Statine per tutti?

Data 20 maggio 2012
Categoria cardiovascolare

Due metanalisi suggeriscono che la terapia con statine potrebbe essere prescritta anche nel basso rischio perchè l'entità dei benefici in termini di riduzione degli eventi cardiovascolari è simile a quella che si ottiene nel rischio elevato.

In generale le linee guida consigliano una terapia con statine in soggetti con precedenti eventi cardiovascolari (prevenzione secondaria) e in soggetti con rischio cardiovascolare elevato in prevenzione primaria.

Tuttavia alcuni autori hanno proposto una strategia diversa, vale a dire somministrare una statina anche nel medio e nel basso rischio, a scapito di un maggior numero di pazienti da trattare. Questi autori sono partiti da un presupposto inconsueto: perchè perdere tempo a misurare la pressione e il colesterolo e a calcolare il rischio cardiovascolare? Diamo a tutti i soggetti dopo i 50 anni una pillola contenente una statina, due antipertensivi e ASA a basso dosaggio. Così, a livello di popolazione, ridurremo gli eventi cardiovascolari molto di più di quanto si possa fare trattando solo i pazienti a rischio elevato. La base del ragionamento è che, come mostrano vari studi epidemiologici, molti eventi cardiovascolari colpiscono soggetti che apparentemente hanno un rischio medio-basso, almeno calcolato con le attuali metodiche.
La disponibilità di farmaci generici rende particolarmente interessante questa prospettiva.
Tuttavia molti si sono schierati decisamente contro perchè:
1) si aumenta ancor di più la medicalizzazione
2) si insinua nel pubblico l'idea che basta una pillola per cui a che serve un sano stile di vita?
3) si finisce con il trattare un numero elevatissimo di persone

Noi stessi abbiamo più volte espresso dubbi sulla strategia di trattamento del basso rischio.

Tuttavia due metanalisi pubblicate recentemente portano ulteriori elementi di conoscenza e costringono a qualche riflessione.

La prima metanalisi ha considerato 29 RCT (per un totale di oltre 80.000 pazienti) in cui erano stati arruolati soggetti con basso rischio di eventi cardiovascolari (inferiore al 20% a 10 anni)
e ha evidenziato che il trattamento con statine in questi soggetti riduce la mortalità totale del 10%, l'infarto miocardico non fatale del 36% e l'ictus non fatale del 19%. La riduzione del rischio relativo è stata simile a quella che si riscontra in pazienti con precedenti eventi cardiovascolari che notoriamente sono a rischio più elevato.

La seconda metanalisi ha considerato i dati individuali di 27 RCT, suddividendo i pazienti arruolati (più di 175.000) in cinque fasce di rischio cardiovascolare calcolato a 5 anni: inferiore al 5%, compreso tra il 5% e il 10%, compreso tra il 10% e il 20%, compreso tra il 20% e il 30% e superiore al 30%.

Si è visto che l'uso delle statine riduceva in generale il rischio di eventi cardiovascolari maggiori del 21% per ogni riduzione di 1,0 mmol/L del colesterolo LDL.
In particolare la riduzione era del 38% per i soggetti con rischio a 5 anni inferiore al 5%, del 31% per la fascia compresa tra il 5% e il 10%, del 21% per la fascia compresa tra 10% e 20%, del 19% per la fascia compresa tra 20% e 30% e del 21% per la fascia oltre il 30%.

Per quanto riguarda la riduzione degli eventi coronarici maggiori, questa era del 43% nei soggetti con rischio inferiore al 5% e del 39% in quelli con rischio compreso tra 5% e 10%.

Per l'ictus la riduzione, nella fascia di rischio inferiore al 10% era del 24%, simile a quella osservata nelle fasce di rischio piùelevate.

Nei soggetti senza precedenti cardiovascolari le statine riducevano la mortalità vascolare del 15% per ogni riduzione di 1 mmol/L di colesterolo LDL e la mortalità totale del 9%. Questi dati erano indipendenti dal rischio basale.

Per quanto riguarda la sicurezza si è visto che le statine non aumentano il rischio di cancro, la mortalità oncologica o da cause non vascolari.

Gli autori calcolano che nei soggetti con rischio a 5 anni inferiore al 10%, per ogni riduzione di 1 mmol/L di colesterolo LDL, si hanno 11 eventi cardiovascolari in meno per 1000 soggetti trattati per 5 anni, pertanto auspicano la revisione delle attuali raccomandazioni delle linee guida.

Un editoriale calcola che per 5 anni di terapia con statine e per una riduzione del colesterolo LDL di 1 mmol/L si devono trattare 167 pazienti per evitare un evento se il paziente appartiene alla fascia di rischio inferiore al 5% e 67 se appartiene alla fascia di rischio compresa tra il 5% e il 10%. Si tratta di numeri sovrapponibili a quelli della terapia

antipertensiva, un intervento che è largamehte accettato dalla comunità scientifica.
Nello stesso editoriale si calcola comunque che, se si decidesse di usare una statina anche per soglie di rischio basse, dopo i 50 anni bisognerebbe trattare più dell'80% degli uomini e più del 50% delle donne.

Dal canto nostro abbiamo calcolato che una terapia con una statina generica al massimo dosaggio consigliato costa attualmente circa 130 euro all'anno per paziente. Partendo dai dati degli autori (11 eventi cardiovascolari evitati ogni 5 anni per 1000 soggetti trattati con rischio inferiore al 10%) avremmo un NNT di 90. In altre parole dovremmo trattare per 5 anni 90 soggetti in questa fascia di rischio per evitare un evento, con un costo di circa 58.000 euro.
Se invece decidessimo di trattare solo la fascia di rischio compresa tra il 5% e il 10%, avendosi un NNT di 67, il costo scenderebbe a circa 43.000 euro.

Chedire?
Sicuramente i dati delle due metanalisi devono indurre alla riflessione.
Sarà interessante anche vedere come le prossime linee guida valuteranno e accoglieranno questi risultati.
In ogni caso la decisione di estendere a molte più persone la terapia con statine a questo punto non dipende più dal singolo medico ma interessa anche chi si occupa di politica sanitaria e della sostenibilità dei costi.
Dato che i vari sistemi sanitari devono fare i conti con budget sempre più limitati, è' preferibile spendere 50.000 euro in 5 anni ed evitare un evento cardiovascolare, considerando non solo i costi economici ma anche quelli psicologici e sociali (per esempio perdita di giornate di lavoro) che esso si trascina dietro, oppure destinare questa cifra a politiche sanitarie diverse, come per esempio il potenziamento delle cure domiciliari e ai pazienti terminali?
Come si può facilmente intuire non è una decisione facile.
Dall'altra parte ci sarà da considerare anche il punto di vista del paziente che dovrebbe essere sufficientemente informato perchè potrebbe anche decidere di fare un piccolo investimento economico sulla sua salute pagandosi di tasca propria il trattamento.

RenatoRossi

Bibliografia

1.Tonelli M, Lloyd A, Clement F, et al. Efficacy of statins for primary prevention in people at low cardiovascular risk: a meta-analysis. CMAJ. 2011 Nov 8;183(16):E1189-E1202.

2. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet. Pubblicato anticipatamente online il 17 maggio 2012.
doi:10.1016/S0140-6736(12)60367-5

3. Shah Ebrahim, Juan P Casas. Statins for all by the age of 50 years? Lancet. Pubblicato anticipatamente online il 17 maggio 2012. doi:10.1016/S0140-6736(12)60694-1