■ FARMACOLOGIA

Effetto drucebo e statine: di chi è la responsabilità?

egli ultimi anni, il termine effetto "drucebo" (farmaco + nocebo) è stato coniato per indicare l'effetto nocebo attribuibile più alle aspettative del paziente, alle preferenze del medico e all'interferenza dei mass media piuttosto che all'effettivo effetto farmacologico. Il tema è stato affrontato al recente congresso dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) (Rimini, 19-21 maggio 2022).

► Lo studio

L'effetto drucebo è stato valutato in 9.605 pazienti trattati con statine, nella prevenzione primaria (27%) e secondaria (73%). La presunta intolleranza alle statine è stata riportata in 1.729 pazienti (18%) con interruzione della terapia per 5 giorni-4 settimane.

La tabella mostra le cause della presunta intolleranza. Ai pazienti con mialgia con o senza aumento della CPK e probabile o possibile SMIS (Statin Myalgia Index Score) è stato consigliato di dimezzare la dose, con rivalutazione dopo 2-4 settimane. In presenza di sintomi persistenti, la statina è stata cambiata. Se i sintomi erano presenti anche con la seconda statina, al paziente è stato consigliato di assumere il farmaco a giorni alterni.

Nei pazienti con SMIS improbabile, la decisione di riprendere la terapia è stata condivisa con il paziente, informandolo dei benefici delle statine sulla mortalità e sulla morbilità. La probabile vera intolleranza è stata riscontrata in 576 pazienti (6% della popolazione complessiva in terapia con statine: 332 con mialgia con o senza aumento della CPK e probabile SMIS, 152 con mialgia e aumento della CPK con SMIS possibile, 46 con elevazione asintomatica della CPK, 15 aumento delle transaminasi, 21 con malessere generale, 10 con depressione grave).

Nel 12% dei pazienti, invece, l'interruzione è attribuibile ad un effetto nocebo dovuto sia al paziente che al medico curante o altro specialista, che sono inclini ad attribuire i sintomi indesiderati più al farmaco che ad altri fattori o a considerarlo non modificabile, sostituendo il farmaco o le dosi. L'interferenza dei mass media è comune ed è difficile distinguere una maggiore responsabilità dell'uno o dell'altro.

Nei pazienti trattati con statine si riscontra frequentemente un effetto drucebo, in parte attribuibile al paziente, in parte al medico e ai mass media, che tendono ad attribuire sintomi muscolari al trattamento con statine e ad interrompere la terapia senza tener conto dei benefici relativi alla riduzione della mortalità e della morbilità riscontrati in numerosi studi con indiscutibile evidenza di efficacia e sicurezza.

In questo studio, una probabile vera intolleranza alle statine si riscontra in circa un terzo dei pazienti che riportano sintomi.

TABELLA 1

Disturbo	Numero	%
Mialgia senza aumento CPK	692	40%
Mialgia con aumento CPK	398	23%
Crampi	35	2%
Fatigue	52	3%
Aumento CPK asintomatico	242	14%
Malessere generale	121	7%
Aumento transaminasi	19	1,1%
Riduzione filtrato glomerulare o proteinuria	12	0.7%
Aumento gligemia	69	4%
Depressione	87	5%
Rottura tendinea	2	0,1%
Totale	1.729	100%

BIBLIOGRAFIA

• Cosmi D et al. P187: Drucebo effect in statin therapy: more attributable to the patient, the doctor, or the mass media?, EurHeart J Suppl, Volume 24, Issue Supplement_C, May 2022, suac012.179.