



# Ω-3 λιπαρά οξέα: μια μπερδεμένη ιστορία για τη μείωση των τριγλυκεριδίων και του καρδιαγγειακού κινδύνου

**Γεώργιος Σ. Γκουμάς**

Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Ευρωκλινική Αθηνών

Το 2010, δυο καινούργιες μελέτες σε ασθενείς μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου απέτυχαν να δείξουν κλινικό όφελος και αυτό οδήγησε σε αλλαγή των συστάσεων στις καινούργιες κατευθυντήριες οδηγίες του 2012 για το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, όπου αναφερόταν, ότι «η κατανάλωση ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων δεν μπορεί να συσταθεί στην καθημερινή κλινική πρακτική». Μέχρι το 2019, άλλες τρεις μεγάλες μελέτες, οι ORIGIN, ASCEND και VITAL επίσης δεν έδειξαν θετικά αποτελέσματα, ενώ πρέπει να σημειωθεί, ότι όλες αυτές οι μελέτες είχαν γίνει με χορήγηση 1 γραμμαρίου συνδυασμού EPA και DHA. Ως εκ τούτου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων, τον Ιούνιο του 2019, επιβεβαίωσε ότι ο συγκεκριμένος συνδυασμός ω-3 λιπαρών δεν είναι αποτελεσματικός στην πρόληψη νέων καρδιαγγειακών επεισοδίων μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου και ζήτησε να αφαιρεθεί η ένδειξη αυτή από τα συγκεκριμένα φάρμακα.

Και εκεί που είπαμε ότι τελειώσαμε με τα ω-3 λιπαρά για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων, ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης REDUCE-IT, όπου η χορήγηση 4 γραμμαρίων EPA την ημέρα σε μορφή υψηλής καθαρότητας αιθυλεστέρα, σε πρόσωπα με γνωστή καρδιαγγειακή πάθηση ή υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, οδήγησε σε μείωση των ισχαιμικών επεισοδίων συμπεριλαμβανομένου και του καρδιαγγειακού θανάτου. Να σημειωθεί, ότι προκειμένου να συμμετάσχει κάποιος στη μελέτη έπρεπε να έχει αυξημένα τριγλυκερίδια παρά τη θεραπεία με ικανή δόση στατίνης. Το τελευταίο κεφάλαιο της ιστορίας μας γράφτηκε το 2020, οπότε και δημοσιεύτηκε η μελέτη STRENGTH, όπου σε αντίστοιχο πληθυσμό με αυτόν της REDUCE-IT χορηγήθηκαν ω-3 λιπαρά σε μορφή καρβοξυλικού οξέως του συνδυασμού EPA και DHA και σε δόση 4 γραμμαρίων την ημέρα. Τα αποτελέσματα βέβαια ήταν αρνητικά, καθώς κανένα όφελος ως προς τον καρδιαγγειακό κίνδυνο δεν ανιχνεύθηκε στην ομάδα της παρέμβασης! Θα μπορούσε, λοιπόν, κάποιος, που δεν έχει εμβαθύνει στο συγκεκριμένο ερευνητικό τομέα, να υποστηρίξει ότι, αν λάβουμε υπόψιν μας τα αποτελέσματα όλων των μελετών των τελευταίων χρόνων, όπου ω-3 λιπαρά χορηγήθηκαν σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που λάμβαναν πλήρη και μοντέρνα θεραπευτική αγωγή για τη μείωση του καρδιαγγειακού

**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 Dyberberg διατύπωσαν την υπόθεση ότι αυτό οφειλόταν στη δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε ω-3 λιπαρά που ακολουθούσαν οι Εσκιμώοι, οι οποίοι κυρίως τρεφόντουσαν με ψάρια, φώκιες και φάλαινες. Όμως, τα αποτελέσματα από τη χορήγηση σκευασμάτων που περιέχουν ω-3 λιπαρά, με σκοπό την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων, έχει εξελιχθεί τα τελευταία χρόνια σε ένα σκωτσέζικο ντους. Από το ζεστό πηγαίνουμε στο παγωμένο και πάλι από την αρχή!

Πριν από 22 χρόνια, το 1999, δημοσιεύτηκε η μελέτη GISSI-Prevenzione, όπου τα ω-3 λιπαρά, όταν χορηγήθηκαν σε μορφή 1 γραμμαρίου συνδυασμού εικοσιπενταενοϊκού (EPA) και εικοσιδιεξαενοϊκού οξέος (DHA) μια φορά την ημέρα, σε πάνω από 11.000 ασθενείς μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου, έδειξαν μείωση της ολικής και της καρδιαγγειακής θνησιμότητας, αλλά και του αιφνιδίου θανάτου. Με βάση αυτήν τη μελέτη, στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας του 2003 για τη δευτερογενή πρόληψη του εμφράγματος του μυοκαρδίου, συστήνονταν η χορήγηση ενός γραμμαρίου ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Για χρόνια λέγαμε, ότι οι ασθενείς μας μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου πρέπει να λαμβάνουν 1 γραμμάριο ω-3 λιπαρά οξέα την ημέρα, και τότε από αυτά τα σκευάσματα είχαν συνταγογραφηθεί.

τους κινδύνου, δεν μπορούμε με μια μόνο θετική μελέτη να την πατήσουμε όπως παλιότερα με τη **μελέτη GISSI-Prevenzione και να χορηγούμε διακαρίτως ω-3 λιπαρά. Αν το ψάξει όμως λίγο περισσότερο, θα ανακαλύψει ότι η REDUCE-IT δεν είναι** η μόνη μελέτη στην οποία χορηγήθηκαν ω-3 λιπαρά με τη συγκεκριμένη μορφή και με θετικά αποτελέσματα. Το 2007, είχαν δημοσιευτεί τα αποτελέσματα της μελέτης JELIS, όπου και πάλι τα EPA, σε μορφή υψηλής καθαρότητας αιθυλεστέρα, είχαν οδηγήσει σε μείωση των στεφανιαίων επεισοδίων. Τι συμβαίνει λοιπόν με τα ω-3 λιπαρά; Είναι ή δεν είναι χρήσιμα στην καρδιαγγειακή πρόληψη;

Η απάντηση δεν είναι απλή, αλλά φαίνεται πολύ πιθανό, ότι όλα τα ω-3 λιπαρά δεν είναι τα ίδια. Και επειδή στη μελέτη REDUCE-IT το όφελος ήταν ανεξάρτητο από τη συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων υπό θεραπεία, φαίνεται ότι το καρδιαγγειακό όφελος προκαλείται από μεταβολικές επιδράσεις των ω-3 λιπαρών, ανεξάρτητες της μείωσης των τριγλυκεριδίων. Οι ουσίες αυτές, σε επίπεδο κυτταρικής μεμβράνης με τη δράση ειδικών ενζύμων, μετατρέπονται σε κυτταρικούς μεσολαβητές, που ονομάζονται ριζολβίνες και τελικά φαίνεται ότι δρουν με διαφορετικό τρόπο στις διαδικασίες φλεγμονής και δημιουργίας της αθηρωματικής πλάκας. Το EPA μετατρέπεται σε ριζολβίνες E σειράς, ενώ το DHA μετατρέπεται σε ριζολβίνες Δ σειράς. Ένας άλλος παράγοντας, που διαμορφώνει την ετερογένεια στα ευρήματα των διαφόρων μελετών, είναι η δόση που χορηγήθηκε, προκειμένου να επιτευχθούν τα επιθυμητά αποτελέσματα, ενώ άμεση σχέση μπορεί να είχε και η επιτευχθείσα συγκέντρωση της ουσίας στο αίμα. Στη μελέτη REDUCE-IT είχαν χορηγηθεί 4 γραμμάρια EPA, ενώ στη μελέτη JELIS 2 γραμμάρια, όμως στη δεύτερη μελέτη, που είχε γίνει αποκλειστικά σε πληθυσμό της Ιαπωνίας, οι συμμετέχοντες είχαν ήδη αρκετά υψηλές τιμές EPA στο αίμα.

Επιπλέον, πρέπει να αποφασίσουμε σε ποιους ασθενείς έχει νόημα η χορήγηση ω-3 λιπαρών. Αν στηριχτούμε στα αποτελέσματα της μελέτης REDUCE-IT, οι ασθενείς αυτοί είναι εκείνοι που είναι υψηλού κινδύνου και κυρίως αυτοί που ήδη έχουν διαγνωστεί με αθηρωματική νόσο και έχουν υψηλά τριγλυκερίδια (πάνω από 200 mg/dl) υπό υψηλή δόση στατίνης. Επίσης, πρέπει να διαχωρίσουμε τις δυο ενδείξεις για τις οποίες θα χορηγήσουμε τα ω-3 λιπαρά, δηλαδή τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και τη μείωση των τριγλυκεριδίων. Σε ασθενείς που έχουν υψηλά τριγλυκερίδια, οποιοσδήποτε συνδυασμός ω-3 λιπαρών είναι αποτελεσματικός για τη μείωσή τους, αρκεί να χορηγούνται σε ικανή δόση, που δεν θα πρέπει να είναι κάτω από 2 γραμμάρια και ιδανικά να είναι 3 με 4 γραμμάρια. Τέλος, για όποια ένδειξη επιλέξουμε τη χορήγηση ω-3 λιπαρών, θα πρέπει να λάβουμε υπόψιν μας την αύξηση του κινδύνου για πρόκληση κοιλιακής μαρμαρυγής, η οποία έχει διαπιστωθεί στις περισσότερες μελέτες και η οποία φαίνεται να είναι δοσοεξαρτώμενη.

Βέβαια, στην Ελλάδα δεν είναι διαθέσιμα τα EPA σε μορφή υψηλής καθαρότητας αιθυλεστέρα, στη μορφή δηλαδή που έχει δείξει τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Άρα, τα διαθέσιμα σκευάσματα μπορούμε να τα χρησιμοποιούμε σε δόσεις 2-4 γραμμάρια, με μόνη ένδειξη τη μείωση των τριγλυκεριδίων σε ασθενείς που έχουν υψηλές τιμές. Στην πραγματικότητα όμως, στην Ελληνική αγορά, όπως και σε παγκόσμιο επίπεδο, τα συμπληρώματα με ω-3 λιπαρά χορηγούνται για πληθώρα ενδείξεων, ανάμεσα στις οποίες και η βελτίωση της κακής διάθεσης, της σπαργής του δέρματος και της τριχοφυΐας! Πραγματικά δεν μπορώ να σας πω με

βεβαιότητα τι προσφέρουν τα ω-3 λιπαρά σε αυτούς τους τομείς, μπορώ, όμως, να σας δώσω τις πληροφορίες για το πώς μπορείτε να αυξήσετε την πρόσληψη ω-3 λιπαρών με την κατάλληλη διατροφή. 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 αλυσού ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Η κατανάλωση δύο με τριών μερίδων από τέτοια ψάρια την εβδομάδα πλουτίζει τη διαίτα μας με περίπου 1 γραμμάριο ω-3 την ημέρα. Τα λιγότερο λιπαρά ψάρια περιέχουν αρκετά λιγότερα ω-3, ενώ στα τηγανητά ψάρια οι ποσότητες ω-3 είναι μηδαμινές. Μια συνηθισμένη δυτικού τύπου διαίτα περιέχει 0,1 με 0,2 γραμμάρια ω-3 λιπαρά οξέα την ημέρα, την ίδια στιγμή που οι συστάσεις αφορούν, πρόσληψη από 0,65 έως 1,2 γραμμάρια την ημέρα. Εδώ πρέπει να σημειωθεί, ότι τόσο τα ω-3 όσο και τα ω-6 λιπαρά οξέα είναι ουσίες που ο οργανισμός δεν μπορεί να συνθέσει και, ως εκ τούτου, πρέπει αυτά να τα προσλαμβάνουμε με την τροφή. Η δυτικού τύπου διαίτα περιέχει σε αφθονία ω-6 λιπαρά, κυρίως με τη μορφή φυτικών ελαίων πλούσιων σε λινολεϊκό οξύ. Ωστόσο, ο ανθρώπινος οργανισμός δεν περιέχει τα απαραίτητα ένζυμα για τη μετατροπή των ω-6 σε ω-3 λιπαρά οξέα και αυτά πρέπει να αποκτώνται από άλλες διαιτητικές πηγές. ●