Polipillola a tutti in prevenzione primaria: un’altra puntata

Data 23 settembre 2012
Categoria cardiovascolare

Un recente piccolo trial ha dimostrato buoni effetti sulla riduzione della pressione e del colesterolo ma le perplessità sonomolte.

Nel 2003, due autorevoli epidemiologi inglesi hanno proposto la cosiddetta “polipillola”, cioè l’associazione in una sola compressa di sei principi attivi utilizzati nella prevenzione cardiovascolare: statina, acido folico, ASA e tre antipertensivi, ad esempio diuretico tiazidico, betabloccante, ACE-inibitore, ciascuno a dose dimezzata rispetto a quella media abituale. Somministrata a persone sane, la polipillola ridurrebbe dall’80 al 90% il rischio di eventi cardiocerebrovascolari . Successivamente, diverse polipillole sono state testate, con differenti formulazioni, in prevenzione primaria e secondaria. Gli effetti, soprattutto su PA e colesterolo, sono peraltro risultati inferiori alle attese .
Tali incertezze hanno portato allo sviluppo di un piccolo trial , con coautore uno degli ideatori della polipillola. Lo studio, per la prima volta, ha selezionato i partecipanti solo in base all’età (oltre 50 anni senza limite superiore), indipendentemente dal livello di rischio (non era necessario conoscere nemmeno i livelli di PA e colesterolo), in assenza di cardiopatie conosciute. La polipillola, di manifattura indiana, era costituita da quattro componenti: amlodipina 2,5 mg, losartan 25 mg, idroclorotiazide 12,5 mg e simvastatina 40 mg. E’stata somministrata una volta al giorno, la sera (per la maggiore efficacia della simvastatina) per 12 settimane, con sequenza random, in doppio cieco, contro placebo. Obiettivo era il confronto tra le riduzioni di PA e LDL ottenute con la polipillola e quelle attese in base agli studi effettuati con i singoli componenti. I risultati sono stati quasi identici a quelli predetti: PAS media 17,9 mmHg contro 18,4 mmHg; PAD media 9 mmHg contro 9,78 mmHg; LDL 1,4 mmol/L contro 1,4 mmol/L.
Sulla base di tale riduzione dei fattori di rischio (complessivamente 12% della PA e 39% delle LDL) gli autori hanno stimato una possibile diminuzione del 72% del rischio di cardiopatia ischemica e del 64% di stroke.

Commento di Giampaolo Collecchia

La proposta polypill ha scatenato sin dall’inizio un ampio dibattito, con accese discussioni tra i fautori e i critici. Tra i primi, i più accesi hanno parlato di vantaggi assimilabili alle vaccinazioni di massa, proponendo, in alcuni casi, l’aggiunta di altri principi attivi, ad esempio la metformina e gli omega 3. I detrattori hanno invece paragonato la proposta ad un vero e proprio “incubo” .
La riduzione dei principi attivi a quattro, come nello studio in questione, consente di smontare alcune perplessità relative alla non dimostrata efficacia dell’acido folico e al possibile rischio emorragico dell’ASA. Rimangono insolute altre obiezioni di principio, ad esempio l’utilizzo di una terapia farmacologica come strategia di popolazione, indipendentemente da uno dei cardini della prevenzione cardiovascolare, la stratificazione del rischio. Destano perplessità anche la svalutazione della relazione medico-paziente, non bilanciata dalla semplificazione degli interventi medici, e la possibile “falsa rassicurazione” del paziente che, sentendosi protetto dal farmaco, potrebbe seguire uno stile di vita non salutare. Dall’altro lato, pazienti in buona salute potrebbero non aderire ad una terapia prescritta in assenza di alterazioni oggettivabili, anche se la disponibilità di una singola compressa facilita sicuramente la compliance.
Il problema principale rimane peraltro che i risultati in termini di eventi sono basati soltanto su stime, mancano infatti studi su popolazioni numerose (il trial in questione è condotto su soli 86 pazienti !) e con end point clinici. Lo stesso rischio di reazioni avverse, modesto secondo gli studi finora realizzati, potrebbe essere amplificato qualora la terapia fosse estesa ad un numero molto più elevato di persone.
Comunque, diverse polipillole sono in corso di sperimentazione, le case farmaceutiche interessate non mancano, i brevetti per gli ideatori ci sono ed è pertanto probabile che, come spesso accade in medicina, il treno sia ormai partito…….

Commento di Luca Puccetti

La somministrazione di una qualsiasi sostanza al di fuori di una relazione medico-paziente non ha nulla a che vedere con la medicina. Si tratta di un intervento di sanità pubblica preventiva, alla stregua della supplementazione di vitamina D nel latte o di iodio nel sale. Per valutare gli effetti di tali strategie non è utile basarsi sulle inferenze derivate dalla riduzione degli indici surrogati. Ciò che conta, in questo caso, è solo una valutazione a lungo termine degli eventi, rilevata su larghi strati di popolazione in condizioni reali.

Bibliografia

1) http://www.pillole.org/public/aspnuke/print.asp?print=news&pID=298

2) http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4328

3) http://www.pillole.org/public/aspnuke/print.asp?print=news&pID=4667

4) Wald DS, Morris JK, Wald NJ (2012) Randomized Polypill Crossover Trial in People Aged 50 and Over. PLoS ONE

7(7): e41297. doi: 10.1371/journal.pone.0041297

5) Collecchia G, Tombesi M. Il rischio cardiovascolare. In: Tombesi M. Prevenzione nella pratica clinica. Torino, UTET, 2006