

Le statine in prevenzione primaria cardiovascolare: un tema ancora aperto.

Paula Byrne, , John Cullinan, , Susan M Smith BMJ 2019;367:l5674

La polemica sull'uso delle statine nella prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari è ancora una volta in prima pagina, con una nuova analisi che suggerisce che l'uso delle statine in pazienti a basso rischio può essere un esempio di cure di basso valore (con scarso beneficio e potenziale causa di danno) in questi pazienti e, in alcuni casi, rappresentano uno spreco di risorse sanitarie .

Gli Autori hanno condotto lo studio perché volevano vedere chi sta usando le statine e perché, e indagare i benefici nelle persone che le stanno effettivamente assumendo, in particolare quelle che non hanno sviluppato malattie cardiache.

Per la loro analisi, i ricercatori hanno esaminato gli effetti delle modifiche alle linee guida europee sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari dal 1987 al 2016 utilizzando i dati di una coorte nazionale di anziani in Irlanda.

"Dei soggetti di età superiore ai 50 anni in questo database, il 30% utilizzava statine, due terzi per la prevenzione primaria.. Tre quarti delle donne che assumono statine le stanno prendendo per la prevenzione primaria rispetto a poco più della metà degli uomini. Dato che così tante persone stanno assumendo statine per la prevenzione primaria, dobbiamo essere veramente certi dei loro benefici in questa popolazione" è stato affermato dai ricercatori.

Usando le raccomandazioni di varie versioni delle linee guida negli ultimi 30 anni applicate alla coorte irlandese, i ricercatori hanno scoperto che, secondo le linee guida del 1987, l'8% della loro popolazione sarebbe stata ammissibile per le statine, ma entro il 2016 le linee guida raccomandavano un uso molto maggiore delle statine, cioè il 61% della coorte era ammissibile ai farmaci, un aumento veramente notevole. I ricercatori hanno quindi cercato quali prove esistessero per supportare l'uso delle statine nei pazienti con prevenzione primaria.

Essi hanno scoperto che sebbene ci siano stati molti studi e meta-analisi del trattamento con statine, ci sono poche prove che distinguono le popolazioni in prevenzione primaria e secondaria.

Hanno trovato tre revisioni sistematiche che hanno riferito separatamente sui pazienti in prevenzione primaria: due revisioni della collaborazione CTC (Cholesterol Treatment Trialists) che sono state considerate un unico set di dati perché hanno analizzato gli stessi dati e altre due recensioni.

I ricercatori hanno calcolato che sulla base delle raccomandazioni delle linee guida del 1994 per l'uso delle statine, il numero necessario per il trattamento (NNT) per prevenire un evento cardiovascolare nella popolazione di prevenzione primaria era 40, cioè era necessario un trattamento di 40 persone per evitare un evento, un numero abbastanza ragionevole, secondo gli Autori .

Ma se si applicano le linee guida 2016 gli Autori hanno trovato un NNT di 400 con aumento discutibile dei costi rispetto ai benefici.

I ricercatori forniscono esempi di due pazienti in prevenzione primaria che avrebbero benefici assoluti molto diversi dall'assunzione di statine. Uno è un uomo di 65 anni che fuma, non ha malattie cardiache, ma ha alti livelli di colesterolo totale, aumento della pressione sanguigna ha un rischio assoluto stimato del 38% di avere un grave evento

coronarico nei prossimi 10 anni: può aspettarsi una riduzione del rischio assoluto di circa il 9% (NNT = 11) dall'assunzione di una statina.

Il secondo esempio è una donna di 45 anni che non fuma e ha aumentato i livelli di colesterolo totale e ha leggermente aumentato la pressione sanguigna. Ha un rischio di 10 anni dell'1,4%, ma la sua riduzione assoluta del rischio prendendo una statina sarebbe solo dello 0,6% (NNT = 166).

In effetti, l'analisi ha suggerito che nessun paziente di quelli classificati come a rischio basso o moderato nella prevenzione primaria avrebbe raggiunto livelli di riduzione del rischio che giustificassero l'assunzione di una medicina preventiva quotidiana, secondo il parere dei ricercatori.

Quando i benefici sono di così piccola entità, la decisione di assumere un farmaco può basarsi su eventuali danni potenziali causati dai farmaci assunti.

"Alcuni clinici e pazienti potrebbero desiderare una riduzione del rischio di malattie cardiovascolari, indipendentemente dal fatto che il beneficio sia ridotto", scrivono gli autori. "Per altri, l'impatto dei potenziali effetti avversi influenza pesantemente il loro processo decisionale e persino una modesta stima dei danni causati dai farmaci quotidiani potrebbe negare i benefici delle statine".

Sottolineano tuttavia che i dati sugli effetti negativi di alcuni degli studi pertinenti non sono stati resi disponibili per analisi indipendenti e che esiste un elevato livello di incertezza su quali siano i danni.

"Il CTT stima che per ogni 10.000 pazienti trattati con statine per 5 anni, ci sarebbero cinque casi di miopatia, da 50 a 100 nuovi casi di diabete e da 5 a 10 ictus emorragici", affermano i ricercatori.

Altri dati hanno suggerito che la frequenza della miopatia è molto più elevata - circa 530 casi su 10.000 pazienti trattati per 5 anni, ma la miopatia è un punto di riferimento per definire i sintomi muscolari e quello che una persona pensa sia il dolore muscolare è solo probabilmente dolore muscolare. E' necessario per gli Autori della ricerca accedere ai dati di ogni ricerca in modo che possano essere controllati in modo indipendente per provare a stimare ciò in modo più accurato.

Sono quindi necessari più studi su individui a basso rischio con potere esaminare sottogruppi come donne e persone anziane dove si trova ancora più incertezza.

Una migliore comunicazione dell'incertezza sui benefici e sui danni delle statine in questi pazienti a basso rischio toglierebbe la pressione sui medici per la prescrizione di questi farmaci. "C'è bisogno di maggiore trasparenza su questa incertezza, che consentirebbe a medici e pazienti di prendere decisioni migliori", concludono gli Autori.

I pazienti e i loro medici devono essere in grado di prendere decisioni informate e basate sull'evidenza circa la prescrizione e l'assunzione di questi medicinali; mancano ancora i dati per consigliare, in prevenzione primaria nei soggetti a basso rischio, l'uso di quei farmaci in generale. E' necessario ancora una volta, avere più dati e comunque personalizzare la decisione per ogni singola persona che il medico si trova davanti. L'adesione alla nota 13 AIFA, recentemente rinnovata nei suoi contenuti, può aiutare i medici italiani ad una scelta equilibrata.

A cura di Marco Cambielli