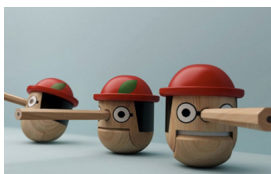


*Πόσο πιο χαμηλά η χοληστερίνη και η αξιοπιστία των ιατρικών περιοδικών μας;*



Η μελέτη IMPROVE-IT για το συνδυασμό συμβαστατίνης με εζετιμίμη (Inegy) παραμένει αδημοσίευτη 6 μήνες μετά την ανακοίνωση των αποτελεσμάτων της, πρωτοφανές χρονικό διάστημα για το έγκυρο ιατρικό περιοδικό New England Journal of Medicine, που έχει αναλάβει τη δημοσίευση και κατά κανόνα δημοσιεύει τέτοιου είδους μελέτες ταυτόχρονα με την ανακοίνωσή τους ή αμέσως μετά, μαζί με άρθρο σύνταξης για τον απαραίτητο σχολιασμό και κριτική. Το πιθανότερο είναι πως δεν έχουν ακόμα πεισθεί για την αξιοπιστία και τα αποτελέσματά της. Με συνεχείς όμως δημοσιεύσεις και αναφορές σε επίσημα και ανεπίσημα ελληνικά ιατρικά περιοδικά, όλο αυτό το διάστημα των 6 μηνών μέχρι και σήμερα, για την ...αδημοσίευτη IMPROVE-IT μελέτη, οι υποστηρικτές της αμφισβητούμενης θεωρίας του «the lower the better» για τις τιμές της χοληστερίνης δείχνουν να πιστεύουν το ίδιο και για το ενδεδειγμένο επίπεδο επιστημονικής ενημέρωσης των γιατρών: «όσο πιο χαμηλό τόσο καλύτερα!».

Με ένα μπαράζ δημοσιεύσεων λοιπόν, τα ελληνικά ιατρικά περιοδικά, από τα επίσημα, όπως η «Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση» και το «Καρδιά και Αγγεία», μέχρι τα ελαφρά και ποικίλης ύλης, συνεχίζουν να δημοσιεύουν τα «εκπληκτικά» κατά τους αρθρογράφους αποτελέσματα της μελέτης IMPROVE-IT, που «ήρθαν να επιβεβαιώσουν πως όσο χαμηλότερα είναι οι τιμές της χοληστερίνης τόσο καλύτερα». Στο τελευταίο μάλιστα τεύχος του «Καρδιά και Αγγεία» μαθαίνουμε για την ... αδημοσίευτη IMPROVE-IT πως «δεν πρόκειται να υπάρξει μελέτη που θα αναιρέσει τα ευρήματά της»! Για την πρακτική μάλιστα εμπέδωση και εφαρμογή της «γνώσης», τα περιοδικά, επίσημα και ανεπίσημα, περιέχουν πάντα και μια ολοσέλιδη απαστράπτουσα διαφήμιση του σκευάσματος Inegy. Βεβαίως, κατά κανόνα οι συγγραφείς ξεχνούν την υποχρέωσή τους να αναφέρουν τις οικονομικές τους σχέσεις με τη φαρμακοβιομηχανία και η σύνταξη των περιοδικών παραλείπει τη δική της υποχρέωσή να τους το επιβάλει.

Εξαίρεση σε αυτή την επιχείρηση παραπλάνησης των γιατρών-αναγνωστών είναι το άρθρο του καθηγητή Λουκιανού Παλλίδη στην Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση , ένα από τα 4 άρθρα για την IMPROVE-IT σε 3 διαδοχικά τεύχη του περιοδικού(!), που βάζει το θέμα στη σωστή του βάση, επισημαίνοντας πως:

1.

Τα αποτελέσματα της μελέτης IMPROVE-IT δεν έχουν δημοσιευθεί ακόμη σε έγκριτο ιατρικό περιοδικό και κατά συνέπεια είναι παρακινδυνευμένη οποιαδήποτε δογματική, απόλυτη και επιλεκτική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της αν δεν μελετηθεί προσεκτικά η δημοσίευσή της.

2.

Τα θετικά αποτελέσματα της μελέτης αυτής αφορούσαν ασθενείς που είχαν υποστεί οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (συνήθως οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου). Κατά συνέπεια, δεν μπορεί να γενικευθούν και σε άλλους πληθυσμούς π.χ. στην πρωτογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου.

3.

Ακόμα όμως και για τους ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, οι οδηγίες συστήνουν χορήγηση των ισχυρότερων στατινών ατορβαστατίνη ή ροζουβαστατίνη και όχι σιμβαστατίνη που δόθηκε στη μελέτη IMPROVE-IT. Κατά συνέπεια θα πρέπει να υπάρξει μια νέα μελέτη σύγκρισης της ατορβαστατίνης και ροζουβαστατίνης με ή χωρίς προσθήκη εζετιμίμπης.

4.

Στη μελέτη IMPROVE-IT η συνολική θνητότητα δεν επηρεάστηκε από την προσθήκη εζετιμίμπης.

5.

Τα κλινικά οφέλη μετά από 6-7 χρόνια χορήγησης του συνδυασμού σιμβαστατίνης-εζετιμίμπης συγκριτικά με τη χορήγηση μόνο σιμβαστατίνης θεωρούνται μέτρια (modest). Το 98% των ασθενών δεν παρουσίασε επιπλέον όφελος σε σχέση με τη μονοθεραπεία με τη σιμβαστατίνη.

6.

Το κόστος του συνδυασμού σιμβαστατίνης-εζετιμίμπης είναι πολύ μεγαλύτερο του κόστους της μονοθεραπείας με την ισχυρότερη ατορβαστατίνη, που συστήνουν οι οδηγίες.

Παρ' όλα αυτά, προσθέτει ο κ. Ραλλίδης, η μελέτη IMPROVE-IT είναι σημαντική, μιας και για πρώτη φορά ανακοινώνονται πρόσθετα οφέλη, από την προσθήκη μιας μη στατίνης σε στατίνη σε ασθενείς που έχουν υποστεί οξύ στεφανιαίο επεισόδιο. Ας περιμένουμε όμως πρώτα, καταλήγει, τη δημοσίευση της μελέτης και το γόνιμο διάλογο που θα ακολουθήσει. 1

Συμφωνώ με όλα τα παραπάνω, που είχα επίσης αναφέρει σε προηγούμενο άρθρο μου ([Η μελέτη IMPROVE-IT για το Inegy](#)

).

2

Θα ήθελα επιπλέον να θυμίσω κάτι, που όλοι οι υποστηρικτές του «the lower the better» για τις τιμές της χοληστερίνης προσπαθούν να ξεχάσουμε. Έχουν προηγηθεί της μελέτης IMPROVE-IT δυο άλλες μεγάλες και φυσικά δημοσιευμένες μελέτες για το συνδυασμό σιμβαστατίνης με εζετιμίμπη (ENHANCE και ARBITER-6) με αρνητικά αποτελέσματα. Το ίδιο αρνητικές ήταν και οι μελέτες συνδυασμού στατίνης με άλλα φάρμακα, που μειώνουν περαιτέρω τις τιμές της χοληστερίνης, όπως νικοτινικό οξύ, φιμπράτες και CETP. Οι φυτικές στερόλες επίσης δεν έχουν δείξει μέχρι σήμερα κλινικό όφελος, παρά τη μείωση της χοληστερίνης.

Ακόμα, επομένως, και αν δημοσιευτούν και γίνουν αποδεκτά τα (modest) αποτελέσματα της IMPROVE-IT, σίγουρα δε θα πρόκειται για το «θρίαμβο» του «the lower the better»! Θα μπορούσε αλήθεια μια ομάδα που χάνει με τουλάχιστον 5-0 να μιλάει για θρίαμβο με την προοπτική να της αναγνωρισθεί ένα αμφισβητούμενο τέρμα; Τα αποτελέσματα μιας μελέτης δεν αναιρούν τα αποτελέσματα των προηγούμενων μελετών, αλλά συνεκτιμώνται!

Το τόσο μεγάλο συγγραφικό ενδιαφέρον για την μελέτη IMPROVE-IT πολύ λίγο αφορά το σκεύασμα Inegy αυτό καθ' εαυτό. Ο συνδυασμός σιμβαστατίνης-εζετιμίμπης, παρά το υψηλό του κόστος και τις αρνητικές του μελέτες οφέλους συγκριτικά με χορήγηση μόνο της χαμηλού κόστους σιμβαστατίνης, κατάφερε να έχει μεγάλη εμπορική επιτυχία τα τελευταία 12 χρόνια σε όλο τον κόσμο. Ο σκοπός αυτής της προσπάθειας είναι πολύ ευρύτερος και συμπληρώνεται με πάμπολλες επί αμοιβή ομιλίες σε συνέδρια και ένα βομβαρδισμό με πολυτελή έντυπο υλικό σε κάθε καρδιολόγο, παθολόγο, γενικό γιατρό και κάθε άλλον που

συνταγογραφεί φάρμακα για χοληστερίνη. Είναι η επαναφορά της θεωρίας του «the lower the better» και του θεραπευτικού «στόχου», που απορρίφθηκαν μαζί με τη χρήση εξετιμίμπης από τις πρόσφατες αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες. Αν επιτύχει, ανοίγει ο δρόμος για την έγκριση νέων φαρμάκων που μειώνουν δραστικά τα επίπεδα της χοληστερίνης, χωρίς όμως αποδείξεις κλινικού οφέλους και μακροχρόνιας ασφάλειας. Επίσης, ενθαρρύνεται η χορήγηση ακόμα μεγαλύτερων δόσεων στατινών, αδιάφορα αν αυτό συνεπάγεται μεγαλύτερο κίνδυνο παρενεργειών και υψηλότερο κόστος.

Όλες επομένως οι εταιρείες υπολιπιδαιμικών φαρμάκων ενδιαφέρονται για την IMPROVE-IT. Είναι βέβαια φυσικό οι φαρμακευτικές εταιρείες να ενδιαφέρονται για την αύξηση των πωλήσεών τους και την έγκριση νέων φαρμάκων με συνοπτικές διαδικασίες. Πόσο φυσικό όμως είναι γιατροί να παραπλανούν συναδέλφους τους και ιατρικά περιοδικά να προσφέρουν τέτοιου είδους ενημέρωση;  
Ας περιμένουν λοιπόν να δημοσιευθεί επιτέλους η IMPROVE-IT και να σχολιασθεί από διεθνή έγκυρα περιοδικά, πριν κατακλύσουν τα δικά μας με άρθρα που μόνο την εγκυρότητα και αξιοπιστία τους δεν υπηρετούν.

Χρήστος Ντέλλος

28/05/2015

Δήλωση οικονομικών συμφερόντων: καμία

Αναφορές

1.

Λουκιανός Σ. Ραλλιδης. Είναι καλύτερα τα χαμηλότερα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης; Ερμηνεία των αποτελεσμάτων της μελέτης IMPROVE-IT. Ελληνική Καρδιολογική

Επιθεώρηση 2014, 55:6, σελ. 508-510

2.

Χρήστος Ντέλλος. [Η μελέτη IMPROVE-IT για το Inegy. Ώδινεν όρος και έτεκεν μυν;](#) Καρδιολογική Άποψη 22.12.2014