



ORIGINAL
RESEARCH

Aderenza alla Nota 13 nei pazienti trattati con statine. Risultati dello studio STAR (*Statins Target Assessment in Real practice*)

Adherence to therapeutic guidelines among patients
treated with statins. Results from STAR study

Luca Degli Esposti¹, Diego Sangiorgi¹, Gabriele Lazzeri², Stefano Buda¹

¹ CliCon S.r.l. Health, Economics and Outcomes Research, Ravenna

² AstraZeneca SpA, Milano

ABSTRACT

Introduction: the objective of this study was to analyze adherence to therapeutic guidelines among patients treated with lipid lowering drugs (statins).

Material and methods: a retrospective observational study including 5 Local Health Units (LHUs) was conducted using administrative databases. Patients who received at least one prescription for statins between January 1st, 2007 and June 30th, 2008 were selected and followed for 12 months. Patients were classified according to their level of absolute cardiovascular risk (moderate, high, very high according to Nota 13 AIFA).

Results: a total of 71,855 patients were included (14,133 newly treated patients with statins, representing 19.4% of total sample), (age 68.8±10.7, male 51%). Level of absolute cardiovascular risk were: moderate risk (45.4%), high risk (33.4%), very high risk (16.3%), familial hypercholesterolemia (4.9%). Statins assumed by patients in analysis were stratified in two groups (first or second choice), accordingly to their efficacy (level of LDL cholesterol reduction) in relation to the patient's cardiovascular risk (coherently with new Nota 13 AIFA, 2011). Among patients with a very high cardiovascular risk, only 52.8% used statins indicated by Nota13 as a first choice while 2.9% used a second choice statin and 44.3% used an inadequate statin and/or dosage; among familial hypercholesterolemia patients, those percentages were, respectively: 53.8%, 21.1% and 25.1%. When only patients naïve to statins treatment were analyzed, similar percentages were found. Only few patients in very high risk group used adequate dosages: among patients treated with rosuvastatin and atorvastatin, 11.2% used atorvastatin 40 mg, and 0.2% used atorvastatin 80 mg (this population was not analyzed for events because of low numerosity) while 4.1% used rosuvastatin 20 mg and 0.2% used rosuvastatin 40 mg; overall, 84.3% of patients in this group used inadequate dosages. Cardiovascular events at one year of follow up were 1.6% for patients treated with rosuvastatin 20 mg, 1.6% for rosuvastatin 40 mg and 6.1% for atorvastatin 40 mg; death rates (any cause) were 0.9%, 0.0%, 2.6% respectively. The analysis of the sub-population of patients treated with rosuvastatin 20 mg with previous CV event showed a percentage of patients with a CV event during the observational period of 3.4%, a percentage of patients with cerebrovascular event of 0.9% and a mortality percentage of 0.9%.

Conclusions: in real practice setting, the percentage of patients prescribed for recommended statins and dosages is low.

Keywords

Statins; Therapeutic guidelines; Actual practice

INTRODUZIONE

L'ipercolesterolemia è un fattore di rischio per malattia cardiovascolare (CV), che rappresenta la principale causa di morte nel mondo. La capacità degli inibitori della 3-idrossi-3-metilglutaril coenzima A reduttasi (statine) di ridurre il tasso di insorgenza di eventi CV in pazienti a rischio è stata ampiamente dimostrata da studi clinici ran-

domizzati [1-5]. Inoltre, il trattamento con statine a elevata efficacia ha portato, come dimostrato da studi di imaging, al rallentamento della progressione dell'aterosclerosi coronarica e, in alcuni casi, alla regressione della malattia [6,7]. Le statine disponibili sono sostanzialmente differenti quanto a capacità di ridurre i livelli lipidici e aumentare il livello di lipoproteine ad alta densi-

Corresponding author

Luca Degli Esposti
luca.degliesti@clicon.it

Disclosure

Il presente lavoro è stato supportato da AstraZeneca spa

tà (HDL). Regimi standard di statine (per esempio 20-40 mg di simvastatina) possono ridurre la concentrazione di colesterolo LDL di circa un terzo, mentre le statine più efficaci per ridurre i livelli di colesterolo LDL, atorvastatina e rosuvastatina, portano riduzioni medie che si avvicinano al 50% per atorvastatina e superano il 50% per rosuvastatina [8,9]. Rosuvastatina, in studi di confronto diretto, ha portato a una maggiore riduzione nei livelli di colesterolo LDL e maggiori aumenti dei livelli di HDL [8], anche se le conseguenze cliniche di queste differenze rimangono poco chiare. Esiste tuttavia un divario significativo tra gli esiti clinici osservati negli studi randomizzati e la pratica quotidiana; tale divario potrebbe essere attribuito alla scarsa aderenza alla terapia, all'interruzione della terapia stessa o alla scarsa applicazione delle linee guida per l'utilizzo delle statine. Sulla base di quanto stabilito dalla Nota AIFA n. 13, pubblicata in Gazzetta Ufficiale a luglio 2011 [10], in relazione all'appropriatezza di utilizzo delle statine in regime di rimborso da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) in pazienti con diversi livelli di rischio CV, il presente studio ha analizzato l'aderenza a detta Nota 13 dei pazienti in trattamento con statine, rilevando nel periodo di osservazione l'aderenza alla terapia, il tasso di insorgenza di eventi CV, cerebrovascolari e di decessi.

MATERIALI E METODI

Dati

I dati utilizzati per le analisi sono stati ricavati dagli archivi amministrativi di cinque Aziende Sanitarie Locali (ASL) dislocate in Emilia-Romagna, Toscana e Umbria, per un totale di circa 1.124.000 assistibili. Sono stati analizzati i seguenti archivi:

- anagrafe assistibili, contenente i dati anagrafici dei pazienti;
- archivio delle prescrizioni, contenente tutte le informazioni relative alla singola prescrizione, come per esempio il codice ATC (*Anatomical-Therapeutic-Chemical*) del farmaco prescritto, il numero di confezioni, il numero di unità per confezione, la dose, il costo unitario e la data di prescrizione;
- Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO), contenente le informazioni alla dimissione per ogni ricovero, in particolare data di ammissione e di dimissione, diagnosi principale e secondarie codificate in accordo all'ICD-9-CM (*International Classification of Diseases, Nona Revisione, Clinical Modification*);

- database del laboratorio analisi, contenente i valori di colesterolo e la data di esecuzione del controllo.

L'identificativo anonimo del paziente contenuto in ogni archivio ha permesso il *linkage* tra i vari database. Non è stato fornito alcun dato sensibile del paziente che potesse permettere di risalire al singolo soggetto. I comitati etici delle single ASL in analisi hanno approvato lo studio.

Identificazione dei pazienti in analisi

Lo studio qui presentato è uno studio di coorte retrospettivo, volto a rilevare tutte le informazioni relative a prescrizioni e ospedalizzazioni avvenute durante il periodo di analisi per i soggetti trattati con statine con età ≥ 18 anni. Sono stati inclusi nello studio i pazienti che nel periodo 1 gennaio 2007 – 30 giugno 2008 (periodo di arruolamento), avevano avuto almeno una prescrizione per una delle seguenti statine: simvastatina (ATC C10AA01), lovastatina (ATC C10AA02), pravastatina (ATC C10AA03), fluvastatina (ATC C10AA04), atorvastatina (ATC C10AA05), rosuvastatina (ATC C10AA07) o simvastatina + ezetimibe (ATC C10BA02). La data di arruolamento di ogni singolo soggetto è stata definita come la prima data, all'interno del periodo di arruolamento, in cui il paziente riceveva la prima prescrizione di statine. I pazienti sono stati definiti come nuovi trattati (*naïve*) se non presentavano prescrizioni di statine nell'anno antecedente la data di arruolamento. I pazienti trasferiti ad altra ASL durante il periodo di follow up (un anno a partire dalla data di arruolamento) sono stati esclusi dall'analisi.

Caratteristiche dei pazienti

Oltre a sesso ed età dei pazienti in analisi, per la caratterizzazione dei pazienti è stato considerato se il paziente era *naïve*, il livello di rischio cardiovascolare e la tipologia di statina prescritta; queste ultime due caratteristiche sono state definite in accordo alla classificazione imposta dalla Nota AIFA n. 13 del 6 giugno 2011 (GU 15 luglio 2011, n. 163) [10] nella quale la scelta del farmaco da prescrivere è stata modulata in funzione del livello di rischio e del relativo target terapeutico.

Livello di rischio cardiovascolare

Per la classificazione dei pazienti sono stati analizzati i dati relativi le prescrizioni di farmaci e i ricoveri precedenti la data di arruolamento. Per l'individuazione del paziente diabetico sono state considerate almeno due prescrizioni di farmaci antidiabetici (ATC A10) nell'anno precedente oppure precedente ricovero con diagnosi di diabete (ICD9

250). Sono stati inoltre considerati i ricoveri nell'anno precedente per le seguenti patologie cardiovascolari e cerebrovascolari: infarto miocardico (ICD9 410, 412), ischemia cardiaca acuta (ICD9 411), angina pectoris (ICD9 413), ischemia cardiaca cronica (ICD9 414), emorragia cerebrale (ICD9 431), occlusione arterie cerebrali (ICD9 434), ischemia cerebrale transitoria (ICD9 435), disturbi circolatori cerebrali (ICD9 436), aterosclerosi (ICD9 440), altre malattie vascolari periferiche (ICD9 443). Tali diagnosi sono state selezionate sulla base della Nota AIFA n. 13. È stato classificato come paziente ad alto rischio un individuo con malattia coronarica (pazienti in trattamento con aspirina associata a beta-bloccanti e/o ACE-inibitori, angioplastica coronarica percutanea, ischemia miocardica) o con diabete mellito o con rischio equivalente (arteriopatia periferica, aneurisma aorta addominale, disturbo cerebrovascolare, aterosclerosi carotidea sintomatica; queste patologie vengono identificate in accordo ai codici ICD9 sopra riportati). I pazienti a rischio molto elevato sono stati identificati sulla base della compresenza di malattia coronarica e almeno una delle condizioni seguenti: diabete mellito, sindrome coronarica acuta (identificata sulla base di un ricovero per infarto miocardico acuto nei 12 mesi precedenti la data di arruolamento); almeno due fattori tra: età > 50 anni nei maschi e 60 nelle femmine, trattamento antipertensivo in atto, bassi valori di colesterolo HDL (< 40 mg/dl nei maschi e < 50 mg/dl nelle femmine). Non è stato possibile identificare i pazienti con sindrome metabolica in quanto non era disponibile il dato relativo ai livelli di glicemia e di circonferenza vita; inoltre, dagli archivi amministrativi non è rilevabile la presenza di abitudine al fumo e di storia familiare di cardiopatia ischemica prematura in un familiare di primo grado; conseguentemente, il gruppo dei pazienti a rischio molto alto potrebbe essere stato leggermente sottostimato. Sono stati inoltre classificati come pazienti con dislipidemia familiare i soggetti con un valore di LDL al baseline ≥ 190 mg/dl (dislipidemia familiare di tipo FH) o con un valore di LDL al baseline ≥ 160 mg/dl e trigliceridi > 200 mg/dl (dislipidemia familiare di tipo FCH); sono stati inoltre assegnati a questo gruppo i pazienti non appartenenti agli altri livelli di rischio cardiovascolare e in trattamento con statine ad alto dosaggio (rosuvastatina 20 mg o 40 mg, atorvastatina 40 mg o 80 mg, simvastatina + ezetimibe). Per esclusione, sono stati successivamente assegnati alla categoria rischio moderato tutti i pazienti in trattamento con statine e non appartenenti ai gruppi sopra identificati.

Livello di rischio	Target terapeutico (colesterolo LDL in mg/dl)	Farmaci prescrivibili a carico del SSN in funzione del raggiungimento del target scelta		
		Farmaco di 1° scelta*	Farmaco di 2° scelta o associazione	Farmaco di 3° livello
Moderato	< 130	Statine di 1° livello	Statine di 2° livello*	
Alto°	< 100	Statine di 1° livello	Statine di 2° livello*	In aggiunta ezetimibe
Molto alto°	< 70	Statine di 2° livello	In aggiunta ezetimibe	

Tabella I. Criteri di prescrizione a carico del SSN in pazienti con ipercolesterolemia poligenica secondo i livelli di rischio individuati dalla Nota 13 [10]

° compresi i pazienti diabetici con eventi cardiovascolari

* nei pazienti che siano intolleranti alla dose ottimale di statina per il conseguimento del target terapeutico è rimborsato il trattamento aggiuntivo con ezetimibe

Appropriatezza del trattamento

In accordo alla Nota 13, il trattamento prescritto al paziente è stato classificato come trattamento di primo o secondo livello, in base alla classe di rischio cardiovascolare del paziente.

Patologia	Farmaci prescrivibili a carico del SSN
Dislipidemie familiari	
Ipercolesterolemie autosomiche dominanti <ul style="list-style-type: none"> • ADH1 (Ipercolesterolemia familiare classica) • ADH2 (Ipercolesterolemia da APOB difettiva) • ADH3 (Ipercolesterolemia da mutazione con guadagno di funzione del PCSK3) 	Statine 2° livello a dose massima associate ad ezetimibe
Ipercolesterolemie autosomiche recessive <ul style="list-style-type: none"> • Ipercolesterolemia da difetto della proteina ARH • Sitosterolemia 	Statine 2° livello a dose massima associate ad ezetimibe
Disbetalipoproteinemia	Statine 2° livello a dose massima associate ad ezetimibe
Iperlipidemia familiare combinata	Statine 2° livello a dose massima associate ad ezetimibe
Iperchilomicronemie e gravi ipertrigliceridemie	Omega 3 associati a fibrati
Iperlipidemie in pazienti con insufficienza renale cronica	
Per livelli di trigliceridi ≥ 500 mg/dl	Omega 3
Per livelli di LDL ≥ 130 mg/dl	Atorvastatina
Per livelli di LDL < 100 mg/dl, trigliceridi ≥ 200 mg/dl e colesterolo non HDL ≥ 130 mg/dl	Atorvastatina
Iperlipidemie indotte da farmaci non corrette dalla sola dieta	
Farmaci immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori della aromatasi	Statine di 1° e 2° livello in rapporto alla tolleranza individuale e all'interferenza con altri farmaci

Tabella II. Criteri di prescrizione a carico del SSN in pazienti con dislipidemie familiari, iperlipidemie (in pazienti con insufficienza renale cronica) e iperlipidemie indotte da farmaci non corrette dalla sola dieta [10]

In particolare, per i pazienti a rischio moderato e alto, la prima scelta è rappresentata da simvastatina 10-20-40 mg, pravastatina, fluvastatina e lovastatina, mentre la seconda scelta è data da simvastatina 80 mg, atorvastatina e rosuvastatina. Per i pazienti a rischio alto è possibile, come terzo livello, l'aggiunta di ezetimibe. Per i pazienti a rischio molto alto, la prima scelta è costituita da simvastatina 80 mg, atorvastatina e rosuvastatina, mentre per la seconda scelta si può procedere con l'aggiunta di ezetimibe alle tre statine appena citate. I pazienti con dislipidemia familiare devono essere trattati con statine di secondo livello alla dose massima associate a ezetimibe (Tabella I e II).

Analisi statistiche

Le variabili continue vengono riportate come media \pm deviazione standard (mediana e range ove necessario) e confrontate col test T di Student o con l'analisi della varianza nel caso di più di due gruppi; le variabili categoriche vengono riportate come numero assoluto e percentuali e confrontate tramite test del chi quadrato. P-values inferiori a 0,05 sono stati considerati statisticamente significative. Tutte le analisi sono state svolte utilizzando SPSS-Windows versione 18.0.

RISULTATI

Sono stati inclusi 71.855 pazienti, di cui 40.352 maschi (50,7%) e 39.173 femmine (49,3%), con un'età media di $68,8 \pm 10,7$ anni. Il 45,4% dei pazienti ($n = 32.607$) è stato classificato a rischio moderato, il 33,4% ($n = 23.990$) a rischio alto, il 16,3% ($n = 11.716$) a rischio mol-

to alto e il 4,9% ($n = 3.542$) aveva dislipidemia familiare. Le caratteristiche demografiche della popolazione selezionata sono riportate in Tabella III.

Appropriatezza del trattamento

Le statine più utilizzate sono risultate essere simvastatina ($n = 24.311$, 33,8%), atorvastatina ($n = 20.179$, 28,1%) e rosuvastatina ($n = 15.383$, 21,4%). La distribuzione dei pazienti per livello di rischio e statina prescritta è riportata in Tabella IV. Tra i pazienti a rischio moderato, il 51,2% ($n = 16.673$) utilizzava statine considerate di primo livello secondo la Nota AIFA 13, mentre al restante 48,8% ($n = 15.895$) sono state prescritte statine di secondo livello. Per i pazienti a rischio alto, nel 49,5% dei casi (11.867 pazienti) sono state prescritte statine di primo livello e nel 48,3% ($n = 11.585$) dei casi statine di secondo livello; inoltre, all'interno di questo gruppo, il 2,1% dei pazienti ($n = 513$) utilizzava un farmaco di terzo livello (ezetimibe) in aggiunta alla statina. Fra i pazienti classificati a rischio molto alto, si è osservato che il 52,8% utilizzava una statina di prima scelta (secondo livello), il 2,9% un'associazione con ezetimibe, mentre il restante 44,3% utilizzava statine non adeguate (primo livello) secondo quanto stabilito dalla Nota AIFA 13 (Figura 1). Nei pazienti con dislipidemia familiare, queste percentuali erano pari rispettivamente a 53,8%, 21,1% e 25,1%.

Analizzando i soli nuovi trattati, si sono osservate percentuali sovrapponibili per tutti i gruppi in analisi; in particolare, il 57,7% dei pazienti a rischio moderato, il 53,9% dei pazienti ad alto rischio e il 44,0% dei pazienti

	Rischio moderato	Rischio alto	Rischio molto alto	Dislipidemia familiare	p-Value	Totale
Pazienti						
N	32.607	23.990	11.716	3.542		71.855
%	45,4	33,4	16,3	4,9		
Età (anni)						
Media \pm DS	$67,6 \pm 11,1$	$69,9 \pm 10,2$	$70,9 \pm 9,8$	$62,9 \pm 11,9$	< 0,001	
Maschi						
N	14.616	13.269	7.162	1.584	< 0,001	36.631
%	44,8	55,3	61,1	44,7		51,0
Femmine						
N	17.991	10.721	4.554	1.958	< 0,001	35.224
%	55,2	44,7	38,9	55,3		49,0
Già trattato con statine						
N	25.020	20.563	10.394	1.745	< 0,001	57.722
%	76,7	85,7	88,7	49,3		80,3
Nuovo trattato						
N	7.587	3.427	1.322	1.797	< 0,001	14.133
%	23,3	14,3	11,3	50,7		19,7

Tabella III. Caratteristiche dei pazienti per livello di rischio cardiovascolare

a rischio molto alto iniziavano la terapia con una statina di primo livello. Mentre per i pazienti a rischio moderato e alto la statina prescritta può essere considerata adeguata, è evidente come, anche per i nuovi trattati, vengano prescritte statine non adeguate a una considerevole quota di pazienti a rischio molto alto. Solo un limitato numero di pazienti nel gruppo a rischio molto alto, inoltre, utilizzava alti dosaggi di statine; infatti, considerando solo le statine di prima scelta, in rapporto a questo gruppo, atorvastatina 40 mg era utilizzata nel 11,2% dei casi, atorvastatina 80 mg nel 0,2% dei casi, rosuvastatina 20 mg nel 4,1% e rosuvastatina 40 mg nel 0,2% dei casi; complessivamente, l'84,3% di questi pazienti utilizzavano bassi dosaggi.

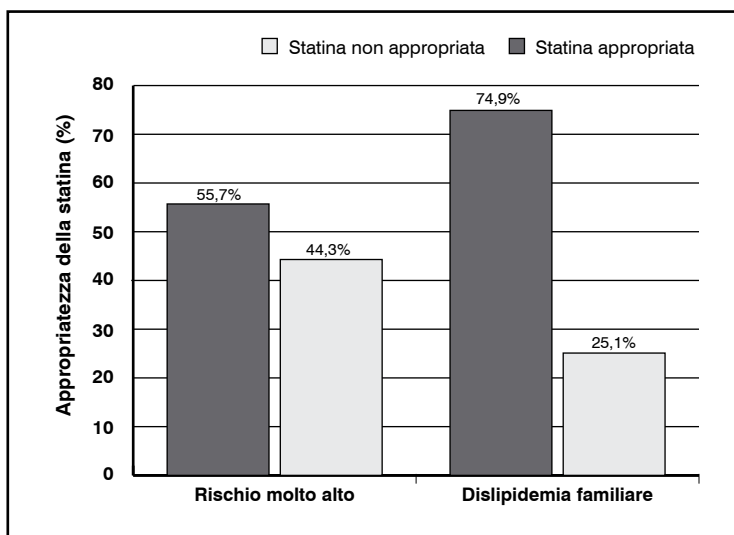


Figura I. Appropriatezza della statina prescritta in base al livello di rischio

Insorgenza di eventi CV

Per quanto riguarda gli eventi CV, essi si sono verificati nell'1,6% dei pazienti trattati con rosuvastatina 20 mg (n = 1.275), nell'1,6% dei pazienti trattati con rosuvasta-

tina 40 mg (n = 63) e nel 6,1% nel gruppo trattato con atorvastatina 40 mg (n = 1.803). Tali percentuali, con riferimento agli eventi cerebrovascolari erano pari a 0,5%, 0% e

Statina	Rischio moderato		Rischio alto		Rischio molto alto		Dislipidemia familiare	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Simvastatina								
10 mg	229	0,70	119	0,50	48	0,40	17	0,50
20 mg	9.156	28,10	6.614	27,60	2.941	25,10	475	13,40
40 mg	1.783	5,50	1.809	7,50	1.010	8,60	110	3,10
Lovastatina								
20 mg	1.061	3,30	555	2,30	159	1,40	83	2,30
40 mg	297	0,90	152	0,60	47	0,40	38	1,10
Pravastatina								
20 mg	1.067	3,30	580	2,40	219	1,90	32	0,90
40 mg	1.275	3,90	898	3,70	392	3,30	67	1,90
Fluvastatina								
40 mg	170	0,50	91	0,40	31	0,30	7	0,20
80 mg	1.635	5,00	1.049	4,40	334	2,90	59	1,70
Atorvastatina								
10 mg	3.921	12,00	2.383	9,90	977	8,30	97	2,70
20 mg	4.529	13,90	3.801	15,80	2.425	20,70	207	5,80
40 mg	0	0,00	492	2,10	690	5,90	621	17,50
80 mg	0	0,00	10	0,00	12	0,10	14	0,40
Rosuvastatina								
5 mg	687	2,10	292	1,20	114	1,00	25	0,70
10 mg	6.758	20,70	4.142	17,30	1.695	14,50	332	9,40
20 mg	0	0,00	449	1,90	252	2,20	574	16,20
40 mg	0	0,00	16	0,10	13	0,10	34	1,00
Simvastatina/ezetimibe								
10 mg/10 mg	0	0,00	112	0,50	89	0,80	208	5,90
10 mg/20 mg	0	0,00	339	1,40	209	1,80	475	13,40
10 mg/40 mg	0	0,00	62	0,30	46	0,40	64	1,80
> 1 molecola e/o > 1 dosaggio	39	0,10	25	0,10	13	0,10	3	0,10
TOTALE	32.607	100,00	23.990	100,00	11.716	100,00	3.542	100,00

Tabella IV. Distribuzione dei pazienti per livello di rischio e statina prescritta

1%, rispettivamente. Per quanto riguarda i decessi, nel gruppo rosuvastatina 20 mg il tasso di insorgenza è stato pari a 0,9% vs 0% del gruppo rosuvastatina 40 mg e 2,6% del gruppo atorvastatina 40 mg. Nei pazienti in trattamento con rosuvastatina 20 mg, è stato analizzato il tasso di insorgenza di eventi nel sottogruppo di pazienti con precedente episodio di sindrome coronarica acuta (n = 117); ne è emerso un tasso di eventi CV pari a 3,4%, un tasso di eventi cerebrovascolari dello 0,9% e un tasso di decesso dello 0,9%.

DISCUSSIONE

Come rilevato dall'analisi di un ampio database, che raccoglie i dati relativi a una vasta popolazione in trattamento con statine, le terapie assunte dai pazienti non sempre rispecchiano quanto stabilito dalle linee guida. In particolare, in Italia, la prescrivibilità delle statine in regime di rimborso da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è stata recentemente rivista tramite l'aggiornamento della Nota AIFA n. 13, in cui è stata eliminata la distinzione fra prevenzione primaria e secondaria e i pazienti sono stati stratificati in base ai livelli di rischio (moderato, alto e molto elevato) coerentemente con le linee Guida AHA/ACC e dell'ESC/EASD (anche se la nuova Nota 13 non considera il paziente con rischio superiore al 20% a 10 anni come un paziente ad alto rischio). Per ciascun livello di rischio è stato identificato un target terapeutico in termini di valori di colesterolo LDL e quindi stabilito il farmaco appropria-

to (di primo, secondo e terzo livello). Sono inoltre stati identificati altri due sottogruppi di pazienti:

- con dislipidemie familiari, il cui target terapeutico è la riduzione della colesterolemia ai valori più bassi possibili utilizzando statine di 2° livello a dose massima associate a ezetimibe, statine di 2° livello associate a omega 3, o omega 3 associati a fibrati in base al tipo di ipercolesterolemia;
- con insufficienza renale cronica o iperlipidemie indotta da farmaci (in pazienti con IRC sono prescrivibili omega 3 e atorvastatina, mentre in pazienti con iperlipidemie indotte da farmaci sono prescrivibili statine di 1° e 2° livello).

L'analisi descritta nel presente lavoro riporta come, in particolare per i sottogruppi di pazienti a rischio molto alto e per quelli affetti da dislipidemie familiari, l'utilizzo delle statine è ancora lontano dai target stabiliti dalla Nota 13, sia in termini di molecola scelta sia in termini di dosaggi. In particolare, nel gruppo di pazienti a rischio molto alto oltre il 40% dei soggetti era trattato con statine non adeguate e oltre l'80% di questi pazienti era trattato con dosaggi inadeguati.

CONCLUSIONI

Lo studio descritto ha rilevato come il trattamento con statine, in particolare in alcuni sottogruppi di pazienti a rischio molto elevato, risulta spesso non coerente con quanto previsto dalle linee guida vigenti, sia in termini di molecola scelta sia in termini di dosaggi.

BIBLIOGRAFIA

1. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57
2. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22
3. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS: AirForce/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998; 279: 1615-22
4. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1425-35
5. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359: 2195-207
6. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1071-80
7. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 2006; 295: 1556-65

8. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial). *Am J Cardiol* 2003; 92: 152-60
9. Nicholls SJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer M, et al. Meta-analysis of comparative efficacy of increasing dose of atorvastatin versus rosuvastatin versus simvastatin on lowering levels of atherogenic lipids (from VOYAGER). *Am J Cardiol* 2010; 105: 69-76
10. Nota AIFA 13. Allegato 1, Determinazione 6 giugno 2011. Disponibile on line all'indirizzo http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/nota_13.pdf