Riflessioni di un MdF a margine di un congresso: dislipidemie e statine

Data 30 giugno 2000
Categoria metabolismo

In occasione del Congresso Nazionale di Cardiologia tenutosi a Firenze dal 20 al 23 maggio 2000 si e' parlato molto, ovviamente, di prevenzione; e quando si parla di prevenzione cardiovascolare non si puo' evitare di parlare di statine. Alla loro comparsa si temette un abuso di tali farmaci da parete del Medico di famiglia al punto da imporre una serie di limitazioni prescrittive; i piu' recenti studi epidemiologici hanno evidenziato invece come in Italia vi sia in realta' una sottoutilizzazione dei farmaci destinati alla cura dei pazienti affetti da dislipidemie.

LE STATINE SONO TUTTE UGUALI?

Non e' corretto parlare genericamente di statine come se fossero tutte uguali tra loro: all' interno del gruppo sono evidenti numerose differenze:

Sinvastatina e lovastatina sono dei "profarmaci"; altri invece (pravastatina, atorvastatina, cerivastatina) sono in forma gia’attiva.
La loro biodisponibilita' e' generalmente modesta, con eccezione della cerivastatina;
hanno un’ emivita di solito piuttosto breve (ma non cosi' l' atorvastatina).
Subiscono tutte un metabolismo epatico microsomiale e, cosa importante da punto di vista terapeutico, possono manifestare interferenze con farmaci diversi: anticoagulanti, antibiotici, ciclosporina. Tale aspetto pero' non e' uguale per tutti: e' stato sottolineato ad esempio come la sinvastatina (la cui interferenza anche con altre sostanze e' particolarmente bassa) non interferisca, ad esempio, con i calcioantagonisti e presenti un rischio minore di rabdomiolisi.
Gli effetti collaterali sono generalmente piuttosto modesti, ma occorre fare attenzione: l' associazione statina-fibrato aumenta notevolmente il rischio di rabdomiolisi; tale rischio e' ridotto se la statina usata e' la sinvastatina. Ci sono poi degli aspetti curiosi: la sinvastatina, associata agli estrogeni ha dimostrato l' esaltazione degli effetti terapeutici con riduzione ancora piu' importante degli eventi coronarici e delle morti coronariche con minori effetti collaterali.
La differenza e' anche burocratica: la sinvastatina e la pravastatina hanno dimostrato elevata efficacia nella prevenzione secondaria per cui godono di un regime prescrittivo piu' favorevole, a livelli piu' bassi di colesterolemia.

L'EFFETTO DELLE STATINE SUI LIPIDI E' UGUALE PER TUTTE?

La risposta e' ormai definitiva: NO. Tutte le statine diminuiscono significativamente il colesterolo totale e la frazione LDL. Alcune hanno dimostrato la capacita' di aumentare la frazione HDL, con analoga potenza ai bassi dosaggi; agli alti dosaggi si osservano invece effetti contraddittori: alcune statine riducono la frazione HDL, altre (sinvastatina) la esaltano a livelli altamente significativi. L' aumento delle HDL, secondo alcuni studi epidemiologici, riduce il rischio di malattia cardiovascolare del 2-3% per ogni mg/dl di aumento di HDL.

PERCHE' LE STATINE NELLE DISLIPIDEMIE?

Le statine hanno dimostrato la capacita' di ridurre il rischio di malattia cardiovascolare in misura maggiore di quanto ci si aspetterebbe dal semplice miglioramento del quadro lipidico: cio' e' dovuto a meccanismi extra-ipolipemizzanti di questa categoria di farmaci. Questi farmaci hanno manifestato importanti attivita’ proendoteliale, immunosopressiva, antiproliferativa, attualmente ancora sotto studio. (v. "Effetti non ipolipemizzanti delle statine, Pillole agosto 1999)

LO STUDIO "LATIN"

Perche' le statine in Italia sono sottoutilizzate? Un importante contributo e' stato fornito dallo studio LATIN. E' uno studio svolto completamente in Italia, interessante 59 unita’ cardiologiche per complessivi 1.864 pazienti (1.275 infarti del miocardio e 589 angine instabili). Lo studio ha confermato quanto osservato finora in piccole casistiche americane o nordeuropee: in corso di eventi cardiovascolari acuti si innescano una serie di reazioni biochimiche (mediate probabilmente dalle citochine leucocitarie) che modificano profondamente la composizione delle lipoproteine plasmatiche con rapida riduzione della colesterolemia. Tale fenomeno si verifica in pochissime ore e puo' ingannare il medico mascherando il fatto che il paziente sia un ipercolesterolemico. La caduta della colesterolemia si manteneva infatti fino alla dimissione con ritorno ai livelli precedenti l' episodio acuto solo dopo 3 mesi. Qualora quindi ci si fosse basati sui livelli di colesterolo rilevati alla dimissione il 22% dei pazienti con infarto e il 13% dei pazienti con angina instabile sarebbero stati esclusi da un trattamento di cui avrebbero avuto necessita' e diritto.

LE NOTE CUF:

Tutto cio' non puo' pero' spiegare completamente la sotto-utilizzazione delle statine. Possono intervenire altri fattori: sottostima del problema da parte di alcuni medici; eccessivo timore del medico a proposito delle note CUF; situazione locale di conflittualita' medico-ASL sull' applicazione delle note stesse. Tale conflittualita' non avrebbe pero' motivo di esistere: la nota 13 fissa parametri precisi: colestrolemia superiore a 290 mg/dl nell' adulto, dopo dieta e due dosaggi, e in presenza di elementi aggiuntivi costituiti essenzialmente da patologie vascolari maggiori o grave dislipidemia nei familiari di primo grado. La Sinvastatina e la Pravastatina godono pero' di un trattamento piu' favorevole in quanto sono prescivibili in prevenzione secondaria gia' ad un livello di colesterolemia di 210 mg/dl (130 di LDL). E' evidente come la maggior parte dei pazienti cardiopatici possa rientrare in tale ambito, e possa quindi godere di un trattamento in grado di migliorare la sua qualita' e durata di vita. E' tuttavia dimostrato che tali terapie vengono spesso omesse anche nei pazienti che rientrerebbero nei parametri. Cio' e' dovuto probabilmente ad un eccessivo timore da parte del medico verso le sanzioni connesse alle Note CUF. E' pero' importante sottolineare che le sanzioni non potrebbero mai essere

applicate qualora vengano rispettati i parametri, e che, in tale categoria di pazienti, la prescrizione di farmaci dimostratamente utili costituisce un obbligo morale e deontologico.

Daniele Zamperini
dalle relazioni di A. Corsini, C. Giorda, M. Tubaro, F. Violi;
Studio "Latin": relazione di C. Schweiger, C. Fresco, A.P. Maggioni
Con note personali