

Introduzione

Attilio Maseri

Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano

(G Ital Cardiol 2006; 7 (Suppl 2-12): 3S-4S)

© 2006 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Prof. Attilio Maseri

Università Vita-Salute
San Raffaele
Via Olgettina, 58
20132 Milano

L'organizzazione di questo Expert Meeting su "Meccanismi e prevenzione nelle sindromi coronariche acute" resa possibile da un *grant* che Pfizer ha messo a disposizione della Federazione Italiana di Cardiologia, ci offre l'opportunità di esaminare le sindromi coronariche acute da due angolazioni diverse, non solo i traguardi raggiunti, ma anche quelli da raggiungere. Le evidenze scientifiche raccolte negli ultimi anni sulla prevenzione cardiovascolare sono inoppugnabili e rappresentano un progresso formidabile rispetto all'epoca in cui le terapie venivano somministrate sulla base di opinioni, ipotesi patogenetiche o esperienze personali più o meno condivise. Avvalendosi di una metafora, ritengo che questo insieme di conoscenze consolidate costituisca la "metà piena del bicchiere", che ci consente di disporre di terapie di provata efficacia. Riguardo a questa metà piena del bicchiere, rimane ora da implementare un migliore utilizzo delle informazioni di cui disponiamo, facendo sì che le raccomandazioni delle linee guida vengano applicate a tutti i pazienti potenzialmente in grado di giovarsene. Queste strategie saranno l'oggetto di un "Position Paper" elaborato dal nostro panel di esperti.

Tuttavia, con lo sguardo volto al futuro, è importante riconoscere che c'è anche la "metà vuota del bicchiere", e per riempirla è necessario un approccio innovativo di ricerca e appropriati finanziamenti. I principali motivi per cui "il bicchiere va considerato ancora pieno soltanto a metà" sono i seguenti:

- nonostante l'adozione di strategie terapeutiche sempre più aggressive, la riduzione del rischio di eventi cardiovascolari si sta avvicinando a un *plateau* oltre il quale, allo stato attuale delle nostre conoscenze, sembra difficile poter andare. Infatti tra i pazienti trattati in modo ottimale si conti-

nuano a verificare un numero di eventi cardiovascolari non trascurabile. *Perché: dosaggi insufficienti o altri meccanismi scatenanti non corretti dalle attuali terapie?*

- Il numero dei trattamenti capaci di ridurre il rischio cardiovascolare nella stessa sindrome clinica sta aumentando rapidamente. Come conseguenza dell'aumento del numero di trattamenti dimostratisi efficaci, ai pazienti vengono prescritti un numero di farmaci sempre più elevato, aumentando così la probabilità di effetti collaterali, riducendo la loro compliance e facendo lievitare la spesa sanitaria. *Ogni paziente a rischio beneficia in uguale misura di tutti i vari trattamenti preventivi che assume?*

- In un gruppo di individui ad alto rischio, in cui per esempio la probabilità di avere un evento cardiovascolare sia pari al 30% in 10 anni, c'è il rimanente 70% che, per definizione, pur con gli stessi fattori di rischio, non avrà nessun evento. In questo gruppo ad alto rischio l'utilizzo dei trattamenti combinati può ridurre il rischio del 50%, portandolo dal 30 al 15%. Tuttavia, malgrado questa notevole riduzione, il 15% dei pazienti avrà ugualmente un evento nonostante sia stato trattato. Di converso, il 70% dei pazienti a rischio non avrebbe avuto alcun evento anche se non fosse stato trattato (Figura 1). *Che cosa protegge una buona parte dei pazienti ad alto rischio?*

Quindi abbiamo bensì imparato a stratificare i pazienti a rischio, ma tra essi non sappiamo ancora a distinguere quelli che risponderanno alla terapia da quelli che avranno un evento nonostante la terapia e da quelli che non lo avrebbero anche senza la terapia. Inoltre non abbiamo alcun elemento per sapere quale sarà il tipo di evento al quale andranno incontro, né se l'evento si verificherà tra 1 mese, tra 1 anno, tra 10 anni o mai. In particolare, nei pazienti con una sindrome coronarica acuta pregres-

Eventi coronarici acuti maggiori

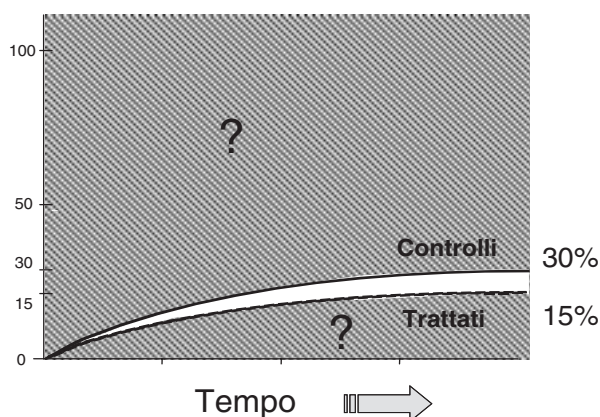


Figura 1. In gruppi di pazienti con un rischio di eventi cardiovascolari maggiori del 30% in 10 anni, per definizione il rimanente 70% non avrà alcun evento. Un trattamento può ridurre del 50% il rischio (dal 30 al 15%). Tuttavia nel 15% dei pazienti l'evento si verifica ugualmente nonostante la terapia, perché? Mentre nel 70% dei pazienti non si verificano eventi neppure nel gruppo trattato con placebo (perché hanno fattori protettivi o non hanno avuto fattori scatenanti)? Modificata da Maseri A. Viewpoint. *Circulation* 2006; 113: f29-f30).

sa, non sappiamo per quanto tempo il rischio permanga elevato dopo l'evento.

Attualmente siamo costretti a trattare tutti i pazienti a rischio, perché non siamo in grado di identificare quelli nei quali il trattamento preventivo sarà efficace da quelli che avranno l'evento nonostante il trattamento né da quelli che non avrebbero l'evento anche senza il trattamento.

Le "due metà del bicchiere" sono entrambe rilevanti: la "metà piena" ha un impatto immediato sulla pratica clinica, poiché comporta l'implementazione ottimale delle linee guida a tutti i pazienti a rischio, la "metà vuota" presenta interrogativi fondamentali che richiederanno nei prossimi anni un lavoro di ricerca innovativo e appropriato finanziariamente, soprattutto da chi deve gestire la spesa sanitaria. Infatti, individuando i pazienti che avranno un effettivo beneficio da ogni singolo trattamento si ridurrebbe enormemente la spesa sanitaria (unitamente ai possibili effetti collaterali) e aumenterebbe la compliance alla terapia.

Tuttavia è chiaro che non si può chiedere all'industria di contribuire ai costi di questa ricerca perché i suoi risultati porterebbero ad una notevole riduzione della fetta di mercato per ogni trattamento. Anche i trial clinici però possono contribuire alla ricerca innovativa, raccogliendo sistematicamente per ogni caso arruolato in banche centralizzate non solo dati clinici, strumentali e di laboratorio completi, ma anche materiale biologico per studi genomici, secondo un disegno caso controllo sviluppato tra sottogruppi omogenei di pazienti con e senza endpoint specifici. Così potrebbero essere identificati nuovi target terapeutici per i pazienti che non rispondono agli attuali trattamenti. Inoltre, spunti di ricerca possono essere suggeriti anche dai risultati dei trial terapeutici. Per esempio i risultati favorevoli ottenuti con le statine nelle fasi precocissime delle sindromi coronariche acute sono più facilmente spiegabili con qualcuno dei vari effetti pleiotropici, diversi per le varie statine, piuttosto che con gli effetti ipocolesterolemizzanti di classe. Qualcuno di questi effetti pleiotropici potrebbe suggerire indirettamente nuovi specifici meccanismi di instabilità coronarica.

L'Expert Meeting si articolerà lungo un percorso comprendente diversi argomenti. In primo luogo, Eloisa Arbustini e Filippo Crea esamineranno rispettivamente i meccanismi di stabilità e i meccanismi di instabilità coronarica. Successivamente, Aldo Pietro Maggioni analizzerà i risultati degli studi clinici condotti con le statine in pazienti con sindrome coronarica acuta, mentre Filippo Ottani descriverà le modalità della stratificazione del rischio in questi pazienti, Paolo Verdecchia analizzerà il rapporto costi-benefici, con particolare riferimento alle statine, e Maria Grazia Modena tratterà di alcune caratteristiche peculiari e spesso trascurate che contraddistinguono la popolazione femminile a rischio cardiovascolare. Infine, Eloisa Arbustini illustrerà le potenzialità della medicina molecolare nella ricerca sulle malattie coronariche.

Al termine di queste presentazioni, il panel di esperti discuterà i diversi aspetti emersi da ogni singolo contributo, allo scopo di elaborare una serie di *position statements* espressione del consenso raggiunto per la nostra pratica clinica quotidiana.