

LOTTA AL COLESTEROLO COME RIDURRE IL TASSO DI CARDIOPATIE E CURARE I BILANCI SANITARI IN EUROPA

L'aumento vertiginoso dei livelli di colesterolo nella popolazione europea e l'assenza di adeguate misure per gestire questa sorta di 'epidemia silente' potrebbero provocare una vera e propria crisi dell'assistenza sanitaria in Europa entro il 2020.

Questo, in estrema sintesi, il messaggio allarmante trasmesso dallo studio **Cholesterol: the public policy implications of not doing enough*** realizzato dallo Stockholm Network, associazione indipendente di ricerca formata da 130 ricercatori europei specializzati nelle aree di economia, scienze sociali, politica sanitaria e comunicazione.

Il report è strutturato in due parti. Una sezione – realizzata da Mike Sedgely e Tony Hockey – contiene una disamina dei più importanti studi clinici realizzati in Europa per valutare le migliori strategie per la gestione degli alti livelli di colesterolo, nonché una descrizione dello stato dell'arte delle terapie esistenti e delle modalità di applicazione delle stesse in diversi Paesi europei.

Un'altra – realizzata da Stephen Pollard – affronta in modo critico il tema della scarsa attenzione alla problematica degli alti livelli di colesterolo in Europa, mostrando le implicazioni di politica sanitaria a lungo termine che potrebbero derivare da questo comportamento.

La descrizione dello stato dell'arte nel trattamento dell'ipercolesterolemia fa emergere l'esistenza di un gap tra le linee guida e la pratica clinica:

la prescrizione dei farmaci ipolipemizzanti fino a oggi disponibili (essenzialmente le statine) come presidi per ridurre rischi di eventi cardiovascolari fatali e non fatali rimane bassa e non conforme alle linee guida nella maggioranza dei Paesi europei; inoltre, i fattori di rischio – quindi non solo il colesterolo, ma anche l'obesità, l'ipertensione, il fumo di sigaretta – non sono adeguatamente monitorati. Si assiste quindi a una sottovalutazione di un problema, al contrario, molto serio.

Nei Paesi dell'Unione Europea le patologie cardiache provocano 1,9 milioni di decessi l'anno. Nei Paesi occidentali, a partire dai 40 anni, il rischio di sviluppare una cardiopatia ischemica nel corso della propria vita è del 50% per gli uomini e del 33% per le donne.

L'invecchiamento della popolazione è positivamente correlato alla crescita del numero di cardiopatici. Solo a titolo esemplificativo, si stima un aumento dei soggetti diabetici dai 23 milioni del 2000 ai 34 milioni entro il 2020. Solo tra i diabetici, ictus e infarti del miocardio colpiranno il 10% di questi malati, provocando tre milioni di decessi (di cui 500.000 in Italia).

Considerato che entro il 2020, negli Stati membri dell'Unione Europea, il 20% della popolazione avrà un'età superiore a 60 anni, rispetto al 15% registrato nel 2005, si stima che i costi totali connessi al trattamento delle cardiopatie esploderanno di conseguenza.

Oggi i costi totali imputabili alle cardiopatie raggiungono i 169 miliardi di euro l'anno, di cui 105 per il trattamento diretto e 64 per la perdita di produttività e l'assistenza indiretta.

In base alla tendenza attuale, il costo delle malattie cardiovascolari crescerà annualmente in Europa di 4,5 miliardi di euro ed entro il 2020



*Lo studio è consultabile al seguente indirizzo: <http://www.stockholm-network.org/downloads/publications/d41d8cd9-Cholesterol%20Report.pdf>

sarà superiore all'attuale di ben 64 miliardi di euro, raggiungendo i 233 miliardi di euro.

Anche l'innalzamento dell'età pensionabile fino a 68 o 70-73 anni, ipotizzato da alcuni governi europei per colmare la mancanza di risorse finanziarie, non sarà perseguibile in modo generalizzato per il crescente numero di persone obese, cardiopatiche o sofferenti di altre malattie croniche, impossibilitate a svolgere qualsiasi attività.

La nuova frontiera per ridurre il tasso di cardiopatie è rappresentato — secondo i ricercatori dello Stockholm Network — dalla gestione efficace dell'ipercolesterolemia, sia per salvare milioni di vite, sia per evitare ai bilanci sanitari dei Paesi dell'Unione Europea il superamento dei limiti sostenibili.

Ciò che appare irrinunciabile per tutti i Paesi europei è pensare e implementare una riforma a lungo termine dell'attuale sistema di gestione dell'ipercolesterolemia. Essa dovrà comprendere i seguenti assetti.

Il miglioramento della prevenzione primaria attraverso:

- una alimentazione maggiormente mirata e appropriata e consigli sullo stile di vita del paziente;
- una maggiore consapevolezza dei pazienti dell'importanza della terapia al fine di aumentarne la compliance.

L'aumento della prevenzione secondaria attraverso interventi di carattere medico a lungo termine:

- riduzione/annullamento del divario tra gli obiettivi di colesterolo descritti nelle linee guida e il trattamento del colesterolo nella pratica clinica;
- appropriato uso delle statine a dosaggi che si sono dimostrati efficaci durante gli studi clinici;
- uso di terapie più attuali come gli inibitori dell'assorbimento del colesterolo che permettono ai medici di trattare l'assorbimento del colesterolo sia alimentare che biliare;
- uso di terapie concomitanti, un nuovo concetto nella gestione del colesterolo, al fine di controllare i gruppi di pazienti ad alto rischio come i diabetici o i pazienti con sindrome metabolica. ■ ML

Ipercolesterolemia: come colmare il gap tra linee guida e pratica clinica

A colloquio con Terje R. Pedersen Direttore del Centro di Medicina Preventiva presso l'Ospedale Universitario Ulleval di Oslo, Norvegia

Professor Pedersen, alla luce dei dati emersi dallo studio dello Stockholm Network, ritiene che oggi ci sia un'adeguata consapevolezza della gravità del problema?

Attualmente penso che tale consapevolezza sia decisamente bassa: basti pensare che per riuscire ad accedere ad informazioni simili a quelle che lei cita attraverso i mass media è necessario essere una persona costantemente ed estremamente aggiornata, desiderosa di conoscere novità sul tema. Fino ad oggi, inoltre, l'attenzione dei *policy makers* a queste problematiche è stata decisamente scarsa.

Ritiene che i passi avanti compiuti negli ultimi trent'anni nel trattamento dell'ipercolesterolemia abbiano avuto un ruolo centrale nella riduzione della mortalità per patologie cardiache?

Il trattamento farmacologico degli alti livelli di colesterolo è stato impiegato fino a circa dieci anni fa solo in un numero limitato di individui a rischio. È quindi improbabile che abbia avuto un ruolo importante nella riduzione della mortalità connessa a cardiopatie nel periodo compreso tra il 1970 e il 1990.

Tuttavia, è abbastanza evidente come i cambiamenti nelle abitudini alimentari nel Nord Europa abbiano condotto a una sostanziale riduzione dei livelli di colesterolo nel sangue che, a sua volta, spiega gran parte della riduzione della mortalità per cardiopatie tra i giovani e gli individui di mezza età in questa area geografica. Negli ultimi dieci anni si è assistito a un significativo incremento nella prevalenza dell'obesità, di sindromi metaboliche e anche del diabete. Le deleterie conseguenze di tutti e tre i fenomeni menzionati sono state senza dubbio frenate dai miglioramenti nella gestione delle cardiopatie, dell'ipertensione e dell'ipercolesterolemia. In particolare, senza l'utilizzo di farmaci ipolipemizzanti e altri trattamenti farmacologici ad hoc si sarebbe sicuramente assistito a un'altra impennata della mortalità legata a patologie cardiache.

Quale dovrebbe essere, secondo lei, l'approccio più appropriato per gestire efficacemente l'ipercolesterolemia?

A livello di popolazione ritengo che sia assolutamente necessario far diventare i cambiamenti nella dieta e l'incremento dell'at-



tività fisica parte integrante della cultura del futuro in Europa. Tuttavia è improbabile che tali cambiamenti si verifichino nell'immediato.

Nel frattempo è necessario che il trattamento farmacologico divenga più facilmente accessibile agli individui ad alto rischio e sia somministrato tempestivamente, prima che le condizioni di salute diventino gravi, come spesso avviene oggi. Per quanto, infatti, la prevenzione secondaria con le statine dopo un evento cardiovascolare si sia dimostrata molto efficace nel ridurre la mortalità in età avanzata, è ancora più importante la prevenzione primaria. È necessario, quindi, sposare un approccio vigile per essere pronti a identificare tempestivamente i soggetti ad alto rischio e iniziare il trattamento il prima possibile.

Il report evidenzia l'esistenza di un gap tra linee guida e pratica clinica. Perché esiste questo gap e come è possibile ridurlo?

Le ragioni per cui le linee guida non sono seguite sono mol-

te: la mancanza di un'adeguata consapevolezza da parte del medico dei miglioramenti ottenibili nello stato di salute e nell'aspettativa di vita grazie a una gestione efficace dell'ipercolesterolemia non è una delle ragioni più importanti. Più importante, a mio avviso, il fatto che i medici si trovino a dover fronteggiare ostacoli burocratici – per esempio, le regole relative alla rimborsabilità del farmaco – che impediscono o rendono più difficile l'accesso dei pazienti alle terapie appropriate.

Esistono essenzialmente due strade da seguire per migliorare il grado di accessibilità dei pazienti alla giusta terapia o, alternativamente, potremmo dire un solo approccio, quello del "bastone e della carota". Da un lato, i pazienti ad alto rischio di eventi cardiovascolari devono essere informati sui propri diritti in modo che possano confrontarsi con il proprio medico e chiedere, se necessario, la prescrizione di un farmaco ipolipemizzante. Allo stesso tempo, sarebbe auspicabile l'introduzione di un sistema di incentivi e/o ricompense – sullo stile di quello vigente in Gran Bretagna – che premi i comportamenti 'virtuosi' dei medici – ovvero il raggiungimento per una proporzione elevata dei propri pazienti dei livelli di colesterolo raccomandati.

Quali sono i presidi più innovativi per la gestione dell'ipercolesterolemia e in che modo si differenziano da quelli già esistenti?

La comunità scientifica ha realizzato solo recentemente che i livelli appropriati di colesterolo per individui ad alto rischio sono molto più bassi di quanto creduto in passato. È quindi relativamente recente l'adozione di un approccio aggressivo nei confronti del colesterolo. I medici hanno iniziato a impiegare dosi più alte di statine e hanno stabilito nuovi target da raggiungere. Inoltre, ci sono e ci saranno nuove modalità di trattamento dell'ipercolesterolemia per quei pazienti che non riescono a ottenere risultati soddisfacenti con i trattamenti attuali. Attualmente sono disponibili farmaci utilizzabili insieme alle statine per raggiungere i nuovi target. In particolare è stata recentemente introdotta nelle terapie una nuova molecola (ezetimibe) in grado di ridurre l'assorbimento del colesterolo nell'intestino. Si tratta di un farmaco ben tollerato che, quando somministrato con le statine, consente il raggiungimento di target di colesterolo più bassi.

Infine, si stanno rendendo disponibili nuove formulazioni di farmaci più vecchi che riducono la produzione del colesterolo nel corpo senza avere molti degli effetti collaterali dei vecchi farmaci.

Nel prossimo futuro disporremo di farmaci in grado contemporaneamente di far aumentare il 'colesterolo buono' e far diminuire 'il colesterolo cattivo'. ■ ML

Colesterolo: come e quando intervenire

A colloquio con Alberico L. Catapano

Professore di Farmacologia
e Direttore del Centro Studi sull'Aterosclerosi
Dipartimento di Scienze Farmacologiche
Università di Milano

Professor Catapano, nello studio realizzato dallo Stockholm Network si stima che nel 2020 la popolazione dei diabetici sarà di circa 34 milioni nel Vecchio Continente, con tre milioni di morti in più l'anno collegate al colesterolo alto. Stime senza dubbio allarmanti. Su quali fattori bisognerebbe secondo lei intervenire?

Il dato è sicuramente impressionante. C'è una situazione tale per cui appare urgente intervenire in modo appropriato e fattivo sui principali fattori di rischio che sono senz'altro l'ipercolesterolemia, ma anche l'ipertensione, l'obesità, il fumo di sigaretta. Se non si agisce su tali fattori, gli eventi cardiovascolari fatali e non fatali rimarranno la prima causa di morte e di invalidità. In assenza di interventi appropriati, la maggioranza dei Paesi europei sarà incapace di fronteggiare la crescita esponenziale dei costi della salute legati alle cardiopatie e più in generale alle malattie cardiovascolari.

Alla luce dei risultati dello studio, quali sono i modi e i tempi entro cui bisogna agire, a Suo avviso, per evitare le gravi implicazioni di una mancata o scarsa consapevolezza del problema?

I tempi: presto. Per quanto riguarda i modi, essenzialmente due. Il primo evitare di allocare in modo inefficiente le risorse disponibili. In tutte le terapie di tipo cronico emerge sempre la scarsa compliance: i pazienti iniziano le terapie, poi non continuano o continuano in modo inappropriato. Su 100 pazienti che iniziano una terapia cronica, si stima che nel giro di 6 mesi solo il 50-55% sia ancora in terapia. Ciò significa che si sprecano delle risorse perché l'adesione, la compliance del paziente è molto bassa. C'è molto da fare per migliorarla e per far sì che chi è trattato lo sia in modo duraturo e costante.

Il secondo è la tempestiva ed efficace identificazione dei soggetti ad alto rischio, e, una volta individuati, un trattamento efficace. Oggi solo il 40-50% dei pazienti ad alto rischio è individuato.

Focalizzandosi sugli interventi farmacologici, quali sono ad oggi le terapie più idonee al trattamento dell'ipercolesterolemia?

Le terapie sono tante. Per quanto riguarda l'ipercolesterolemia senza dubbio le statine, farmaci non nuovissimi, ma con grandi potenzialità. Si tratta di farmaci che hanno rivoluzionato l'area della terapia ipolipemizzante, permettendo di raggiungere livelli di riduzione del colesterolo LDL impensabili 15-20 anni fa. Tuttavia, le linee guida si stanno sviluppando nella direzione di suggerire l'abbassamento del colesterolo LDL al di sotto di 70 mg nei soggetti ad altissimo rischio. In questo caso le statine non sono in grado di raggiungere questo obiettivo e diviene importante, come già avviene per altre patologie croniche (per esempio, l'ipertensione) pensare a un'associazione con una molecola con un diverso meccanismo d'azione. Nel caso specifico, alle statine che inibiscono la sintesi del colesterolo si associa ezetimibe che inibisce, invece, l'assorbimento del colesterolo.

Esistono presidi più innovativi? Se sì, in che modo si differenziano rispetto a quelli già disponibili?

L'associazione preconstituita ezetimibe/simvastatina rappresenta una grande novità, agendo contemporaneamente su entrambe le fonti principali del colesterolo: sintesi epatica e assorbimento intestinale del colesterolo biliare e alimentare. Si tratta del primo e, ad oggi, unico farmaco che, tramite la doppia inibizione dell'assorbimento e della sintesi, esplica un controllo completo del metabolismo del colesterolo. Ezetimibe 10 mg, somministrato in associazione a simvastatina, porta a un'ulteriore riduzione del colesterolo LDL pari al 25%, rispetto alla riduzione ottenuta con la sola simvastatina.

Il report evidenzia l'esistenza di un gap tra linee guida e pratica clinica. Perché esiste e come è possibile ridurlo?

Il gap non è una sorpresa. È vero per tutte le aree terapeutiche ed è collegato al fatto che il paziente in terapia cronica, sia essa per l'ipercolesterolemia o l'ipertensione, non si sente malato, non avverte il problema giorno per giorno. Normalmente, il paziente è scarsamente *compliant*: a sei mesi il 50% dei pazienti trattati continua ad essere in terapia, a un anno solo il 33%, come si è detto in precedenza, è ancora in terapia, pur trattandosi di soggetti ad alto rischio di sviluppare malattie cardiovascolari.

Inoltre il gap è imputabile, molto verosimilmente, anche al comportamento del medico. Per ridurlo bisogna agire su due fattori: primo far capire al malato che deve essere *compliant*, secondo far sì che il medico si impegni a 'educare' il paziente a essere aderente alla terapia.

Un modo diverso per raggiungere lo stesso obiettivo potrebbe essere seguire l'esempio dell'Inghilterra, pagando i medici per obiettivi terapeutici raggiunti. Nel caso specifico prevedere incentivi ad hoc se il medico riesce a migliorare la compliance del paziente e quindi il suo stato di salute generale. Un esperimento che, a mio avviso, varrebbe la pena di considerare anche in Italia. ■ ML