



Barbara H.Roberts



LA VERITÀ SUL COLESTEROLO

I rischi delle statine e
le possibili alternative

Un libro che può salvarti la vita



EDIZIONI IL PUNTO D'INCONTRO

Barbara Roberts

LA VERITÀ SUL COLESTEROLO

I rischi delle statine
e le possibili alternative

Indice

Introduzione	7
--------------------	---

PRIMA PARTE: LE STATINE FANNO AL CASO MIO?

1. Il medico vuole prescrivermi statine: cosa devo chiedergli?	13
2. Le statine: quando sono utili e quando no	25
3. Malattie ed effetti collaterali delle statine	37
4. “Perché le donne non sono come noi?”: differenze di genere e uso delle statine	65
5. E allora, cosa faccio? Approcci pratici per un cuore sano	83

SECONDA PARTE: I PERCHÉ E I PERCOME DELL’“ERA STATINE”

6. Per primi ci sono arrivati i cinesi: il riso rosso fermentato e la nascita dell’“era statine”	107
7. Le grandi case farmaceutiche, la FDA e i medici: un’alleanza disonesta ma assai lucrativa	115

TERZA PARTE: LA SCIENZA IN DETTAGLIO

8. Il cuore e le sue contrarietà: cosa accade in salute e malattia	139
9. La ricerca clinica e la “scienza” a sostegno delle statine	147

QUARTA PARTE: ALTERNATIVE SICURE E SQUISITE ALLE STATINE

10. Alimenti e ricette per un cuore sano, più due settimane di dieta mediterranea	157
Ricette	161
Due settimane di dieta mediterranea	183
Glossario	187
Note	196
Ringraziamenti	204
Nota sull’autrice	205

Introduzione

Negli Stati Uniti le statine, farmaci anticolsterolo, sono state approvate nel 1987. Nel corso degli ultimi decenni ho prescritto ai miei pazienti statine come da indicazioni. Da principio sembravano sicure e tollerate in maniera ragionevole. Tuttavia, più informazioni acquisivo, sia dall'esperienza dei miei pazienti sia dai testi medici, più dubbi maturavo. Con l'aumentare delle persone che assumono statine, le notizie di effetti collaterali gravi e talvolta fatali si sono fatte più frequenti. Ora che il ricorso alle statine è diventato più diffuso, mi sento in dovere di condividere i risultati delle mie ricerche su questa potente classe di farmaci. Rivelandovi la realtà dietro la presunta cura miracolosa, mi auguro di incoraggiarvi a parlarne apertamente con il medico e prendere decisioni informate sulla salute del vostro cuore.

Come direttrice del Women's Cardiac Center presso il Miriam Hospital di Providence, Rhode Island, ogni giorno nel mio lavoro vedo pazienti che non tollerano le statine. Alcuni di loro lamentano dolori muscolari e debolezza o tendinite, altri hanno a che fare con spaventose perdite di memoria e difficoltà di concentrazione. Questi effetti collaterali possono non essere così rari come ci hanno indotto a credere.

Mio marito ha sviluppato forti dolori muscolari causati da tutte le statine sul mercato. Gli sono state prescritte per la prima volta dopo un viaggio che abbiamo fatto in Italia nel 1995, quando si è per così dire rimpinzato di prosciutto di Parma. Una volta rientrati, il suo colesterolo totale era di oltre 300. Nel corso degli anni, il medico di base gli ha prescritto varie statine, ma i dolori muscolari ne ostacolavano la capacità di correre e sollevare pesi, cosa che ama fare. Alla fine, ha seguito la dieta mediterranea a base di frutti di mare e ortaggi da me descritta in questo libro. Grazie alla dieta e a un farmaco non a

base di statine che blocca l'assorbimento del colesterolo, i livelli di colesterolo sono ora soddisfacenti.

Alcuni riescono ad assumere statine senza sviluppare effetti collaterali. Ma alla fin fine, quanto sono necessarie? Aiutano davvero a prevenire ictus e infarti? Oggigiorno i medici sono invitati a portare il colesterolo dei pazienti a livelli molto bassi con alte dosi di statine. Cionondimeno, lungi dall'essere il nemico che si dice sia, il colesterolo è una parte vitale di ogni cellula del corpo. Questo grasso ceroso, prodotto principalmente dal fegato, è assolutamente indispensabile al normale funzionamento di muscoli, cellule nervose e cervello. Costituisce inoltre l'elemento fondamentale che il nostro corpo utilizza per la produzione di molti ormoni, tra cui estrogeni e testosterone, gli ormoni riproduttivi. Come reagiscono muscoli, cellule cerebrali e nervi se vengono cronicamente privati di una sostanza chimica tanto necessaria al loro corretto funzionamento?

Queste e altre importanti domande sulle statine richiedono risposte imparziali e scientificamente valide. Perché le donne sembrano trarre meno benefici dalle statine rispetto agli uomini? Perché riferiscono più effetti collaterali? Quali domande dovremmo porre al medico se questi vuole prescriverci una statina? Quanto sono valide le basi scientifiche utilizzate per giustificare il trattamento con statine? Cos'è attualmente in gioco per l'industria farmaceutica (le multinazionali), la Food and Drug Administration (FDA) statunitense, la professione medica e, punto più importante, le persone che assumono statine?

Esaminando questi argomenti, ho analizzato con attenzione gli studi utilizzati per giustificare il trattamento con statine. Ho parlato con i miei pazienti che avevano subito effetti collaterali e con altre persone che, essendo venute a conoscenza del mio interesse per gli effetti collaterali delle statine, mi avevano contattato. Ho raccolto informazioni sugli accordi tra i grandi gruppi farmaceutici, la FDA e la professione medica.

La FDA, ente statunitense di farmacovigilanza e sicurezza alimentare, esamina e approva qualunque nuovo farmaco le case farmaceutiche intendano mettere in commercio. Quando il processo di approvazione è completo, l'agenzia governativa enuncia le ragioni specifiche (*indicazioni*) per cui i medici possono prescrivere il farmaco. Il foglietto illustrativo deve riportare i motivi per cui l'uso del farmaco è stato autorizzato, oltre alle condizioni in presenza

delle quali non va utilizzato (*controindicazioni*). Per esempio, assumere statine è controindicato in gravidanza, perché esse rischiano di causare difetti nel feto in via di sviluppo.

La FDA non si limita a certificare tutti i nuovi farmaci su prescrizione, ma deve anche approvare *ogni nuovo utilizzo di farmaci già esistenti*. Cionondimeno, una volta approvato un farmaco i medici lo possono prescrivere per qualsiasi motivo. Le indicazioni non approvate vengono definite *fuori scheda tecnica*. I medici possono fare prescrizioni, ma le case farmaceutiche non possono pubblicizzare usi fuori scheda tecnica di un farmaco.

Le statine sono state approvate per il trattamento di alti livelli di *colesterolo LDL (lipoproteine a bassa densità)*, il cosiddetto colesterolo cattivo. Nella maggior parte dei casi, vengono prescritte a chi presenta ipercolesterolemia o accumulo di depositi grassi, chiamati *placche*, nelle *arterie*; si tratta di individui affetti da o a rischio di cardiovasculopatia aterosclerotica (ASCVD). Vari studi scientifici hanno riscontrato che le statine riducono il rischio di eventi cardiaci in persone con *aterosclerosi* conclamata (*eventi* è il termine neutro che noi medici usiamo per esiti assai gravi, quali infarto e morte). Cionondimeno, i benefici si sono rivelati modesti e inferiori nelle donne rispetto agli uomini. Inoltre, nonostante il trattamento con statine, i pazienti con ASCVD presentavano ancora un elevato rischio residuo, cioè un maggior rischio d'infarto e ictus anche quando il colesterolo LDL veniva portato a livelli molto bassi. Alcuni studi hanno dimostrato i benefici della terapia con statine in soggetti *senza cardiovasculopatia* ma con elevati livelli di colesterolo LDL. Questi benefici però sono stati riscontrati solo negli uomini, non nelle donne.

* * *

Sulla base di uno studio chiamato sperimentazione JUPITER, nel febbraio 2010 la FDA ha ampliato le indicazioni per l'uso delle statine, includendovi uomini sani di cinquant'anni e oltre, come pure donne sane di sessant'anni e oltre. Tra essi compaiono anche individui con livelli normali di colesterolo LDL, che presentano però infiammazione nel corpo (indicata da alti livelli ematici di una sostanza chiamata *proteina C-reattiva ad alta sensibilità* o PCR-hs), più un altro fattore di rischio per lo sviluppo di cardiopatie, come il fumo

o l'ipertensione. JUPITER è un acronimo che significa *Justification for the Use of Statin in Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin*, ossia “giustificazione per l'utilizzo delle statine nella prevenzione primaria: studio clinico interventistico di valutazione della rosuvastatina”. Questa nuova indicazione per la rosuvastatina (Crestor), la statina utilizzata nella sperimentazione, aggiunge sei milioni e mezzo di individui *sani* (senz'alcuna evidenza di ASCVD) e con livelli di colesterolo normali al numero di chi assume statine.

Lo studio ha coinvolto quasi diciottomila soggetti senza alcuna patologia cardiaca diagnosticata. La metà è stata trattata con rosuvastatina e l'altra metà ha ricevuto un *placebo*, ossia una “finta” pillola inattiva. Le persone oggetto dello studio sono state poi seguite per monitorare l'insorgenza di eventi cardiovascolari quali infarto non fatale, ictus o decesso per cardiopatie, come pure la necessità di interventi di bypass coronarico o altre procedure che migliorano l'afflusso di sangue al cuore.

Lo studio doveva durare cinque anni, ma è stato interrotto prima per “beneficio” dopo un follow-up pari in media a poco meno di due anni. In sostanza, gli sperimentatori hanno ritenuto che i benefici delle statine nella riduzione del rischio di eventi cardiovascolari fosse sufficiente a concludere l'esperimento prima della fine prevista. Sulla base dei risultati di questo studio, la FDA ha approvato un più ampio uso della rosuvastatina.

La sperimentazione JUPITER è stata finanziata dalla AstraZeneca, la casa farmaceutica che produce il Crestor. Il dottor Paul Ridker, a capo della ricerca, ha messo a punto l'esame ematico che misura la PCR-hs, ricevendone i diritti per lo sfruttamento. Sia la AstraZeneca sia il dottor Ridker guadagneranno una fortuna allorché questa nuova indicazione per l'uso delle statine verrà resa effettiva.

Ma i risultati dello studio sono davvero quello che dicono di essere? Le conclusioni potrebbero essere state diverse se lo JUPITER fosse durato cinque anni, come indicato in partenza? La FDA ha fatto bene ad approvare questa nuova indicazione per la rosuvastatina? Per quanto riguarda le donne, sono emerse differenze nei risultati rispetto agli uomini? Le risposte a queste domande forse vi sconcerteranno, spingendovi a discutere con il medico qualora vi voglia prescrivere statine.

Puntando il dito contro lo scadente approccio scientifico alla base di molte

delle “linee guida” che i medici devono seguire nel trattamento dei pazienti e il dilagante conflitto d’interesse tra la FDA, i grandi gruppi farmaceutici, gli scienziati, i centri medici e le organizzazioni di medici professionisti, io rischio di essere emarginata dalla comunità medica.

La storia tuttavia va raccontata. Se voi o un vostro caro assumete statine, vi prego di leggere questo libro. Potrebbe anche salvarvi la vita.

L'ABC del colesterolo

Che cos'è il colesterolo e perché dobbiamo preoccuparci se i livelli sono considerati alti? Se il medico ci dice per esempio che il colesterolo è di 250, che cosa significa?

Oltre a essere prodotto nel corpo, il colesterolo si trova anche in alimenti derivati da fonti animali. Permette molte importanti funzioni dell'organismo. È parte integrante della membrana cellulare che circonda ogni cellula del corpo, la quale impedisce a tutte le strutture interne alla cellula di fuoriuscire. È un elemento fondamentale di altre molecole, come la vitamina D, di cui il corpo ha bisogno per funzionare, e di molti ormoni. Serve a produrre gli acidi biliari, che contribuiscono alla digestione.

Il colesterolo circola nel sangue legato a proteine specializzate chiamate *lipoproteine*, classificate secondo la loro densità (dal greco *lipos*, "grasso"). Il colesterolo LDL è formato da lipoproteine a bassa densità ("colesterolo cattivo"), mentre il colesterolo HDL da lipoproteine ad alta densità ("colesterolo buono"). Il colesterolo VLDL, composto principalmente da trigliceridi, è dato da lipoproteine a bassissima densità che, se elevate, aumentano il rischio di ASCVD. Nell'insieme, queste lipoproteine sono definite grassi o lipidi del sangue. Benché il colesterolo sia essenziale alla vita, alti livelli di certe lipoproteine (e bassi livelli di colesterolo HDL) possono rivelarsi dannosi, perché aumentano il rischio di sviluppare placche nelle arterie, i vasi sanguigni attraverso i quali il sangue ossigenato raggiunge tutte le cellule del corpo. L'aterosclerosi, come viene chiamato questo processo, è alla base di quasi tutti gli infarti e gli ictus.

I livelli di lipoproteine sono determinati sia dalla genetica sia dallo stile di vita. Per esempio, chi segue un'alimentazione ad alto contenuto di carboidrati amidacei spesso presenta elevati livelli di trigliceridi. Chi mangia grandi quantità di grassi animali (nella carne e nei latticini come latte, burro e yogurt) ha in genere alti livelli di colesterolo LDL. Alcuni presentano una rara forma familiare di colesterolo alto con livelli molto elevati di colesterolo LDL, anche se seguono una dieta vegetariana stretta.

Come si misura il colesterolo

Colesterolo e trigliceridi di solito si misurano su un campione di sangue a digiuno. Occorre digiunare per dodici ore (è possibile bere acqua, ma non bisogna mangiare o bere niente che contenga calorie). Si preleva un campione di sangue che viene poi centrifugato per separare i globuli rossi dalla parte trasparente del sangue (plasma). Il plasma viene quindi analizzato mediante una macchina che misura il colesterolo totale, il livello dei trigliceridi e il colesterolo HDL. Si calcola poi il livello del colesterolo LDL utilizzando una formula (lo si può misurare direttamente, ma in genere non lo facciamo, a meno che il livello di trigliceridi non sia molto elevato, perché in quel caso il livello di colesterolo LDL calcolato risulta impreciso).

I valori di colesterolo sono riportati come milligrammi per decilitro, abbreviato in mg/dl. Un grammo è un'unità di peso e un milligrammo è un millesimo di grammo. Una patatina pesa circa un grammo (mille milligrammi), perciò capite che stiamo parlando di piccole quantità. Un decilitro è un decimo di litro, ossia 0,1 litri di liquido. Se il livello di colesterolo totale è di 250 mg/dl, significa che la quantità di colesterolo presente in 0,1 litri di plasma pesa circa come un quarto di patatina.

Medicina basata su prove di efficacia

La paziente descritta a inizio capitolo è un riassunto delle molte persone giunte nel mio ambulatorio nel corso degli anni. In questo libro leggerete storie di pazienti in carne e ossa che hanno subito danni a causa delle statine, ma ho usato R.G. come esempio di pazienti che spesso visito e ai quali sono state prescritte statine pur non rispondendo essi alle attuali linee guida per l'utilizzo di questi farmaci. I medici oggi sono invitati a mettere in pratica la cosiddetta medicina basata su prove di efficacia. In altre parole, sono spinti a usare solo quei farmaci o quelle procedure che hanno scientificamente dimostrato, attraverso validi studi di ricerca clinica, più vantaggi che rischi.

Al capitolo 7 discuterò la storia in un certo senso travagliata delle ricerche cliniche, ma per semplificare un argomento complesso ai fini del presente ca-

1. Il medico vuole prescrivermi statine: cosa devo chiedergli?

pitolo, il quando e il come trattare il colesterolo sulla base delle migliori prove scientifiche a disposizione sono descritti nelle linee guida internazionali ATP III (Adult Treatment Panel III) del National Cholesterol Education Program (NCEP), dettate dal National Heart, Lung, and Blood Institute. Purtroppo, le linee guida sono pubblicate in lunghi articoli che i medici di norma non hanno tempo di leggere in dettaglio. Molti medici leggono che il livello di colesterolo LDL “ottimale” è inferiore a 100 e sviluppano l’idea che chi presenta un colesterolo LDL oltre quel numero vada trattato con farmaci. Il risultato è che molti assumono statine inutilmente e una cospicua percentuale di loro subisce danni.

Tra i ben noti effetti collaterali delle statine troviamo dolori muscolari e infiammazione, nonché danni a molti altri organi, compresi fegato, tendini, nervi e cervello. Poiché il colesterolo è essenziale al normale sviluppo del feto, alle donne in gravidanza o che hanno in programma un figlio si consiglia di non assumere statine.

L’azione delle statine sul colesterolo

Le statine agiscono inibendo un enzima fondamentale per la produzione del colesterolo nell’organismo (un enzima è una proteina specializzata che contribuisce ad accelerare una reazione chimica; per esempio, gli enzimi digestivi contribuiscono ad accelerare la frantumazione del cibo in semplici sostanze chimiche assorbibili dal corpo). Accrescono inoltre l’assorbimento del colesterolo LDL da parte del fegato, altro modo in cui riducono la colesterolemia. L’enzima inibito dalle statine agisce all’inizio della via di sintesi (la via di sintesi è simile alla catena di montaggio in una fabbrica; si tratta di una serie di processi chimici che avvengono all’interno delle cellule quando il corpo produce molecole di cui ha bisogno per sopravvivere). Allorché tale enzima viene inibito, in chi assume questi farmaci possono ridursi anche i livelli di altre importanti molecole, quali il coenzima Q10 (ne ripareremo più avanti).

Per ridurre il colesterolo mi servono le statine?

Che cosa fare se il medico ci comunica che dobbiamo assumere statine? Scegliere se accettare o rifiutare il consiglio dipende dall'età, dal sesso e dall'aver o meno già ricevuto una diagnosi di aterosclerosi. Mi spiego.

Aterosclerosi

L'aterosclerosi è una forma d'indurimento delle arterie in cui sulle pareti si accumulano placche, che alla fine restringono l'apertura dei vasi sanguigni. Quando in un'arteria la stenosi è significativa, l'ossigeno e le sostanze nutritive trasportati dal sangue non riescono a raggiungere l'organo alimentato dall'arteria in questione e l'organo ne risente. Per esempio, le *coronarie* portano il sangue al cuore. Se il cuore non riceve la quantità di sangue necessaria, soprattutto quando è sotto sforzo (durante l'attività fisica o i periodi di stress emotivo), si definisce *ischemico*. Con il termine *ischemia* si intende una relativa carenza di afflusso sanguigno. Da qui l'espressione cardiopatia ischemica (IHD) o cardiopatia coronarica (CHD).

Il sintomo avvertito quando il cuore viene privato dell'ossigeno è chiamato *angina pectoris*. L'angina di solito è come una sensazione di stretta, bruciore o oppressione al petto prevedibilmente causata dall'esercizio fisico o dallo stress emotivo, che sparisce in circa cinque minuti con il riposo, il relax o un farmaco chiamato nitroglicerina.

Oltre a ostruire le arterie fino a compromettere il flusso sanguigno, le placche possono anche rompersi. Una placca che si rompe assomiglia a un ascesso o a una vescica sulla parete dell'arteria. Quando il materiale della placca viene in contatto con il sangue che scorre nell'arteria, l'organismo cerca di isolare questo materiale formando un coagulo di sangue (*trombo*). Se da una placca aperta si forma un coagulo, il sangue che scorre attraverso l'arteria rischia di venire completamente bloccato e il muscolo cardiaco a valle del coagulo muore nel giro di qualche ora, a meno che la circolazione non venga ripristinata. Un danno al muscolo cardiaco provocato dall'interruzione del flusso sanguigno è un *infarto del miocardio*: un attacco di cuore.