

Lo studio LesScore: i risultati

Damiano Parretti, Alessandro Rossi, Elena Peruzzi*, Alessandro Filippi

Società Italiana di Medicina Generale; * Medical Department, Novartis Italy

Il contesto

La prevenzione cardiovascolare nei soggetti ad alto rischio è una priorità indicata da tutte le linee guida e condivisa da tutti i piani sanitari. Nonostante ciò, questi pazienti sono trattati in modo non ottimale e sono quindi esposti a un rischio potenzialmente evitabile. Il miglioramento in questo campo è di particolare importanza e, come ben noto, non è ottenibile con la semplice “conoscenza” delle linee guida. L’entità e la complessità del problema è tale da rendere necessario un intervento multifattoriale che sia però semplice e d’immediata applicazione. Lo studio LesScore fornisce alcune interessanti informazioni proprio in questo senso.

Lo studio

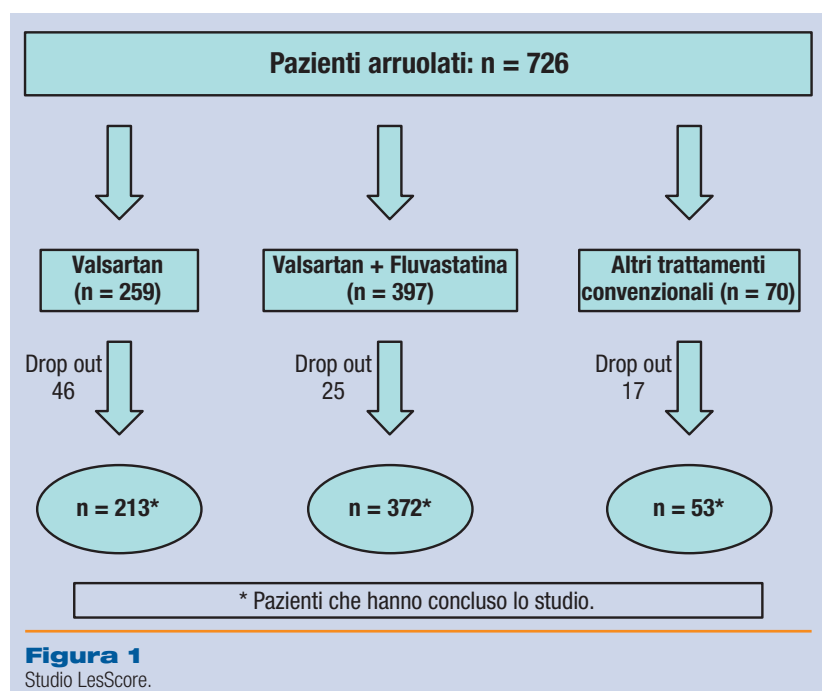
Lo studio LesScore è stato progettato e realizzato da Novartis per rispondere ai seguenti obiettivi:

- promuovere l’uso delle carte del rischio per identificare pazienti ad alta probabilità di sviluppare un danno aterosclerotico;
- valutare l’efficacia di un intervento preventivo multifattoriale, misurata come riduzione del rischio (algoritmo SCORE [Systematic COronary Risk Evaluation system]) in soggetti senza precedenti eventi cardiovascolari affetti da sindrome metabolica con rischio globale $\geq 5\%$, o $> 5\%$ se proiettato a 60 anni;
- stimare la variazione di rischio indotta dagli interventi correttivi sui singoli fattori di rischio;
- stimare la percentuale di pazienti la cui patologia dismetabolica alla fine dello studio non può più essere classificata come sindrome metabolica;
- valutare la praticabilità e l’aderenza allo schema terapeutico proposto;
- valutare la percezione del medico sull’utilità delle carte del rischio;
- valutare l’efficacia e la tollerabilità di valsartan e fluvastatina.

Lo studio prevedeva l’arruolamento di pazienti a livello ospedaliero (4/5) e di cure primarie (1/5); per quest’ultimo gruppo, Novartis ha chiesto il supporto di SIMG, che, pur in assenza di ogni responsabilità scientifica, ha accettato di fornire un supporto organizzativo dato che alcuni risultati dello studio potevano essere d’interesse per la pratica quotidiana dei Medici di Medicina Generale (MMG) italiani. In questo articolo, non esaustivo di tutti gli aspetti dello studio, si riportano appunto i risultati (commentati) di maggior interesse per le cure primarie.

Sono stati arruolati 726 pazienti consecutivi (585 in centri ospedalieri, 141 da MMG), di entrambi i sessi, di età 40-65 anni, portatori di sindrome metabolica e di un rischio cardiovascolare elevato ($\geq 5\%$) calcolato con la carta del rischio SCORE. Questi soggetti sono stati assegnati, in aperto, a schemi di trattamento prefissato che, sinteticamente prevedevano:

- se il target pressorio non era raggiunto, inserimento in terapia di valsartan 160 mg/die e, se il target non veniva ancora



raggiunto, la sua sostituzione con una combinazione fissa valsartan 160 mg + idroclorotiazide 12,5 mg;

- se non era raggiunto il livello target di colesterolo totale (solo con provvedimenti non farmacologici), l'inserimento in terapia di fluvastatina 80 mg formulazione a rilascio prolungato.

Al termine dello studio i pazienti erano stati così trattati (Fig. 1):

- valsartan (n. 259);
- valsartan + fluvastatina (n. 297);
- altri trattamenti: pazienti arruolati che non avevano seguito il protocollo suggerito dallo studio, perché ritenuti adeguatamente trattati dal trattamento già in atto (n. 70).

I risultati, in termini di riduzione del rischio cardiovascolare globale (almeno -2 punti SCORE) e di rischio relativo, sono riportati nelle Figure 2 e 3.

Significato per la Medicina Generale

Non si vuole qui entrare nei dettagli dei risultati e della loro discussione, ma solo focalizzare l'attenzione sul significato che questo studio riveste per la pratica quotidiana. Pur con i limiti derivanti dalla metodologia, lo studio fornisce infatti alcune indicazioni utili per affrontare il problema dell'insufficiente trattamento dei fattori

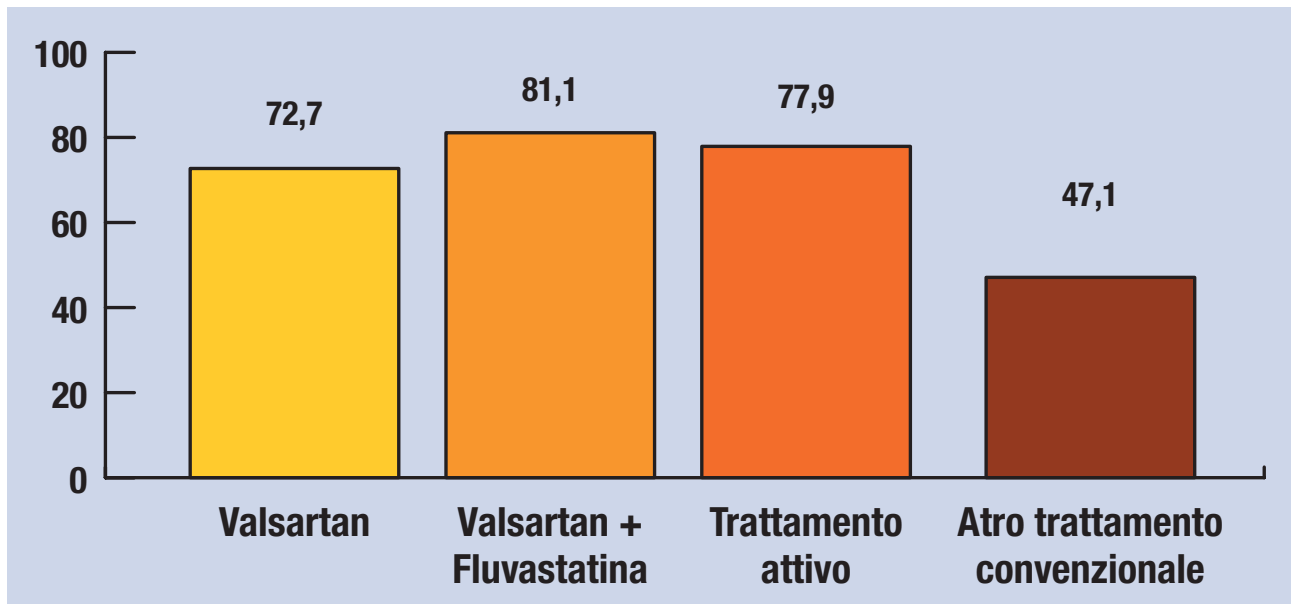


Figura 2

Percentuale di pazienti che hanno raggiunto il successo terapeutico (riduzione di almeno 2 punti del punteggio SCORE proiettato a 60 anni), suddivisi nei diversi gruppi di trattamento.

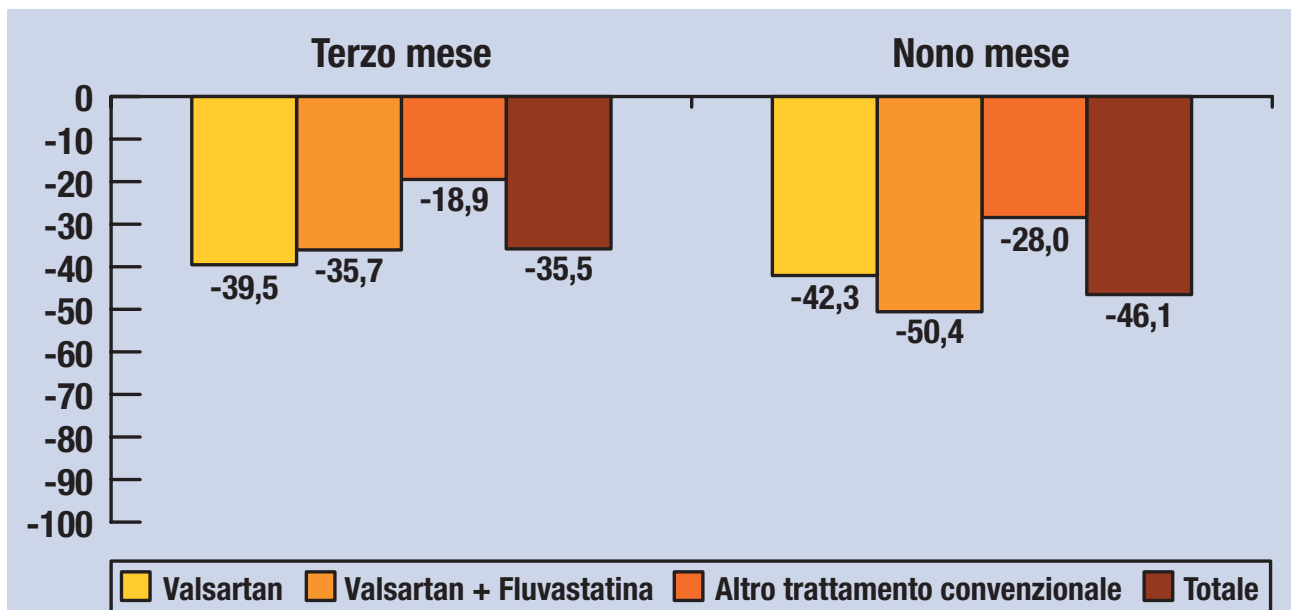


Figura 3

Variazioni di rischio relativo.

di rischio cardiovascolare anche in soggetti con rischio elevato, come quelli dello studio LesScore (sindrome metabolica e alto rischio stimato con punteggio SCORE).

Il primo punto d'interesse è che questi pazienti e le loro caratteristiche erano già ben noti ai medici (ospedalieri e MMG) che li seguivano. Ciononostante, come già peraltro evidenziato da numerosissimi altri studi, l'intervento preventivo era sub-ottimale.

Due sono le principali componenti alla base di questo comportamento: l'inerzia terapeutica (mancata modifica della terapia in presenza di insufficienti risultati) e l'errata stima del rischio e del possibile vantaggio per il paziente di un intervento terapeutico più intenso.

Anche in LesScore si osservano queste componenti: pur in presenza di rischio elevato, i medici non avevano modificato la tera-

TABELLA I
Demografia e caratteristiche basali.

Variabile		Valsartan n = 259	Valsartan + Fluvastatina n = 397	Altro trattamento convenzionale n = 70
Età (anni)	n Media(SD) Mediana (min-max)	259 53,8 (6,8) 55,0 (38-70)	397 55,1 (6,8) 56,0 (26-69)	70 53,3 (7,1) 54,0 (41-65)
Classi di età (n %)	< 40 anni 40 - < 50 anni 50 - ≤ 60 anni > 60 anni	2 (0,8%) 68 (26,3%) 145 (56,0%) 44 (17,0%)	9 (2,3%) 67 (16,9%) 230 (57,9%) 91 (22,9%)	0 (0,0%) 21 (30,0%) 35 (50,0%) 14 (20,0%)
Sesso (n %)	Uomo Donna Sconosciuto	199 (76,8%) 60 (23,2%) 0	253 (63,7%) 144 (36,3%) 0	59 (84,3%) 11 (15,7%) 0
Diabete (n %)	Sì No Sconosciuto	122 (47,1%) 137 (52,9%) 0	228 (57,4%) 169 (42,6%) 0	36 (51,4%) 34 (48,6%) 0
Fumatore (n %)	Sì No	162 (62,5%) 97 (37,5%)	257 (64,7%) 140 (35,3%)	47 (67,1%) 23 (32,9%)

TABELLA II
Effetto dei protocolli utilizzati sul colesterolo LDL e sulle variabili della sindrome metabolica.

Variabile/media (SD)	Valsartan			Valsartan + Fluvastatina			Altro trattamento convenzionale		
	Baseline	3° mese	9° mese	Baseline	3° mese	9° mese	Baseline	3° mese	9° mese
PAS (mmHg)	159,3 (12,1)	136,1 (13,9)	133 (12,6)	159,8 (11,7)	139 (13,1)	132,2 (11,4)	139,4 (10,8)	129,2 (7,9)	129,1 (11,4)
PAD (mmHg)	93,1 (7,6)	83,3 (7,0)	81,9 (7,1)	93,5 (7,4)	84,4 (8,2)	81,4 (7,2)	81,9 (5,4)	80 (6,1)	79,8 (6,9)
C-LDL (mg/dl)	133,7 (40,4)	119,4 (30,2)	117,9 (31)	154,4 (45,6)	145,9 (40,2)	117,3 (33,8)	136,6 (36,9)	133,7 (31,5)	110,2 (29,7)
TG (mg/dl)	214 (139)	163,9 (81,4)	182,8 (109)	248,3 (168)	220,9 (139)	188,4 (105)	247,7 (215)	209,3 (152)	190,4 (150)
C-HDL (mg/dl)	42,5 (10)	44 (10,6)	44,2 (11)	44,2 (10,1)	47,7 (18,8)	46,5 (10,5)	39,7 (8)	40,2 (8)	42,8 (6,5)
Glicemia (mg/dl)	138,6 (61,4)	120,8 (41,5)	121,5 (38,1)	140,8 (54)	125,8 (43,8)	125,3 (45,1)	138,1 (56,8)	122,2 (36,6)	121,9 (33,8)
Circonferenza vita (cm)	112,3 (11,9)	109,0 (12,2)	107 (12,1)	107,8 (11,1)	105,1 (11,3)	103,9 (11,4)	112,5 (11,2)	109,6 (10,5)	109,7 (11)

PAS = pressione arteriosa sistolica; PAD = pressione arteriosa diastolica; C-LDL = colesterolo LDL; TG = trigliceridi; C-HDL = colesterolo HDL.

pia anche se i target preventivi non erano stati raggiunti, o per "inerzia" o per errata stima del rischio cardiovascolare e/o del beneficio che avrebbe potuto ottenere il paziente con un cambiamento terapeutico. Quest'ultimo elemento è probabilmente particolarmente rilevante per i 70 soggetti per i quali i medici non hanno ritenuto opportuno attuare lo schema terapeutico suggerito dallo studio.

Preso atto del problema, come affrontarlo? LesScore ci fornisce due suggerimenti, peraltro supportati da altri studi:

1. identificare i soggetti a elevato rischio cardiovascolare e adottare semplici schemi terapeutici predeterminati da applicare in caso di non raggiungimento del target non solo è efficace e ben tollerato (come atteso), ma anche semplice da realizzarsi;
2. la semplice attenzione al problema è fonte di miglioramento (sia pur minore rispetto agli schemi terapeutici predeterminati), come evidente nel gruppo dei 70 soggetti trattati fuori protocollo.

Si può anche notare che l'uso di schemi terapeutici (liberamente scelti dal singolo medico in base alle evidenze scientifiche), da utilizzare in "prima battuta" di fronte a situazioni cliniche semplici e ben definite, può comportare anche vantaggi in termini di sicurezza. Questo approccio facilita infatti l'adozione della vecchia massima "usa pochi farmaci e conosgili bene": per quanto poco applicato, questo principio è una premessa indispensabile all'uso sicuro e efficace dei medicinali.

L'opportunità di introdurre questi aspetti nella normale pratica clinica è resa evidente dall'entità del vantaggio di cui hanno goduto i pazienti LesScore (Figg. 2, 3).

Attualmente i computer rendono molto più semplice utilizza-

re questo approccio, dato che gli avvisi computerizzati possono identificare e segnalare automaticamente le situazioni più meritevoli di intervento. È anche possibile ottenere, con alcuni software, una reportistica automatica che segnali a ogni medico le sue performance preventive, confrontandole con gli standard di buona pratica clinica, con i risultati di gruppi di colleghi (ad es. i 400 migliori ricercatori *Health Search*) o con i risultati da ottenere in base ad accordi contrattuali regionali o ASL. L'uso di questi strumenti informatici, immediatamente utilizzabili disponendo di adeguato software, ha consentito importanti miglioramenti nelle performance professionali, sia a livello individuale sia a livello di gruppi, anche molto numerosi.

Lo studio LesScore è stato realizzato grazie al contributo determinante dei medici ricercatori:

Natali Roberto, Germini Fabrizio, Parretti Damiano, Rossi Francesco, Scarponi Tiziano, Coppini Bruno, Grilli Piero, Baglioni Gregorio, Falcinelli Remo, Menghini Sergio, Equinozzi Roberto, Piselli Leonardo, Marcucci Angelo, Giannetti Elio, Montironi Massimo, Martini Feliciano, Properzi Alfredo, Draghini Leonardo, Thomas Giovanni Battista, Giorgetti Francesco, Sgrelli Valerio, Surace Maria Antonietta, Russo Carolina, Casini Marcella, Bellumori Giovanni, Steri Lia, Salvetti Andrea, Ruggeri Mauro, Capacci Walter, Coppini Luca Cesare, Meoni Cristina, Vannucchi Carlo Enrico, Brachi Paolo Alberto, Spina Concetta, Cappelli Andrea, Daly Claudio, Camilli Francesco, Cecchini Cesarina, Cartei Alessandro.

FERRO-GRAD®

Solfato ferroso



TEOFARMA s.r.l.