

DOPPIA INIBIZIONE CON EZETIMIBE/SIMVASTATINA

# Neo-tweet #abbattoilcolesterolo LDL più basso è meglio per il cuore

Diminuiscono le morti per infarto in ospedale ma aumentano quelle ad un anno dalla dimissione: ecco perché agli italiani fa più paura l'idea di avere un primo infarto che la possibilità concreta di averne un secondo perché le terapie ci sono, ma spesso vengono interrotte anche a causa degli effetti collaterali. Perché aumentano i decessi ad un anno dall'evento cardiovascolare? Come migliorare la comunicazione medico-paziente? Come favorire l'aderenza terapeutica? A questi e a molti altri interrogativi sono stati al centro di una conferenza stampa a Roma, dove con l'aiuto degli esperti si è fatto il punto della terapia al colesterolo LDL nei pazienti con sindrome coronarica acuta alla luce dei risultati dello Studio IMPROVE-IT che sono stati presentati per la prima volta nel Novembre del 2014 durante il Congresso dell'American Heart Association. Lo studio IMPROVE-IT dimostra, infatti, quanto sia importante abbattere i livelli di LDL, ma i pazienti ritengono il colesterolo, anche quello cattivo, un fattore di rischio di poca importanza. Sì, perché non basta abbassare l'LDL bisogna addirittura abatterlo. Soprattutto dopo un infarto. Ormai non ci sono più dubbi: il livello di LDL dopo una sindrome coronarica acuta deve scendere sotto la soglia di sicurezza di 70mg/dL, e di molto. Perché più basso è, meglio è. Un obiettivo possibile grazie alla terapia con ezetimibe/simvastatina che sfrutta la doppia inibizione, a patto che i pazienti siano 'diligenti'. Cosa non scontata. In Italia tra il 2001 e il 2011 la mortalità intraospedaliera dell'infarto si è progressivamente ridotta dall'11.3% al 9% mentre le nuove ospedalizzazioni fatali dalla dimissione a 60 giorni sono aumentate dello 0,13% e quelle dalla dimissione ad 1 anno dello 0.53%. Un andamento ancora più evidente nei pazienti con scompenso cardiaco con una mortalità tra la dimissione ed il primo anno pari al 10% . Viene da chiedersi se il paziente italiano segua un percorso post ospedaliero sufficientemente virtuoso. «Nel nostro Paese - spiega **Michele Massimo Gulizia**, Presidente Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri - ANMCO e Direttore Struttura Complessa di Cardiologia, Ospedale Garibaldi-Nesima di Catania - un paziente segue un percorso assistenziale abbastanza virtuoso e completo. Un percorso con luci e ombre. Un tallone d'Achille è sicuramente rappresentato dall'integrazione tra ospedale e territorio. Una volta dimesso dall'Ospedale, con la prescrizione terapeutica e qualche raccomandazione su come cambiare gli stili di vita, il paziente a casa si trova da solo e spesso non riesce a restare ben aderente agli obiettivi di salute e di stile di vita raccomandati, non allontanando quindi adeguatamente i fattori di rischio che sono stati causa dell'infarto o, ancor peggio, non seguendo correttamente la terapia assegnata. Oggi sappiamo quale strada percorrere; abbiamo appreso

cioè con ragionevole certezza che alla correzione degli stili di vita e all'aderenza alla terapia dobbiamo affiancare strumenti farmacologici in grado di abbattere la soglia di LDL. Possiamo affermare con certezza che non solo dobbiamo abbassare la soglia del colesterolo LDL, ma addirittura dobbiamo abbatterla sotto il limite di sicurezza di 70 mg/dL. Proprio questa strategia, grazie all'utilizzo di Ezetimibe in associazione a Simvastatina, nello studio IMPROVE-IT ha ridotto del 13% gli infarti miocardici acuti, del 21% gli ictus cerebrali e del 6,4% gli eventi cardiovascolari in genere. E' un beneficio di gran lunga più ampio di quello che si può ottenere con qualsiasi altra strategia e senza avere quegli effetti indesiderati che si avrebbero con l'utilizzo di statine ad alti dosaggi. E senza indossare il paraocchi economico: nel nostro Paese dopo una sindrome coronarica acuta l'85% del costo complessivo è da attribuire alle nuove ospedalizzazioni e solo l'11% alla spesa farmaceutica e il 4% all'assistenza specialistica. La popolazione dimessa dopo una sindrome coronarica acuta non deve rappresentare un gruppo su cui esercitare strategie di risparmio sul costo dei farmaci: per il rischio clinico elevato, per l'elevato numero di nuovi ricoveri e l'insoddisfacente aderenza/intolleranza alla terapia che, come circolo vizioso, determina nuovi ricoveri».

Sopravvivere ad un evento cardiovascolare è già di per sé un evento. Ma passata la paura per molti cala l'attenzione e le terapie si 'diluiscano', spesso addirittura s'interrompono. Eppure sono proprio quelle terapie a tenere lontano un nuovo infarto, ad iniziare da quella per abbattere il livello di colesterolo. Abbattere, non solo abbassare. «La scarsa aderenza alla terapia – dice **Claudio Rapezzi**, Direttore UO Cardiologia Policlinico di S. Orsola, Bologna e Alma Mater-Università degli Studi di Bologna - è una condizione tipica di molte malattie croniche. Nel caso di un paziente con infarto miocardico acuto questo meccanismo cambia nel momento del ricovero ospedaliero: c'è la grande paura, la presa di coscienza del pericolo e la promessa a se stessi che da quel momento in poi si seguirà uno stile di vita sano e si sarà diligenti con le terapie. Il medico deve sfruttare questo periodo di crisi per inculcare il germe del percorso virtuoso. Una presa di coscienza non solo da parte del paziente ma anche da parte del medico, che dovrebbe prestare particolare attenzione al profilo di rischio del paziente e all'importanza di impostare sin da subito una terapia cronica che possa garantire efficacia e tollerabilità nel tempo. I pazienti ad alto rischio devono abbassare il colesterolo LDL senza limiti verso il basso, anche a 30-50mg/dL. Con la terapia della "doppia inibizione", una complementare ed efficace combinazione di farmaci (associati nella stessa pillola oppure in due pillole distinte), si riesce ad ottenere, nei pazienti ad alto rischio e che hanno già un livello di colesterolo LDL sotto la soglia di sicurezza di 70mg/dL, un'ulteriore riduzione del rischio CV relativo. E questo è un risultato eccezionale che non si può ottenere altrimenti. Perché l'unica altra soluzione per abbattere così drasticamente il livello di LDL, già basso, è quella di ricorrere ad una statina molto potente e ad alto dosaggio che però comporterebbe un profilo di sicurezza e tollerabilità meno favorevole, in alcuni casi, ad iniziare dai dolori muscolari diffusi, con un aumento delle probabilità di interruzione del trattamento».

La mancata aderenza è legata a diversi fattori: scarse informazioni, mancata percezione di efficacia delle terapie e impatto degli effetti collaterali, carente comunicazione medico-paziente. La soluzione, dunque, si chiama consapevolezza. Un paziente consapevole è un paziente informato, anche degli studi scientifici: è questa la via per aumentare la fiducia nelle terapie. «Solo un terzo dei pazienti nel primo anno dopo l'evento cardiovascolare – dice **Gaetano Maria De Ferrari** Professore di Cardiologia, Università degli Studi di Pavia, Responsabile Unità Coronarica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia - raggiungono gli obiettivi suggeriti per il colesterolo LDL, e dopo l'anno diventano un quinto. Molti pazienti sanno quali valori di pressione o di glicemia non devono superare, quasi nessuno quale valore di LDL. Per gli addetti ai lavori, lo studio IMPROVE-IT è stata una conferma importante che, adesso, deve essere correttamente comunicata al paziente affinché si traduca in un effettivo cambio di marcia nel trattamento post infarto. E' il più lungo studio di outcome cardiovascolare che sia mai stato ad oggi realizzato. Un primato che non è un valore simbolico ma che, in realtà, è un'ulteriore conferma di quanto questo studio sia concreto e importante. Uno studio che parla anche italiano: siamo stati il 5° Paese al mondo, con 600 pazienti arruolati. Un risultato importante e che ci deve riempire di orgoglio perché è piuttosto inusuale per il nostro Paese avere un ruolo così significativo».

**Lo studio IMPROVE IT.** Acronimo di IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial, con 18.144 pazienti coinvolti e una durata di quasi 9 anni e 1.500 centri in tutto il mondo, rappresenta il più lungo studio di outcome CV condotto su pazienti con sindrome coronarica acuta. Avendo raggiunto l'endpoint primario e tutti gli endpoint secondari compositi d'efficacia, lo studio IMPROVE IT è il primo a confermare la teoria "lower is better" (quanto più si riducono i valori di colesterolo LDL, tanto migliore sarà la prognosi in termini di nuovi episodi cardiovascolari), anche partendo da livelli di colesterolo LDL relativamente bassi, per arrivare a valori ben al di sotto (<55 mg/dL) degli obiettivi terapeutici attuali. I risultati di questo studio sono stati presentati per la prima volta nel Novembre del 2014 durante il Congresso dell'American Heart Association. I pazienti in terapia con ezetimibe/simvastatina - l'ipocolesterolemizzante che associa simvastatina e la molecola ezetimibe - hanno avuto un numero significativamente inferiore di eventi cardiovascolari maggiori (misurati dall'endpoint composito di mortalità per cause cardiovascolari, infarto del miocardio non fatale, ictus non fatale, nuovo ricovero per angina instabile e rivascolarizzazione coronarica verificatisi a distanza di almeno 30 giorni dall'evento iniziale) rispetto ai pazienti trattati con la sola simvastatina. Sulla base del range di valori di colesterolo LDL nei due bracci in trattamento dello studio (a 1 anno, valore medio di colesterolo LDL rispettivamente di 53 mg/dL con ezetimibe/simvastatina e 70 mg/dL con la sola simvastatina), la riduzione del 6,4 per cento del rischio relativo osservata nel braccio ezetimibe/simvastatina è stata omogenea con l'effetto terapeutico previsto sulla base di precedenti studi sulle statine. La nuova analisi, presentata a San Diego lo scorso Marzo durante il congresso dell'American College of Cardiology, mostra che ezetimibe 10mg/simvastatina 40mg) riduce gli eventi CV totali

(first+recurrent) del 9% rispetto alla sola simvastatina 40 mg (incidence-rate ratio [IRR] 0.91, 95% CI 0.85-0.97, p=0.007; 4,562 vs. 4,983 eventi totali rispettivamente).

“I risultati di questo studio sono di portata tale per cui - spiega ancora Michele Massimo Gulizia - se ne dovrà tenere necessariamente conto. Lo deve tenere a mente il medico e ne dovranno prendere coscienza le Istituzioni. Da parte mia ho già rilanciato la riedizione del Documento ANMCO/GICR-IACPR/GISE su “L’organizzazione dell’assistenza nella fase post-acuta delle sindromi coronariche” alla luce anche delle conclusioni dello Studio IMPROVE-IT. Nel Documento era già stato messo in chiaro che bisognava seguire questi pazienti che hanno superato la fase critica in modo mirato. Oggi sappiamo quale strada percorrere, sappiamo che alla correzione degli stili di vita e all’aderenza della terapia, dobbiamo affiancare strumenti farmacologici in grado di abbattere la soglia di LDL”.

28 Maggio 2015

**(PIERLUIGI MONTEBELLI)**