

di di dollari per salvare una singola vita umana (a. Anonimo 2007). Come scrive in un editoriale sul *New England Journal of Medicine* Lindsey Baden, «il vaccino anti papillomavirus apre una nuova interfaccia tra scienza di base, clinica e politiche di salute pubblica, ma occorre avere in mente che ogni nuovo trattamento porta con sé molti interrogativi scientifici, medici, economici e sociologici: questo cammino è eccitante, ma va percorso nella giusta direzione» (Baden 2007). ■

Bibliografia

- a. Anonimo. Il vaccino per il cancro della cervice. *Bif* 2007; 1: 1.
- b. Anonimo. Flogging Gardasil. *Nat Biotechnol* 2007; 25: 261.
- Baden L et al. Human Papillomavirus Vaccine: opportunity and challenge. *New Engl J Med* 2007; 356: 1990.
- Carreyrou J. Questions Efficacy of HPV Vaccine. *Wall Street Journal*, 10 maggio 2007.
- Dunne EF et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA* 2007; 297: 813.
- Hopkins Tanne J. Texas governor is criticised for decision to vaccinate all girls against HPV. *BMJ* 2007; 334: 332.
- Lawrence O et al. Mandatory HPV Vaccination: Public Health vs Private Wealth. *JAMA* 2007; 297: 1921.
- Sheldon T. Drug company campaign adds to pressure on Dutch doctors to vaccinate against HPV. *BMJ* 2007; 334: 819.
- Susan C et al. Estimating the Population Prevalence of HPV. *JAMA* 2007; 297: 876.

QUESITO E RISPOSTA

Statine e controllo delle CPK

Un mio paziente settantenne, in seguito a un infarto e a un bypass, assume ormai da 10 anni la simvastatina. Ha controllato i valori del colesterolo, della creatinfosfochinasi (CPK) e delle transaminasi con scadenza annuale. Recentemente, su consiglio del cardiologo a cui si era rivolto, perché si sentiva stanco, ha controllato di nuovo le CPK (che nove mesi fa erano normali); sono risultate alte e lo specialista gli ha detto che, durante la terapia con le statine, le CPK e le transaminasi andrebbero controllate almeno ogni sei mesi. Vi sono prove documentate di questa asserzione?

Il rischio che le statine inducano miopatia è dose dipendente. Il meccanismo non è del tutto noto: si ipotizzano un deficit di ubiquinone nei mitocondri delle cellule muscolari o l'interazione con il sistema del citocromo P-450. Vi possono essere mialgia senza incremento di CPK o l'inverso (1-5 per cento dei trattati); la miopatia sintomatica associata a valori molto elevati di CPK è rara (0,08-0,09 per cento). Se non riconosciuta, la miosite grave porta a rhabdomiolisi, con mioglobinuria e necrosi renale acuta. Come comportarsi? Una volta iniziata l'assunzione del farmaco, la tossi-

cià muscolare può comparire in qualsiasi momento: per tale motivo, andrebbe controllata la CPK contestualmente alla determinazione routinaria del profilo lipidico. La periodicità non è stabilita in letteratura, ma dipende dall'esistenza di fattori di rischio predisponenti alle miopatie:

- ipotiroidismo;
- trattamento con altri farmaci metabolizzati dal CYP3A4;
- età superiore a 70 anni;
- abuso di bevande alcoliche;
- precedenti personali o familiari di disturbi muscolari;
- sesso femminile;
- basso indice di massa corporea;
- diabete;
- periodo post operatorio;
- disfunzione renale o epatica.

Se durante i controlli di routine si riscontra un innalzamento lieve o moderato della CPK in un paziente asintomatico, vanno escluse altre cause, come l'attività fisica intensa, e si può proseguire la terapia, chiedendo al paziente di segnalare la comparsa di sintomi quali mialgia, spossatezza o febbre e misurando i livelli della CPK ogni 7-10 giorni.

Nel caso, invece, in cui un paziente riferisca la comparsa di mialgia, occorrerà eseguire una determinazione ad hoc dei livelli dell'enzima.

Se non si riscontra alcun aumento o se l'incremento della CPK è di moderata entità (tra 3 e 10 volte il limite normale) e se il dolore è tollerabile, si può proseguire la terapia, verificando, però, l'andamento dei sintomi e controllando con la frequenza già detta l'enzima. Se i sintomi si aggravano e aumenta la CPK, è prudente sospendere temporaneamente la terapia; si può provare a riprenderla quando il paziente ridiventa asintomatico, impiegando un'altra statina, ma, in molti casi, la sintomatologia si ripresenta. Il riscontro di valori di CPK dieci volte al di sopra del limite normale impone l'interruzione del trattamento, indipendentemente dal fatto che il paziente sia o meno sintomatico.

Simonetta Pagliani
Occhio Clinico

Bozzini L. Statine: un anno dopo il caso «cerivastatina». *Informazioni sui farmaci* 2003; 1.

Bradford RH et al. Expanded Clinical Evaluation of Lovastatin (EXCEL) study results. I. Efficacy in modifying plasma lipoproteins and adverse event profile in 8245 patients with moderate hypercholesterolemia. *Arch Intern Med* 1991; 151: 43.

Farmer JA. Learning from cerivastatin experience. *Lancet* 2001; 358: 1383.

Thompson PD et al. Statin-associated myopathy. *JAMA* 2003; 289: 1681.

Pasternak RC et al. ACC/AHA/NHLBI Clinical advisory on the use and safety of statins. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 567.