

Linee Guida e Mondo Reale
Dr. Enrico Haupt

Le linee guida di buona qualità vengono prodotte da gruppi interdisciplinari di esperti, previa una revisione sistematica della letteratura scientifica privilegiando per importanza i trial clinici randomizzati, le metanalisi e le revisioni sistematiche. Nei trials clinici randomizzati, vengono in genere arruolate popolazioni adulte con età < 65 aa e per i pazienti ricoverati mediamente più giovani rispetto a quelle del reale contesto clinico italiano ,di circa 12 aa¹.

La prevalenza dello scompenso cardiaco aumenta rapidamente con l'età, l'età media dei pazienti con scompenso cardiaco è 74 aa² e negli USA l'80% dei pazienti ospedalizzati per scompenso cardiaco ha più di 65 aa³

In Italia il 19% della popolazione ha più di 65aa , e in Liguria la percentuale raggiunge il 26%(ISTAT 2004) Le Linee Guida ESC 2005 sullo scompenso cardiaco sottolineano con la massima chiarezza, che il paziente anziano affetto da comorbilità, che è assai frequente nel mondo reale ,tendenzialmente non viene reclutato nei trials clinici.

In Usa 20% dei pts di Medicare hanno 5 o più patologie croniche 50% riceve 5 o più farmaci.⁴

Nello stesso tempo la terapia dello scompenso cardiaco ha subito negli ultimi decenni una costante implementazione di farmaci passando dalla semplice indicazione di digitale+ diuretico degli anni 80-90 fino alla possibilità di prescrivere cinque farmaci (digitale,diuretico,Ace inib, antagonista angiot.) come per esempio proposto dallo studio CHARM-Added⁵.

E' sufficientemente documentato che la aderenza alla prescrizione terapeutica è inversamente proporzionale al numero di prescrizioni quotidiane, passando da circa 80% per una singola dose a circa il 50% per 4 dosi⁶ e nel lungo periodo la aderenza terapeutica per le malattie croniche è di circa il 50%⁷

Emerge pertanto il problema della validità esterna dei trials clinici ; non è infatti scontato che l'intervento dimostratosi efficace nel corso di un trial clinico ben strutturato per selezione e motivazione pazienti, oltre che per la particolare attenzione posta dal personale sanitario coinvolto, si dimostri altrettanto efficace allorché viene introdotto nella pratica clinica corrente degli ospedali o di singoli medici⁸

Un esempio ben documentato di quanto detto è rappresentato dallo studio RALES⁹ che dimostrò che un trattamento a lungo termine con 25 mg di spironolattone oltre la terapia standard sia in grado di ridurre del30% la mortalità a tre anni dei pazienti con insufficienza cardiaca severa.

L'analisi dell'impatto dello studio Rales sulle prescrizioni di spironolattone, sui ricoveri ospedalieri per iperpotassiemia e sulle morti correlate, è stato condotto nello stato dell'Ontario (Canada) dall'analisi delle prescrizioni mediche e dei reports ospedalieri dal 1994 al 2001 per circa 1.300.000 persone oltre i 66 anni di età¹⁰; lo studio evidenziò un aumento di consumo di spironolattone di circa 5 volte, ma non dimostrò la attesa riduzione di mortalità; dimostrò invece un significativo aumento dei ricoveri per iperpotassiemia e per morti a questa correlate.

Nel caso frequente di persone anziane con differenti patologie, pretendere l'aderenza alle singole linee guida per ciascuna patologia, può comportare confusione terapeutica , somma di tossicità e scarso rispetto per le priorità cliniche che possono essere diverse per ogni singolo paziente, e che pertanto devono essere ben presenti al medico allorché imposta lo schema terapeutico, cercando di orientarlo sulle specificità e complessità del singolo paziente, piuttosto che sulla "narcisistica" (per il medico) pretesa di curare nel modo più completo e moderno ogni singola patologia.

¹ Badano L P, et Al. Ital Heart J Vol 4 Feb 2003

² Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. ESC guidelines 2005

³ ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult

⁴ M E Tinetti Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. 2004; 351:2870-2874

⁵ J V Mc Murray et Al. The Charm.Added trial. *Lancet*. 2003 Sep 6;362(9386):772-6.

⁶ AJ Claxton et al. A systematic review of the association between dose regimens and medication compliance. *Clinical Therapeutics* 2001 34: 1296-1310.

⁷ Aderence to long term therapies. Evidence for action . WHO 2003

⁸ Rothwell PM , External validità of randomized controlled trias:"to whom do the results of this trial apply?" *Lancet* 2005 365:82-93

⁹ Pitt et Al. *N.Eng.J.Med* 1999;349:709-717

¹⁰ D N Juurlink et Al. *N.Eng.J.Med* 2004 ;351 :543-551