

ame news

nr. 29 - giugno 2019

Capo-Redattori: Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta Redattori: Elena Castellano, Carmela Coccaro, Pina Lardo, Barbara Pirali, Alessandro Prete, Soraya Puglisi, Laura Rizza, Chiara Sabbadin, Benedetta Zampetti

Coordinatore Vincenzo Toscano Editors

Marco Caputo & Renato Cozzi

LE LINEE GUIDA SOTTOSTIMANO I DANNI DA STATINE?

prevenzione primaria della malattia CV (CVD) sono probabilmente troppo basse (1).

Recentemente è stato pubblicato uno "studio di modellizzazione", che suggerisce che le soglie di rischio cardio-vascolare (CV) a 10 anni utilizzate dalle attuali linee guida (LG) (americane) per prescrivere le statine in

Quando nel 2013 l'American College of Cardiology (ACC) e l'American Heart Association (AHA) hanno aggiornato le loro LG, la raccomandazione riguardante l'uso di statine in prevenzione primaria in adulti con rischio CV ≥ 7.5% è apparsa subito particolarmente controversa. Nell'aggiornamento del 2018 è stata enfatizzata, nella decisione di intraprendere terapia con statine, l'importanza della preferenza del paziente, e la necessità di tenere in considerazione il punteggio di calcio coronarico e altri fattori di rischio clinici.

Le LG del 2016 della *Task Force* dei Servizi Preventivi degli Stati Uniti (USPSTF) raccomandavano statine in prevenzione primaria in adulti con rischio CV a 10 anni ≥ 10%, associato ad almeno un fattore di rischio clinico; tali LG hanno però anche riconosciuto che le statine possono essere ragionevolmente prese in considerazione a un livello inferiore di soglia di rischio CV (dal 7.5% al 10%), a seconda delle caratteristiche individuali del paziente.

In questo studio si è cercato di **stabilire**, **per 4 specifiche statine** (atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina e pravastatina) **la soglia di rischio CV a 10 anni oltre la quale il beneficio delle statine superava gli effetti avversi**, con stime separate per sesso ed età (valutata per quinquenni).

Gli autori, sulla base del rischio CV a 10 anni, hanno stimato il numero di eventi CV, fatali e non, evitati dall'utilizzo delle statine e il numero di eventi avversi attribuibile alle statine (miopatia, disfunzione epatica, disfunzione renale, neoplasie, cataratta, *ictus* emorragico e diabete mellito incidente).

È stato osservato come i benefici derivanti dall'impiego delle statine in prevenzione primaria superino gli eventi avversi a soglie di rischio CV a 10 anni sostanzialmente maggiori rispetto a quelle raccomandate dalle LG correnti, ad esempio:

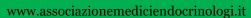
- tra 70 e 75 anni: negli uomini i benefici si ottenevano (con minori effetti collaterali) solo quando il rischio CV a 10 anni era > 21%; nelle donne per avere un vantaggio netto, il rischio dovrebbe superare il 22%;
- tra 40 e 49 anni: le soglie di rischio erano 14% per gli uomini e 17% per le donne.

Per interpretare correttamente questi dati, è importante capire perché i risultati di Yebyo e colleghi differiscono dalle LG attuali: in particolare, le differenze potrebbero essere dovute ai diversi approcci metodologici di questo studio e al modo di considerare gli eventi avversi. Diversamente dalle LG americane, è stato utilizzato un approccio molto più elaborato, valutando benefici attesi e rischi per gli effetti avversi età- e sesso-specifici, e valutando inoltre la "mortalità competitiva". L'effetto di questa metodologia è immediatamente evidente: all'interno di ogni strato di rischio CV, con l'aumentare dell'età, la probabilità di beneficio netto della terapia è diminuita, riflettendo sia la mortalità concorrente sia il rischio correlato all'età per gli effetti avversi. Questi risultati potrebbero offuscare l'immagine ottimistica dei benefici netti delle statine, in particolare negli anziani che potrebbero non sopravvivere abbastanza a lungo per beneficiarne.

L'altra importante differenza metodologica di questo studio è stata l'inclusione di una vasta gamma di eventi avversi, come *ictus* emorragico, disfunzione renale ed epatica (non valutati nelle LG ACC/AHA e USPSTF), che ha spostato statisticamente l'equilibrio verso il potenziale danno da statine piuttosto che verso il loro effetto benefico.

Alla luce di questi risultati si deve quindi riconsiderare l'utilizzo delle statine in prevenzione primaria? Forse non è al momento proponibile una presa di posizione drastica e la preferenza del paziente può venire in aiuto nel processo decisionale, come suggerito da alcuni autori. Alcuni pazienti possono ritenere, infatti, più rilevanti i danni associati alla terapia rispetto ai potenziali benefici, ma altri potrebbero dare maggior peso ai potenziali benefici, dopo che il medico curante glieli ha obiettivamente presentati.







In conclusione, da un lato è positivo avere a disposizione uno studio che tenta di quantificare con metodologie rigorose i rischi delle statine, ma dall'altro, vista la metodologia applicata, in particolare l'uso di un solo effetto benefico contro molteplici effetti avversi (molti dei quali non riuscivano a raggiungere una significatività statistica), bisogna fare attenzione a non demonizzare la terapia con statine in prevenzione primaria.

Bibliografia

1. Yebyo HG, Aschmann HE, Puhan MA. Finding the balance between benefits and harms when using statins for primary prevention of cardiovascular disease. A modeling study. Ann Intern Med 2019, 170: 1-10.