L'aderenza alla terapia con statine è bassa

Data 07 ottobre 2008
Categoria cardiovascolare

Meno della metà dei pazienti esposti alle statine assumono giornalmente il farmaco e non sussistono differenze tra le diverse molecole. L'aderenza è più alta in prevenzione secondaria.

Sono stati ampiamente dimostrati i benefici dei trattamenti che riducono il livello di lipidi nel sangue, per la prevenzione delle patologie coronariche, attraverso trial randomizzati e controllati, in termini di riduzione degli eventi cardiovascolari.
Sebbene ci sia un consenso comune sui benefici del trattamento con statine nella prevenzione secondaria, in prevenzione primaria le raccomandazioni per il loro utilizzo sono attualmente materia di dibattito, in particolare negli uomini di età >69 anni e nelle donne.
Inoltre, non è ancora chiaro se gli effetti positivi osservati nei trail clinici possano essere trasferiti alla pratica clinica.
Tuttavia, la mancanza di aderenza alla terapia nel trattamento con statine* sembra rimanere un fenomeno diffuso e, di conseguenza, un importante motivo di preoccupazione.
L'obiettivo di questo studio era quello di valutare un campione di pazienti che utilizzavano le statine nella Regione Emilia Romagna, focalizzando l'attenzione sul regime terapeutico (tipologia del farmaco, dosaggio) e il profilo di rischio dei pazienti (precedenti eventi cardiovascolari e co-medicazione con farmaci cardiovascolari) come fattori predittivi dell'aderenza alla terapia.

I dati sulla prescrizione dei farmaci provengono dal Servizio Sanitario della Regione Emilia Romagna; nello specifico sono stati ricavati i seguenti dati: codice identificativo del farmaco, codice ATC (Anatomical Therapeutic Chemical), numero di confezioni e numero di DDD (Defined Daily Dosage) dispensati, codice anonimo del paziente e la data di prescrizione.
Sono stati quindi incrociati i dati sulle statine e altri farmaci usati per la prevenzione del rischio cardiovascolare prescritti dal medico di medicina generale e rimborsati tra gennaio 2005 e febbraio 2006 dal Servizio Sanitario Regionale (popolazione di 4.027.275 abitanti).
Sono stati considerati i seguenti codici ATC: A10, farmaci usati per la cura del diabete, B01A, agenti antimicrobici, C01DA, farmaci anticoagulanti (nitrati); C02, C03, C07, C08, C09, farmaci usati nel trattamento dell'ipertensione; C10, agenti modificanti i livelli di lipidi.

Le date dei ricoveri ospedalieri, per eventi cardiovascolari maggiori nel 2003-2005, sono state ricavate dai registri ospedalieri, che hanno fornito informazioni sulle diagnosi di dimissione segnalate con il codice ICD-9. I codici ICD-9 considerati sono: 410-414, ischemia cardiaca, 430-438, malattia cerbrovascolare, 440 arteriosclerosi, 443 altre malattie vascolari periferiche, 444 embolismo arterioso e trombosi, 451-453, flebite e tromboflebite, trombosi della vena porta, embolismo e trombosi di altre vene.

Sono stati selezionati tutti i pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di statine tra gennaio e febbraio 2005 (reclutamento), indipendentemente se trattati recentemente o ancora in trattamento, e sono stati osservati per i successivi 12 mesi (marzo 2005-febbraio 2006, periodo di osservazione).
Sono stati inclusi solo i pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di statina durante il periodo di osservazione.
Le co-prescrizioni di altri farmaci cardiovascolari durante il periodo di reclutamento sono state usate come componenti del profilo di rischio. I dati sui ricoveri ospedalieri nei due anni precedenti il periodo gennaio-febbraio 2005, sono stati impiegati per distinguere i pazienti in prevenzione primaria da quelli in prevenzione secondaria.
Le prescrizioni di statine nel periodo di osservazione erano valutate nei termini di: (1) attività delle statine in accordo al dosaggio e (2) alla copertura del trattamento.
1. Attività delle statine secondo il dosaggio: differenti statine e/o i loro differenti dosaggi erano divisi in "bassa attività" e "alta attività" in funzione della riduzione di colesterolo-LDL ottenuta, inferiore o superiore al 30%.
2. Copertura del trattamento: i pazienti erano considerati "sotto trattamento" quando la quantità di statine ricevute durante l'anno era conforme al trattamento giornaliero. I pazienti che prendevano almeno 300 compresse erano considerati sotto trattamento, con una tollerenza di circa il 20%, nel corso dei 365 giorni di osservazione. Questo approccio è stato già usato come una valida prova dell'aderenza alle terapie croniche.

Sono stati individuati 151.737 soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di statina nel periodo di reclutamento. Di questi soggetti, 137.217 (90%) hanno ricevuto almeno una prescrizione anche durante il periodo di osservazione ed erano vivi alla fine dello studio.
Circa il 10 % di tutti i pazienti individuati (n=14.520) non ha ricevuto altre prescrizioni di statine durante il periodo di osservazione e, quindi, è stato escluso dall'analisi.
L'età media dei soggetti nella coorte di studio era 67.48 +/- 10.14 anni (46% >=69 anni) e il 51% erano di sesso maschile.
Dei pazienti osservati, il 92% (n=126.214) ha ricevuto prescrizioni di una sola statina. La simvastatina è stata la più prescritta (36%), seguita dall'atorvastatina (27%) e dalla pravastatina (13%). Questi dati erano simili a quelli pubblicati sia nei report Regionali che Nazionali sul consumo di farmaci, espressi in DDD.
Il tasso complessivo di trattamento nella coorte era del 46% (n=63.797). Questi soggetti hanno ricevuto più di 300

compresse all'anno.

Il 5% di tutti i soggetti era rappresentato da utilizzatori occasionali (solo una prescrizione ricevuta durante il periodo di osservazione). Di questi il 5% era incluso nel gruppo dei pazienti "non coperti dal trattamento".
Di tutti i pazienti trattati con statine, l'84% usava altri farmaci per il controllo dei fattori di rischio cardiovascolare. I trattamenti co-prescritti più frequentemente erano rappresentati da: antipertensivi+ antitrombotici (29,3%) e antipertensivi da soli (22%).
Il 25% della coorte (n=34.332) prima del periodo di studio era già stato ricoverato in ospedale per eventi cardiovascolari maggiori quindi, l'uso di statine in questi pazienti, poteva essere definito come prevenzione secondaria.
Tra questi ultimi pazienti, quasi tutti (99.3%) avevano ricevuto altri trattamenti farmacologici per il controllo dei fattori di rischio cardiovascolare, ed è stato osservato un uso più frequente di un regime terapeutico complesso (es. antipertensivi + antitrombotici + antianginosi) se paragonati ai pazienti in prevenzione primaria.

È stata osservata una maggiore frequenza di trattamento tra i pazienti in prevenzione secondaria (56%) rispetto quelli in prevenzione primaria che ricevevano altri trattamenti cardiovascolari (46%). Non è stata osservata nessuna differenza in termini di scelta di statine tra la prevenzione primaria e secondaria, eccetto per la simvastatina, che è risultata la più frequentemente utilizzata nei pazienti in prevenzione secondaria.

I risultati mostrano, quindi, che meno della metà dei pazienti esposti alle statine assumevano giornalmente il farmaco. Se vengono considerati solo i pazienti a rischio cardiovascolare più elevato, che dovrebbero richiedere una più stretta aderenza alla terapia, il tasso di copertura con il trattamento giornaliero sembrava essere leggermente più alto. Nessuna differenza è stata osservata tra le statine ad attività maggiore e minore, dopo aggiustamento per altre variabili considerate nell'analisi.

Si può inoltre dedurre che il grado di riduzione del colesterolo in funzione del dosaggio scelto non è un fattore predittivo dell'aderenza alla terapia.
Nei soggetti che hanno cambiato la tipologia di statina assunta durante l'anno di osservazione è stata evidenziata una copertura notevolmente maggiore. Ciò potrebbe essere spiegato assumendo un maggiore contatto medico-paziente nel tentativo di ottimizzare la scelta del farmaco/dosaggio.

Se vengono paragonati gli studi italiani sull'uso delle statine con quelli dei Paesi del Nord d'Europa, si nota che l'Italia risulta essere tra quelli che presenta il minore livello di aderenza alla terapia. Inoltre, un precedente studio italiano sull'utilizzo dei farmaci, condotto dagli stessi autori, dal 1999-2002 (Poluzzi E et al. Br J Clin Pharmacol 2007; 63: 346–55), ha mostrato come la classe dei farmaci cardiovascolari sia caratterizzata dal peggiore livello di aderenza alla terapia. Paragonando i dati esposti in questo articolo rispetto al precedente studio, si può notare in generale che vi è un leggero aumento dell'aderenza alla terapia (38% nel 2000 versus 46% nel 2005), ma non nei pazienti ad alto rischio cardiovascolare.

Le principali strategie di intervento per migliorare l'aderenza alla terapia con statine potrebbero essere:
- una maggiore selezione dei pazienti ad elevato rischio e un rapporto medico/paziente migliore
- campagne educazionali rivolte ai pazienti per promuovere la compliance alla terapia.

**In Italia le statine sono rimborsate dal SSN (con nota AIFA 13) nei pazienti affetti da dislipidemie familiari, in prevenzione primaria nei soggetti con un rischio cardiovascolare a 10 anni =20% (secondo le Carte di Rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità) ed, in prevenzione secondaria, in pazienti con un precedente evento cardiovascolare (coronaropatia documentata, ictus, infarto), arteriopatia obliterante periferica o diabete. La rimborsabilità delle statine, inoltre, è prevista nelle iperlipidemie indotte da immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori dell'aromatasi e nei soggetti con insufficienza renale cronica.*

Dottoressa Paola D'Incau

Riferimentobibliografico

Poluzzi E et al. Adherence to statin therapy and patients' cardiovascular risk: a pharmacoepidemiological study in Italy. European Journal Clinical Pharmacology 2008, DOI 10.1007/s00228-007-0428-8.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]