

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

Andrea Poli

Dipartimento di Scienze Farmacologiche - Università degli Studi - Milano

* La prima parte è stata pubblicata sul n° 15 di Cardiology Science

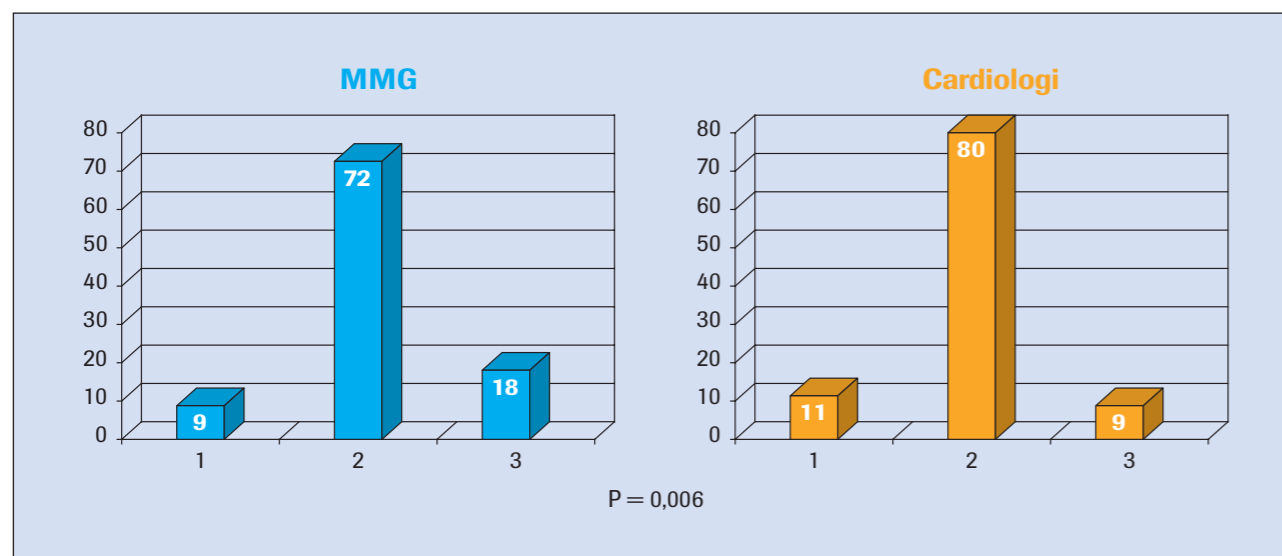
Continua, in questo numero di Cardiology Science, l'analisi delle risposte di un ampio campione di Medici di Medicina Generale (MMG) e di Cardiologi al questionario sulle statine ed il loro impiego clinico realizzato congiuntamente da SICOA e SIMG. Di seguito, le risposte, commentate da Andrea Poli, relative agli effetti farmacologici delle statine diversi dalla riduzione della colesterolemia LDL, ed al peso che i medici interpellati attribuiscono a tali effetti nella pratica clinica.

Domanda 9: In un paziente con trigliceridemia elevata utilizzi una statina? (Si sempre, Sì, ma solo se coesiste ipertrigliceridemia, Raramente o mai).

Sia il medico di medicina generale che il cardiologo assumono, di fronte al quesito posto, una posizione molto chiara: l'efficacia delle statine nel controllare la trigliceridemia è correttamente collegata, da quasi tre

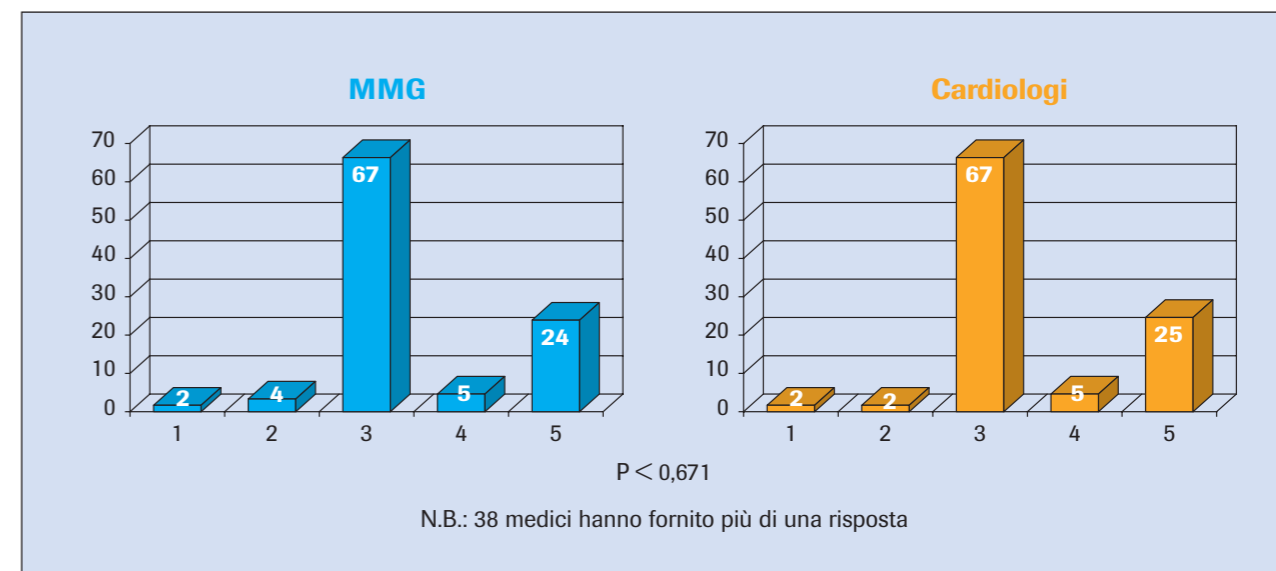
quarti dei MMG e dall'80% dei cardiologi, alla loro azione ipocolesterolemizzante. L'aumento dell'espressione dei recettori per l'apolipoproteina B, che spiega l'azione delle statine sulla colesterolemia, è responsabile anche della loro azione di controllo dei trigliceridi plasmatici. I trigliceridi sono infatti in larga parte veicolati dalle VLDL: una frazione lipoproteica che, come le LDL, è caratterizzata dalla presenza, nella sua struttura, di apo-B. È importante ricordare che l'ampiezza dell'azione di controllo delle statine sui trigliceridi dipende dalla loro concentrazione nel plasma: ed è trascurabile nei soggetti normolipidemici, mentre aumenta al crescere della trigliceridemia stessa.

Domanda 10: Se l'ipertrigliceridemia non è controllata dalla statina, come ti comporti? (Aumento il dosaggio della statina, Prescrivo un altro tipo di statina, Associa gli Omega-3, Associa un fibrato, Associa gli Omega-3 o un fibrato a seconda dei casi).



Domanda 9 - In un paziente con trigliceridemia elevata utilizzi una statina?

1. Sì, sempre; 2. Sì, ma solo se coesiste ipercolesterolemia; 3. Raramente o mai

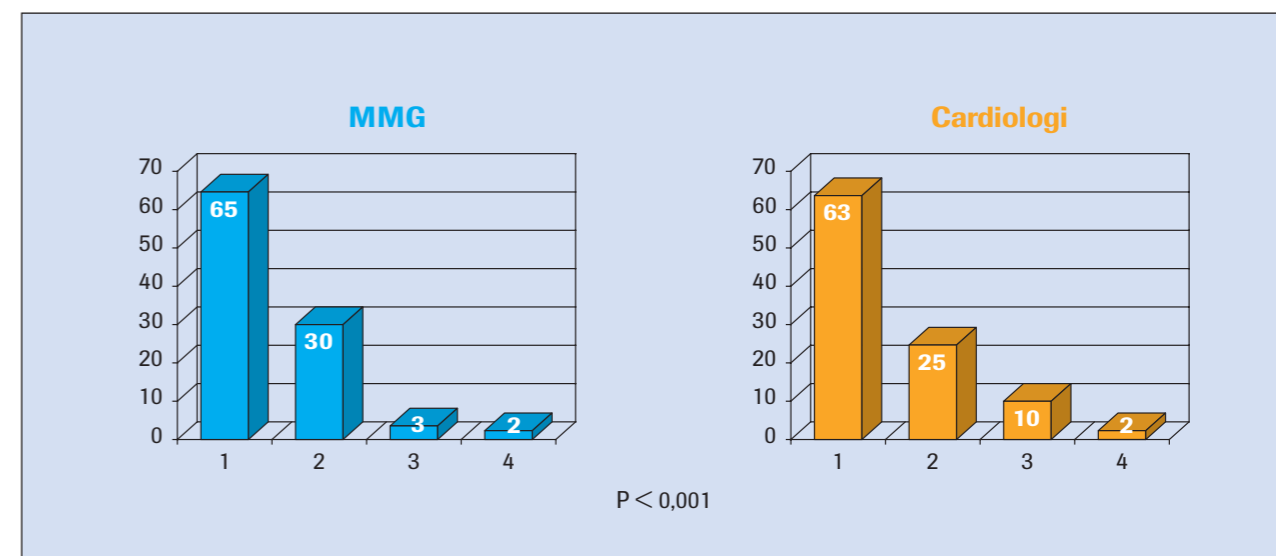


Domanda 10 - Se l'ipertrigliceridemia non è controllata dalla statina, come ti comporti?

1. Aumento il dosaggio della statina; 2. Prescrivo un altro tipo di statina; 3. Associa gli Omega 3; 4. Associa un Fibrato; 5. Associa gli Omega 3 o un Fibrato a seconda dei casi

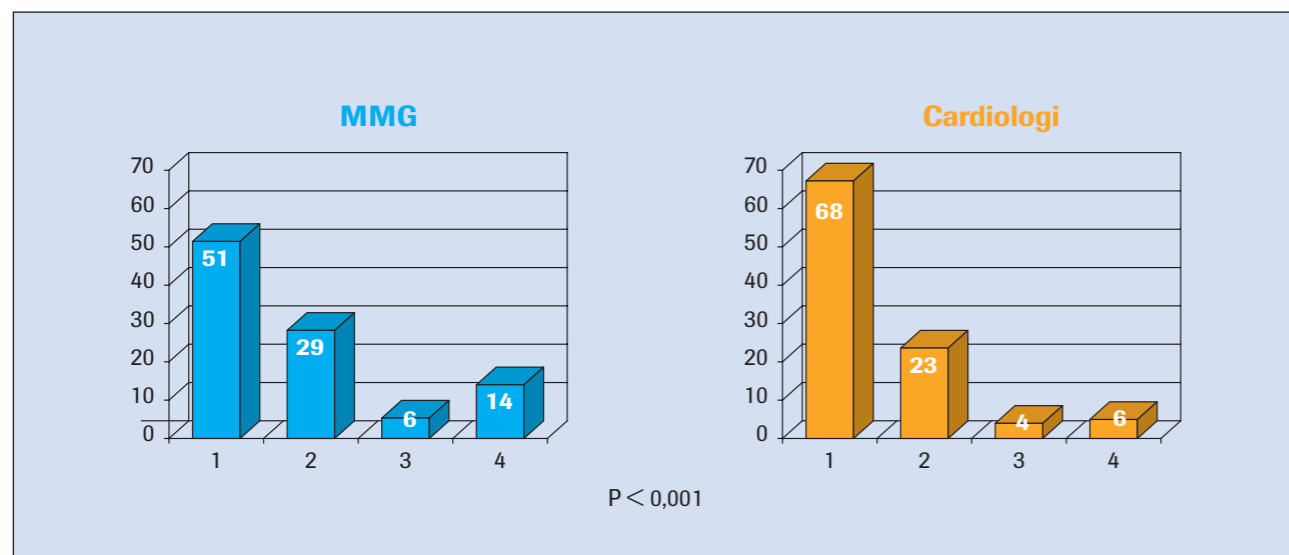
Corale, in questo caso, il consenso a favore degli omega-3: è opportuno ricordare, a questo proposito, che questi acidi grassi riducono la trigliceridemia solo a dosaggi piuttosto elevati (3-4 g/die). Forse eccessivamente trascurata, invece, l'associazione con i fibrati: probabilmente per il ragionevole timore di interazioni farmacologiche. Queste ultime, tuttavia, si manifestano in realtà quasi esclusivamente se il fibrato utilizzato è il gemfibrozil: e non va trascurato che

i fibrati, se impiegati, si portano "in dote" un'azione favorevole sulla colesterolemia HDL che, nel paziente ipertrigliceridemico, è spesso di notevole interesse. Correttamente, solo pochi medici gestiscono un'adeguata risposta alla statina impiegata aumentandone il dosaggio o sostituendola con un farmaco della stessa famiglia: l'azione delle statine sui trigliceridi, infatti, è solo parzialmente dose-dipendente, ed è poco differente tra i vari componenti della classe.



Domanda 11 - Ritieni importante l'azione delle statine sui livelli del colesterolo HDL?

1. Sì, certamente; 2. Sì, ma solo in parte; 3. No, è sostanzialmente irrilevante; 4. Non saprei



Domanda 12 - Riteni che l'azione delle statine sui parametri infiammatori come la PCR sia importante?

1. Sì, certamente; 2. Sì, ma solo in parte; 3. No, è sostanzialmente irrilevante; 4. Non saprei

Domanda 11: Riteni importante l'azione delle statine sulla colesterolemia HDL? (Sì, certamente, Sì, ma solo in parte, No, è sostanzialmente irrilevante, Non saprei).

Due terzi dei medici interpellati (sia tra i MMG sia tra i cardiologi) ritengono clinicamente importanti gli effetti (in genere in realtà piuttosto blandi, e dell'ordine al più di qualche punto percentuale) delle statine sulla colesterolemia HDL. Gli esperti hanno, a questo proposito, almeno qualche dubbio: nei trials clinici condotti con farmaci di questa famiglia, in particolare, sembra essere infatti il calo delle LDL (e non l'aumento delle HDL) a spiegare l'effetto protettivo rilevato nei riguardi degli eventi cardiovascolari. È possibile che qualche collega, sulla base del chiarissimo messaggio derivante dagli studi epidemiologici (alti livelli della colesterolemia HDL si associano ad un basso rischio cardiovascolare), concluda che aumentare tali livelli ridurrà di conseguenza il rischio: ma, almeno sul piano formale, questa conclusione non può per ora essere considerata provata.

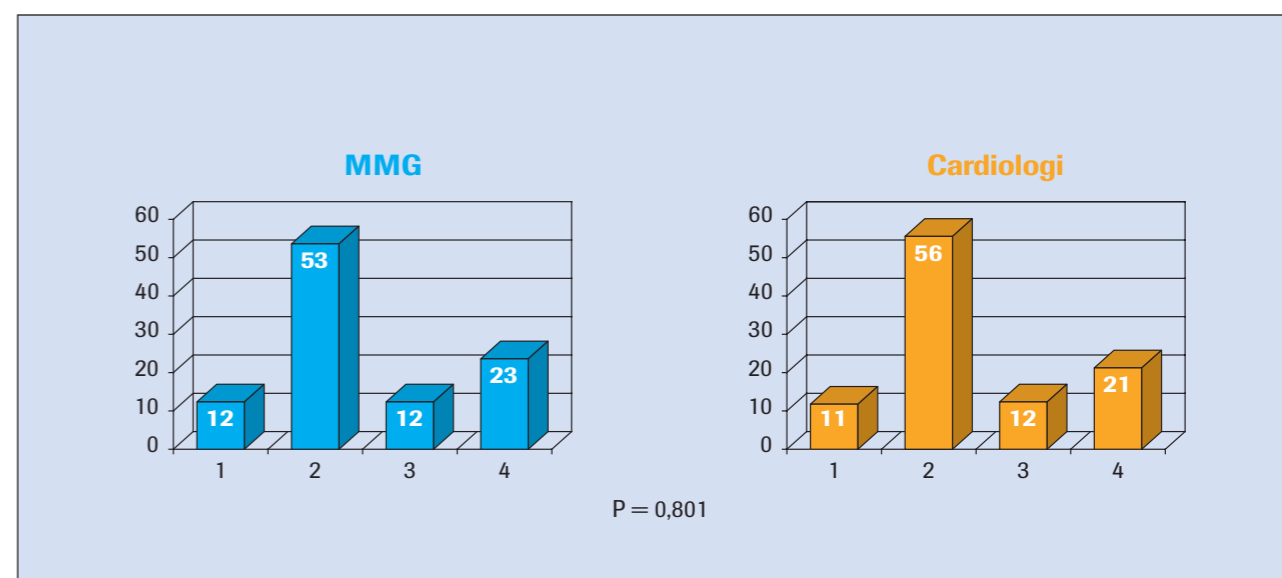
Domanda 12: Riteni che l'azione delle statine sui parametri infiammatori come la PCR sia importante? (Sì, certamente, Sì, ma solo in parte, No, è sostanzialmente irrilevante, Non saprei).

Di fronte a questo quesito molto attuale, la posizione di MMG e cardiologi è differente. La metà dei

MMG, ma ben due terzi dei cardiologi, attribuisce infatti all'azione delle statine sui parametri di infiammazione un ruolo clinico certo e rilevante. È ancora opportuno sottolineare che, sul piano formale, la situazione è del tutto analoga a quella prima ricordata per la colesterolemia HDL: è infatti certo che livelli elevati della PCR si associano ad un rischio cardiovascolare aumentato: ma non è chiaro se la PCR stessa sia solo un indicatore di rischio o sia invece causalmente coinvolta nel processo dell'aterogenesi. Nel primo caso (che ha il sostegno di più di un recente studio su topi transgenici, nei quali l'iperespressione della PCR non si associa ad un aumento dell'aterosclerosi) la riduzione dei livelli della PCR stessa potrebbe essere di fatto clinicamente irrilevante: ma certamente sono necessari nuovi dati per definire questo concetto di grande importanza pratica.

Domanda 13: Cosa ne pensi dei possibili effetti favorevoli delle statine su altre patologie, quali osteoporosi, demenze, artrite reumatoide? (Non li ritengo farmacologicamente plausibili, Sono interessanti, ma non adeguatamente provati, Sono utili in aggiunta agli effetti cardiovascolari di questi farmaci, Non saprei).

La posizione largamente prevalente tra i medici interpellati (sia tra i MMG sia tra i cardiologi), a proposito di questo tema, è al tempo stesso di inte-

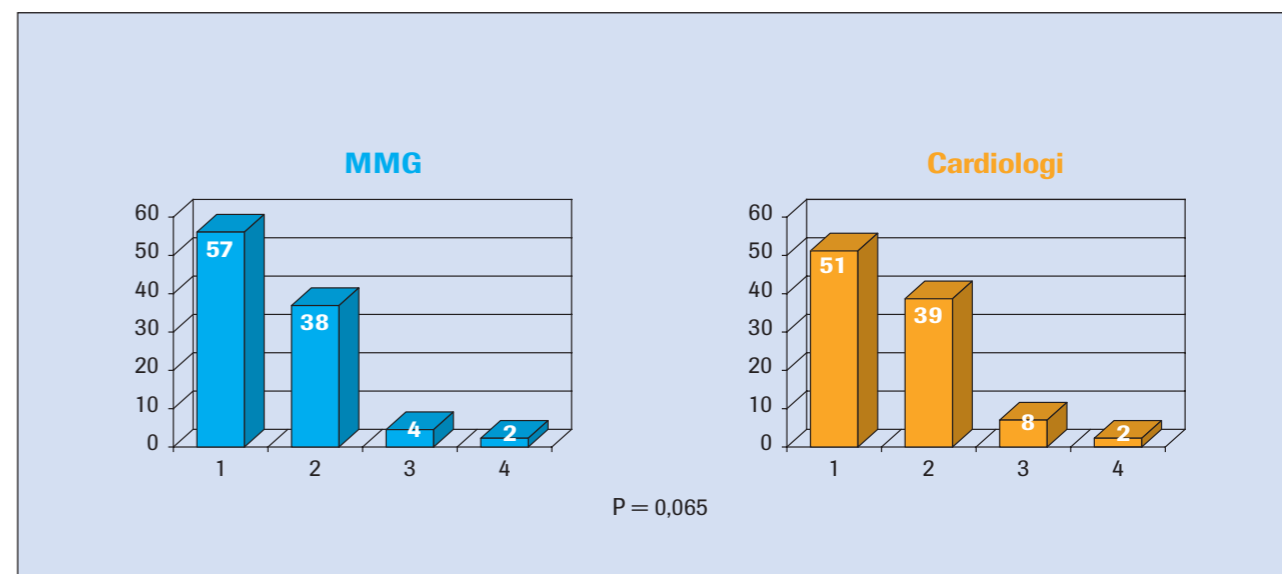


Domanda 13 - Cosa ne pensi dei possibili effetti favorevoli delle statine su altre patologie, quali osteoporosi, demenze, artrite reumatoide?

1. Non li ritengo farmacologicamente plausibili; 2. Sono interessanti, ma non adeguatamente provati; 3. Sono utili in aggiunta agli effetti cardiovascolari di questi farmaci; 4. Non saprei

resse e di cautela: è ovvio che la presenza di effetti favorevoli su queste patologie aumenterebbe in modo sensibile l'interesse terapeutico per la classe delle statine, ma, anche a causa della spiegazione non sempre lineare dei meccanismi farmacologici teoricamente alla base di tali effetti, i medici stessi attendono una loro convincente dimostrazione.

In uno studio controllato in pazienti con Artrite Reumatoide, la statina testata ha in effetti migliorato il quadro biochimico e sintomatologico dei soggetti trattati; ma per quanto concerne demenze ed osteoporosi, gli studi clinici di intervento più recenti sembrano essere negativi, e non confermerebbero i risultati, spesso invece favorevoli, degli studi di



Domanda 20 - Secondo te, una statina con un effetto maggiore di riduzione del colesterolo LDL, riduce anche in misura maggiore il rischio di eventi coronarici?

1. Sì, certamente; 2. Sì, probabilmente; 3. No, perché non c'è una relazione diretta tra riduzione del colesterolo LDL e riduzione del rischio cardiovascolare; 4. Non saprei

carattere osservazionale. Altri studi controllati sono comunque in arrivo: ed a breve quindi avremo informazioni più solide su cui basare decisioni e scelte terapeutiche.

Domanda 20: *Secondo te, una statina con un effetto maggiore sulla riduzione del colesterolo LDL riduce anche in misura maggiore il rischio di eventi coronarici? (Sì, certamente, Sì probabilmente, No, perchè non c'è una relazione diretta tra riduzione del colesterolo LDL e riduzione del rischio cardiovascolare, Non saprei).*

Decisamente “ortodossa” la risposta dei medici intervistati a questo quesito: circa il 95% dei MMG, e circa il 90% dei cardiologi, risponde positivamente alla domanda. Solo il 4% dei MMG, e l'8% dei

cardiologi ritiene che l'effetto protettivo delle statine sugli eventi coronarici non passi attraverso la loro azione di controllo della colesterolemia LDL (e sia invece spiegabile, con ogni probabilità, attraverso gli effetti “non lipidici”, spesso definiti “pleiotropici”, di queste molecole). L'interpretazione, molto “lipidocentrica”, dell'azione delle statine, che emerge dalla valutazione delle risposte a questo quesito, potrebbe sembrare in disaccordo con la risposta alla domanda 12, che valorizzava l'azione antinfiammatoria delle statine; in alternativa (e numerosi dati sono di supporto ad una simile interpretazione) si può immaginare che l'azione delle statine sulla colesterolemia LDL sia responsabile (considerando l'azione flogogena di queste lipoproteine a livello dell'endotelio) della riduzione della PCR indotta dalle statine.

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