HDL (HDL χοληστερόλη) μεταφέρει την χοληστερόλη από τους

ιστούς στο ήπαρ. Άλλη κατηγορία λιποπρωτεϊνών είναι τα χυλομικρά, τα οποία σχηματίζονται στο έντερο με σκοπό τη μεταφορά των τριγλυκεριδίων της τροφής. Μετά από ένα λιπαρό φαγητό αυξάνεται η συγκέντρωση των χυλομικρών στο αίμα, φθάνοντας στα υψηλότερα επίπεδα 4 ώρες αργότερα. Στο αίμα τα χυλομικρά διασπώνται με την παρουσία ενζύμων, αποδίδοντας στην κυκλοφορία τριγλυκερίδια, λιπαρά οξέα και φωσφολιποειδή, τα οποία χρησιμοποιούνται από τον λιπώδη ιστό και τους μύες. Το υπόλοιπο τμήμα των χυλομικρών, που είναι μικρότερες και πιο ευδιάλυτες λιποπρωτεΐνες, παραλαμβάνονται από το ήπαρ και υφίστανται πλήρη αποικοδόμηση. Μικρότερη ποσότητα τριγλυκεριδίων από τα χυλομικρά περιέχουν οι λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (very low density lipoprotein, VLDL). Οι VLDL συντίθενται στο ήπαρ από τα λιπαρά οξέα, τους υδατάνθρακες και από άλλες ουσίες. Η λιποπρωτεΐνη α (LPα) είναι μικτό μόριο που αποτελείται από ένα μόριο της LDL και της απολιποπρωτεΐνης α. Ο ρόλος της LPα δεν είναι γνωστός. Ωστόσο, η αύξησή της στο πλάσμα αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου.

Σε ορισμένες παθολογικές καταστάσεις το ήπαρ δεν μπορεί να αποσύρει τις LDL λιποπρωτεΐνες από την κυκλοφορία, εφόσον τα κύτταρα δεν διαθέτουν τους κατάλληλους διαύλους (υποδοχείς). Έτσι έχουμε αύξηση της LDL λιποπρωτεΐνης και κατά συνέπεια αύξηση της χοληστερόλης στο αίμα. Σε άλλες πάλι περιπτώσεις έχουμε αυξημένα τριγλυκερίδια στο αίμα, επειδή το ήπαρ δεν μπορεί να αποσύρει τις LDL λιποπρωτεΐνες ή αυξάνει την παραγωγή των VLDL. Επιπλέον, καταγράφονται νοσήματα στα οποία δεν παρουσιάζεται αύξηση σε κανένα από τα λίπη, ως η χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια, αλλά υπάρχουν μειωμένα επίπεδα της HDL χοληστερόλης ή αυξημένα επίπεδα της Lp(a) ή τέλος διαταραχές των πρωτεϊνών που τα μεταφέρουν. Αυτός ήταν και ο λόγος που οι υπερλιπιδαιμίες μετονομάστηκαν σε δυσλιπιδαιμίες. Οι δυσλιπιδαιμίες διακρίνονται σε πρωτογενείς και δευτερογενείς. Οι πρωτογενείς δυσλιπιδαιμίες είναι νοσήματα που κληρονομούνται, ενώ οι δευτερογενείς δυσλιπιδαιμίες αποδίδονται σε διαταραχές του μεταβολισμού του οργανισμού, οι οποίες οφείλονται σε γνωστά νοσήματα ή σύνδρομα πέρα από αυτά που επηρεάζουν τα λιποειδή.

Η συχνότερη πρωτογενής δυσλιπιδαιμία είναι η **οικογενής υπερχοληστερολαιμία**, η οποία προκαλείται από τη μετάλλαξη του γονιδίου του υποδοχέα του LDL μορίου. Ως ανεφέρθη η χοληστερόλη δεν κυκλοφορεί στο πλάσμα ελεύθερη, αλλά ενσωματωμένη στον πυρήνα των λιποπρωτεϊνών. Η χοληστερόλη, προκειμένου να μεταφερθεί από το ήπαρ (όπου συντίθεται) στα περιφερικά κύτταρα, δομείται στις LDL. Η πρόσληψη των LDL από τα κύτταρα γίνεται μέσω μεμβρανικών διαύλων (LDL-υποδοχέων). Μετά τη σύνδεση της LDL, όλο το σύμπλεγμα (υποδοχέας + LDL) εισέρχεται στο κύτταρο και μεταφέρεται σε ένα σφαιρικό κυστίδιο (λυσόσωμα) που περιέχει υδρολυτικά ένζυμα, τα οποία διασπούν τις πρωτεΐνες σε αμινοξέα. Τότε η εστεροποιημένη χοληστερόλη μετατρέπεται σε ελεύθερη, ενώ ο υποδοχέας ξαναγυρίζει στη μεμβράνη του κυττάρου. Η συγκέντρωση των υποδοχέων της LDL στην κυτταρική μεμβράνη ρυθμίζεται από τα επίπεδα της χοληστερόλης μέσα στο κύτταρο. Έχουν περιγραφεί περισσότερες από 800 μεταλλάξεις (γενετικές ανωμαλίες) του LDL-υποδοχέα. Οι μεταλλάξεις αυτές οδηγούν στη μείωση της πρόσληψης της LDL με αποτέλεσμα τη συσσώρευσή της στο πλάσμα. Η νόσος εμφανίζεται είτε ως ετερόζυγη, είτε ως ομόζυγη μορφή. Η ετερόζυγη μορφή (δυσμενής επίδραση μετάλλαξης κατά 50%)

εμφανίζεται με συχνότητα ένα παιδί ανά 500 γεννήσεις (στην Ελλάδα υπάρχουν περίπου 20.000 ασθενείς). Εδώ τα επίπεδα της χοληστερόλης είναι πάνω από 290 mg/%. Τα τριγλυκερίδια μπορεί να είναι λίγο αυξημένα ή φυσιολογικά. Η ομόζυγη μορφή (δυσμενής επίδραση μετάλλαξης κατά 100%) είναι σπάνια. Συνήθως γεννιέται ένα παιδί ανά ένα εκατομμύριο γεννήσεις (στην Ελλάδα υπάρχουν 10-14 τέτοια παιδιά). Τα επίπεδα της χοληστερόλης είναι πάνω από 600 mg/% και φθάνουν έως 1000-1500 mg/%. Τα τριγλυκερίδια μπορεί να είναι λίγο αυξημένα ή φυσιολογικά. Για να εμφανισθεί η ομόζυγη μορφή πρέπει και οι δύο γονείς να πάσχουν από ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Τα κύρια κλινικά σημεία της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας είναι τα ξανθώματα τενόντων, τα οποία εμφανίζονται ως ορατές εξογκώσεις που οφείλονται σε εναπόθεση λίπους στους τένοντες των χεριών και των ποδιών, το γεροντότοξο με εναπόθεση λίπους στην παρυφή του κερατοειδούς στο μάτι και τα ξανθελάσματα με εναπόθεση λίπους στο δέρμα των βλεφάρων. Η έλλειψη ή ανεπαρκής θεραπεία της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας οδηγεί σε πρώιμη στεφανιαία νόσο πριν το εξηκοστό έτος της ηλικίας, στη στένωση των καρωτίδων και την περιφερική αρτηριοπάθεια. Οι ομοζυγώτες, φορείς μεταλλάξεων με δυσμενή επίδραση κατά 100%, παρουσιάζουν βαρύτερη κλινική εικόνα που εκφράζεται νωρίτερα σε σύγκριση προς τους ετεροζυγώτες, ο οποίοι ως ελέγχθη είναι φορείς μεταλλάξεων με δυσμενή επίδραση κατά 50%. Έχουν περιγραφεί ομοζυγώτες που παρουσίασαν έμφραγμα μυοκαρδίου, στενώσεις των καρωτίδων ή σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας στην παιδική ηλικία. Οι περισσότεροι από τους ομοζυγώτες, εάν δεν αντιμετωπιστούν στα εξειδικευμένα κέντρα, δεν επιζούν μετά το τεσσαρακοστό έτος της ηλικίας. Οι ετεροζυγώτες εμφανίζουν συνήθως στηθάγχη ή έμφραγμα μυοκαρδίου μεταξύ της ηλικίας 30 και 60 ετών. Η έγκαιρη αντιμετώπιση των ασθενών αυτών ευνοεί την πρόγνωση της νόσου.

Αντιμετώπιση της υπερχοληστερολαιμίας στην παιδική ηλικία.

Οι δυσλιπιδαιμίες των παιδιών ταξινομούνται ως πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς. Οι πρωτοπαθείς δυσλιπιδαιμίες των παιδιών είναι α) η **οικογενής υπερχοληστερολαιμία**, κατά την οποία τα αυξημένα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης στο πλάσμα εμφανίζονται πολύ νωρίς, ακόμα και αμέσως μετά τη γέννηση, β) η **οικογενής συνδυασμένη υπερλιπιδαιμία** με αύξηση χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, η οποία συχνά εμφανίζεται ως υπερτριγλυκεριδαμία στην εφηβεία και αργότερα εξελίσσεται σε υπερχοληστερολαιμία, γ) η **χυλομικραιμία**, όπου τα αυξημένα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και σε βρεφική ηλικία, και, τέλος, δ) η **οικογενής υπερτριγλυκεριδαμία**, στην οποία τα αυξημένα επίπεδα των τριγλυκεριδίων σπάνια εμφανίζονται στην παιδική ηλικία.

Οι αιτίες των δευτεροπαθών δυσλιπιδαιμιών είναι απότοκος άλλων παθολογικών καταστάσεων αύξησης της χοληστερόλης ή/και των τριγλυκεριδίων. Στα παιδιά ευθύνονται για τη δευτεροπαθή δυσλιπιδαιμία ο σακχαρώδης διαβήτης, ο υποθυρεοειδισμός, το νεφρωσικό σύνδρομο, η παχυσαρκία που είναι και το κύριο αίτιο των δευτεροπαθών δυσλιπιδαιμιών στα παιδιά, η κακή διατροφή και, τέλος, ορισμένα φάρμακα ως αντισυλληπτικά, αντιρετροϊκά, ισοτρετινοΐνη, φάρμακο σοβαρής ακμής, αντιψυχωσικά ως η ολανζαπίνη.

Η κύρια αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας, πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς, είναι η υγεινοδαιτητική αγωγή, η οποία συνεπικουρείται, όταν κριθεί απαραίτητο από τον θεράποντα ιατρό, από την φαρμακευτική αγωγή. Κανείς δεν αμφισβητεί σήμερα την αξία εφαρμογής της σωστής διατροφής και της καθημερινής φυσικής άσκησης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Πρέπει να συνειδητοποιήσουμε όλοι ότι ο υγιεινός τρόπος ζωής, όταν μάλιστα εφαρμόζεται από τις μικρότερες ηλικίες, διευκολύνει την «επιτυχημένη γήρανση». Ωστόσο η διατροφική παρέμβαση σπανίως μπορεί να διορθώσει τις πρωτοπαθείς δυσλιπιδαιμίες. Στις περιπτώσεις αυτές, ο στόχος είναι να μειωθεί η διατροφική πρόσληψη λίπους, ώστε να μην επιβαρύνεται η ήδη υπάρχουσα διαταραχή. Οι διατροφικές οδηγίες στα παιδιά είναι παρόμοιες με αυτές των ενηλίκων, αλλά πρέπει να υπολογίσουμε και τις ενεργειακές τους ανάγκες, ώστε να μη υπάρξει καθυστέρηση της ανάπτυξης.

Σε γενικές γραμμές προτείνεται η καθιέρωση σωστού πρωινού, η αυξημένη κατανάλωση σύνθετων υδατανθράκων, δημητριακών, φυτικών ινών, καθημερινή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά, κατανάλωση κατά προτίμηση άσπρου κρέατος (κοτόπουλο, γαλοπούλα) και κόκκινου δυο φορές την εβδομάδα, αποφυγή τηγανιτών φαγητών, αυξημένη κατανάλωση ψαριών και τέλος διατήρηση του σωματικού βάρους στα φυσιολογικά επίπεδα. Το κρέας δεν περιέχει μεγάλη ποσότητα χοληστερόλης, αλλά επειδή η ημερήσια κατανάλωσή του είναι μεγάλη, συμμετέχει σημαντικά στην ημερήσια εξωγενή χοληστερόλη.

Εκτός από τη διαιτητική παρέμβαση πολλές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η άσκηση ως το ζωνό βόδιμα, τρέξιμο, κολύμβηση, ποδηλασία και άλλα σε καθημερινή βάση έχει ευμενή δράση στα λιπίδια. Ειδικότερα μειώνει τα τριγλυκερίδια και την LDL «κακή» χοληστερόλη, και αυξάνει την χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας, την «καλή» HDL χοληστερόλη. Η αποτελεσματικότητα της διαιτητικής αγωγής και της άσκησης αναμένεται να εμφανιστεί το νωρίτερο σε 3 μήνες. Ιδιαίτερα σε θετικό αποτέλεσμα εξυπακούεται ότι θα συνεχιστεί οπωσδήποτε για 3 μήνες, ώστε ο ασκούμενος να εθισθεί στις καινούργιες συνήθειες της δια βίου άσκησης.

Σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των δυο ετών δεν συνιστάται υπολιπιδαιμική δίαιτα. Ωστόσο στις ακραίες περιπτώσεις της ομόζυγης ή ετερόζυγης μορφής της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας (πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία), έχουν περιγραφεί καλά αποτελέσματα χωρίς διαταραχές της θρέψης και της ανάπτυξης.

Στις περιπτώσεις σοβαρής υπερχοληστερολαιμίας είναι γνωστό ότι μόνο η δίαιτα δεν επαρκεί και χορηγείται υπολιπιδαιμικό φάρμακο. Η χορήγηση των φαρμάκων αυτών στα παιδιά μέχρι πρόσφατα ήταν εμπειρική, διότι δεν υπήρχαν σχετικές μελέτες σε παιδιά. Τα τελευταία χρόνια δημοσιεύονται όλο και πιο πολλές σχετικές μελέτες. Έτσι στα παιδιά έχει εγκριθεί η χορήγηση της χολεστυραμίνης από ηλικίας 2 ετών, των στατινών (σιμβαστατίνη, πραβαστατίνη, ατορβαστατίνη), της κολεσεβελάμης και της εζετιμίβης από την ηλικία των 10 ετών. Το υπολιπιδαιμικό φάρμακο χορηγείται εάν η υπερχοληστερολαιμία επιμένει μετά την υγεινοδαιτητική παρέμβαση. Υπάρχουν ακόμη και δημοσιεύσεις όπου χορηγήθηκε στατίνη σε ηλικίες μικρότερες από τις προαναφερόμενες.

Η μείωση της αυξημένης χοληστερόλης, είτε με υγιεινοδιαιτητικές παρεμβολές, είτε με υπολιπιδαιμικά φάρμακα, καθυστερούν ή ακόμα και υποστρέφουν την εξέλιξη της αθηρωμάτωσης.

ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΕΚΤΟΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΣΤΑΤΙΝΕΣ

Γεώργιος Σ. Γκουμάς, MD, PhD, FESC, Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Ευρωκλινική Αθηνών.

Οι **στατίνες**, τα φάρμακα που ελαττώνουν την «κακή» LDL χοληστερόλη (χοληστερίνη) σε θεραπευτικές τιμές κάτω των 100mg/% έχει αποδειχθεί σε μεγάλο αριθμό κλινικών μελετών ότι οδηγούν σε αποτελεσματική μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων, δηλαδή των εμφραγμάτων και εγκεφαλικών επεισοδίων, καθώς και των θανάτων από στεφανιαία νόσο. Ωστόσο, αρκετές φορές η χορήγηση στατινών δεν επαρκεί για να πετύχουμε τους στόχους μείωσης της LDL χοληστερόλης, η δε περαιτέρω αύξηση της δόσης τους οδηγεί σε περιορισμένη επιπλέον αποτελεσματικότητα με τίμημα την αύξηση των πιθανών παρενεργειών. Αυτός είναι ο λόγος της προσπάθειας που γίνεται διεθνώς για την δοκιμή και αξιολόγηση και άλλων υπολιπιδαιμικών φαρμάκων, η χρήση των οποίων θα γίνεται, βέβαια, παράλληλα και συμπληρωματικά με τις στατίνες με στόχο τη μεγαλύτερη μείωση της LDL χοληστερόλης, την αύξηση της «καλής» HDL χοληστερόλης και την ελάττωση των τριγλυκεριδίων.

Νιασίνη

Η ουσία αυτή αναστέλλει τη λιπόλυση στα λιποκύτταρα και φαίνεται να είναι ιδανική για τη δυσλιπιδαιμία, που χαρακτηρίζει το σακχαρώδη διαβήτη και το μεταβολικό σύνδρομο, αφού πέρα από τη μικρή ελάττωση της τιμής της LDL μειώνει σημαντικά τα τριγλυκερίδια, αυξάνει την HDL και είναι το μοναδικό φάρμακο που μειώνει την ιδιαίτερα αθηρογόνο λιποπρωτεΐνη Lp(a). Η μορφή παρατεταμένης απελευθέρωσης της νιασίνης χορηγείται σε δόσεις 1–2 γρ. μια φορά την ημέρα πριν τη βραδινή κατάκλιση, με σκοπό τη μείωση της συχνότερης παρενέργειας αυτού του φαρμάκου που είναι ένα ιδιαίτερα ενοχλητικό αίσθημα έξαψης. Σε μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη δοκιμάζεται ο συνδυασμός νιασίνης παρατεταμένης απελευθέρωσης και ειδικού αναστολέα της προσταγλανδίνης D2 (Lagoriprant) με σκοπό τη μείωση της παρενέργειας της έξαψης. Η νιασίνη έχει δοκιμασθεί σε αρκετές μελέτες σε συνδυασμό με στατίνη (μελέτες HATS, ARBITER-2) και υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι μειώνει την πρόοδο της αθηρωμάτωσης καθώς και τα καρδιαγγειακά επεισόδια.

Ω-3 λιπαρά οξέα

Επιδημιολογικά και κλινικά δεδομένα δείχνουν ότι υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ πρόσληψης μακράς αλύσου ω-3 λιπαρών οξέων (EPA, DHA) και θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο. Τα ω-3 λιπαρά οξέα τα προσλαμβάνουμε με την κατανάλωση ψαριών, ενώ είναι διαθέσιμα και με τη μορφή κάψουλας: κάθε κάψουλα ενός γραμμαρίου περιέχει σε υψηλή συμπύκνωση EPA (465 χιλιοστά του γραμμαρίου) και DHA (375 χγ.). Οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο που βρίσκονται σε θεραπεία με στατίνη και συνεχίζουν να έχουν υψηλά τριγλυκερίδια, μπορούν να λάβουν επιπλέον και ω-3 λιπαρά οξέα. Ο συνδυασμός αυτός μπορεί να μειώσει έως

και 30% τα τριγλυκερίδια. Σε μελέτη που έγινε σε ασθενείς μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου (μελέτη GISSI), η χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων μείωσε το συνολικό αριθμό των θανάτων, των αιφνιδίων θανάτων ειδικότερα, των εμφραγμάτων και των εγκεφαλικών επεισοδίων.

Τόσο η Ευρωπαϊκή όσο και η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία συνιστούν στους ασθενείς μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου τη λήψη ενός γραμμαρίου ω-3 λιπαρών οξέων ημερησίως, με σκοπό τη μείωση του μελλοντικού στεφανιαίου κινδύνου, ενώ για τη μείωση υψηλών τιμών τριγλυκεριδίων συνήθως απαιτούνται μεγαλύτερες δόσεις (2-4 γρ).

Φιμπράτες

Οι φιμπράτες προκαλούν σημαντική μείωση των τριγλυκεριδίων, αύξηση της HDL χοληστερόλης και ήπια μείωση της LDL χοληστερόλης. Να σημειωθεί ότι όταν τα τριγλυκερίδια είναι αυξημένα, η χορήγηση φιμπράτης, χωρίς παράλληλη χορήγηση στατίνης, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της LDL χοληστερόλης. Γενικά η συγχορήγηση φιμπράτης και στατίνης στις μελέτες FIELD και ACCORD δεν έδειξε θετικά αποτελέσματα στο σύνολο των ασθενών. Επί του παρόντος, ο συνδυασμός φιμπράτης με στατίνη πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά και υπό στενή και εξειδικευμένη ιατρική παρακολούθηση.

Εζετιμίβη

Η εζετιμίβη αναστέλλει εκλεκτικά την απορρόφηση της χοληστερόλης από το έντερο, έτσι ώστε ο συνδυασμός της με στατίνη να οδηγεί σε επιπλέον μείωση της LDL χοληστερόλης κατά 12 - 19%. Πρόσφατα διαπιστώθηκε (μελέτη ENHANCE) ότι ο συνδυασμός στατίνης και εζετιμίβης σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με στατίνη δε μείωσε περισσότερο την αθηρωματική πλάκα στις καρωτίδες, παρά τη μεγαλύτερη μείωση της LDL και των τριγλυκεριδίων. Όμως, η μελέτη αυτή δεν διερεύνησε αν ο συνδυασμός εζετιμίβης και στατίνης μειώνει τα καρδιακά επεισόδια και τους θανάτους από στεφανιαία νόσο. Έτσι για την ώρα, και μέχρι να έχουμε στη διάθεσή μας ανάλογα στοιχεία από τη μελέτη IMROVE-IT που είναι σε εξέλιξη, η εζετιμίβη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν ο ασθενής έχει πάρει τη μέγιστη δόση στατίνης που μπορεί να αντέξει και δεν ρυθμίζεται σωστά.

ΙΧΘΥΕΛΑΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ: τα ψάρια κάνουν καλό στην υγεία μας;

Γεώργιος Σ. Γκουμάς, MD, PhD, FES, Καρδιολόγος, Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Ευρωκλινική Αθηνών

Επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες υποδηλώνουν σημαντική αντίστροφη σχέση ανάμεσα στη μακροχρόνια κατανάλωση μακράς αλύσου ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ειδικά εικοσιπεντανοϊκού (EPA) και εικοσιδιεξανοϊκού (DHA) οξέος και του κινδύνου για θάνατο από στεφανιαία νόσο. Φαίνεται ότι τα ιχθυέλαια έχουν σύνθετες και πολύπλευρες δράσεις στην καρδιά, μεταξύ των οποίων είναι η πρόληψη των αρρυθμιών, η μείωση της τάσης για δημιουργία θρόμβων, η μείωση της φλεγμονής, η μείωση των τριγλυκεριδίων και σε μικρότερο βαθμό της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας, καθώς και η διαστολή των αγγείων μέσω βελτίωσης της ενδοθηλιακής τους λειτουργίας.

Η συσχέτιση μεταξύ των ω-3 λιπαρών οξέων και της καρδιαγγειακής νόσου άρχισε να διερευνάται με αφορμή την παρατήρηση ότι οι Εσκιμώοι στη Γροιλανδία εμφάνιζαν ιδιαίτερα χαμηλή θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο, παρά το γεγονός ότι ακολουθούσαν δίαιτα πλούσια σε λίπη. Τη δεκαετία του 1970 οι Δανοί ερευνητές Bang και Dyerberg διατύπωσαν την υπόθεση ότι αυτό οφειλόταν στη δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε ω-3 λιπαρά, που ακολουθούσαν οι Εσκιμώοι, τρεφόμενοι κυρίως με ψάρια, φώκιες και φάλαινες.

Τα μακράς αλύσου ω-3 λιπαρά οξέα αποτελούν δομικά συστατικά των μεμβρανών στα νευρικά και άλλα κύτταρα του οργανισμού, ενώ σε ακραίες καταστάσεις διαιτητικής έλλειψής τους το αποτέλεσμα είναι σοβαρή νευροπάθεια. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η επαρκής πρόσληψή τους στις γυναίκες σε ηλικία τεκνοποίησης. Εδώ πρέπει να σημειωθεί ότι τόσο τα ω-3 όσο και τα ω-6 λιπαρά οξέα είναι ουσίες που ο οργανισμός δε μπορεί να συνθέσει και, ως εκ τούτου, πρέπει αυτά να τα προσλαμβάνουμε με την τροφή. Η δυτικού τύπου δίαιτα περιέχει σε αφθονία ω-6 λιπαρά οξέα, κυρίως με τη μορφή φυτικών ελαίων πλούσιων σε λινολεϊκό οξύ. Ωστόσο, ο ανθρώπινος οργανισμός δεν διαθέτει τα απαραίτητα ένζυμα για τη μετατροπή των ω-6 σε ω-3 λιπαρά οξέα και αυτά πρέπει να αποκτώνται από άλλες διαιτητικές πηγές. Μια συνηθισμένη δυτικού τύπου δίαιτα περιέχει 0,1 με 0,2 γραμμάρια ω-3 λιπαρά οξέα την ημέρα την ίδια στιγμή που οι συστάσεις συνιστούν πρόσληψη από 0,65 έως 1,2 γρ. την ημέρα.

Πώς μπορούμε όμως να αυξήσουμε την πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων; Αυτό μπορεί να γίνει είτε με την κατάλληλη δίαιτα, είτε με τα κατάλληλα συμπληρώματα διατροφής. Ψάρια με άφθονο λίπος όπως ο κολιός, η ρέγκα, ο τόνος, ο σολομός, η σαρδέλα και η πέστροφα είναι πλούσιες πηγές των ιδιαίτερα ευεργετικών μακράς αλύσου ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ειδικά εικοσιπεντανοϊκού (EPA) και εικοσιδιεξανοϊκού (DHA) οξέος. Η κατανάλωση δύο με τριών μερίδων από τέτοια ψάρια την εβδομάδα πλουτίζει τη διαίτά μας με περίπου 1 γρ. ω-3 την ημέρα. Τα λιγότερο λιπαρά ψάρια περιέχουν αρκετά λιγότερα ω-3 ενώ στα τηγανητά ψάρια οι ποσότητες ω-3 είναι μηδαμινές.

Σε αυτό το σημείο, πρέπει να γίνει αναφορά στις επιφυλάξεις που διατυπώνονται τα τελευταία χρόνια σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες από την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων ψαριών, λόγω της ενδεχόμενης μόλυνσης από περιβαλλοντικές τοξίνες όπως ο υδράργυρος, τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια και οι διοξίνες. Αυτό φαίνεται να αφορά κυρίως στα μεγαλύτερα σε ηλικία και μέγεθος ψάρια, όπως είναι οι ξιφίες και τα καρχαριοειδή, αφού αυτά έχουν μεγαλύτερο

χρόνο να συγκεντρώσουν στο σώμα τους μεγαλύτερη ποσότητα τοξινών, κυρίως τρώγοντας μικρότερα ψάρια. Η δηλητηρίαση από υδράργυρο μπορεί να είναι η αιτία σοβαρών νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων, ενώ τόσο ο υδράργυρος όσο και οι διοξίνες έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για καρκινογένεση. Αυτός είναι ο λόγος που γυναίκες πριν ή κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης και παιδιά κάτω των 16 ετών πρέπει να αποφεύγουν την κατανάλωση μεγάλων ψαριών όπως ο ξιφίας, και να περιορίζονται στις απαραίτητες δύο μερίδες μικρών, λιπαρών ψαριών την εβδομάδα, ενώ για τους υπόλοιπους ενήλικες συστήνεται η κατανάλωση μέχρι 4 μερίδων λιπαρών ψαριών την εβδομάδα, από τις οποίες μόνο η μια μπορεί να είναι ξιφίας ή καρχαριοειδές. Γενικά το μήνυμα πρέπει να είναι ότι είναι εύκολο να αντλήσει κάποιος μόνο τα πλεονεκτήματα της πρόσληψης ιχθυελαίων και όχι τα μειονεκτήματα, αν αποφεύγει τα μεγάλα σε μέγεθος και ηλικία ψάρια και καταναλώνει ψάρια μικρά και πλούσια σε λίπος.

Τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι επίσης διαθέσιμα σε κάψουλες και κάθε κάψουλα του 1 γρ. περιέχει σε υψηλή συγκέντρωση και καθαρότητα αιθυλικούς εστέρες, κυρίως EPA (465 χγ.) και DHA (375 χγ.). Η παρουσία βιταμίνης E στις κάψουλες αυτές εξουδετερώνει ένα σημαντικό μειονέκτημα των ιχθυελαίων, αφού εμποδίζει την οξειδωσή τους που είναι η αιτία της γεύσης και των ερυγών «ψαρίλας» που συνοδεύει την κατανάλωσή τους βγάζοντας αέρα από το στόμα με ψευτοβήχα. Ποιος από τους μεγαλύτερους μπορεί να ξεχάσει τη δυσάρεστη εμπειρία του μουρουνέλαιου; Γενικά πρέπει κανείς να έχει υπόψη του ότι οι διεργασίες κάθαρσης και απομάκρυνσης των τοξινών από τα ιχθυέλαια διαφέρουν από συμπλήρωμα σε συμπλήρωμα και να προτιμά προϊόντα που έχουν την έγκριση μεγάλων κρατικών φαρμακευτικών οργανισμών.

Συμβαίνει συχνά να αντιμετωπίζουμε ασθενείς με υψηλά τριγλυκερίδια, παρά την αγωγή με στατίνες που λαμβάνουν για τη μείωση της χοληστερόλης. Σε αυτές τις περιπτώσεις η προσθήκη ενός φαρμάκου που μειώνει τα τριγλυκερίδια μπορεί να έχει νόημα, όμως συχνά έχει το μειονέκτημα της πρόκλησης πιθανών παρενεργειών από το συνδυασμό δύο υπολιπιδαιμικών φαρμάκων. Η επιλογή των ω-3 λιπαρών οξέων, συνοδευτικό της θεραπείας με στατίνη, φαίνεται να είναι μια καλή ιδέα, αφού σε δόσεις 3-4 γρ. την ημέρα τα τριγλυκερίδια μειώνονται με ασφαλή τρόπο. Στη μελέτη COMBOS, σε μια τέτοια ομάδα ασθενών, συνδυάστηκε η χορήγηση σιμβαστατίνης με ω-3 λιπαρά οξέα και διαπιστώθηκε σημαντική μείωση των τριγλυκεριδίων κατά 29,5%, ενώ πέρα της αποτελεσματικότητας ο συνδυασμός αποδείχθηκε ασφαλής και έγινε πολύ καλά ανεκτός από τους ασθενείς. Επιπλέον στη μελέτη JELLIS σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία που ήταν ήδη σε αγωγή με στατίνη, η προσθήκη ω-3 λιπαρών οξέων πέτυχε μείωση των στεφανιαίων επεισοδίων κατά 19%.

Στη μελέτη GISSI σε πάνω από 11,000 ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου χορηγήθηκαν υψηλής συγκέντρωσης και καθαρότητας ω-3 λιπαρά οξέα σε δόση 1 γρ. την ημέρα για περίπου 3,5 χρόνια, με αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση του συνολικού κινδύνου για θάνατο, μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου και μη θανατηφόρο εγκεφαλικό. Η μείωση της συνολικής θνησιμότητας είναι ένα εύρημα που με λίγες θεραπευτικές παρεμβάσεις έχει επιτευχθεί σε μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες και είναι ακόμα πιο σημαντικό όταν προέρχεται από μια ουσιαστικά μη φαρμακευτική παρέμβαση. Σημαντική ήταν και η μείωση

του αιφνιδίου θανάτου, η οποία αποδόθηκε στην αντιαρρυθμική δράση των ω-3 λιπαρών οξέων.

Πρόσφατα, ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα μιας μελέτης χορήγησης ω-3 λιπαρών οξέων σε δόση 1 γρ. την ημέρα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Μετά 4 χρόνια παρακολούθησης διαπιστώθηκε μείωση της συνολικής θνησιμότητας και των εισαγωγών σε νοσοκομείο για καρδιοαγγειακούς λόγους κατά 8%, αυτό δε το όφελος αποδόθηκε κατά ένα μεγάλο ποσοστό στη μείωση των θανάτων από αρρυθμίες. Από πειραματικές μελέτες έχει φανεί ότι η ενσωμάτωση των ω-3 λιπαρών οξέων στις μεμβράνες των καρδιακών κυττάρων μπορεί να μειώσει την ηλεκτρική ευερεθιστότητά τους, μειώνοντας την πιθανότητα θανατηφόρων ή μη αρρυθμιών. Στη μελέτη αυτή το όφελος μπορεί να μην ήταν εντυπωσιακό, αφορούσε όμως μια ομάδα ασθενών που ήδη ελάμβανε πλήρη, με βάση τις υπάρχουσες οδηγίες, αγωγή για καρδιακή ανεπάρκεια. Επιπλέον, η χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων αποδείχθηκε ασφαλής και μικρό μόνο ποσοστό των ασθενών παρουσίασε ανεπιθύμητες ενέργειες, κυρίως διαταραχές από το γαστρεντερικό, χωρίς όμως διαφορά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ω-3 λιπαρά οξέα και εικονικό φάρμακο.

Η ομάδα εργασίας για την αντιμετώπιση του οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας το 2003 σύστησε τη χορήγηση 1 γρ. ω-3 λιπαρών οξέων στους ασθενείς μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου, βάσει της μελέτης GISSI-P. Το 2006 η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία και το Αμερικανικό Κολλέγιο Καρδιολογίας δημοσίευσαν τις δικές τους οδηγίες για την πρόληψη των νέων στεφανιαίων επεισοδίων σε ασθενείς με γνωστή στεφανιαία νόσο και σύστησαν την καθημερινή πρόσληψη 1 γρ. ω-3 λιπαρών οξέων, είτε με τη διατροφή είτε με φαρμακευτικά σκευάσματα, σημειώνοντας ότι για τη μείωση των αυξημένων τριγλυκεριδίων απαιτούνται συνήθως μεγαλύτερες δόσεις, 2-4 γρ. την ημέρα.

ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ (ΧΟΛΗΣΤΕΡΙΝΗ) ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ

Δημήτρης Ρίχτερ, MD, FESC, FAHA, Διευθυντής Β' Καρδιολογικής Κλινικής Ευρωκλινικής Αθηνών.

Η δυσλιπιδαιμία, ειδικότερα η υπερχοληστερολαιμία, θεωρείται μία από τις κυριότερες αιτίες εμφάνισης αρτηριοσκλήρυνσης και καρδιαγγειακής νόσου. Στη μελέτη INTERHEART, που έγινε ταυτόχρονα σε όλο τον κόσμο, φάνηκε ότι η δυσλιπιδαιμία ευθύνεται για το 50% των εμφραγμάτων παγκοσμίως και ότι αποτελεί την κυριότερη αιτία εμφάνισης στεφανιαίας νόσου.

Υπάρχουν διάφοροι τύποι δυσλιπιδαιμίας, με συνηθέστερο αυτόν που είναι αυξημένες η ολική χοληστερόλη και η «κακή» LDL χοληστερόλη. Αυτός ο τύπος αποτελεί και τον κύριο στόχο της φαρμακευτικής αγωγής. Συνεχώς αυξανόμενη είναι η επίπτωση του τύπου του μεταβολικού συνδρόμου, δηλαδή η κοιλιακή παχυσαρκία, με χαμηλή (<40 mg/%) την καλή χοληστερόλη-HDL και υψηλά (>150 mg/%) τα τριγλυκερίδια. Υπάρχουν, επίσης, και μεμονωμένες μορφές, με παθολογική μόνο την HDL χοληστερόλη ή ιδιαίτερα αυξημένα μόνο τα τριγλυκερίδια.

Η χοληστερόλη λαμβάνεται με την τροφή, όμως παράγεται και στον οργανισμό σε αναλογία περίπου 1 προς 2. Η αυξημένη πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων, που βρίσκονται κυρίως σε ζωικά λίπη, όπως στο κόκκινο κρέας και στα λιπαρά τυριά, και η παχυσαρκία είναι συχνά αιτίες υπερχοληστερολαιμίας.

Δυστυχώς, η σημασία της υψηλής χοληστερόλης είναι ιδιαίτερα μεγάλη στις νεότερες ηλικιακές ομάδες (30-60 ετών) και σταδιακά υποχωρεί για να δώσει την πρώτη θέση, ως παράγοντα κινδύνου, στην υπέρταση. Στην Ελλάδα, τα τελευταία 20 έτη, η στεφανιαία νόσος αποτελεί σταθερά την πρώτη αιτία θανάτου, με σημαντικοί διαφορά από τη δεύτερη, που είναι τα νεοπλάσματα-καρκίνος. Το 2001 είχαμε στην Ελλάδα 19.500 θανάτους από στεφανιαία νόσο.

Η ανάλυση πολλών μελετών έδειξε ότι **κάθε φορά που μειωνόταν κατά 10% η ολική χοληστερόλη μειωνόταν κατά μέσον όρο 22% η εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε 2 έως 5 έτη και κατά 25% μετά τα 5 έτη.** Η παρέμβαση έπρεπε να έχει διάρκεια τουλάχιστον δύο ετών για να επιφέρει κλινικό όφελος. Αυτό σημαίνει ότι δεν αρκεί μια περιστασιακή δίαιτα ή χρήση φαρμάκων, η οποία θα βελτιώσει τις τιμές χοληστερόλης, εάν δεν έχει διάρκεια. Και η διάρκεια αυτή είναι συνήθως εφ' όρου ζωής, ή τουλάχιστον για πολλές δεκαετίες. Θα πρέπει να έχουμε υπόψη μας ότι μόνον η μόνιμη και συστηματική αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας επιφέρει σημαντικά, εντυπωσιακά αποτελέσματα στη μείωση των εμφραγμάτων και των λοιπών μορφών καρδιαγγειακής νόσου, ως εγκεφαλικών επεισοδίων, περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπαθείας, ανευρύσματος αορτής.

Φυσιολογικές τιμές χοληστερόλης.

Σύμφωνα με την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, κάθε ενήλικας άνω των 20 ετών πρέπει να ελέγχεται τουλάχιστον ανά πενταετία για τα λιπίδιά του, δηλαδή να γίνεται εξέταση αίματος για ολική χοληστερόλη, HDL, LDL, τριγλυκερίδια. Εάν, όμως, τα επίπεδα δεν είναι ικανοποιητικά, αυτός ο έλεγχος θα πρέπει να είναι συχνότερος ανάλογα με τους κινδύνους που διατρέχει από τη μεγάλη ηλικία, κάπνισμα, υπέρταση κ.λπ.

Εντυπωσιακή εξέλιξη των τελευταίων ετών αποτελούν οι συνεχώς χαμηλότερες τιμές που τίθενται ως στόχος για την κακή χοληστερόλη. Πριν από 20 χρόνια, τα επιθυμητά όρια ήταν χαμηλότερα από 160 mg/% και έως πρόσφατα ξέραμε ότι σε στεφανιαίους ασθενείς υψηλού κινδύνου και αυτούς που εξακολουθούν να καπνίζουν ή είναι διαβητικοί, ο στόχος τίθεται να είναι < 70 mg/%. Η μελέτη JUPITER με ροσουβαστατίνη εντυπωσίασε ως προς όταν με το φάρμακο αυτό η κακή LDL χοληστερόλη έπεσε στα 55 mg/% σε υγιή πληθυσμό χαμηλού κινδύνου, και σε αυτό τον υγιή πληθυσμό είδαμε πολύ μεγάλη μείωση εμφραγμάτων, εγκεφαλικών επεισοδίων και ολικής θνησιμότητας. Φυσικά, υπάρχει έντονος προβληματισμός σχετικά με το πόσο χαμηλότερα πρέπει να πέσουν τα όρια. Ισχύει βεβαίως ότι 1% μείωση στην LDL χοληστερόλη μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 1%. Ως προς την «καλή» HDL χοληστερόλη, η αύξηση αυτής **κατά 1% μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 3%.**

Όποιος από εμάς δει τις εξετάσεις του θα συνειδητοποιήσει ότι ακόμη και με αυστηρή δίαιτα είναι σχεδόν απίθανο να καταφέρει να έχει τέτοιες τιμές. Για τον λόγο αυτό, πολλοί ασθενείς αναρωτιούνται πώς είναι δυνατόν μια «φυσιολογική

και συνηθισμένη κατάσταση», δηλαδή επίπεδα χοληστερόλης 200 mg/% και LDL 130 mg/%, να είναι βλαβερή για τον οργανισμό; Η απάντηση είναι ότι η έννοια του φυσιολογικού σχετίζεται με τη μέση τιμή μιας εξέτασης στο σύνολο του πληθυσμού. Στην επαρχιακή Κίνα, ο μέσος όρος ολικής χοληστερόλης είναι 115 mg/%, στην αστική Κίνα 135 mg/% και στη δυτική Ευρώπη 210 mg/%. Σύμφωνα με τους Κινέζους, δηλαδή, η συντριπτική πλειονότητα των Δυτικών έχει παθολογικά επίπεδα χοληστερόλης. Ο οργανισμός μας δεν έγινε ξαφνικά αυτοκαταστροφικός, αλλά απλώς στον Δυτικό κόσμο άλλαξε το περιβάλλον γύρω του πάρα πολύ γρήγορα κι αυτός αδυνατεί να προσαρμοστεί. Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι το ανθρώπινο είδος εξελίσσεται εδώ και εκατομμύρια χρόνια, και σε όλες σχεδόν τις εποχές το ιδιαίτερο γνώρισμα του τρόπου ζωής ήταν η λίγη τροφή και η άσκηση.

Ελλείψει οχημάτων, οι άνθρωποι περπατούσαν κάθε μέρα αρκετά χιλιόμετρα για να μετακινηθούν, και η τροφή ήταν δυσεύρετη, έτσι ώστε όταν εμφανιζόταν, να προσπαθούν όλοι να αποθηκεύσουν όσο το δυνατόν μεγαλύτερες ποσότητες λίπους, τρώγοντας όσο περισσότερο μπορούσαν, ώστε να διατηρηθούν υγιείς έως την επόμενη φορά που θα έτρωγαν. Μετά τη Βιομηχανική Επανάσταση, όμως, το σκηνικό αλλάζει άρδην. Τα αυτοκίνητα, με μηδενική προσπάθεια, καλύπτουν τις αποστάσεις και σήμερα πολλοί, ακόμη και για 100 μέτρα, χρησιμοποιούν το αυτοκίνητο, αντί να περπατήσουν. Το φαγητό είναι στον Δυτικό κόσμο είδος εν αφθονία. Ειδικά το κακής ποιότητας φαγητό είναι φθηνό και όλοι διαθέτουν πρόσβαση σε αυτό. Αυτή η τρομακτική αλλαγή των τελευταίων 100-150 χρόνων ανέτρεψε τα περιβαλλοντικά δεδομένα χιλιετιών και τα γονίδια μας αδυνατούν να ανταποκριθούν σε αυτά. Εξακολουθούν να αποθηκεύουν αμέσως λίπος, διότι έχουν μάθει ότι θα χρειαστεί τις επόμενες ημέρες για τη σωματική άσκηση, αλλά δυστυχώς σήμερα η άσκηση δεν έρχεται ποτέ, ει μη μόνον η... επόμενη μερίδα φαγητού.

Το εντυπωσιακό είναι ότι όσο η χοληστερόλη πέφτει κάτω από τα επίπεδα των 200 mg/%, τόσο μειώνεται και η θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο και άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις σε όλες τις ομάδες κινδύνου.

Ακρογωνιαίο λίθο της μείωσης της ολικής και της LDL χοληστερόλης αποτελεί η σωστή διατροφή. Εάν σε έξι εβδομάδες δεν παρατηρηθούν επιθυμητά αποτελέσματα, τότε συνιστάται η προσθήκη στην καθημερινή διατροφή 2 γραμμαρίων φυτικών στερολών ή στανολών, για τις οποίες είναι κλινικά αποδεδειγμένο ότι μειώνουν αποτελεσματικά τη χοληστερόλη, στο πλαίσιο μιας ισορροπημένης διατροφής και ενός υγιεινού τρόπου ζωής. Τέλος, εάν ύστερα από έξι εβδομάδες δεν επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα για τα επίπεδα ολικής και κακής LDL χοληστερόλης συνιστάται η έναρξη φαρμακευτικής αγωγής. Αυτός ο στόχος για την LDL μπορεί να διαφέρει από πρόσωπο σε πρόσωπο, ανάλογα και με τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου που έχει, και κυμαίνεται στις μέρες μας από 70-115 mg%. Εάν υπάρχει θετικό οικογενειακό ιστορικό και έχει προηγηθεί καρδιαγγειακό επεισόδιο, τότε η LDL θα πρέπει να κατεβεί ≤ 70 mg%. Όμως υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες η υψηλή τιμή της ολικής χοληστερόλης αίματος, >190 , δεν δηλώνει πράγματι αύξηση του καρδιακού κινδύνου. Αυτό ισχύει για όσους έχουν αρνητικό οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων και απουσία όλων των άλλων παραγόντων κινδύνου, ως το κάπνισμα, η καθιστική ζωή, η παχυσαρκία, ο διαβήτης.

Στατιστικά στοιχεία για τα καρδιαγγειακά επεισόδια στην Ελλάδα.

Κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων ετών του «Μήνα Ελέγχου Χοληστερόλης», που πραγματοποίησε το Ελληνικό Ίδρυμα Καρδιολογίας, εξετάστηκαν περισσότερα από 50.000 πρόσωπα στην Αθήνα, στη Θεσσαλονίκη και σε διάφορες επαρχιακές πόλεις. Τα αποτελέσματα ήταν ανησυχητικά για το μέλλον των καρδιαγγειακών επεισοδίων στον ελλαδικό χώρο. Περίπου οι μισοί (47%) ενήλικοι εξετασθέντες παρουσίαζαν αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης, πάνω από 190 mg/%, και απ' αυτούς το 50% δεν γνώριζε ότι είχε υψηλή χοληστερόλη. Εξ όσων το γνώριζαν, ένας στους τρεις δεν είχε προβεί σε καμία ενέργεια για την αντιμετώπιση του προβλήματος.

Όσον αφορά στο κάπνισμα, τα αποτελέσματα ήταν εξίσου ανησυχητικά. Στο σύνολο του δείγματος, ένας στους τρεις Έλληνες δήλωσε καπνιστής, ενώ σε ηλικίες κάτω των 50, ένας στους δύο. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι το 94% των εμφραγμάτων στην Ελλάδα παρατηρείται σε καπνιστές κάτω των 50 ετών. Με άλλα λόγια για όλα σχεδόν τα εμφράγματα κάτω των 50 ετών κύρια αιτία είναι το κάπνισμα. Από τα άλλα ευρήματα σημειώθηκε ότι το 25% των εξετασθέντων ήσαν υπερτασικοί, το 9% διαβητικοί, το 42% υπέρβαροι, ενώ το 58% δήλωσε ότι κάνει καθιστική ζωή.

Σύμφωνα με τα παραπάνω στοιχεία, παρατηρείται στον ελληνικό πληθυσμό ιδιαίτερα υψηλό προφίλ καρδιαγγειακού κινδύνου, το οποίο εξηγεί και το γεγονός ότι η Ελλάδα είναι η μόνη χώρα του Δυτικού κόσμου που οι θάνατοι καρδιαγγειακής αιτιολογίας δεν παρουσιάζουν μείωση τα τελευταία 20 χρόνια, αλλά αντίθετα αυξάνονται ή στην καλύτερη περίπτωση παραμένουν σταθεροί. Στο φαινόμενο αυτό συντελεί και η κακή επικοινωνία ιατρικού κόσμου και κοινού. Όταν τα 50.000 εξετασθέντα πρόσωπα ρωτήθηκαν ποιον θεωρούν ως το σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου, ο καθένας θεωρούσε ότι η στεφανιαία νόσος οφείλεται σε παράγοντες κινδύνου που δεν τον αφορούσαν. Έτσι, οι καπνιστές δήλωναν το άγχος ως πρώτη αιτία, οι διαβητικοί το κάπνισμα, οι παχύσαρκοι το οικογενειακό ιστορικό κ.λπ. Την πρώτη θέση στις απαντήσεις που δόθηκαν κατείχε το άγχος με 33%, με μεγάλη διαφορά από το κάπνισμα και την υπερχοληστερολαιμία, τα οποία θεωρούσαν υπεύθυνα 15% μόνον των εξετασθέντων.

«ΚΑΛΗ», HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ (ΧΟΛΗΣΤΕΡΙΝΗ)

Γεώργιος Γκουμάς, Καρδιολόγος, Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Ευρωκλινική Αθηνών.

Δεν υπάρχει καμία αμφιβολία για τη σημασία που έχει η «κακή» LDL-χοληστερόλη στην πρόκληση της αθηρωματικής νόσου των αγγείων και των κλινικών εκδηλώσεών της, όπως είναι τα εμφράγματα και τα εγκεφαλικά. Έτσι τα τελευταία χρόνια η χορήγηση φαρμάκων, κυρίως των στατινών, που μειώνουν την LDL-χοληστερόλη, έχει δώσει εντυπωσιακά αποτελέσματα, μειώνοντας σε σημαντικό ποσοστό τόσο τη νοσηρότητα όσο και τη θνητότητα από καρδιαγγειακά αίτια. Όμως, παραμένει ένας σημαντικός αριθμός προσώπων, τα οποία, παρά τη βέλτιστη θεραπεία με στατίνες και την επίτευξη των στόχων της LDL-χοληστερόλης, συνεχίζουν να υφίστανται καρδιαγγειακά επεισόδια και αρκετοί χάνουν τη ζωή τους από αυτά. Προκειμένου, λοιπόν, να αντιμετωπιστεί ο υπολειπόμενος αυτός κίνδυνος, τον τελευταίο καιρό έχει αναπτυχθεί έντονη ερευνητική δραστηριότητα με στόχο τη φαρμακευτική αύξηση της «καλής» HDL-χοληστερόλης.

Υπάρχει αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των τιμών της HDL χοληστερόλης στο αίμα και του κινδύνου καρδιαγγειακού επεισοδίου ως είναι το έμφραγμα και το εγκεφαλικό επεισόδιο. Κατά τη μελέτη Framingham όσο υψηλότερη η HDL χοληστερόλη στο αίμα τόσο χαμηλότερος ο κίνδυνος. Η HDL-χοληστερόλη ασκεί τον προστατευτικό της ρόλο μέσω πολλαπλών μηχανισμών, από τους οποίους πιο σημαντικός είναι η ανάστροφη μεταφορά χοληστερόλης. Αυτό, με απλά λόγια, σημαίνει ότι **προσλαμβάνει μόρια χοληστερόλης από τους περιφερικούς ιστούς και τα μεταφέρει στο ήπαρ και σε άλλα όργανα, όπου η χοληστερόλη χρησιμεύει για την παραγωγή ορμονών.** Η βλαβερή για τα αγγεία LDL χοληστερόλη απομακρύνεται από αυτά, για να γίνει η HDL χρήσιμη στον οργανισμό. Έτσι, δεν δημιουργούνται νέες **αθηρωματικές βλάβες**, ενώ και οι παλιές αλλάζουν σύσταση, **συρρικνούνται** με λιγότερη ή χωρίς χοληστερόλη, γίνονται πιο σταθερές και **δεν είναι ευάλωτες σε ρήξη** που προκαλεί το επεισόδιο, π.χ. έμφραγμα. **Έχουμε, λοιπόν, λιγότερα εμφράγματα και λιγότερα εγκεφαλικά.** Από την άλλη πλευρά η HDL-χοληστερόλη έχει και άλλες ευεργετικές δράσεις: α) **αναστέλλει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων** και την παραγωγή μορίων προσκόλλησης στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων με αποτέλεσμα τη **μειωμένη παραγωγή θρόμβων** σε αυτά, β) **δρα αντιοξειδωτικά στα μόρια της κακής LDL-χοληστερόλης** κάνοντάς τα λιγότερο βλαβερά για τα αγγεία, ενώ παράλληλα **μειώνει τη φλεγμονή** και γ) **διευκολύνει την παραγωγή οξειδίου του αζώτου που έχει γνωστή αγγειοδιασταλτική δράση.**

Ποιες είναι όμως οι φυσιολογικές τιμές HDL-χοληστερόλης; Ως προς το φύλο, οι γυναίκες εν συγκρίσει με τους άνδρες έχουν υψηλότερες τιμές καλής HDL χοληστερόλης. Γενικά, λέμε ότι ένας άνδρας έχει χαμηλή HDL-χοληστερόλη όταν αυτή είναι κάτω από 40 mg/%, ενώ για μια γυναίκα το κατώτερο όριο είναι τα 50 mg/%. Από πολλές μελέτες που έχουν γίνει έχει αποδειχθεί ότι όσο πιο χαμηλή είναι η HDL-χοληστερόλη τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος καρδιαγγειακού επεισοδίου και αυτό ισχύει για κάθε τιμή LDL-χοληστερόλης, από τις χαμηλότερες ως τις υψηλότερες τιμές. Η χαμηλή HDL-χοληστερόλη έχει αναγνωρισθεί ως παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νόσο από τον Gofman το 1955.

Οι υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης. Πρώτον, είναι γνωστό ότι το **κάπνισμα μειώνει σημαντικά την καλή χοληστερόλη** και οι καπνιστές έχουν μειωμένα επίπεδα κατά 7-20% συγκριτικά με τους μη καπνιστές. Το καλό είναι ότι αυτή η μείωση είναι αναστρέψιμη και με τη διακοπή του καπνίσματος τα επίπεδα της HDL αποκαθίστανται μέσα σε 1 με 2 μήνες. Δεύτερον, η **άσκηση** αποτελεί πολύτιμο σύμμαχο, αφού επίσης **αυξάνει την HDL** κατά μέσον όρο 14% στους άνδρες και 7% στις γυναίκες, με την προϋπόθεση ότι είναι εντατική και γίνεται συχνά. Όσο περισσότερο ασκείται κανείς τόσο μεγαλύτερο είναι το όφελος. Τρίτον, υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ του σωματικού βάρους και της HDL, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. **Σε παχυσαρκία η απώλεια βάρους κατά 3 κιλά οδηγεί σε αύξηση της HDL κατά 1 mg/%**. Πρέπει να σημειωθεί ότι σε δίαιτες με πολύ χαμηλές θερμίδες η καλή χοληστερόλη HDL αρχικά μειώνεται αλλά αυξάνεται στη συνέχεια με τα ευεργετικά αποτελέσματα να γίνονται αντιληπτά μετά τους τρεις μήνες. Τέλος, **η κατανάλωση αλκοόλ επίσης έχει θετική δράση στην HDL-χοληστερόλη**. Η κατανάλωση μιας μπίρας (13 γραμμάρια αλκοόλ) την ημέρα για 6 εβδομάδες αυξάνει την HDL κατά 2 mg/%, ενώ μισό μπουκάλι κρασί, περίπου 40 γραμμάρια αλκοόλης την ημέρα, για το ίδιο χρονικό διάστημα, την αυξάνει κατά 7 mg/%. Βέβαια πρέπει να είμαστε πολύ προσεκτικοί όταν συμβουλευόμαστε τακτική κατανάλωση αλκοόλ, αφού αυτή όταν είναι μεγάλη μπορεί να δημιουργήσει σοβαρά προβλήματα στην καρδιά με αύξηση της αρτηριακής πίεσης και αρρυθμίες αλλά και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Δεν συνιστάται, λοιπόν, κατανάλωση αλκοόλης πάνω από 20-30 γρ. την ημέρα στους άνδρες και 10-20 γρ. στις γυναίκες, όπερ σε κρασί σημαίνει για τον άνδρα 2-3, για τη γυναίκα 1-2 ποτηράκια την ημέρα.

Φάρμακα: Η θεραπευτική αντιμετώπιση της χαμηλής HDL με φάρμακα αποτελεί αντικείμενο εντατικής έρευνας. Καινούργια φάρμακα δοκιμάζονται σε μεγάλες κλινικές μελέτες, άλλοτε με απογοητευτικά και άλλοτε με ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Οι οιστρογόνες ορμόνες αυξάνουν την HDL χοληστερόλη. Από τα φάρμακα η **νιασίνη**, επί του παρόντος, είναι η πιο ισχυρή ουσία από αυτές που έχουμε στη διάθεσή μας για την αύξηση της καλής χοληστερόλης, αυξάνει την HDL σε ποσοστό 15-35%. Επιπλέον η νιασίνη μειώνει την κακή LDL χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και την ιδιαίτερα αθηρογόνο λιποπρωτεΐνη Lp(a). Η νιασίνη είναι ένα αρκετά παλιό φάρμακο και κυκλοφορεί εδώ και δεκαετίες, όμως, παρά τα εξαιρετικά του αποτελέσματα, δεν πέτυχε στο παρελθόν να καθιερωθεί στη θεραπεία των δυσλιπιδαιμιών, λόγω μιας σημαντικής παρενέργειας που έχει: προκαλεί δυσάρεστο αίσθημα έξαψης, κυρίως στο πρόσωπο και στο άνω τμήμα του κορμού, που αν και δεν είναι καθόλου επικίνδυνο αναγκάζει πολλούς ασθενείς να σταματούν τη λήψη του. Τα καλά νέα είναι ότι πρόσφατα κυκλοφόρησε στη χώρα μας μια νέα μορφή του φαρμάκου αυτού, που έχει ελαχιστοποιήσει την πιθανότητα εμφάνισης αυτής της παρενέργειας, δίνοντας έτσι την ευκαιρία σε μεγάλο αριθμό προσώπων υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου με χαμηλή HDL να εισπράξουν την ευεργετική του δράση.

Αυτό που δεν πρέπει να ξεχνάμε είναι ότι όλες οι παρεμβάσεις που γίνονται και θα γίνονται στο μέλλον σε πρόσωπα με αυξημένο κίνδυνο για εμφράγματα και εγκεφαλικά πρέπει να ξεκινούν και να συνδυάζονται με τη χορήγηση **στατινών**, που

άλλωστε και αυτές έχουν θετική δράση στην καλή χοληστερόλη HDL με αυξήσεις μέχρι και 10%. Και εδώ συζητούμε ότι οι στατίνες μπορεί να συνδυάζονται με νιασίνη ή άλλο λιπιδαιμικό φάρμακο.

Από τα φάρμακα που ήδη κυκλοφορούν δεν πρέπει να λησμονήσουμε τις **φιμπράτες**, όπως είναι η φενοφιμπράτη, που επίσης αυξάνουν την καλή χοληστερόλη κατά 6-18%, ενώ παράλληλα μειώνουν και τα τριγλυκερίδια. Τα τελευταία χρόνια είναι σε εξέλιξη μια μεγάλη μελέτη, η ACCORD, η οποία θα μας δώσει στοιχεία για το αν ο συνδυασμός στατίνης με φενοφιμπράτη μπορεί να ωφελήσει ασθενείς που βρίσκονται σε υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο και με σημαντική αύξηση της HDL χοληστερόλης.

Ανάμεσα στα καινούργια φάρμακα που δοκιμάζονται με σκοπό την αύξηση της καλής χοληστερόλης είναι οι ουσίες που αναστέλλουν τη δράση ενός ένζυμου, της CETP, οδηγώντας σε εντυπωσιακές αυξήσεις της HDL, ενίοτε και μεγαλύτερες από 100%. Βέβαια, τα πρόσφατα αποτελέσματα από τις μελέτες του πρώτου φαρμάκου αυτής της κατηγορίας, του torcetrapib, ήσαν απογοητευτικά, αφού παρά την αύξηση της HDL, οι ασθενείς που το έλαβαν δεν ωφελήθηκαν, λόγω παράλληλης αύξησης και της αρτηριακής τους πίεσης. Άλλα φάρμακα της ίδιας κατηγορίας ως η dalcetrapib συνεχίζουν να δοκιμάζονται με θετικά αποτελέσματα και χωρίς τις ανεπιθύμητες ενέργειες του torcetrapib. Τα επόμενα χρόνια ελπίζεται να έχουμε ολοκληρωμένη εικόνα για την πιθανή θέση των αναστολέων του ενζύμου CETP στην μείωση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου.

ΣΤΑΤΙΝΕΣ: Θεραπεία υπερχοληστερολαιμίας και παρενέργειες. Εξετιμίβη.

Δημήτριος Ρίχτερ, FESC, FAHA, Διευθυντής καρδιολογικής Κλινικής Ευρωκλινικής Αθηνών, Μέλος ΔΣ ΕΛ.Ι.ΚΑΡ.

Στατίνες και εξετιμίβη: Η αυξημένη «κακή» LDL χοληστερόλη αποτελεί τον κεντρικό στόχο τόσο των στατινών όσο και της εξετιμίβης, που αποτελούν έναν πολύ επιθετικό και αποτελεσματικό συνδυασμό για την καταπολέμηση αυτής. Οι στατίνες είναι φάρμακα, τα οποία έχουν δοκιμαστεί για περισσότερο από μία δεκαετία σε εκατομμύρια ασθενών με εξαιρετική ασφάλεια και μεγάλη αποτελεσματικότητα, τόσο ως προς τη μείωση της ολικής και της LDL χοληστερόλης κατά 30 - 55%, ανάλογα με τη μορφή στατίνης και τη δόση, των τριγλυκεριδίων μέχρι 30% αλλά και στη μείωση των εμφραγμάτων και της καρδιαγγειακής θνητότητας. Εάν δεν καταφέρουμε με στατίνη να πετύχουμε το επιθυμητό αποτέλεσμα, κάτι το οποίο συμβαίνει συχνά, μπορούμε να προσθέσουμε εξετιμίβη, που θα επιφέρει ένα επιπρόσθετο όφελος της τάξης του 25%. Τα δύο τρίτα της συνολικής χοληστερόλης του οργανισμού μας παράγονται στο ήπαρ και οι στατίνες είναι τα φάρμακα τα οποία εκεί αναστέλλουν την παραγωγή χοληστερόλης ενώ η εξετιμίβη δεν επιτρέπει στην προσλαμβανόμενη με τη τροφή χοληστερόλη να απορροφηθεί από το έντερο. Τα δύο αυτά φάρμακα συνεργάζονται ιδανικά μεταξύ τους και αναστέλλουν και τις δύο οδούς εισόδου χοληστερόλης στο αίμα με πολύ

καλά αποτελέσματα. Σήμερα με το συνδυασμό στατινών και εζετιμίβης μπορούμε να μειώσουμε την LDL χοληστερόλη κατά 70% ή και χαμηλότερα, ποσοστό ουτοπία πριν δέκα χρόνια. Ακόμη υπάρχει σε κυκλοφορία και έτοιμος συνδυασμός σιμβαστατίνης-εζετιμίβης, σε όλες τις δυνατές δόσεις σιμβαστατίνης, ώστε να απλοποιείται το θεραπευτικό σχήμα, όταν ο συνδυασμός αυτός είναι κατάλληλος για τον ασθενή. Η εζετιμίβη κυκλοφορεί μόνο στην δοσολογία των 10 mg, με την οποία λαμβάνεται το μέγιστο όφελος. Η αύξηση της δόσης δεν αυξάνει το θεραπευτικό αποτέλεσμα και για αυτό δεν συνιστάται. Οι παρενέργειες της εζετιμίβης είναι πολύ ήπιες και σπάνια μας απασχολούν στην κλινική πράξη. Ουσιαστικά είναι παρόμοιες με τις παρενέργειες των στατινών αλλά σε αρκετά μικρότερη συχνότητα.

Πρακτικά είμαστε ευχαριστημένοι από το αποτέλεσμα της μείωσης προς το φυσιολογικό όριο, <190mg% της ολικής χοληστερόλης και ιδιαίτερα της LDL <115 ή καλύτερα <100mg% χωρίς αξιόλογες παρενέργειες. Η πιο σοβαρή παρενέργεια που αναφέρεται στη στατίνη είναι η ραβδομύολυσις, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρος. Ωστόσο στην προσωπική εμπειρία μας δεν είχαμε τέτοιο συμβάν αλλά και στη μελέτη SEARCH, ενώ είχαν επιπλοκές με ραβδομύωση 52 ασθενείς (0,9%) από χορήγηση σιμβαστατίνης στη μεγάλη δόση των 80mg, δεν εσημειώθη θάνατος. Αντιθέτως σε εκείνους που έπαιρναν 20mg σιμβαστατίνη σημειώθηκε ραβδομύωση σε έναν μόνον ασθενή (0,02%). Από μεταανάλυση 90.000 ασθενών έχει διαπιστωθεί ότι ελαττώνοντας την LDL κατά 39mg% με στατίνη επιτυγχάνεται μείωση των καρδιαγγειακών επιπλοκών σε ποσοστό 25%.

Η μέση τιμή της LDL χοληστερόλης με τη μέγιστη δόση στατινής ελαττώνεται κατά 63% όταν οι ασθενείς παίρνουν rosuvastatin (40mg), 57% όταν το φάρμακο είναι atorvastatin (80mg), 46% με simvastatin (80mg), 40% με lovastatin (80mg), 34% με pravastatin (80mg) και 31% με fluvastatin (80mg). Όλες οι στατίνες έχουν την πιθανότητα εμφάνισης μυοπαθείας, η οποία μπορεί να φθάσει μέχρι τη ραβδομύωση. Η μυοπάθεια μπορεί να είναι σιωπηλή, όμως συχνά εκδηλώνεται με πόνους μυϊκούς ή αδυναμία-κόπωση και η διάγνωση βεβαιώνεται με εξέταση της κρεατινικής κινάσης αίματος, η οποία θα πρέπει να βρεθεί σε επίπεδο δέκα φορές μεγαλύτερο της υψηλότερης φυσιολογικής τιμής αυτής της κρεατινικής κινάσης. Το ευχάριστο είναι ότι πρακτικά τα προβλήματα είναι πολύ λίγα και μάλλον αθώα. Πάντως καλό είναι να σημειωθεί εκείνο που τονίζει η FDA (Food and Drug Administration-USA) ότι η σιμβαστατίνη έχει ένα πρόβλημα σε μεγάλες δόσεις έναντι των άλλων στατινών. Μπορεί κανείς να δίνει 20 ή και 40mg αλλά προκειμένου για 80mg την ημέρα αυτά μπορεί να συνεχίσει να τα παίρνει εκείνος ο οποίος κάνει το άλμα προσεκτικά και αφού έχει πάρει τουλάχιστον δώδεκα μήνες το φάρμακο σε μικρότερη δόση. Η συγκεκριμένη στατίνη περισσότερο από άλλες δεν τα πάει καλά με ορισμένα φάρμακα ως η Ketoconazole, η Erythromycin, η Clarithromycin, αναστολείς της HIV προτεάσης, της Cyclosporine. Επίσης η δόση της σιμβαστατίνης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 10mg ημερησίως εάν ο πάσχων παίρνει αμιοδαρόνη ή βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη και να μην υπερβαίνει τα 20 mg την ημέρα εάν συγχρόνως η θεραπεία περιλαμβάνει amlodipine ή ranolazine. Τέλος η FDA συνιστά και την αποφυγή του γκρέιπ φρουτ. Αυτά όλα αφορούν μόνον στη μεγάλη δόση της σιμβαστατίνης των 80mg, η οποία έχει περισσότερες επιπλοκές με ραβδομύωση από όσο τα 80mg της ατορβαστατίνης ή τα 40mg της

ροζουβαστατίνης. (A. Egan και E. Colman: Weighing the Benefits of High-Dose Simvastatin against the Risk of Myopathy, N Engl. J Med.: 365: 285-287, 2011).

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΑΝΑΓΝΩΣΤΩΝ

Ο συνεργάτης μας **Γεώργιος Γκουμάς**, αν. Διευθυντής Β' Καρδιολογικής Κλινικής «Ευρωκλινική» Αθηνών, απαντά :

Ερώτηση του Γεωρ. Ψαρ. – Βέροια για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία και πρόληψη. *Είμαι 43 ετών, έχω φυσιολογικό βάρος, δεν καπνίζω, ασκούμαι αλλά όχι συστηματικά και η εργασία μου είναι καθιστική. Η μητέρα μου πάσχει από υψηλή χοληστερόλη για την οποία παίρνει και φάρμακα. Σε εξετάσεις που κάνω κατά καιρούς και η δική μου χοληστερόλη ξεπερνάει συχνά τα φυσιολογικά όρια αλλά όχι κατά πολύ (200-250 mg%). Θα ήθελα να μου δώσετε ένα πλάνο διατροφής σε γενικές γραμμές π.χ. πόσα φαγητά πρέπει να λαμβάνω εβδομαδιαίως σε κρέας, αν μπορώ να τρώω αυτό και τροφές που το περιλαμβάνουν, τυριά και ποια, και πού πρέπει, γενικά, να βασίζεται η διατροφή μου. Τι ρόλο παίζει η άσκηση πέρα από τη διατήρηση του φυσιολογικού βάρους; Υπάρχουν άλλοι παράγοντες, όπως π.χ. το stress, οι οποίοι να επηρεάζουν; Τέλος, θα ήθελα να ξέρω για ανθρώπους με το δικό μου ιστορικό και τη δική μου εικόνα ποιες είναι οι προοπτικές και οι κίνδυνοι, ιδίως αν δεν ακολουθήσω το διατροφικό υπόδειγμα.*

Απάντηση: Με βάρος φυσιολογικό, εάν δεν καπνίζετε, δεν έχετε σακχαρώδη διαβήτη, η αρτηριακή σας πίεση και η χοληστερόλη σας βρίσκονται στα φυσιολογικά όρια, τότε ο κίνδυνος που έχετε να νοσήσετε από στεφανιαία καρδιοπάθεια, είναι μικρός. Αφού η χοληστερόλη σας βρίσκεται το πολύ μέχρι 250 mg%, τότε πιθανότατα δεν έχετε κληρονομήσει τη δυσλιπιδαιμία της μητέρας σας. Βέβαια, η υγιεινοδιαιτητική αγωγή πρέπει να εφαρμόζεται από τον καθένα μας. Με φυσιολογικό σωματικό βάρος είναι ευνόητο ότι δεν πρέπει να ακολουθήσετε μία χαμηλή θερμιδικά δίαιτα, αλλά να προσπαθήσετε να προσεγγίσετε μία ποιοτικά σωστή διατροφή, χαμηλή σε πρόσληψη χοληστερόλης.

Το μοντέλο του μεσογειακού τύπου διατροφής καλύπτει κατά τον καλύτερο τρόπο αυτές τις προσδοκίες. Τονίζοντας τα βασικά σημεία αυτού του τύπου διατροφής, ως γίνει κατανοητό ότι, το κόκκινο κρέας πρέπει να καταναλίσκεται μία φορά την εβδομάδα, το ψάρι 2-3 φορές την εβδομάδα και 1 φορά πουλερικά (π.χ. κοτόπουλο, γαλοπούλα). Σαλάτες ή χόρτα να συνοδεύουν όλα τα κύρια φαγητά, καθημερινά, γεύμα το μεσημέρι, δείπνο το βράδυ. Τα φρούτα να υπάρχουν και αυτά καθημερινά στη διατροφή σε ενδιάμεσες ώρες των κυρίων φαγητών, 3-4 μερίδες καθημερινά. Επιβάλλεται η διατροφή μας να περιέχει καθημερινά γαλακτοκομικά, γάλα και τα συναφή, το λιγότερο δύο μερίδες, με χαμηλά λιπαρά. Επίσης καθημερινά πρέπει να χρησιμοποιούμε ψωμί (ολικής αλέσεως) ή δημητριακά. Όσον αφορά στο κρασί η λογική του χρήσης, μέχρι ένα ποτήρι στο γεύμα και ένα ποτήρι στο δείπνο, κάνει καλό.

Ειδική αναφορά πρέπει να γίνει στο ελαιόλαδο σ' αυτόν τον τύπο διατροφής, το οποίο αποτελεί και τον ακρογωνιαίο λίθο της. Η χρήση του με μέτρο πρέπει να είναι καθημερινή και σε αντικατάσταση βουτύρου και των σχετικών κορεσμένων λιπαρών οξέων, μιας και η ωφέλειά του είναι τεράστια στο καρδιαγγειακό μας σύστημα.

Η άσκηση, και μάλιστα η ιστονική (βιάδισμα, κολύμπι, ελαφρύ τρέξιμο) για 30-45 λεπτά περίπου, πρέπει να είναι αναπόσπαστο τμήμα της καθημερινότητάς μας. Τα οφέλη της είναι η βελτίωση των λιπιδίων, όπως μείωση της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της κακής LDL χοληστερόλης και αύξηση της καλής HDL χοληστερόλης. Βέβαια η συχνή άσκηση έχει να προσφέρει πολλά περισσότερα στον άνθρωπο και πέρα από την πρόληψη της στεφανιαίας νόσου και των σοβαρών αυτής επεισοδίων, επιφέρει μείωση του κινδύνου ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη και υπέρτασης, μείωση της πίεσεως σε ήδη υπέρτασικούς, μείωση του κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου εντέρου, ελάττωση άγχους και κατάθλιψης, βοήθεια στη διατήρηση του σωματικού βάρους, συμβάλλει τα μέγιστα στη διατήρηση υγιών οστών, αρθρώσεων και μυών και, τέλος, έχει σημαντική προσφορά στη διατήρηση της ψυχικής υγείας.

Όπως θα έχετε αντιληφθεί, εάν ο τρόπος ζωής σας και οι συνήθειές σας σας απομακρύνουν από τον υγιεινό τρόπο ζωής, χάνετε όλα τα πλεονεκτήματά του, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο κλονισμού της υγείας σας.