

DIMOSTRAZIONE DI EFFICACIA E SICUREZZA DELLA TERAPIA CON STATINE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Questa revisione ha esaminato i dati di dimostrazione di efficacia e sicurezza del trattamento con statine, per informare medici, pazienti e pubblico affinché possano operare scelte consapevoli sul loro impiego nella prevenzione degli attacchi di cuore e *ictus* cerebrale.

Gli autori sottolineano che le prove derivanti dagli **studi randomizzati e controllati** e dalle **meta-analisi forniscono informazioni affidabili riguardo all'efficacia e alla sicurezza** della terapia con statine, dal momento che essi rappresentano l'apice della piramide della qualità dell'evidenza scientifica. D'altra parte, essi segnalano che **l'opinione che le statine provochino comunemente reazioni avverse**, soprattutto muscolari (mialgie, astenia), è **sostenuta da studi osservazionali** con intrinseci limiti metodologici e possibili confondenti. Studi randomizzati su larga scala dimostrano che **la terapia con statine riduce il rischio di eventi vascolari maggiori** di circa un quarto per ogni mmol/L (= 39 mg/dL) di riduzione di colesterolo LDL nel corso di ogni anno di assunzione, dopo il primo. **I benefici** assoluti della terapia con statine **dipendono dal rischio assoluto individuale di eventi vascolari** occlusivi e non solo dalla riduzione assoluta dei livelli circolanti di colesterolo LDL che si riesce a raggiungere. A questo riguardo bisogna ricordare che la terapia con statine è stata distinta in tre classi (tabella), in base alla percentuale raggiunta di riduzione del colesterolo LDL, indipendentemente dalle caratteristiche dei pazienti e dalla concentrazione basale di colesterolo.

Terapia con statine		
Intensità	Riduzione colesterolo LDL	Farmaco/dosaggio (mg/die) per ottenerla
Bassa	< 30%	Simvastatina 10
Moderata	30-50%	Simvastatina 20-40, atorvastatina 10-20 o rosuvastatina 5-10
Alta	≥ 50%	Atorvastatina 40-80 o rosuvastatina 20-40

Poiché la riduzione degli eventi cardiovascolari (CV) è proporzionalmente correlata alla riduzione assoluta del colesterolo LDL, **la terapia intensiva** con statine **dovrebbe essere impiegata in pazienti ad alto rischio CV** piuttosto che in quelli con elevate concentrazioni di colesterolo. Infatti, un decremento del colesterolo LDL di 2 mmol /L (77 mg/dL) con un efficace regime di statine a basso costo (ad esempio, atorvastatina 40 mg/die, che costa circa 9.5 €/mese) per 5 anni in 10.000 pazienti potrebbe prevenire eventi vascolari maggiori:

- in circa 1.000 pazienti (cioè, un beneficio assoluto del 10%) con malattia vascolare occlusiva pre-esistente (prevenzione secondaria);
- in 500 pazienti (beneficio assoluto del 5%) ad aumentato rischio, ma che non hanno ancora avuto un evento vascolare (prevenzione primaria).

La terapia con statine ha dimostrato di ridurre il rischio di malattia vascolare per ogni anno di assunzione, cosicché sarebbero conseguibili maggiori benefici assoluti con una terapia più prolungata e tali **benefici persistono nel lungo termine**.

Il trattamento di 10.000 pazienti per 5 anni con un regime efficace (ad esempio, atorvastatina 40 mg/die) causerebbe:

- circa 5 casi di miopatia (definita come dolore o debolezza muscolare combinati con aumento delle concentrazioni ematiche della creatin-chinasi), uno dei quali può evolvere, se la terapia non viene interrotta, in rhabdomiolisi;
- 50-100 nuovi casi di diabete tipo 2;
- 5-10 ictus emorragici.

Tuttavia, l'impatto negativo di questi **effetti collaterali** sui principali eventi CV è già stato preso in considerazione nelle stime dei benefici assoluti dell'impiego delle statine.

La terapia con statine può causare eventi avversi sintomatici (per esempio, dolori muscolari o debolezza) fino a circa 50-100 pazienti (0.5-1.0% del danno assoluto) per 10.000 trattati per 5 anni. Tuttavia, studi randomizzati controllati con *placebo* hanno dimostrato definitivamente che quasi tutti gli eventi avversi sintomatici, che vengono attribuiti alla terapia con statine nella pratica clinica, non sono in realtà causati da essa.



Prove su larga scala disponibili da studi randomizzati indicano anche che è improbabile che esistano numerosi altri eventi avversi gravi correlati all'uso di statine, che non sono ancora stati individuati. Di conseguenza, non sono attesi eventuali ulteriori risultati dalla terapia con statine che possano modificare il profilo rischio/beneficio.

Per questi motivi è preoccupante che **affermazioni esagerate circa le reazioni avverse** correlate alla terapia con statine possano essere **responsabili del loro sotto-utilizzo tra i pazienti a elevato rischio** di eventi CV. Infatti, mentre i rari casi di miopatia e sintomi correlati, che vengono attribuiti alla terapia con statine, generalmente si risolvono rapidamente quando il trattamento viene interrotto, possono essere fatali gli attacchi cardio- o cerebro-vascolari, che possono verificarsi se la terapia con statine è interrotta inutilmente.

Bibliografia

1. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet [2016, doi: 10.1016/S0140-6736\(16\)31357-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5).