



Nota 13: quali reali benefici da statine e altri ipolipemizzanti nell'anziano senza malattie cardiovascolari?

In prevenzione primaria nelle persone tra 65 e 80 anni di età i farmaci in grado di ridurre gli eventi cardiovascolari e costo-opportuni sono le statine a bassa intensità.

Altri farmaci non garantiscono analogo beneficio ma costano di più al SSN e al cittadino.

La versione giugno 2014 della Nota 13 AIFA riporta il seguente (ed unico) cambiamento rispetto alla versione dell'aprile 2013:

“Particolari categorie di pazienti. Pazienti di età > 65 anni. In accordo alle raccomandazioni delle linee guida, in considerazione dei risultati dello studio PROSPER, nonché delle metanalisi in cui è stata valutata l'efficacia delle statine nei pazienti anziani, il trattamento con farmaci ipolipemizzanti nei pazienti con età >65 anni con aumentato rischio cardiovascolare è da considerarsi rimborsabile dal SSN. La rimborsabilità si intende estesa, in prevenzione primaria, fino agli 80 anni. Oltre tale età, invece, non esistono evidenze sufficienti a sostegno dell'opportunità del trattamento. Nei pazienti con età > 65 anni ma con evidenza di malattia coronarica, vascolare o diabete mellito la rimborsabilità dei farmaci ipolipemizzanti è a carico del SSN per definizione, dovendosi considerare questi pazienti in prevenzione secondaria”.

Una interpretazione distorta della documentazione scientifica esistente in materia potrebbe indurre a pensare che nell'anziano senza malattie cardiovascolari (CV) conclamate *tutti* i farmaci ipolipemizzanti consentano di prevenire eventi evitabili: mortalità precoce, episodi patologici, ricoveri e trattamenti. Cosa che non è.

Escludendo fibrati ed altri farmaci perché ancor meno studiati, possono meritare attenzione, anche soltanto al fine di prevenire l'utilizzo inappropriato di risorse pubbliche e danni erariali, 3 particolari:

- la insufficiente corrispondenza tra beneficio biologico (LDL) e beneficio clinico (meno eventi CV);
- la diversa intensità di trattamento ottenibile con statine differenti;
- il caso della ezetimibe, un farmaco miracoloso* che abbassa il colesterolo LDL senza abbassare la mortalità e gli eventi CV.

Infatti:

1) le raccomandazioni delle linee guida professionali USA hanno abbandonato il concetto di "treatment to target" lipidico (livelli attesi di LDL), ovvero del mero beneficio biologico, a favore di una seria considerazione del beneficio clinico: la riduzione di mortalità evitabile complessiva e specifica cardiovascolare, e di eventi correlati (IMA, ictus, ospedalizzazioni).

Le linee guida professionali europee sono antecedenti e ondivaghe sul tema.

2) nessuna linea guida supporta l'uso di statine ad alta intensità né di ezetimibe nelle persone, non affette da patologie CV, con rischio CV non alto e con età tra 40 e 75 anni.

Nella linee guida professionali europee¹ ESC 2013 viene chiaramente scritto che può essere ragionevole offrire statine (**solo quelle a bassa intensità: simva-, prava- lova-statina**), ma:

- la robustezza delle raccomandazioni è *Classe IIa: "conflittuale e/o con divergenza di opinioni"*
- la evidenza a favore dei farmaci sarebbe *Livello C: "consenso di opinioni tra esperti e/o risultanze di studi clinici piccoli, retrospettivi o di registri osservazionali"*.

3) in età avanzata sono le malattie coesistenti che configurano la polipatologia dell'anziano, ovvero la probabilità di morte aumenta anche per altre malattie non CV².

* Ezetimibe: farmaco miracoloso perché assicura, solo nei paesi ipo-sviluppati, alti profitti industriali in assenza di benefici per la gente; negli USA ad esempio questo farmaco è poco considerato.

4) secondo alcuni ricercatori il trattamento con statine nell'anziano in prevenzione primaria non prolunga la sopravvivenza ma modifica solo la causa di morte³.

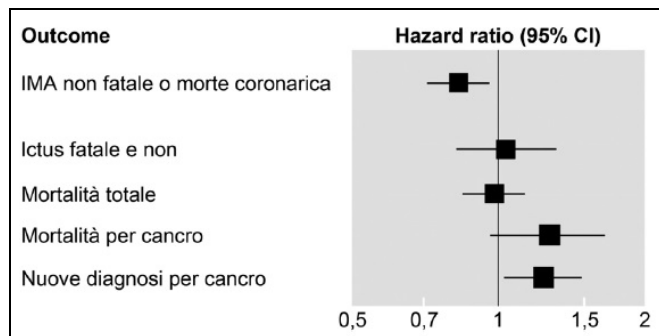


Figura tratta da Mangin et al. con modifiche.

Ad esempio nello studio PROSPER citato nella Nota 13 versione 2014 si osserva che la somministrazione di 40 mg di pravastatina in più di 5.000 soggetti, di età compresa tra 70 e 82 anni e con un follow-up di 3.2 anni, si associa (solo negli uomini) ad una riduzione del 2.1% del rischio assoluto di morbidità e mortalità coronarica. In entrambi i sessi non si riduce la incidenza di ictus, né la mortalità totale.

Si osserva inoltre un aumento delle nuove diagnosi di cancro e delle morti per cancro.

In sostanza: lo studio PROSPER sostiene l'uso di statine ad intensità bassa-moderata per ridurre gli eventi clinici negli anziani ad alto rischio. Per chi è a basso rischio lo studio PROSPER non consente di raccomandare l'uso di statine a qualsiasi intensità. Infatti la riduzione del 6% osservata nei pazienti senza pregressa malattia CV non è statisticamente significativa, cioè è attribuibile al caso, non al trattamento.

Una Nota 13 effettivamente redatta sulla base della documentazione scientifica esistente e indirizzata a supportare con informazione bilanciata e credibile la libera scelta del paziente e del medico, avrebbe dovuto riportare:

"Pazienti di età > 65 anni.

In accordo alle raccomandazioni delle linee guida, in considerazione dei risultati dello studio PROSPER, nonché delle metanalisi in cui è stata valutata l'efficacia delle statine nei pazienti anziani, il trattamento con statine ad intensità bassa-moderata nei pazienti con età >65 anni con aumentato rischio cardiovascolare in prevenzione primaria (e senza evidenza di malattia coronarica, vascolare o diabete) è da considerarsi rimborsabile dal SSN fino agli 80 anni di età. Oltre tale età non esistono evidenze sufficienti a sostegno dell'opportunità del trattamento.

In questi pazienti l'impiego di farmaci ipolipemizzanti diversi dalle statine ad intensità bassa-moderata, ovvero di statine ad alta intensità, ezetimibe, niacina ed altri, non è rimborsabile dal SSN. Tutti i pazienti dovrebbero essere informati del fatto che, allo stato attuale delle conoscenze, il trattamento con statine nell'anziano in prevenzione primaria non prolunga la sopravvivenza ma modifica solo la causa di morte, in particolare in alcuni studi è stato osservato un aumento delle nuove diagnosi di cancro e delle morti per cancro.

Nei pazienti con età > 65 anni ma con evidenza di malattia coronarica, vascolare o diabete mellito la rimborsabilità dei farmaci ipolipemizzanti è a carico del SSN per definizione, dovendosi considerare questi pazienti in prevenzione secondaria"

Luglio 2014 - ASL della Provincia di Pavia in collaborazione con D.G. Salute Regione Lombardia

Referenze

¹ Da notare che a questa linea guida hanno lavorato, con diverso titolo, 73 persone diverse: 18 autori e 35 revisori nel gruppo di lavoro, e 20 componenti del comitato Linee Guida della società europea di cardiologia (EAC). Di costoro, solo 7 persone hanno dichiarato di non avere relazioni con l'industria (produttori di statine o altri farmaci o diagnostici in area cardiovascolare): 1 solo autore e 6 revisori.

Il dettaglio degli interessi dichiarati dalle altre 67 persone è il seguente:

- 17 autori su 18 (95%): 15 pagamenti diretti, 13 pagamenti su istituzione o fondi di ricerca
- 29 revisori su 35 (82%): 20 pagamenti diretti, 16 all'istituzione o ricerca, 2 royalties su brevetti
- 20 componenti del comitato linee guida su 20 (100%): 17 pagamenti diretti, 16 all'istituzione o ricerca.

In pratica il 90% delle persone coinvolte nella stesura di queste linee guida europee ha ricevuto fondi personali o istituzionali o di ricerca da numerose industrie. Documentazione disponibile sul sito EAC.

² Newson RS et al: Association between serum cholesterol and noncardiovascular mortality in older age. J Am Geriatr Soc 2011;59:1779-85.

³ Mangin D et al: Preventive health care in older people needs rethinking. BMJ 2007;335:285-7.