# Statine in prevenzione primaria: cosa ci dice l'evidenza?

**Data** 02 aprile 2007
**Categoria** cardiovascolare

Un articolo di Lancet mette in discussione le attuali linee guida sull'uso delle statine in prevenzione primaria, perlomeno in alcuni sottogruppi di pazienti.

Un commento apparso recentemente su Lancet contesta le linee guida americane sul trattamento dell'ipercolesterolemia e l'uso delle statine in prevenzione primaria. Gli autori iniziano il loro "J'accuse" calcolando che negli USA, secondo le nuove linee guida, il numero di soggetti che dovrebbero assumere statine passerebbe da 13 a 36 milioni. Mentre non si può contestare l'uso delle statine in prevenzione secondaria visto che dai trials risulta inequivocabilmente una riduzione della mortalità totale, la questione è molto più controversa per la prevenzione primaria (soggetti che non hanno ancora avuto un evento trombotico). I due autori hanno provato a mettere insieme gli 8 RCT di prevenzione primaria. Sfortunatamente la loro analisi non può essere perfetta in quanto questi studi non sono interamente di prevenzione primaria: l'8,5% dei pazienti arruolati aveva avuto, al baseline, un evento trombotico. Per stimare l'efficacia delle statine sono stati usati due end-point: la mortalità totale e i SAEs (per SAEs si intendono tutti gli eventi gravi che si sono verificati durante il follow-up che hanno portato a morte il paziente o ne hanno determinato una grave disabilità). In tutti gli RCT di prevenzione primaria la mortalità totale non risultava ridotta dalle statine. Neppure nei due trials che riportavano i SAEs questi risultavano ridotti (purtroppo 6 RCT non li riportavano).
Gli eventi cardiovascolari (un end-point meno completo) risultava ridotto dalle statine (RR 0,82; 0,77-0,87), tuttavia la riduzione assoluta del rischio era piccola: 1,5%. Tradotto in termini di NNT significa che si debbono trattare 67 persone per 5 anni per evitare un evento cardiovascolare. Un' ulteriore analisi dei dati rivelava che il beneficio era comunque limitato agli uomini ad alto rischio di età compresa tra i 30 e i 69 anni mentre non si notava nessuna utilità per le donne e per età superiori ai 69 anni. Secondo gli autori quindi le statine in prevenzione primaria sarebbero da usare solo negli uomini ad alto rischio di età compresa tra i 30 e i 69 anni e si dovrebbe avvisare il paziente che per evitare un evento cardiovascolare si ha un NNT di circa 50 per 5 anni di trattamento.

**Fonte**:
Abranson J and Wright J. Are lipid-lowering guidelines evidence-based? Lancet 2007 Jan 20; 369:168-169

**Commento di Renato Rossi**

Le considerazioni dei due autori, uno americano e l'altro canadese, esprimono in maniera brillante alcune delle perplessità che anche questa testata aveva fatto proprie .
In particolare viene criticata una ponderosa metanalisi del Lancet perchè ha mescolato insieme gli studi di prevenzione primaria e quelli di prevenzione secondaria. In questo modo ha esteso i benefici della seconda anche alla prima. Fa piacere constatare che anche autori di alto livello condividono i nostri stessi dubbi . Abranson e Wright lanciano un' idea provocatoria: gli esperti del Cholesterol Treatment Trialists' (CCT) che hanno effettuato la metanalisi citata possiedono i dati dei vari trials e in questo modo possono calcolare, in maniera inequivocabile, per la prevenzione primaria gli end-point che contano. Si potrà così determinare l'effetto delle statine sulla mortalità totale, sui SAEs totali, sulla incidenza di neoplasie e sugli eventi cardiovascolari totali. Sarà allora possibile rispondere alla domanda se è vero o no il fatto che le statine in prevenzione primaria non portano a benefici clinici nelle donne di qualsiasi età e nei pazienti con più di 69 anni. In caso di risposta affermativa le linee guida attuali dovrebbero essere riviste, conclude l'articolo del Lancet.
Per inciso si noti che i SAEs, insieme con la mortalità totale, dovrebbero essere gli outcomes che più contano quando si deve valutare il rapporto tra rischi e benefici di un trattamento medico, soprattutto se questo viene proposto non per curare una malattia ma un "rischio", il cui calcolo, pur avendo basi statistiche solide, è comunque sempre virtuale. Di fronte ad un NNT di 50 per 5 anni (che significa trattare inutilmente per un periodo di tempo lungo ben 49 persone) quanti soggetti sarebbero disponibili ad assumere il farmaco ritenendosi sani ed essendo del tutto asintomatici?
Il commento di Abranson e Wright è stato fatto oggetto di una lettera critica inviata alla rivista in cui si fa notare che i trials sulle statine in prevenzione primaria non avevano una potenza ed una durata tali da svelare una riduzione della mortalità. Gli autori rispondono che si tratta di una obiezione nota: in realtà gli otto RCT di prevenzione primaria avevano arruolato più di 40.000 pazienti seguiti in media per circa 5 anni e il pool era in grado di trovare una riduzione della mortalità se ci fosse stata .
Che dire? La richiesta dei due studiosi al gruppo del CCT appare del tutto ragionevole. Non si possono implementare strategie di prevenzione primaria su vasti strati della popolazione esponendo a trattamenti farmacologici persone non ammalate (ma definite a rischio di ammalarsi) senza essere sicuri che i benefici ripagano in termini di riduzione degli eventi clinici e di effetti positivi sulla salute globale. Ma sarà un'analisi che verrà mai portata a termine? "Se son rose fioriranno" si usa dire, ma qualche dubbio è lecito.

Bibliografia
1. <a href="http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2757" target="_blank">Lo studio MEGA</a>

2. <a href="http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2921" target="_blank">Statine in prevenzione primaria: unametanalisi</a>
3. <a href="http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=1963" target="_blank">Statine tanto più utili quanto più alto è il rischio</a>
4. <a href="http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=1920" target="_blank">Statine si confermano veri farmaci salvavita</a>
5. McPherson R and Kavaslar N. Statins for primary prevention of coronary artery disease. Lancet 2007 Mar 31; 369:1078
6. Wright J and Abranson J. Statins for primary prevention of coronary artery disease. Author's reply. Lancet 2007 Mar 31;369:1079