

NOTA 13: TRA LINEE GUIDA E COSTI

ANDREA POLI

Università degli Studi di Milano

La scelta di avviare un trattamento ipolipemizzante deriva da due esigenze differenti e difficilmente conciliabili: la volontà di ridurre il più possibile i livelli lipidici allo scopo di ottenere il massimo beneficio in termini di prevenzione cardiovascolare e l'impossibilità di trattare in modo indiscriminato, specie in un contesto di limitatezza delle risorse.

La riduzione del rischio ottenuto con la terapia farmacologica, a parità di riduzione delle LDL, è diverso per sottopopolazioni di pazienti. Una svolta nell'approccio al trattamento della ipercolesterolemia è la definizione del target, conseguente al cambio di paradigma: dal perseguimento di una determinata concentrazione lipidica al perseguimento di un determinato livello di rischio, il che implica differenti concentrazioni lipidiche in modo dipendente dal quadro di rischio cardiovascolare basale del paziente. Questo è l'approccio adottato dalle ultime linee guida.

L'utilizzo concomitante di tutti i fattori disponibili per la stratificazione del rischio consente di assegnare un determinato paziente a un'opportuna classe di rischio, di definire un target di colesterolo LDL appropriato e di ottimizzare l'approccio terapeutico in base alla distanza del paziente dal proprio obiettivo. La vasta disponibilità di alternative terapeutiche con diversa potenza rende così personalizzabile la scelta del farmaco.

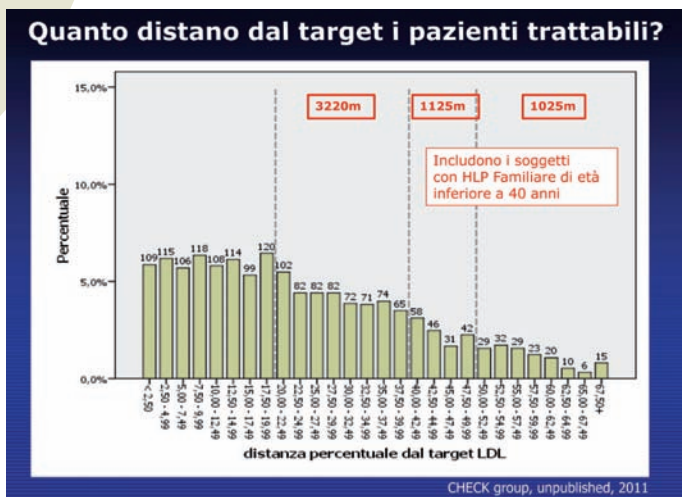
L'arrivo sul mercato dei prodotti generici di alcune statine consente inoltre di in-

tervenire efficacemente e a bassi costi su una rilevante percentuale di soggetti ipercolesterolemici (indicativamente i soggetti che richiedono una riduzione delle LDL fino al 43%).

Studi osservazionali in Italia ci dicono che 1.750.000 soggetti necessitano di farmaci in grado di ridurre le LDL di oltre il 45% e che 1.350.000 soggetti necessitano di farmaci in grado di ridurre le LDL di oltre il 50%. Questo dato è però difficilmente compatibile con le raccomandazioni di massimizzare l'uso delle statine generiche nella popolazione italiana.

Tra i punti di forza della Nota 13 vi è sicuramente il concetto di target, con obiettivi di colesterolo LDL diversificati in funzione del quadro di rischio del paziente. La distinzione tra statine di primo e di secondo livello è forse un elemento limitante ad una scelta della molecola che dipenda dalla riduzione percentuale di LDL necessaria, ma può essere un approccio compatibile con l'attuale ristrettezza di risorse. Importante è l'indicazione dell'aggiunta di ezetimibe alle statine nei casi in cui la monoterapia si riveli insufficiente e/o non sia tollerabile l'aumento del dosaggio di statina. Il passaggio dalle vecchie alle nuove indicazioni della Nota 13 comporta che per circa il 4,5% della popolazione non sia più rimborsabile il trattamento ipolipemizzante. Questi sono principalmente pazienti in prevenzione primaria con un livello di colesterolo LDL tra 100 e 130 mg/dL.

Tra i pazienti trattabili con la nuova



Nota, circa la metà dista dal target LDL meno del 20%, e potrebbero verosimilmente raggiungere l'obiettivo terapeutico senza l'intervento farmacologico (importante area di risparmio); un terzo dista tra il 20% e il 40%, un decimo dista tra il 40% e il 50% e un ultimo decimo dista dal target oltre il 50%. Il raggiungimento di un adeguato target della colesterolemia LDL è il migliore criterio di appropriatezza attualmente disponibile per l'uso degli ipolipemizzanti. In un modello basato sull'ATP-III, il raggiungimento dei target previsti da parte della popolazione italiana adulta implica un ampio uso di farmaci ad alta efficacia. Similmente, tra i soggetti che hanno diritto

al rimborso delle statine secondo la nuova Nota 13, circa 2,3 milioni di soggetti devono ridurre la loro colesterolemia di oltre il 40%, 1,7 milioni di oltre il 45% e 1,1 milioni di oltre 50%.

Recentemente, sono emersi elementi nuovi che possono facilitare il raggiungimento del target, aiutando ad identificare i pazienti meritevoli di specifici trattamenti. Nei pazienti con ipercolesterolemia di tipo poligenico si osserva un netto calo di lato-sterolo (marker di sintesi) con il trattamento con statine, senza modifiche rilevanti dei marker di assorbimento. Nei pazienti con ipercolesterolemia familiare combinata i marker di assorbimento crescono in maniera consistente, suggerendo che questi pazienti rispondano meno bene al trattamento con statine perché l'inibizione della sintesi comporta un potenziamento delle vie dell'assorbimento.

Queste evidenze suggeriscono un contesto in cui l'uso di un farmaco inibitore dell'assorbimento ha un razionale metabolico specifico, al di là dei vantaggi in termini di efficacia incrementale nella riduzione del colesterolo LDL. In uno studio caso-controllo della coorte di Framingham, soggetti infartuati mostravano livelli di marker di assorbimenti più elevati, a suggerire che la maggior attivazione delle vie di assorbimento si associasse ad un maggior rischio di malattia cardiovascolare. Un altro studio pubblicato nello stesso periodo ha osservato che i soggetti con minor sintesi avevano tassi di mortalità più elevata.

Tutti questi elementi fanno supporre che forse l'inibizione dell'assorbimento e della sintesi del colesterolo non sono del tutto equivalenti in termini di riduzione del rischio; in attesa di sviluppi futuri nella comprensione di questi meccanismi, è possibile ipotizzare l'ottenimento di un vantaggio dall'identificazione dei pazienti "assorbitori", o dei pazienti che risponderanno ad una statina con un aumento dell'assorbimento intestinale di colesterolo.

