

# Le Statine

limitano la sintesi del colesterolo endogeno.  
In particolare questi farmaci vanno a bloccare l'attività di un enzima chiamato HMG-CoA reduttasi (Hidrossi-Metil-Glutaril-Coenzima A-reduttasi),

fondamentale nei processi di sintesi del colesterolo soprattutto a livello epatico.

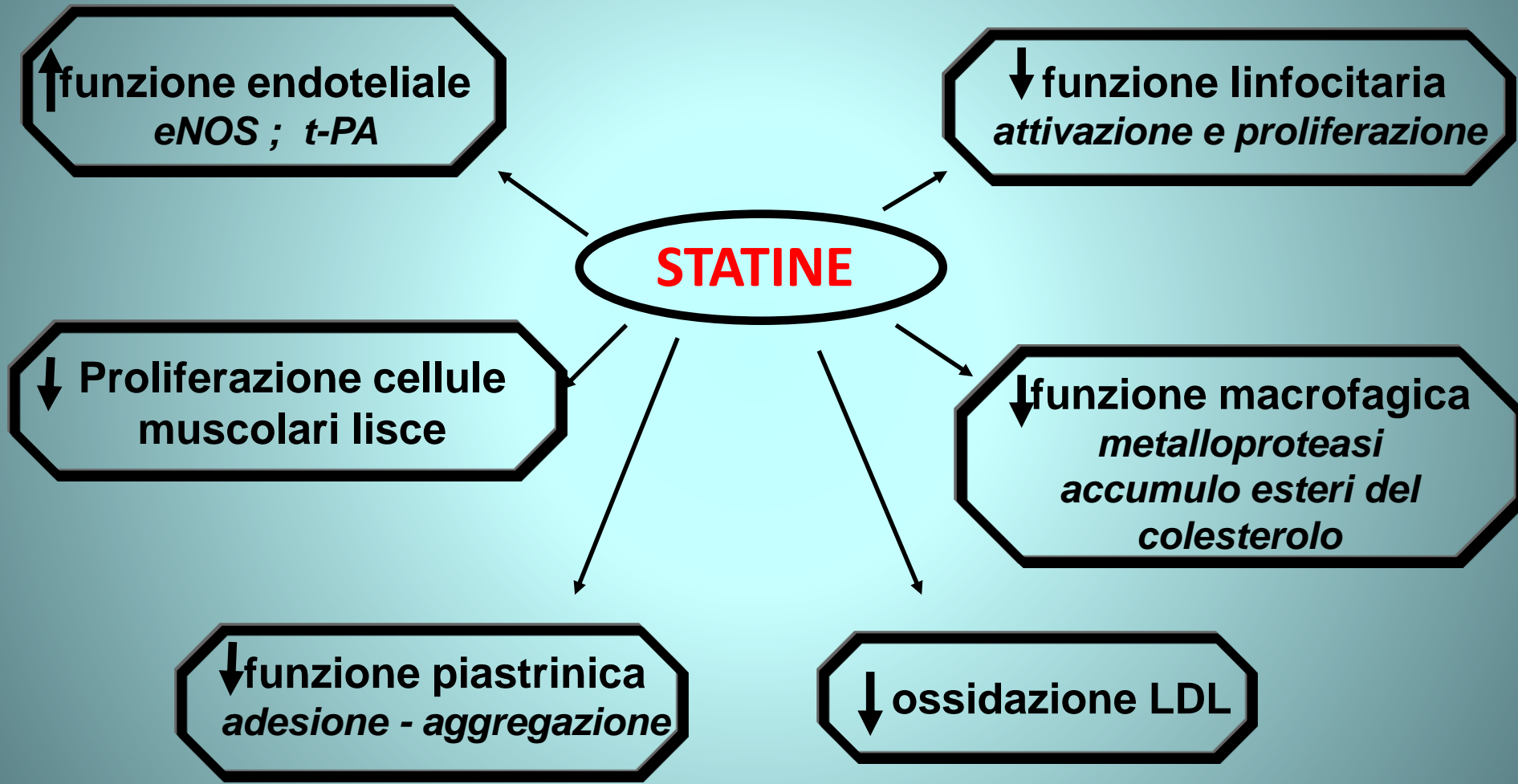
# Prevenzione e statine

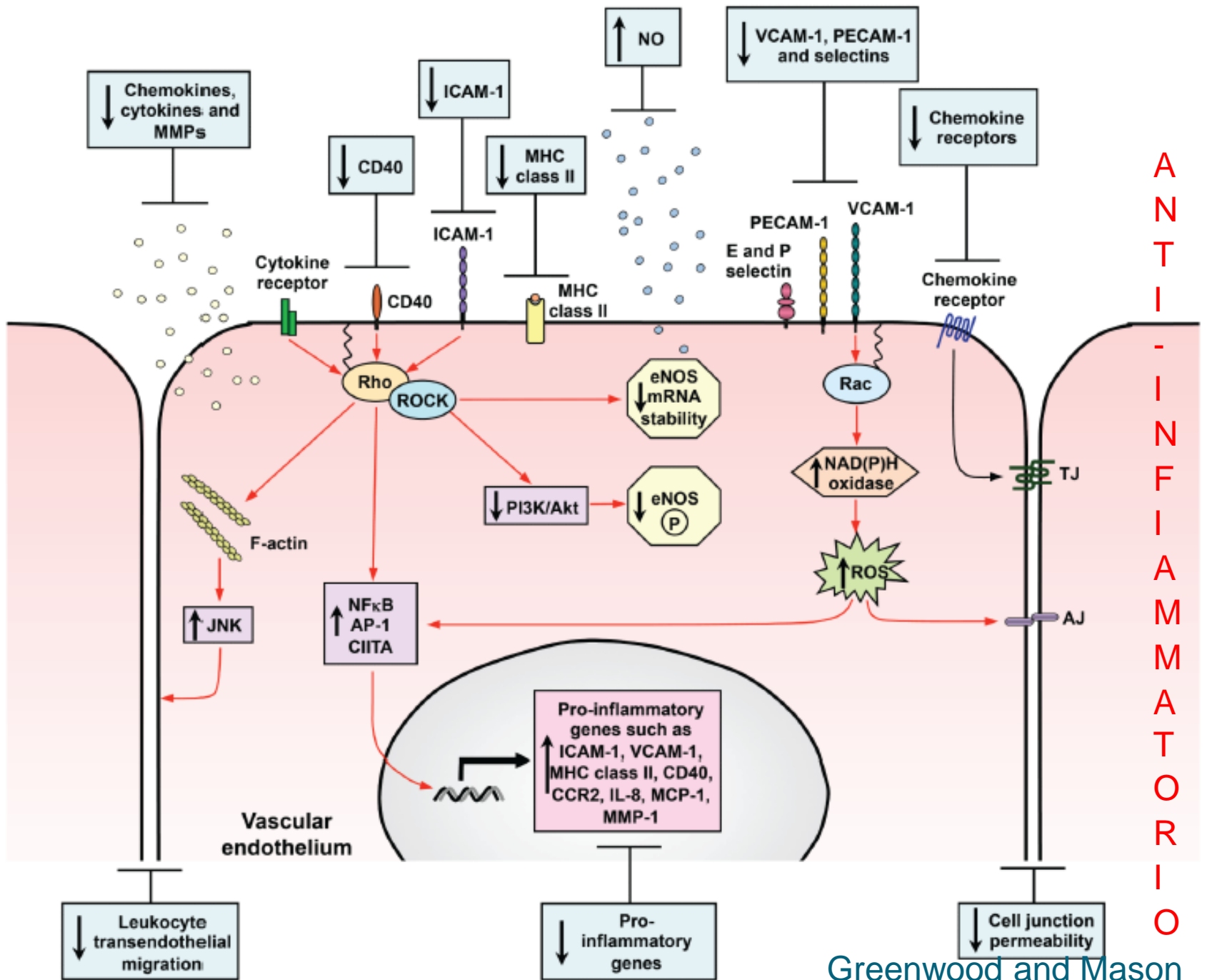
La riduzione del colesterolo plasmatico rappresenta il fattore più determinante per il calo della mortalità da malattie cardiovascolari

-24% delle morti totali

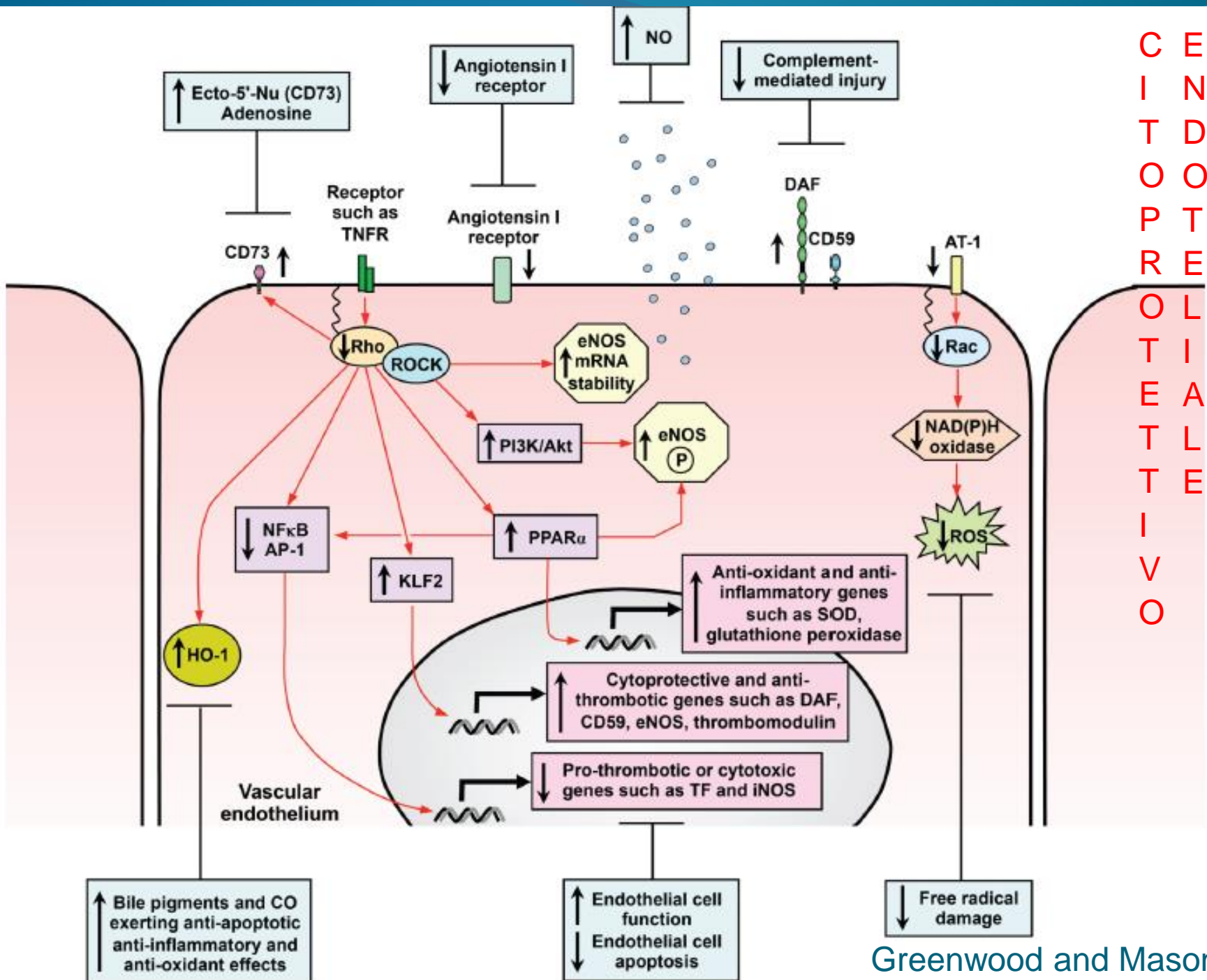
Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al.  
Explaining the decrease in  
US deaths from coronary disease, 1980-  
2000. N Engl J Med  
2007;

## Principali effetti "pleiotropici" delle statine





ANTI-INFLAMMATORY



# Effetti collaterali potenzialmente gravi

## Problemi muscolari.

Le statine possono causare dolore e fastidio ai muscoli (**miopatia da statine**). Più la dose è alta, più aumenta il rischio di soffrire di problemi muscolari. Nei casi più gravi, le cellule dei muscoli possono “rompersi” (**rabdomiolisi**) e rilasciare nel sangue una proteina, la mioglobina, con danno renale.

# Primi trial clinici

The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-9

The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease

(LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients (9014 Ppz) with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. N Engl J Med 1998; 339: 1349-57.

(HPS) Ballantyne CM. Current and future aims of lipid-lowering therapy: changing paradigms and lessons from the Heart Protection Study on standards of efficacy and safety. Am J Cardiol 2003; 92: 3K-9K. 20536 PZ

# Primi trial clinici

Spencer FA, Allegro J, Goldberg RJ, et al; GRACE Investigators.  
Association of statin therapy with outcomes of acute  
coronary syndromes: the GRACE study. Ann Intern Med 2004;  
140: 857-66. 19537 pz

## RISULTATI GLOBALI:

- RIDUZIONE MORTALITA' CARDIOVASCOLARE
- RIDUZIONE OSPEDALIZZAZIONI
- RIDUZIONE EVENTI CORONARICI MAGGIORI



# EFFETTI DELLE STATINE IN FASE ACUTA delle SCA

ORIGINAL CONTRIBUTION

JAMA-EXPRESS

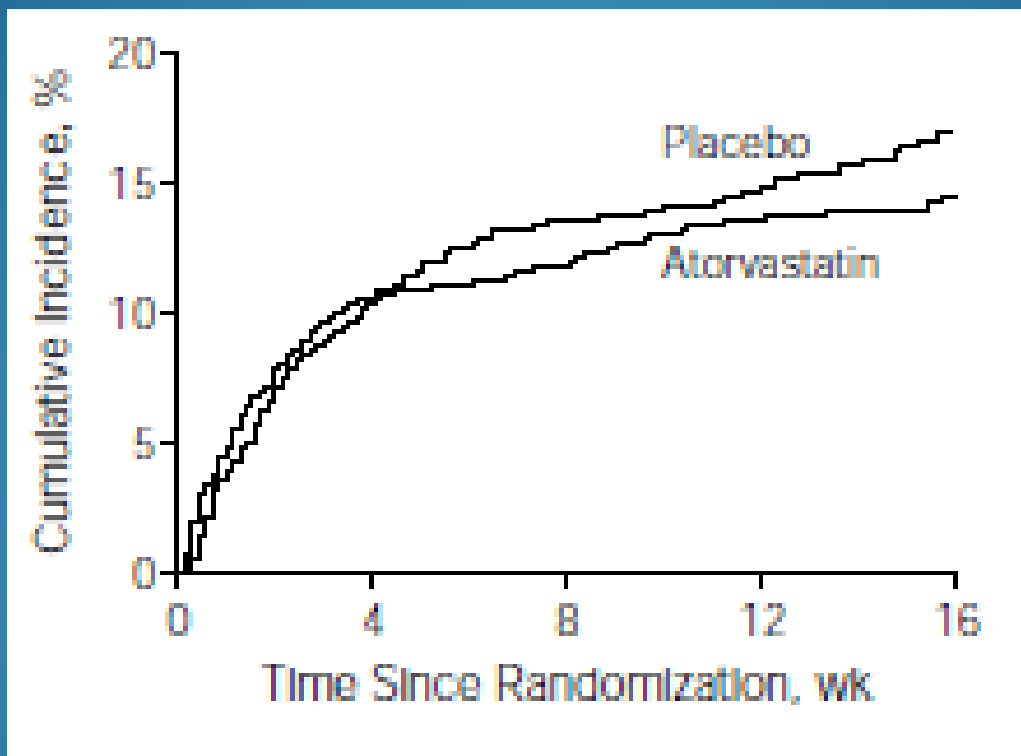
## Effects of Atorvastatin on Early Recurrent Ischemic Events in Acute Coronary Syndromes

The MIRACL Study: A Randomized Controlled Trial

Myocardial Ischaemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering 3086 pazienti arruolati

Atorvastatina 80 mg, iniziato da 24h a 96h dopo un evento coronarico acuto, vs placebo follow up 16 settimane

ENDPOINT principale combinato (morte, IMA non fatale, arresto cardiaco con rianimazione, o ischemia del miocardio sintomatica ricorrente con ricovero)



atorvastatina 80 mg ha ridotto significativamente la ricorrenza di eventi ischemici in pazienti con SCA del 16% durante le 16 settimane di follow-up ( $p = 0.048$ ) rispetto al placebo

# Coronary Heart Disease

## A Tale of Two Trials

### A Comparison of the Post-Acute Coronary Syndrome Lipid-Lowering Trials A to Z and PROVE IT-TIMI 22

Stephen D. Wiviott, MD; James A. de Lemos, MD; Christopher P. Cannon, MD;  
Michael Blazing, MD; Sabina A. Murphy, MPH; Carolyn H. McCabe, BS;  
Robert Califf, MD; Eugene Braunwald, MD

confronto atorvastatina (80 mg) con una terapia a dose standard di pravastatina (40 mg) - 4162 pazienti

ENDPOINTS PRIMARI: incidenza di morte CV, IM non fatale, riammissione per SCA, stroke

in pazienti ricoverati per SCA - periodo compreso tra 18 e 36 mesi

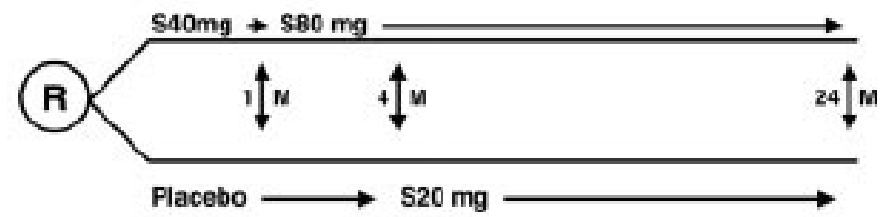
# Coronary Heart Disease

## A Tale of Two Trials

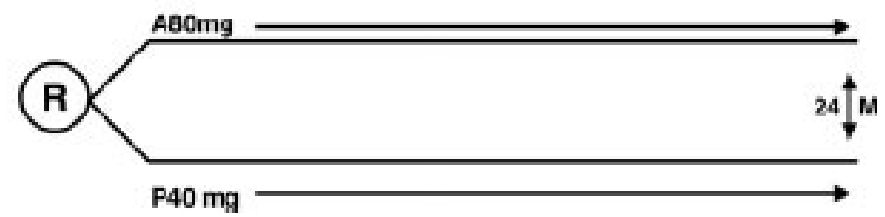
### A Comparison of the Post-Acute Coronary Syndrome Lipid-Lowering Trials A to Z and PROVE IT-TIMI 22

Stephen D. Wiviott, MD; James A. de Lemos, MD; Christopher P. Cannon, MD; Michael Blazing, MD; Sabina A. Murphy, MPH; Carolyn H. McCabe, BS; Robert Califf, MD; Eugene Braunwald, MD

#### A TO Z



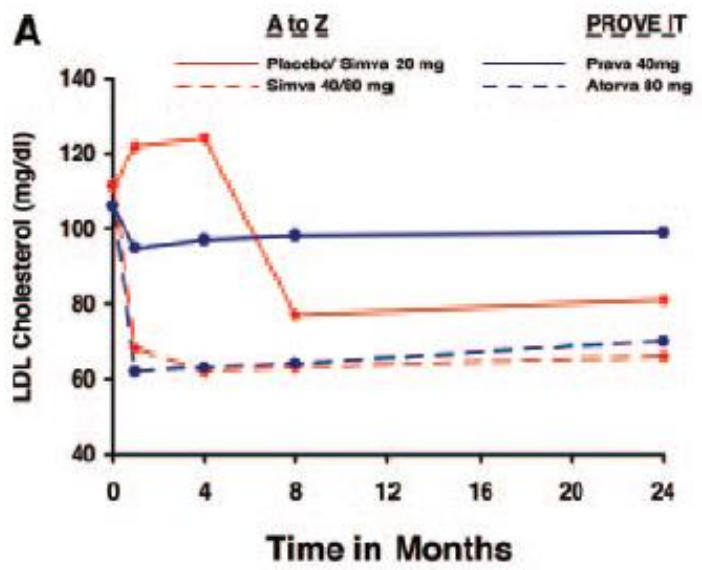
#### PROVE IT



Arruolamento entro 5 gg

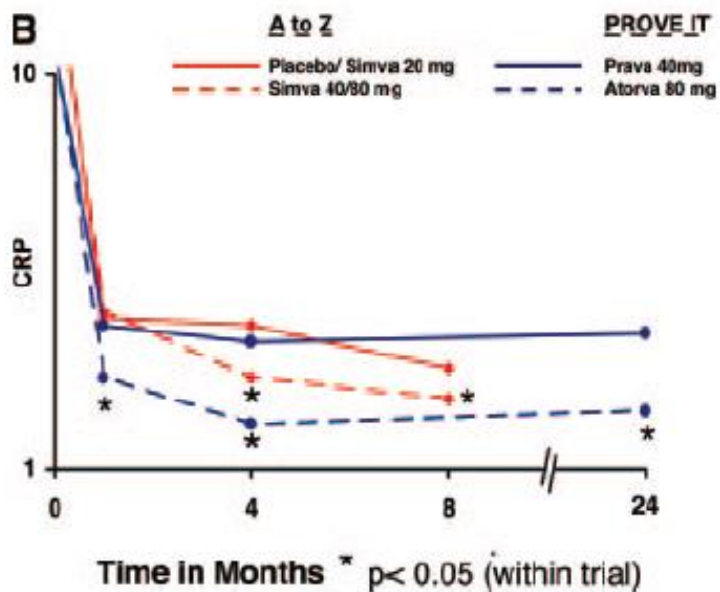
Arruolamento entro 10 gg

Figure 1. Treatment schema for A to Z and PROVE IT. S indicates simvastatin; P, pravastatin; A, atorvastatin; R, randomization; M, months from randomization.

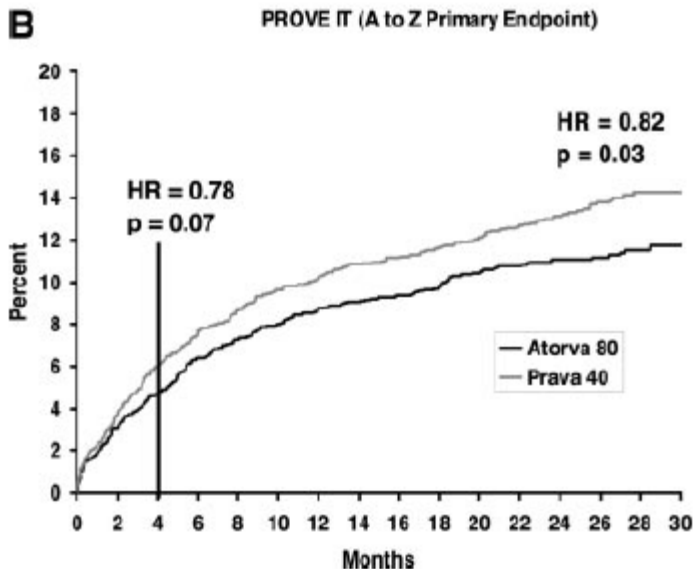
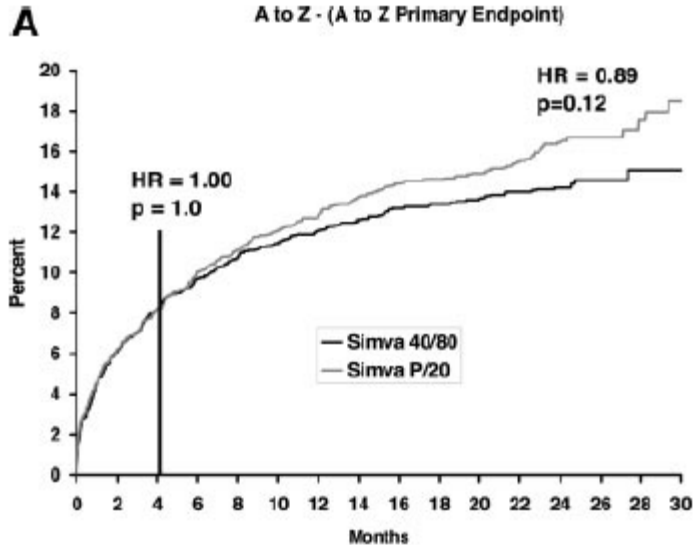


Riduzione LDL nei gruppi con trattamento attivo a 4 mesi

Dopo 4 mesi simvastatina 20mg meglio di pravastatina 40mg



Riduzione PCR ad elevata sensibilità più significativa nei trattamenti ad elevata intensità

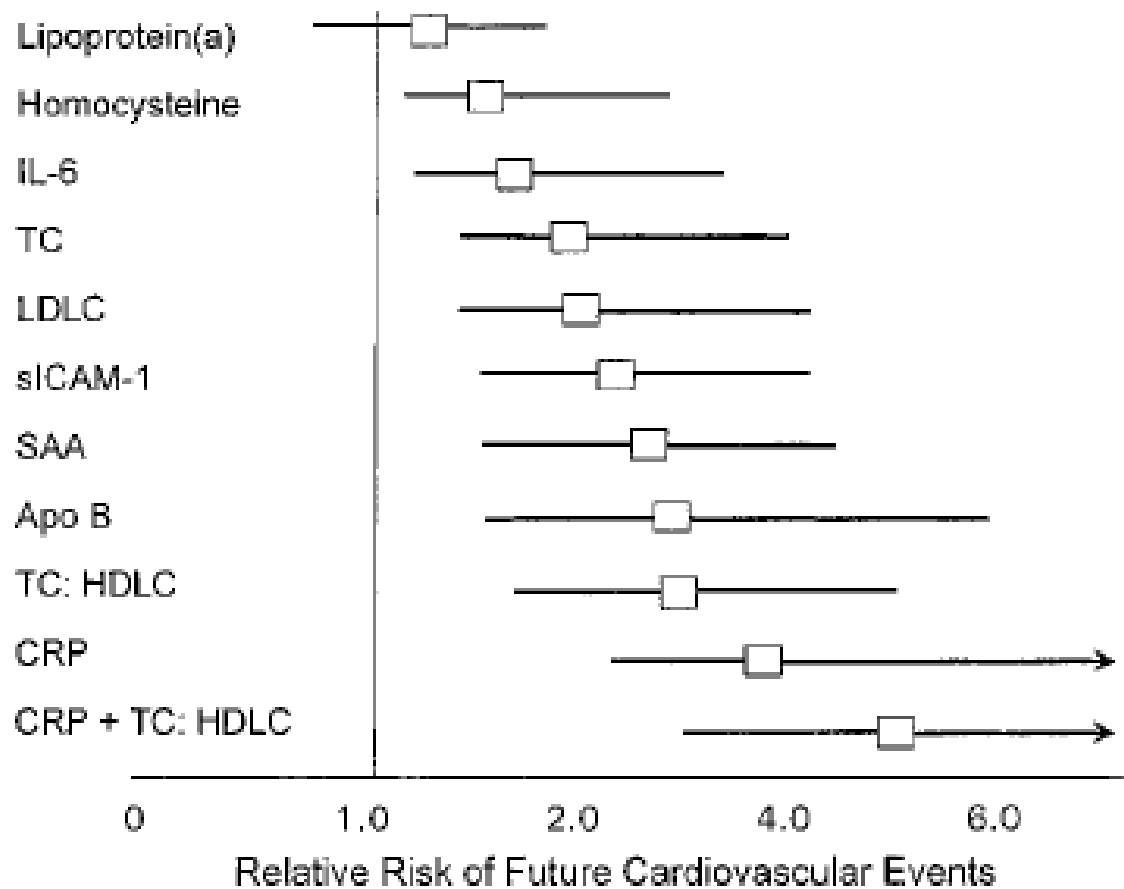


NESSUN BENEFICIO NEI PRIMI 4 MESI  
TRA ALTA E BASSA DOSE DI STATINA

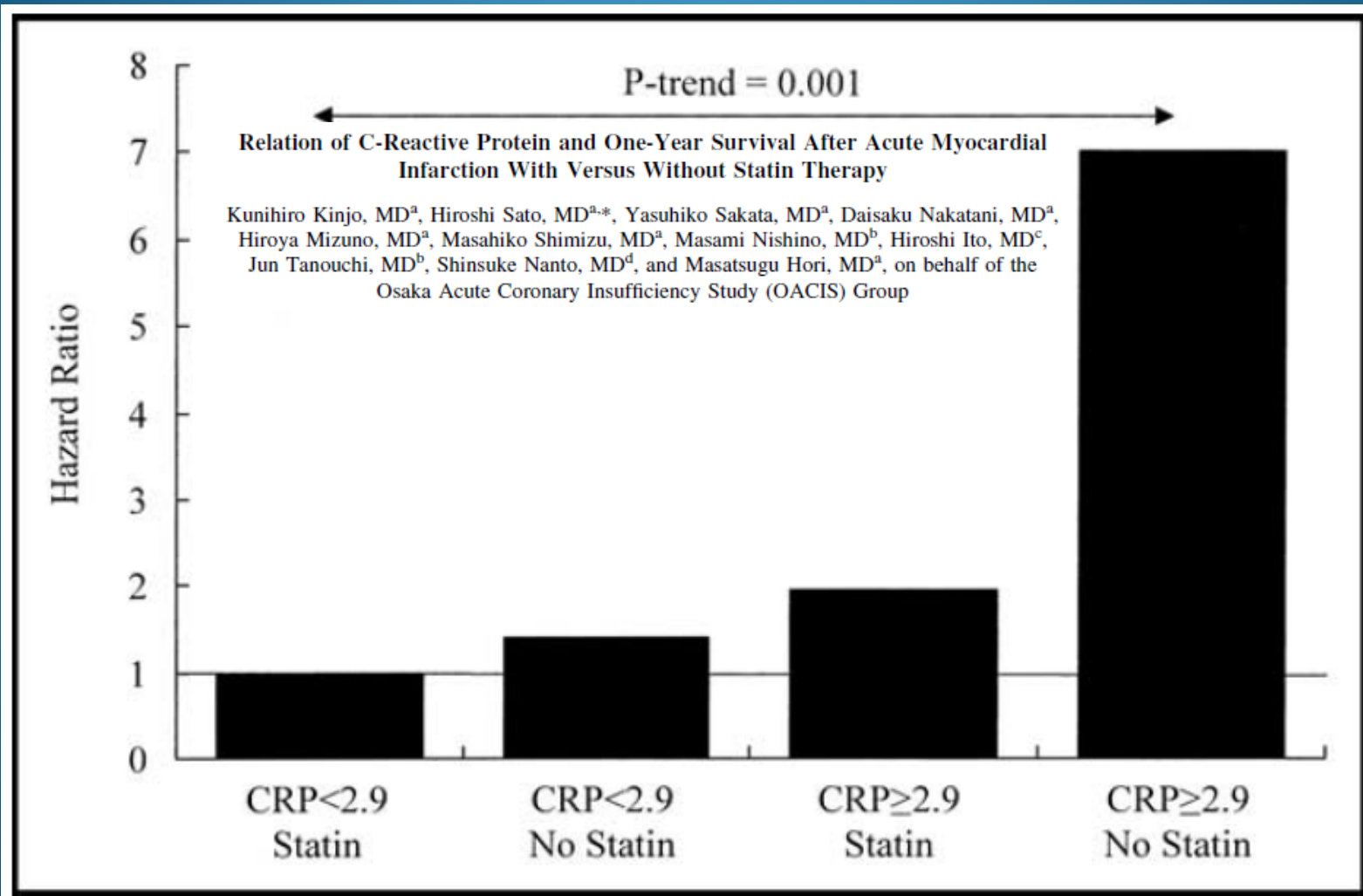
Nel gruppo trattato a dosaggio  
intensivo si è osservata una  
riduzione, statisticamente  
significativa, della mortalità e degli  
altri eventi cardiovascolari

Perchè? Intensità, timing  
terapeutico

# PCR come fattore predittivo di eventi CV



# Mortalità e valori PCR





# 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults<sup>☆</sup>

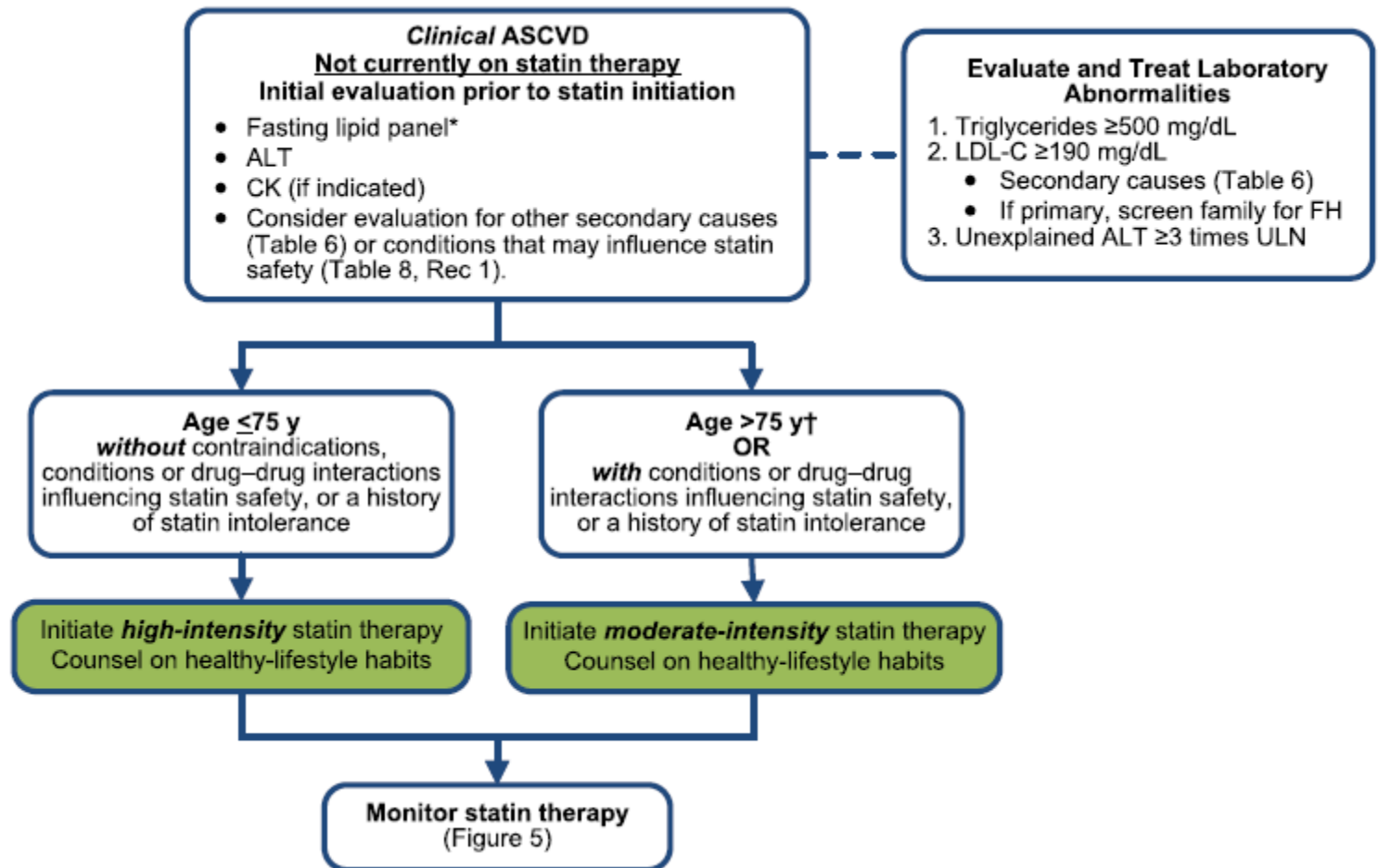
A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

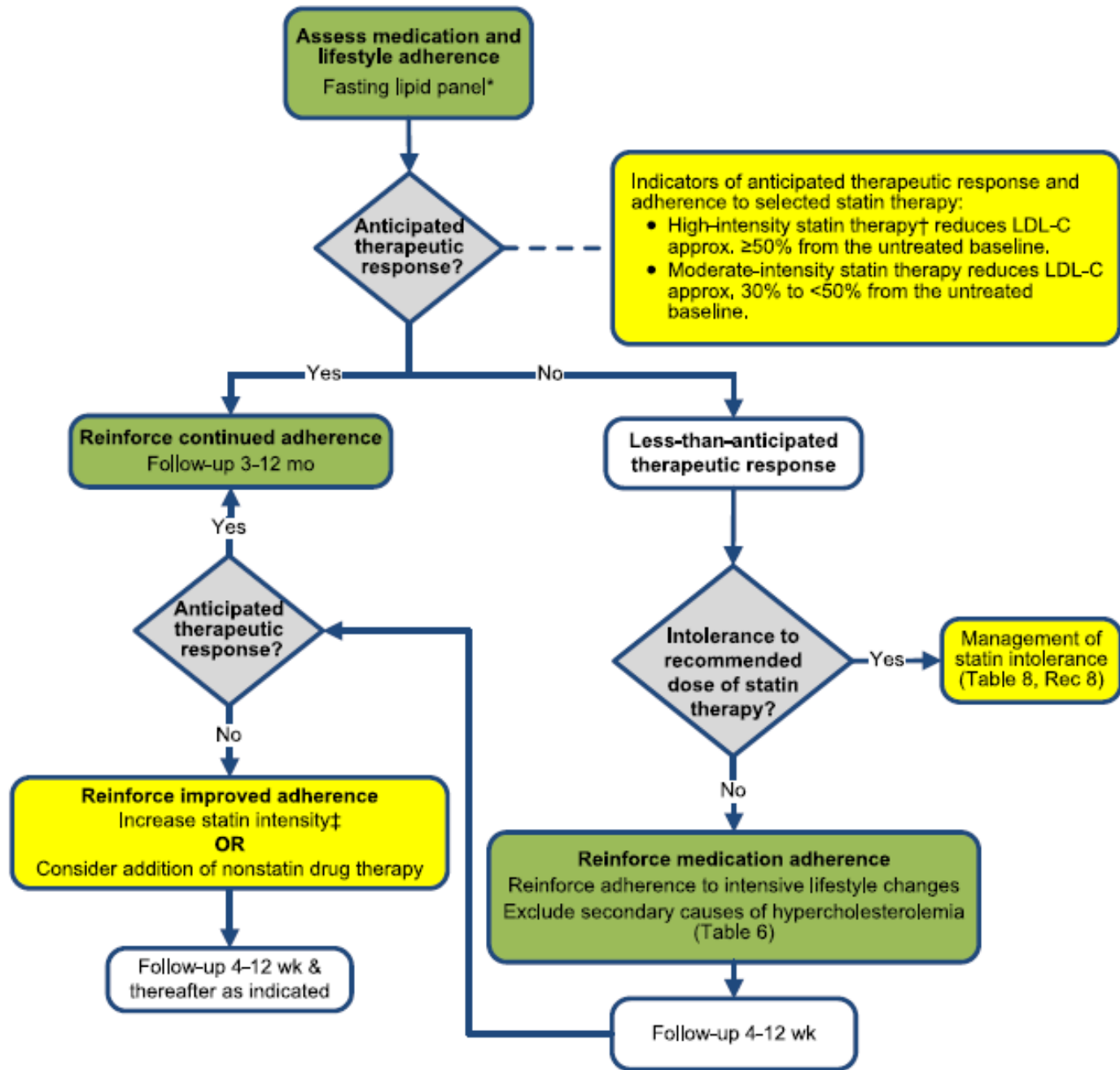
**Table 4.** Recommendations for Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults—Statin Treatment (High, Moderate, and Low Statin Intensities are Defined in Table 5)

Recommendations	NHLBI Grade	NHLBI Evidence Statements	ACC/AHA COR	ACC/AHA LOE
<b>Treatment Targets</b>				
1. The Expert Panel makes no recommendations for or against specific LDL-C or non-HDL-C targets for the primary or secondary prevention of ASCVD.	N (No recommendation)	1-4	—	—
<b>Secondary Prevention</b>				
1. High-intensity statin therapy should be initiated or continued as first-line therapy in women and men ≤75 years of age who have <i>clinical ASCVD*</i> , unless contraindicated.	A (Strong)	1,6-8,10-23,26-28	I	A
2. In individuals with <i>clinical ASCVD*</i> in whom high-intensity statin therapy would otherwise be used, when high-intensity statin therapy is contraindicated† or when characteristics predisposing to statin-associated adverse effects are present, moderate-intensity statin should be used as the second option if tolerated (Table 8 for Safety of Statins, Recommendation 1).	A (Strong)	13-22,24,27,28	I	A
3. In individuals with <i>clinical ASCVD</i> >75 years of age, it is reasonable to evaluate the potential for ASCVD risk-reduction benefits and for adverse effects and drug-drug interactions and to consider patient preferences when initiating a moderate- or high-intensity statin. It is reasonable to continue statin therapy in those who are tolerating it.	E (Expert Opinion)	—	IIa	B (16,20-43)

**Table 5. High-, Moderate-, and Low-Intensity Statin Therapy (Used in the RCTs Reviewed by the Expert Panel)\***

<b>High-Intensity Statin Therapy</b>	<b>Moderate-Intensity Statin Therapy</b>	<b>Low-Intensity Statin Therapy</b>
Daily dose lowers LDL-C, on average, by approximately $\geq 50\%$	Daily dose lowers LDL-C, on average, by approximately 30% to $< 50\%$	Daily dose lowers LDL-C, on average, by $< 30\%$
Atorvastatin (40 <sup>†</sup> )–80 mg	Atorvastatin 10 (20) mg	<i>Simvastatin 10 mg</i>
Rosuvastatin 20 (40) mg	Rosuvastatin (5) 10 mg	Pravastatin 10–20 mg
	Simvastatin 20–40 mg <sup>‡</sup>	Lovastatin 20 mg
	Pravastatin 40 (80) mg	<i>Fluvastatin 20–40 mg</i>
	Lovastatin 40 mg	<i>Pitavastatin 1 mg</i>
	<i>Fluvastatin XL 80 mg</i>	
	Fluvastatin 40 mg BID	
	<i>Pitavastatin 2–4 mg</i>	





Linee guida ESC per il trattamento delle sindromi coronariche acute nei pazienti senza soprasslivellamento persistente del tratto ST alla presentazione

Task Force per il Trattamento delle Sindromi Coronariche Acute (SCA)

nei Pazienti senza Soprasslivellamento Persistente del Tratto ST alla Presentazione della Società Europea di Cardiologia (ESC)

## Raccomandazioni per la terapia farmacologica in prevenzione secondaria (per il trattamento antitrombotico si rimanda alle relative raccomandazioni)

Raccomandazioni	Classe <sup>a</sup>	Livello <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
I betabloccanti sono raccomandati in tutti i pazienti con disfunzione sistolica VS (FEVS $\leq$ 40%).	I	A	314
In assenza di controindicazioni, la somministrazione di ACE-inibitori entro 24h è raccomandata in tutti i pazienti con FEVS $\leq$ 40% e in quelli affetti da scompenso cardiaco, diabete, ipertensione o insufficienza renale.	I	A	315,316
In tutte le altre categorie di pazienti, gli ACE-inibitori sono raccomandati per prevenire la recidiva di eventi ischemici, privilegiando i farmaci e i dosaggi di provata efficacia.	I	B	309,310
Gli ARB sono raccomandati nei pazienti intolleranti agli ACE-inibitori, privilegiando i farmaci e i dosaggi di provata efficacia.	I	B	311,317
Il blocco dell'aldosterone con eplerenone è indicato nei pazienti post-IM, già in trattamento con ACE-inibitori e betabloccanti, con FEVS $\leq$ 35% che presentino diabete o scompenso cardiaco, in assenza di insufficienza renale [livelli di creatinina $>$ 221 $\mu$ mol/l ( $>$ 2.5 mg/dl) negli uomini e $>$ 177 $\mu$ mol/l ( $>$ 2.0 mg/dl) nelle donne] o iperkaliemia significative.	I	A	276,277
È raccomandata una terapia ipolipemizzante con statine finalizzata al raggiungimento di livelli di colesterolo LDL $<$ 1.8 mmol/l ( $<$ 70 mg/dl) da iniziare subito dopo il ricovero.	I	B	313