

## Commento ai dati definitivi dell'indagine SICOA-SIMG sull'uso delle statine nella pratica clinica della medicina generale e della cardiologia ospedaliera - Parte terza\*

Andrea Poli

Dipartimento di Scienze Farmacologiche - Università degli Studi - Milano

\* La seconda parte è stata pubblicata sul n° 16 di Cardiology Science

Concludiamo, in questo numero, l'analisi delle risposte fornite da un campione di medici di medicina generale e di cardiologi al questionario SICOA-SIMG sull'impiego delle statine nella pratica clinica.

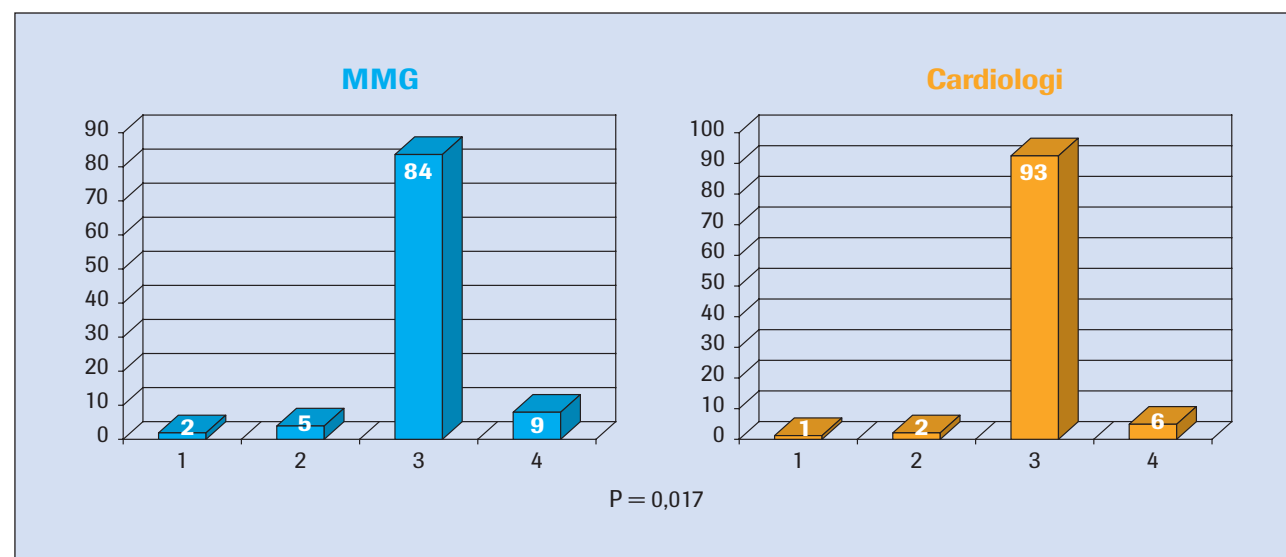
**Domanda 15:** Per quanto tempo continui il trattamento con una statina in un paziente, in media? (non più di un anno; non più di 5 anni; continuo il trattamento senza più interromperlo; effettuo cicli di terapia della durata di qualche mese alternati a periodi di sospensione).

È rassicurante osservare che la quasi totalità delle risposte ottenute a questo quesito si concentra sulla risposta tre, e quindi indica una chiara tendenza dei medici a continuare indefinitamente il trattamento ipolipidemizzante istituito. È infatti noto da una serie ormai molto articolata di evidenze, e soprattutto

dalla osservazione dei trials clinici con più lungo follow up, che solo un controllo mantenuto nel tempo della lipidemia (e specificamente della colesterolemia totale ed LDL) è in grado di influenzare in maniera significativa il rischio cardiovascolare.

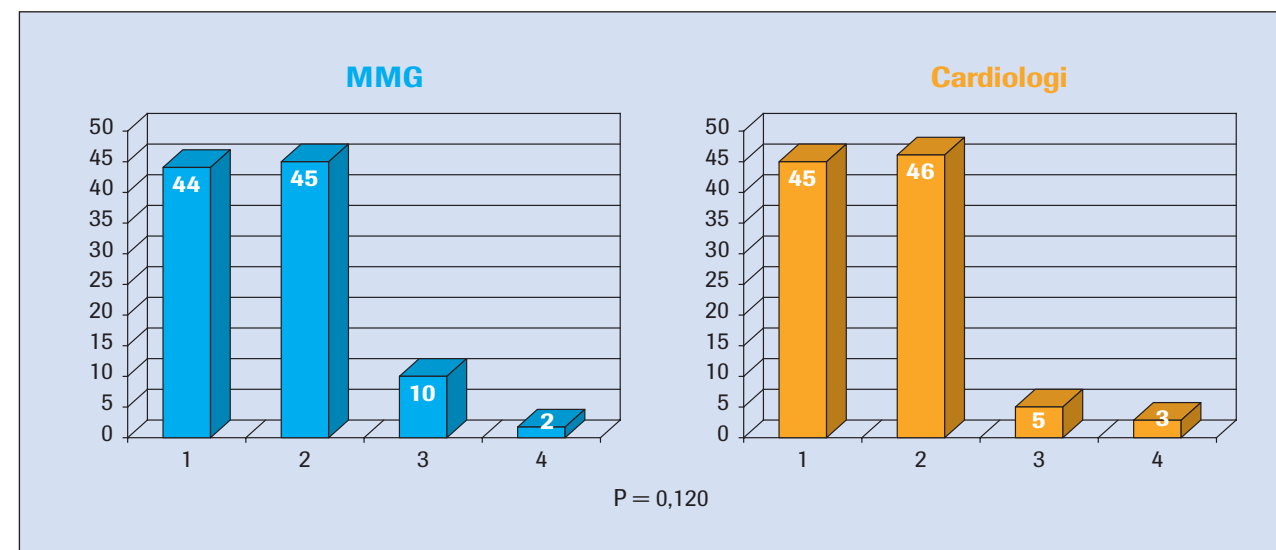
L'84% dei medici di medicina generale ed il 93% dei cardiologi condivide questo approccio terapeutico; trattamenti di durata inferiore a cinque anni (che potrebbero avere il supporto della durata dei trials clinici con statine) sono apparentemente attivati dall'8% dei medici di medicina generale e dal 3% dei cardiologi. I trattamenti ciclici, ben difficilmente difendibili sul piano metabolico e clinico, costituiscono ancora lo schema di riferimento per il 9% dei medici di medicina generale e il 6% dei cardiologi.

**Domanda 16:** Dopo quanti mesi di terapia controlli il profilo lipidico del paziente e gli eventuali effetti avversi della terapia con statine, in media?



**Domanda 15** - Per quanto tempo continui il trattamento con statina in un paziente, in media?

1. Non più di 1 anno; 2. Non più di 5 anni; 3. Continuo il trattamento senza più interromperlo; 4. Effettuo cicli di terapia della durata di qualche mese alternati a periodi di sospensione



**Domanda 16** - Dopo quanti mesi di terapia controlli il profilo lipidico del paziente e gli eventuali effetti avversi delle statine, in media?

1. 1-2 mesi; 2. 3-5 mesi; 3. 6 mesi o più; 4. Dipende da altri fattori

(uno-due mesi; tre-cinque mesi; sei mesi o più; dipende da altri fattori).

In questo caso sia la popolazione dei medici di medicina generale che quella dei cardiologi si divide sostanzialmente in due gruppi, di analoghe dimensioni: e cioè tra coloro che effettuano il primo controllo entro due mesi dall'inizio della terapia e coloro che invece lo posticipano ai tre mesi successivi.

Da un punto di vista strettamente farmacologico si può ricordare che dopo quattro-otto settimane l'effetto della terapia farmacologica con una statina è certamente del tutto sviluppato; dopo questo periodo, pertanto, è già possibile valutare la risposta clinica del paziente, e decidere se il dosaggio sia adeguato alle sue esigenze metaboliche ed eventualmente modificarlo.

Lo stesso intervallo appare il più ragionevole anche dal punto di vista degli effetti clinici sui parametri classici di sicurezza: l'opportunità di effettuare il primo controllo entro i primi due mesi nasce dal fatto che molto spesso i danni più significativi (soprattutto i danni a livello muscolare) si osservano proprio nel primo periodo di terapia.

Posticipare il primo controllo oltre i sei mesi, sulla base delle stesse considerazioni, è probabilmente eccessivo.

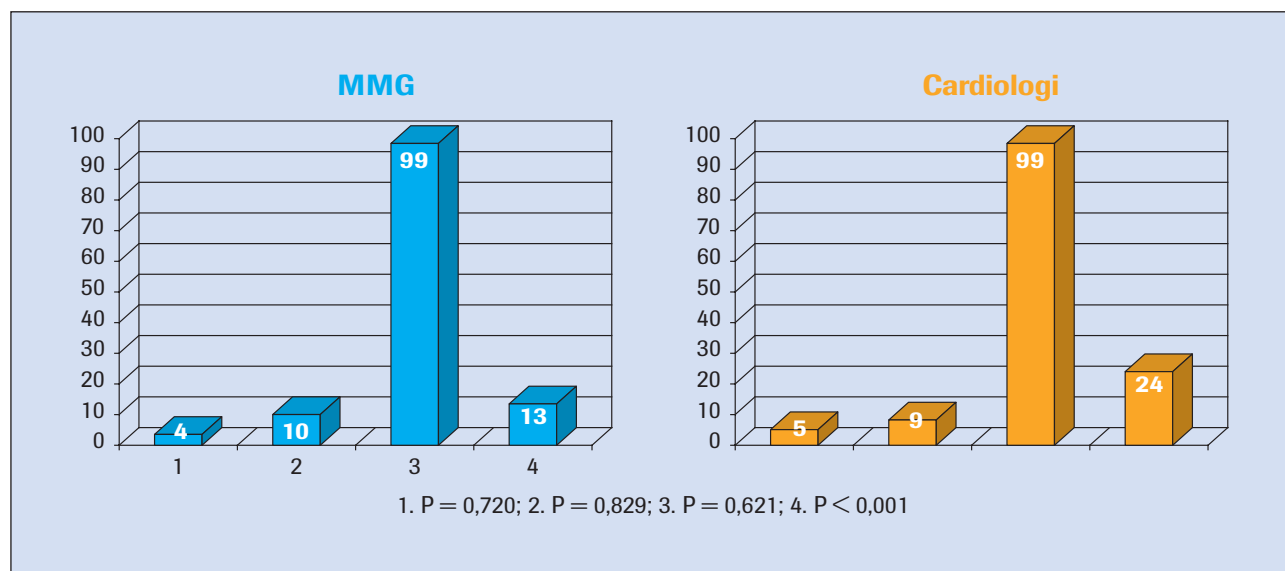
**Domanda 17:** Quali parametri controlli per valutare i possibili effetti avversi delle statine? (è possibile

le indicare più di una risposta): (elettroliti serici, emocromo, transaminasi, CPK, creatinina).

La quasi totalità dei medici intervistati identifica correttamente nelle transaminasi e nelle CPK i parametri da controllare con regolarità per valutare i possibili effetti avversi alla terapia con statine.

La percentuale di alterazione di questi parametri, in genere compresa tra il 2 e il 3% per le transaminasi ed in genere inferiori all'1% per le CPK, è relativamente bassa; tuttavia è importante ricordare che anche criteri di tipo clinico (presenza di dolorabilità muscolare, mialgie, disturbi di tipo influenzale, urine scure a "Coca Cola") vanno inclusi nella valutazione del paziente in terapia con statine, perché spesso sono più sensibili degli indicatori di natura biochimica nell'identificare precocemente il raro, ma pericoloso, danno muscolare da statine (che può esitare nel quadro clinico della rhabdomiolisi). Non esistono invece allo stato attuale indicazioni chiare di possibili alterazioni degli elettroliti serici, dell'emocromo e della creatinemia in pazienti in trattamento con statine, ed il monitoraggio di questi parametri va quindi effettuato solo in casi specifici.

**Domanda 22:** Nella tua esperienza, quale statina è meglio tollerata ed induce una minore frequenza di effetti avversi (è possibile indicare più di una risposta)? (atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, simvastatina, rosuvastatina, tutte nella stessa misura).



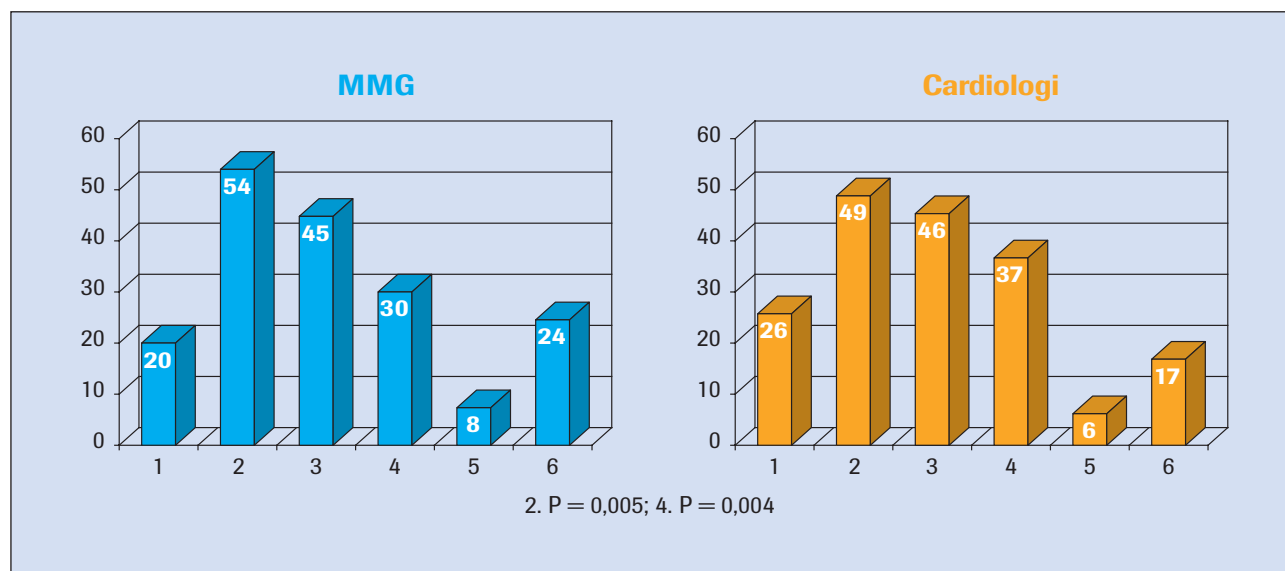
**Domanda 17** - Quali parametri controlli per valutare i possibili effetti avversi delle statine? [È possibile segnare più di una risposta]

1. elettroliti sierici; 2. emocromo; 3. transaminasi e CPK; 4. creatininemia

Sia il cardiologo che il medico di medicina generale, cimentati con un quesito sulla diversa tollerabilità delle statine in termini di frequenza di eventi avversi, identificano la fluvastatina come il farmaco più affidabile. Circa il 50%, sia dei medici che dei cardiologi, citano infatti la fluvastatina stessa in un'ottica di maggiore sicurezza. La fluvastatina è seguita dalla pravastatina con il 45% delle segnalazioni, dalla simvastatina con il 30% circa, dalla

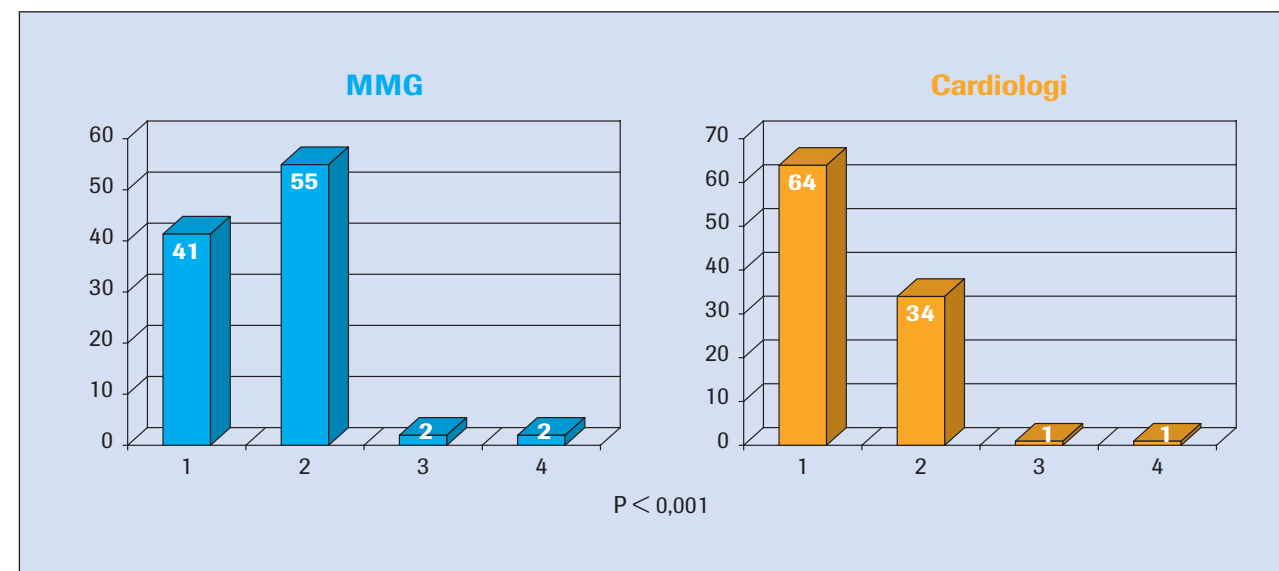
atorvastatina con il 20% e dalla rosuvastatina con l'8% circa. Poco diverse le percentuali fornite dai cardiologi.

Si possono fare, a questo proposito, due considerazioni: da un lato la sicurezza percepita dai medici interpellati è inversa alla scala dell'efficacia (si potrebbe quindi concludere che i medici tendono a considerare le molecole più attive come potenzialmente più pericolose); d'altra parte le molecole di



**Domanda 22** - Nella tua esperienza, quale statina è meglio tollerata (minore frequenza di effetti avversi)? [È possibile segnare più di una risposta]

1. Atorvastatina; 2. Fluvastatina; 3. Pravastatina; 4. Simvastatina; 5. Rosuvastatina; 6. Tutte nella stessa misura



**Domanda 26** - Condividi la scelta delle linee guida di trattare l'ipercolesterolemia in base al livello di rischio coronarico globale del paziente?

1. Del tutto; 2. In parte; 3. Per nulla; 4. Non saprei

più recente immissione sul mercato sono, forse comprensibilmente, viste con una maggiore cautela. È comunque da rilevare che quasi il 25% dei medici di medicina generale e quasi il 20% dei cardiologi considerano tutte le statine disponibili caratterizzate dallo stesso livello di sicurezza.

**Domanda 26:** Condividi la scelta delle linee guida di trattare l'ipercolesterolemia in base al livello di rischio coronarico globale del paziente? (del tutto, in parte, per nulla, non saprei).

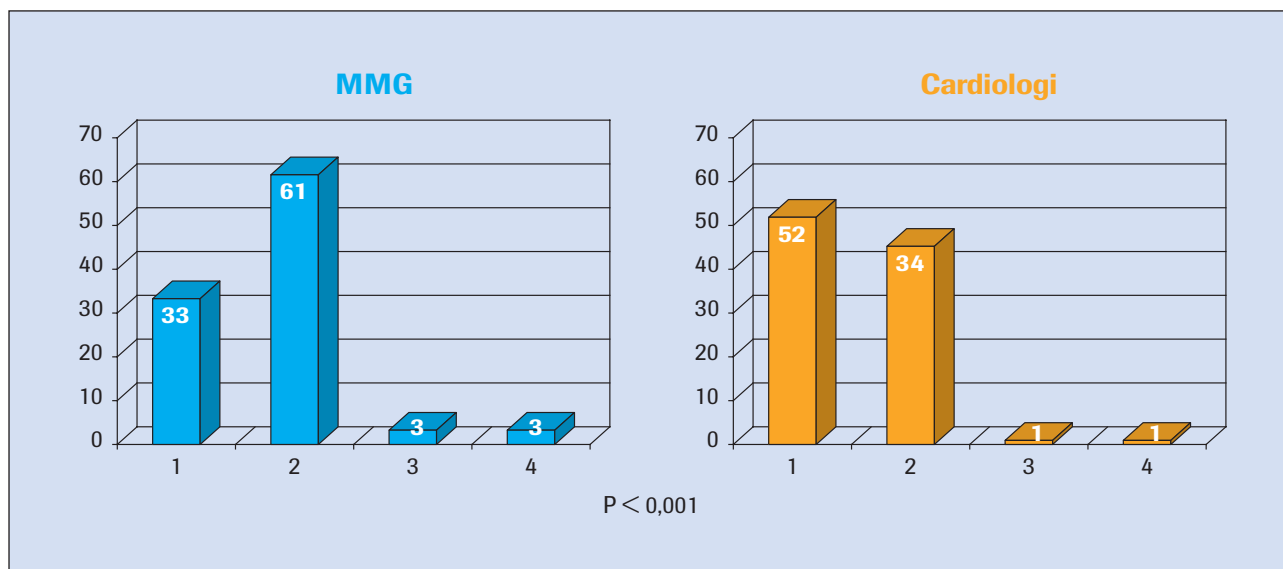
La domanda fa riferimento a quella che è stata da qualcuno definita la "rivoluzione copernicana" del trattamento della colesterolemia: in altre parole all'abbandono di valori decisionali fissi, quali il valore di 200 mg/dl o 240 mg/dl, da sempre utilizzati dal medico per classificare la colesterolemia stessa, a favore di valori variabili, correlati in modo inverso con il rischio globale del paziente (in altre parole con valori di intervento decrescenti al crescere del rischio globale del paziente stesso). Quasi due terzi dei cardiologi concorda con questo approccio, che è condiviso dal 40% circa dei medici di medicina generale. La quota complementare (55% di medicina generale e il 34% dei cardiologi) lo condivide invece solo in parte: il che fa pensare che essi ritengano, almeno parzialmente, di interesse anche i valori della colesterolemia "di per sé":

sganciati, in altre parole, dal rischio globale del paziente.

Considerando l'elevato livello di innovatività dell'approccio basato sul rischio globale, la situazione può essere considerata soddisfacente; è anche da considerare, in ogni caso, che la rimborsabilità delle statine è ormai legata in maniera inscindibile a questo concetto nel nostro Paese, ed è quindi possibile che larga parte dei medici operanti sul territorio abbiano comunque preso atto di una indicazione che di fatto li vincola nell'impiego di questi farmaci.

**Domanda 27:** Condividi la scelta delle linee guida di fissare un valore obiettivo finale ("target") per la colesterolemia del paziente trattato? (Del tutto, in parte, per nulla, non saprei).

Più della metà dei cardiologi e circa un terzo dei medici di medicina generale si dichiara del tutto d'accordo con il recente orientamento delle linee guida che indicano l'esigenza di puntare ad un target terapeutico definito nel controllo della colesterolemia; la quota rimanente (due terzi dei medici di medicina generale ed il restante 50% circa dei cardiologi) concorda con questo approccio almeno in parte. Anche in questo caso il risultato è di interesse: perché quella che potremmo definire la vera linea guida dell'impiego delle statine in Italia, cioè la nota



**Domanda 27** - Condividi la scelta delle linee guida di fissare un valore obiettivo finale ("target") per la colesterolemia del paziente trattato?

1. Del tutto; 2. In parte; 3. Per nulla; 4. Non saprei

13, non fa invece alcun riferimento ad un target terapeutico, ma definisce soltanto criteri generali nel rispetto dei quali questi farmaci possono essere impiegati in regime di rimborso.

In effetti, il concetto del rischio globale apre una visione ancora più articolata del tema del target terapeutico: e cioè quello di valori obiettivo differenziati nei soggetti con diverso profilo di rischio (e quindi target terapeutici tanto più bassi quanto più ele-

vato è il profilo di rischio del paziente).

Le indicazioni del mondo del reale suggeriscono purtroppo che il raggiungimento dei target fissati, per esempio, dalle linee guida statunitensi sia in realtà modesto o esiguo nella popolazione italiana (ma la situazione non è necessariamente migliore in altri paesi). La conoscenza del problema, che emerge chiaramente dalle risposte fornite, lascia tuttavia pensare ad una situazione in miglioramento.

## LETTERE AL DIRETTORE

Allo scopo di attivare un più proficuo e continuo dialogo ed interscambio di idee fra Redazione della rivista, Autori e Lettori, tutti i Soci sono invitati ad inviare "Lettere" al Direttore, con commenti, osservazioni personali ed eventuali critiche sul contenuto della Rivista, o proposte su temi che si vorrebbero vedere trattati. Il Direttore risponderà nel numero successivo della rivista, direttamente o tramite l'Autore o l'esperto più competenti.

Nella rubrica "Lettere al Direttore" potranno trovare spazio anche dibattiti a distanza fra i lettori, su temi controversi, dialoghi che potranno continuare su numeri successivi della rivista.

Inviare eventuali quesiti a:

***cardiologyscience@sicoa.net***