

## Terapia medica delle malattie cardiovascolari: uno sguardo personale verso il futuro

Stefano Savonitto

**Riassunto.** Nonostante gli straordinari progressi compiuti negli ultimi 30 anni nella terapia alle malattie cardiovascolari, la loro incidenza e il loro contributo alla mortalità globale del pianeta sono in continuo aumento. Il futuro della lotta alle malattie cardiovascolari non potrà limitarsi a cure sempre più efficaci e costose, ma dovrà, prima, prevedere strategie per influire sullo stile di vita aterogeno, tipico della "civiltà del benessere". Misure atte a facilitare una maggiore attività fisica e una migliore alimentazione dovranno avere un ruolo importante nelle politiche sanitarie future. Il medico dovrà recuperare, in questo campo, un ruolo importante di operatore culturale, innanzitutto nei riguardi dei pazienti, e in secondo luogo nei confronti del decisore pubblico. Anche una maggiore aggressività farmacologica verso la riduzione dei fattori di rischio tradizionali dovrà essere facilitata da specifiche allocazioni di risorse, togliendo eventualmente spazio all'attuale eccessiva aggressività diagnostica, spesso applicata in maniera non selezionata. Un trattamento più aggressivo della fase acuta della malattia coronarica dovrà essere perseguito attraverso l'applicazione di tutte le risorse terapeutiche di provata efficacia, attualmente ancora limitate ad una minoranza dei casi. Poiché una insufficiente aggressività terapeutica nella fase acuta della malattia può essere causa di importanti danni funzionali residui, una più efficiente gestione della fase acuta potrebbe ridurre le ricadute sanitarie ed economiche della invalidità secondaria, in particolare nell'infarto miocardico e nell'ictus. Le Linee-Guida cliniche, rese disponibili con aggiornamenti continui dalle Società scientifiche, devono essere considerate il punto di riferimento per la pianificazione sanitaria.

**Parole chiave.** Ictus, infarto miocardico, Linee-guida in cardiologia, prevenzione, stile di vita, terapia cardiovascolare.

**Summary.** *Medical treatment of cardiovascular disease. A personal outlook towards the future.*

Despite the striking advances in the treatment of cardiovascular disease during the last 30 years, the cardiovascular disease burden has continued to increase. The goal of future therapy should not be restricted to more effective, and costly, treatments, but will have to include strategies to impact on the atherogenic lifestyle of the welfare civilization. Future sanitary plans should facilitate physical activity and a healthier use of food. In this context, physicians should recall to themselves the important cultural role of educating patients and putting pressure on political decision makers. Also, a more aggressive drug therapy towards reducing the burden of traditional risk factors should be facilitated by specific resource allocation, possibly by reducing the present unwarranted and non-selective diagnostic excess. A more aggressive treatment of the acute phase of ischemic cardiovascular disease will have to be pursued by more extensive and timely use of treatments of proven efficacy, at present still adopted in a minority of cases. Since the damage caused by acute ischemic cardiovascular disease often results in invalidity, a more effective therapy of the acute phase has the potential for reducing secondary sanitary costs, particularly after acute myocardial infarction and stroke. Practice Guidelines, made available and continuously updated by the Scientific Societies, should be considered as the key referral sources for sanitary planning.

**Key words.** Cardiovascular therapy, myocardial infarction, lifestyle practice Guidelines, prevention, stroke.

## Prevenire e curare le malattie cardiovascolari nel XXI secolo

La nostra capacità di curare le malattie cardiovascolari è progredita in misura spettacolare negli ultimi 30 anni del ventesimo secolo<sup>1</sup>. Secondo i dati forniti dal National Center for Health Statistics americano, tra il 1970 e il 2000 l'aspettativa di vita è cresciuta di sei anni, a un'incredibile media di 2,4 mesi per anno, due terzi di questo aumento essendo attribuibili a riduzione della mortalità cardiovascolare<sup>2,3</sup>. L'utilizzo sistematico della sperimentazione clinica controllata ha permesso di selezionare terapie innovative e, d'altra parte, scartare ipotesi che non hanno retto alla prova dei fatti. Chi può ricordare che cosa fossero vent'anni fa l'epidemiologia intraospedaliera, la gestione e la prognosi dell'infarto miocardico acuto e lo paragona alla situazione clinica attuale, ha una chiara rappresentazione di questo processo che ha portato a ridurre la mortalità ospedaliera dal 30% degli anni '60 all'attuale 10%.

Tuttavia, nello stesso tempo, le malattie cardiovascolari sono divenute cause di morte predominanti, dapprima nei Paesi occidentali e successivamente in tutto il mondo, e si prevede che entro il 2020 la sola cardiopatia ischemica avrà superato in questa classifica le malattie infettive, che sono sempre state la prima singola fonte di mortalità planetaria<sup>4</sup>. Ciò è in parte attribuibile alla riduzione della mortalità da malattie trasmissibili, per merito delle terapie antibiotiche e delle migliorate condizioni igieniche, con il conseguente invecchiamento della popolazione e l'affiorare di patologie degenerative come i tumori e le malattie cardiovascolari. In gran parte però, e in misura crescente, le cause del costante incremento delle malattie cardiache, e soprattutto di quella coronarica, sono da ricercare nello stile di vita francamente aterogeno che accompagna la "civiltà del benessere". Non è a caso che il discorso rivolto dal presidente dell'American Heart Association ai delegati del congresso 2005 dell'Associazione avesse per titolo "Preventive cardiology by lifestyle intervention"<sup>5</sup> e che il libro "La ciencia de la salud"<sup>6</sup>, pubblicato quest'anno da Valentin Fuster, uno dei più grandi esperti di cardiologia clinica e di biologia della circolazione, sia pressoché completamente incentrato su stile di vita e alimentazione.

Se quindi molto siamo progrediti nelle cure mediche delle malattie cardiovascolari, possiamo riconoscere di avere fallito nella prevenzione. Il risultato netto è un aumento della malattia, pur disponendo di cure efficaci.



Facendo un parallelo con quanto detto a proposito delle malattie infettive, sarebbe come se in passato avessimo concentrato l'attenzione solo su terapie antibiotiche e vaccini senza migliorare le norme igieniche personali, ambientali e comunitarie.

## Il dilemma sanitario del futuro



Ridurre il carico di malattia cardiovascolare, e non solo curare la malattia, è l'obiettivo da perseguire nel futuro prossimo.

Diciamo subito che l'obiettivo è irrealistico, ma la direzione è quella. Per curare la malattia disponiamo e disporremo di farmaci sempre più efficaci e ben tollerati, magari arrivando a ottimizzare le terapie paziente per paziente attraverso la farmacogenomica<sup>7</sup>. Questo può essere fatto ovviamente anche su base preventiva, curando fattori di rischio come ipertensione, dislipidemie, diabete, o intervenendo su obiettivi specifici nella sindrome metabolica. Tuttavia, per ridurre il "burden of disease" è necessario intervenire con maggiore convinzione sull'attuale stile di vita, attraverso una serie di misure educative e di politica sanitaria. Probabilmente, la scelta più razionale, o meglio più salutare, implicherebbe un intervento sistematico sullo stile di vita, ricorrendo solo in seconda battuta, e in maniera mirata, a farmaci e procedure interventistiche. Ciò a cui stiamo assistendo attualmente è invece: a) un'attenzione insufficiente per politiche sanitarie tese ad aumentare l'attività fisica e migliorare l'alimentazione; b) un accanimento diagnostico non selettivo; c) un utilizzo non mirato delle terapie.

## A chi spetta intervenire sullo stile di vita

Questo è il tipico obiettivo di politica sanitaria, ossia di un "progetto complessivo" mirato a raggiungere un risultato per la salute pubblica. Nessun attore della sanità può tirarsi indietro ma, più a monte, è necessario uno sforzo educativo a partire dalla scuola, una politica dei trasporti lungimirante e tutta una serie di facilitazioni nei confronti dell'attività fisica quotidiana. **Non si può proibire l'auto né obbligare a camminare: bisogna facilitare i comportamenti positivi e scoraggiare quelli negativi.** È tipico, in metropolitana o negli aeroporti, vedere le scale mobili congestionate e quelle tradizionali vuote, per non parlare dei nastri trasportatori: è evidente che l'esigenza di maggiore movimento nella vita quotidiana non è sentita spontaneamente.

L'obesità infantile nel nostro paese sta avvicinandosi ai livelli d'oltreatlantico, e con essa i cattivi presagi per la salute cardiovascolare del futuro<sup>8-10</sup>. A chi il compito di dire ai genitori che il bambino in sovrappeso vivrà di meno anche se dovesse rimettersi "in linea" nell'età più adulta<sup>11</sup>?

L'industria della salute, da parte sua, è in grado di riconoscere le "business opportunities" generate dall'ipertensione cardiovascolare e di progettare e sviluppare terapie efficaci. Un esempio calzante è lo sviluppo di nuovi farmaci in grado di inibire selettivamente il sistema degli endocannabinoidi<sup>12</sup>.

Questo sistema di agonisti e recettori, localizzato per lo più a livello cerebrale e nel tessuto adiposo addominale, stimola l'assunzione di cibo quando questo è presente e l'immagazzinamento sotto forma di adipe in prospettiva del riutilizzo di energia nei tempi di carenza di cibo<sup>13</sup>. Esso è un residuo dell'era in cui l'accesso al cibo era possibile solo nei periodi di abbondanza (tempo della raccolta o stagione delle cacce), alternati a periodi di carenza o scarsità di selvaggina. Nell'era attuale di disponibilità pressoché illimitata di cibo per il mondo occidentale, un sistema così costituito contribuisce in maniera sostanziale all'incremento del peso corporeo con le note ed infauste conseguenze che tutti conosciamo sul sistema cardiovascolare. Il primo dei farmaci in grado di inibire selettivamente il sistema degli endocannabinoidi, **rimonabant**, è di prossima commercializzazione e si è già dimostrato in grado di ridurre il peso corporeo e la circonferenza addominale e di migliorare quadro lipidico e metabolismo glucidico in pazienti obesi con diabete o dislipidemia<sup>14,15</sup>. Uno studio su 17.000 pazienti con follow-up fino a 5 anni sta valutando l'impatto di questa strategia terapeutica sul rischio di eventi cardiovascolari in soggetti con fattori di rischio coronarico o equivalenti ischemici e aumentata circonferenza addominale. Ma è questa la strada da percorrere, la strada in cui nessuno ha un progetto per ridurre uno stile di vita aterogeno, lasciando all'inventiva dell'industria della salute la ricerca di sempre più costosi rimedi biochimici, salvo poi accusare l'industria di sfruttare la situazione e appesantire il bilancio sanitario nazionale?

Per quanto riguarda i medici, il presidente dell'American Heart Association, Robert Eckel, sostiene che un colloquio di soli tre minuti sullo stile di vita (esercizio fisico e alimentazione) è un investimento fruttifero che ogni medico dovrebbe fare ad ogni visita, in quanto la motivazione del paziente a fare esercizio e perdere peso è maggiore se la sollecitazione viene dal medico.



Il medico deve riconoscere a se stesso un ruolo di operatore culturale, di consigliere della salute, quello che in lingua inglese viene chiamato "counselling", e questa attività riguarda soprattutto lo stile di vita.

### Evidenze sperimentali, Linee Guida e pratica corrente

Le società scientifiche stanno facendo la loro parte, aiutando il medico a distillare, dall'immenso mare di dati prodotti dalla ricerca finalizzata o spontanea,

**Occorrerà mettere all'inizio delle scale mobili un cartello con scritto "la scala mobile nuoce gravemente alla salute: sali a piedi!", come sui pacchetti di sigarette? Sarebbe opportuno ridurre l'IVA o introdurre sgravi fiscali per l'acquisto di materiale sportivo? Si può devolvere l'otto per mille alla costruzione di piste ciclabili? Si può pensare a uno spegnimento automatico dei televisori dopo due ore di ascolto? Ci sono misure antisedentarietà nei piani di questo o del prossimo governo? Si può pensare che queste siano pure domande provocatorie, ma, nel mondo occidentale, uccide di più la sedentarietà o l'AIDS?**

le informazioni utili alla pratica clinica. Il ritmo con cui, negli ultimi anni, le maggiori società scientifiche producono Linee Guida per la prevenzione e la cura delle malattie cardiovascolari è vertiginoso. Esse sono gratuitamente disponibili presso i siti internet delle Società, e presentate ripetutamente a congressi internazionali e locali a cui i medici partecipano numerosi, per lo più a spese dell'industria della salute. In alcuni casi, come per le

recentissime raccomandazioni sulla dieta e sullo stile di vita<sup>16</sup>, queste sono rivolte a un ampio spettro di destinatari che include medici, pazienti, gestori di ristoranti e di mense, produttori di alimentari, legislatori, al fine di chiarire gli obiettivi e promuovere una cultura dell'alimentazione e dell'attività fisica.

Tuttavia, il modo in cui la pratica clinica corrente segue le evidenze sperimentali e le raccomandazioni delle Linee-guida è sconcertante. In tutti i campi delle malattie cardiovascolari, le Linee Guida sono alquanto restrittive nell'indicare esami diagnostici, mentre raccomandano aggressività terapeutica nei pazienti ad alto rischio, sia in fase acuta che nelle patologie croniche.

Relativamente alla patologia cardiovascolare cronica, tutte le Linee Guida indicano un iniziale approccio basato sullo stile di vita, e solo in seconda battuta il ricorso a terapie farmacologiche o interventistiche. Quello che succede nella pratica clinica è più frequentemente l'opposto, ossia un eccesso di esami diagnostici in pazienti a basso rischio e una scarsa aggressività terapeutica in quelli a rischio elevato<sup>17</sup>. Molte delle informazioni fornite da esami diagnostici condotti in pazienti asintomatici, anche con fattori di rischio cardiovascolare, hanno discutibile impatto clinico.



Un esempio discusso nel dettaglio:

#### – l'esecuzione di prova da sforzo in soggetti asintomatici.

Le Linee-guida 2002 dell'American Heart Association/American College of Cardiology (ACC/AHA)<sup>18</sup> non identificano alcuna categoria di soggetti in cui vi sia evidenza sicura dell'utilità del test (grado di evidenza I); riconoscono una utilità probabile in pazienti diabetici che intendano intraprendere un'attività fisica vigorosa (grado IIa); giudicano non chiaramente definita l'indicazione in pazienti con multipli fattori di rischio, o in uomini >45 anni o donne >55 anni che intendano intraprendere un'attività fisica vigorosa (grado IIb) e sconsigliano di eseguire la prova da sforzo come test di routine (grado III).

Di più, le Linee-guida ACC/AHA 2005 per la prova da sforzo in adulti asintomatici<sup>19</sup> **mettono in guardia contro l'esecuzione di prova da sforzo a scopo di diagnosi della malattia coronarica in adulti asintomatici**, ricordando l'elevata probabilità di falsi positivi, soprattutto nelle donne, con il conseguente rischio di ulteriori e costosi esami diagnostici, "overtreatment" e "mislabeling" con conseguenze negative sulla qualità di vita. Ancora di più, le Linee Guida ACC/AHA 2005 per l'angioplastica coronarica sconsigliano l'esecuzione routinaria e periodica della prova da sforzo o della scintigrafia miocardica dopo angioplastica, in assenza di sintomi ischemici<sup>20</sup>. Di quanto la pratica corrente si scosti da queste indicazioni basate sull'evidenza sperimentale è sotto gli occhi di tutti. I costi di questa malpractice non vengono mai calcolati.

Secondo alcuni, una buona motivazione per definire accuratamente la condizione cardiaca di un paziente con fattori di rischio è che il riscontro, ad esempio, di un'ipertrofia ventricolare sinistra o di una coronaropatia in un paziente asintomatico indirizza a una maggiore aggressività terapeutica. Forse che soggetti ipertesi o diabetici senza queste evidenze non devono essere motivati a ottenere un controllo ottimale dei valori pressori o di glicemia attraverso la dieta, l'esercizio fisico e le terapie farmacologiche?

Le evidenze di sottotrattamento a fronte di chiari dati sperimentali e forti raccomandazioni da parte delle Linee Guida sono molteplici nel campo delle malattie cardiovascolari. In genere vale la cosiddetta "rule of halves", la regola delle metà, secondo la quale metà dei pazienti, ad esempio ipertesi, vengono riconosciuti, metà di quelli riconosciuti ricevono un trattamento e metà di quelli trattati lo sono in maniera efficace<sup>21</sup>. Simili riscontri di sottotrattamento rispetto a quanto raccomandato dalle Linee Guida sono stati rilevati per il controllo delle dislipidemie, del diabete, dello scompenso cardiaco e via dicendo.

■ Il raggiungimento di una maggiore efficienza di tutto il sistema sanitario nel controllo dei fattori di rischio attraverso mezzi di dimostrata efficacia è sicuramente un obiettivo per il futuro ed ha un potenziale impatto sul controllo della mortalità cardiovascolare di gran lunga superiore rispetto alle singole innovazioni terapeutiche<sup>3</sup>.

### **Trattare con maggiore incisività le fasi acute della malattia**

La malattia vascolare progredisce lentamente, a lungo asintomatica e causando danni compatibili con il prolungarsi della vita. D'altra parte, quando un accidente cardiovascolare si verifica, il danno può essere enorme, irreparabile, e spesso fatale. La mortalità a 28 giorni a seguito di evento coronarico acuto, in Italia, riferita agli anni 1998-'99 è riportata nella figura 1<sup>22</sup>. Una buona parte di questa mortalità è immediata, preospedaliera, e per ridurre questa non c'è che la prevenzione. Per l'infarto miocardico acuto, e ancor più per l'ictus, sono cru-

ciali le primissime ore, in cui la riapertura dell'arteria "colpevole" può salvare muscolo o cervello e permettere una vita futura senza menomazioni.

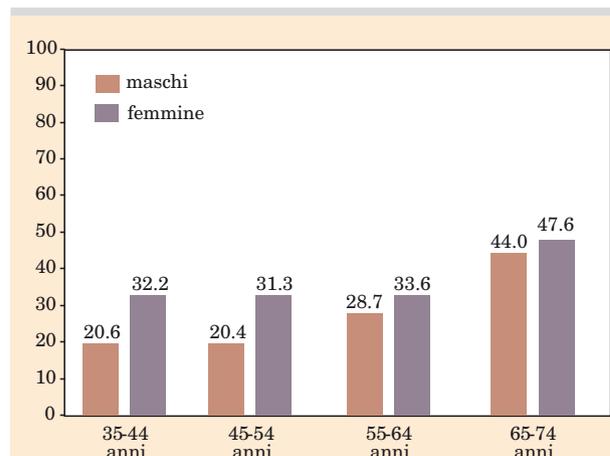


Figura 1. Letalità degli eventi coronarici a 28 giorni. Dati del Registro Nazionale per gli eventi coronarici e cerebrovascolari (modificato da voce bibliografica 22).

I progressi più incisivi sono certamente stati ottenuti nella **terapia ripervasiva precoce dell'infarto miocardico**, negli anni '80 con la fibrinolisi sistemica, e a partire dall'inizio degli anni '90 con l'angioplastica primaria. La fase attuale nella gestione dell'infarto miocardico richiede soprattutto uno sforzo di ottimizzazione delle risorse in modo che la riperfusione coronarica precoce, sia essa farmacologica, meccanica o combinata, venga resa disponibile a fasce sempre più ampie di popolazione.

La Società Europea<sup>23</sup>, quelle Americane<sup>24</sup> e quelle Italiane<sup>25,26</sup> di Cardiologia hanno recentemente rilasciato raccomandazioni specifiche sugli aspetti organizzativi che sono alla base della terapia precoce dell'infarto.

In breve, gli anelli della catena che porta dal sintomo infartuale alla riapertura dell'arteria sono i seguenti.

1. Il paziente sospetta il sintomo infartuale ➔
2. Chiamata del 118 ➔
3. Il 118 fa diagnosi al letto del paziente e **inizia la terapia** ➔
4. Trasporto rapido nel più vicino Centro in grado di gestire l'infarto acuto e le sue complicanze.

Il punto su cui è meno facile intervenire è il primo, in quanto la sintomatologia iniziale dell'infarto non sempre è tipica, può essere facilmente confusa con disturbi di minore importanza, e comunque esiste una tendenza psicologica a scotomizzare le evenienze più gravi. Il 20% dei pazienti con infarto miocardico acuto che arrivano in Unità Coronarica ha avuto sintomi atipici o assenti all'inizio<sup>27</sup>. Studi effettuati in passato con campagne educazionali hanno ottenuto scarso effetto.

Su tutti gli altri punti si può e si deve essere più incisivi.

Attualmente, meno del 50% dei pazienti con infarto miocardico giunge in ospedale attraverso il servizio 118, perdendo una grande opportunità di cura. Purtroppo, però, anche quando è il 118 a intervenire, poco viene fatto al domicilio del paziente per riconoscere e trattare l'infarto **nel momento in cui l'efficacia della terapia è massima, ossia nelle primissime ore**. Limitarsi al trasporto protetto è ormai un obiettivo insufficiente.

**!** Lo snodo cruciale è l'esecuzione immediata dell'elettrocardiogramma e l'invio tramite rete GSM (o fissa) all'Unità Coronarica di riferimento: è incredibile e imperdonabile che questo non venga ancora fatto in maniera sistematica, in un momento in cui tutto può essere trasmesso telefonicamente, e ogni ragazzino di scuola media ha in tasca un cellulare.

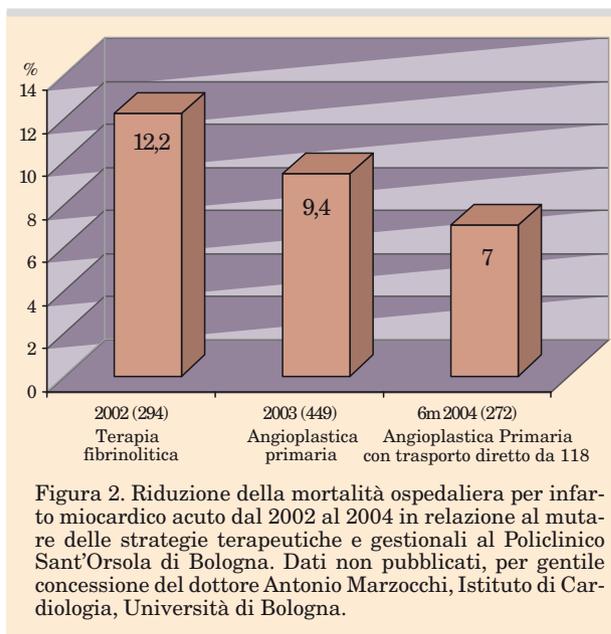
• Il passaggio successivo – se la diagnosi di infarto è confermata, se l'intervento è tempestivo (diciamo due ore dall'inizio dei sintomi) e non esistono controindicazioni (ormai facilmente definibili dopo 20 anni di esperienza con la trombolisi) – è **la terapia fibrinolitica a casa del paziente**. La Società Europea di Cardiologia ha chiaramente definito che questa è la strategia farmacologica di prima scelta<sup>23</sup>. Non ci sono giustificazioni per non agire così già da ora, nel momento in cui sono disponibili farmaci somministrabili in bolo con buona sicurezza, in associazione a una compressa di aspirina, dato che questa strategia ha dimostrato di ridurre la mortalità a 30 giorni più di qualunque intervento successivo.

L'unica opzione alternativa accettabile nelle prime ore è la effettiva capacità di eseguire **angioplastica primaria entro 60 minuti** da questo momento. In quanti casi siamo e saremo in grado di garantire una simile organizzazione?

• L'ultimo passo è il trasporto in un Centro esperto nella gestione dell'infarto, possibilmente in grado di eseguire l'angioplastica primaria 24 ore su 24. Una volta riaperta l'arteria infartuale, il paziente potrà essere destinato all'ospedale territoriale, a meno di complicanze o di gravi condizioni generali.

Bisogna rimuovere tutti gli ostacoli burocratici che ancora limitano questo passaggio e creare su tutto il territorio nazionale le reti organizzative dedicate alla gestione dell'emergenza coronarica.

Milano, Bologna, la regione Veneto e altre realtà hanno già parzialmente applicato questi indirizzi con risultati eccellenti. Come riportato nella figura 2, relativa al Policlinico Sant'Orsola di Bologna, l'associazione di evoluzione terapeutica (da fibrinolisi ad angioplastica primaria) e orga-



nizzazione (da accesso variabile ad accesso sistematico tramite 118), ha portato in soli due anni ad una riduzione della mortalità ospedaliera per infarto miocardico dal 12,2% al 7%: una riduzione del 43% nemmeno ipotizzabile con una singola innovazione terapeutica.

Il network per l'infarto della città di Vienna ha recentemente pubblicato dati analoghi<sup>28</sup> con una riduzione della mortalità ospedaliera dal 16% al 9,5% dal 2002 al 2004 (meno 41%), a seguito dell'applicazione di un piano cittadino per l'infarto miocardico basato sulle Linee-guida sin qui esposte.

Oltre la drammatica riduzione di mortalità, l'investimento di risorse nella cura delle prime ore dell'infarto miocardico può avere un impatto enorme in termini di prevenzione dello **scompenso cardiaco**, di cui gli esiti di infarto miocardico trattato inefficacemente rappresentano ormai la causa dominante<sup>29</sup>. Il poco che si può fare nelle ore, giorni o mesi successivi alle primissime ore ha costi enormi e un esito di gran lunga peggiore di quello che può ottenersi attraverso un efficiente intervento nelle primissime ore dell'infarto.

Per dare un'idea delle sequele terapeutiche impiegate nella popolazione di sopravvissuti ad un infarto miocardico trattato in maniera inefficace, pensiamo ai defibrillatori impiantabili, alla cardiocirurgia di rimodellamento ventricolare o della insufficienza mitralica, alle terapie farmacologiche e chirurgiche dello scompenso, al trapianto cardiaco e all'invalidità che si associa a questa patologia<sup>30</sup>.



### Conclusioni e prospettive

Il quadro delineato nelle pagine precedenti rappresenta una visione personale ed epidemiologicamente limitata del futuro della cura delle malattie cardiovascolari.

Due contraddizioni richiedono maggiore attenzione strategica:

- la prima è costituita dal contrasto tra crescenti possibilità di cura e persistente disattenzione nei confronti della prevenzione, con il risultato di un aumento del carico totale di malattia e di spesa per la patologia cardiovascolare;
- la seconda è palpabile nello squilibrio tra ossessione diagnostica indiscriminata e sottotrattamento dei soggetti a rischio più elevato, in tutte le fasi della malattia.

Il riportare in equilibrio questi due contrasti permetterebbe di ridurre la medicalizzazione della salute e di sfruttare al meglio le crescenti opportunità diagnostiche e terapeutiche proposte dall'industria.

Il medico dovrebbe prestare più attenzione al proprio ruolo di operatore culturale, innanzitutto nei confronti dei propri pazienti, ma anche verso il decisore pubblico, nell'impegno di indirizzarlo a razionalizzare l'approccio sanitario all'epidemia cardiovascolare del XXI secolo.

L'ottimizzazione delle risorse non può non essere basata sull'evidenza scientifica distillata dalle Linee-guida (figura 3). Esse fanno meno rumore rispetto alla stampa laica, ma sono indiscutibilmente più solide e meno influenzate da pressioni demagogiche e da interessi economici.

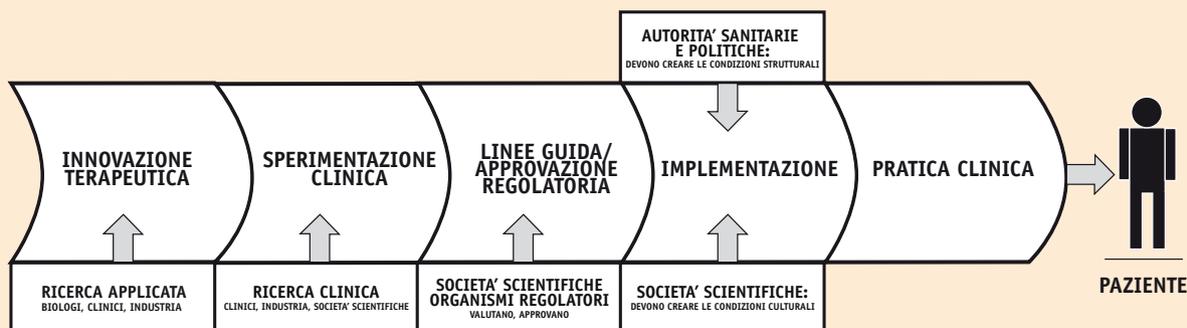


Figura 3. Tappe ed attori del processo che trasforma una possibile innovazione terapeutica in un beneficio per il paziente.

### Bibliografia

1. Braunwald E. Shattuck lecture. Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns and opportunities. *N Engl J Med* 1997; 337: 1360-9.
2. Hunink MG, Goldman L, Tosteson AN, et al. The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990: the effect of secular trends in risk factors and treatment. *JAMA* 1997; 277: 535-42.
3. Lefant C. Shattuck lecture. Clinical research to clinical practice: lost in translation? *N Engl J Med* 2003; 349: 868-74.
4. Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1269-76.
5. Eckel RH. Preventive cardiology by lifestyle intervention. Opportunity and/or challenge? Presidential Address at the 2005 American Heart Association Scientific Sessions. *Circulation* 2006; 113: 2657-61.
6. Fuster V, Corbella J. *La ciencia de la salud*. Barcelona: Editorial Planeta 2006.
7. Roden DM, George AL jr. The genetic basis of variability in drug responses. *Nat Rev Drug Discovery* 2002; 1: 37-44.
8. Eckel RH, York DA, Rossner S, et al. American Heart Association. Prevention Conference VII: obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke. Executive summary. *Circulation* 2004; 110: 2968-75.
9. World Health Organization. *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*. [WHO Technical report series No. 894]. Geneva: World Health Organization 2000.
10. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. An Update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease From the Obesity Com-

- mittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
11. Engeland A, Bjorge T, Sogaard AJ, Tverdal A. Body mass index in adolescence in relation to total mortality: 32-year follow-up of 227,000 Norwegian boys and girls. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 517-23.
  12. Di Marzo V, Bifulco M, De Petrocellis L. The endocannabinoid system and its therapeutic exploitation. *Nat Rev Drug Discov* 2004; 3: 771-84.
  13. Cota D, Marsicano G, Tschop M, et al. The endogenous cannabinoid system affects energy balance via central orexigenic drive and peripheral lipogenesis. *J Clin Invest* 2003; 112:423-31.
  14. Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ, Ziegler O, Rossner S. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker Rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet* 2005; 365: 1389-97.
  15. Després JP, Golay A, Sjöström L, for the Rimonabant in Obesity-Lipids Study Group. Effects of Rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia. *N Engl J Med* 2005; 353: 2121-34.
  16. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006. A Scientific Statement From the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 114: 82-96.
  17. Savonitto S, Klugmann S. Sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento ST. Dai trial clinici, alle Linee Guida, alla pratica clinica in Italia: necessità di chiudere il cerchio. *Italian Heart Journal (supplement)* 2004; 5: 167-76.
  18. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 Guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report for the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1999 Guidelines for the Management of Chronic Stable Angina). Available at [www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf](http://www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf)
  19. Lauer M, Sivarajan Froelicher E, Williams M, Kligfield P. Exercise testing in asymptomatic adults. A Statement for Professionals from the American Heart Association, Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 2005; 112: 771-6.
  20. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for © 2005 by the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association, Inc. Percutaneous Coronary Intervention). American Heart Association Web Site. Available at: <http://www.americanheart.org>.
  21. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 2004; 43: 10-7.
  22. Gruppo di Ricerca del Progetto Registro per gli Eventi coronarici e cerebrovascolari. Registro nazionale italiano degli eventi coronarici maggiori: tassi di attacco e letalità nelle diverse aree del paese. *Ital Heart J Suppl* 2005; 6: 667-73.
  23. Bassand JP, Danchin N, Filippatos G, et al. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 2733-41.
  24. The American Heart Association's Acute Myocardial Infarction (AMI) Advisory Working Group, Alice K. Jacobs, Elliott M. Antman, Gray Ellrodt, et al. Recommendation to develop strategies to increase the number of ST-segment-elevation myocardial infarction patients with timely access to primary percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2006; 113: 2152-63.
  25. Tavazzi L, Chiariello M, Scherillo M, et al. Federazione Italiana di Cardiologia (ANMCO/SIC). Documento di Consenso. Infarto miocardico acuto con ST elevato persistente: verso un appropriato percorso diagnostico-terapeutico nella comunità. *Ital Heart J (supplement)* 2002; 3: 1127-64.
  26. Federazione Italiana di Cardiologia – Società Italiana di Cardiologia Invasiva. Documento di Consenso: La rete interospedaliera per l'emergenza coronarica. *Ital Heart J* 2005; 6 (supplemento 6): 5S-26S.
  27. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, et al. On behalf of the BLITZ Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network. The BLITZ Study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1616-29.
  28. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al. for the Vienna STEMI Registry Group. Implementation of Guidelines Improves the standard of Care. The Viennese Registry on Reperfusion strategies in ST-Elevation Myocardial Infarction (Vienna STEMI Registry). *Circulation* 2006; 113: 2398-2405.
  29. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart failure of the of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: full text (update 2005). Disponibile sul sito: <http://www.escardio.org>
  30. Dipartimento Cardiologico Angelo De Gasperis. Manuale di Terapia cardiovascolare. Seconda Edizione. Coordinatore: Stefano Savonitto. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2006.

---

Indirizzo per la corrispondenza:  
Dott. Stefano Savonitto  
Ospedale Niguarda Ca' Granda  
Dipartimento Cardiologico Angelo De Gasperis  
Divisione di Cardiologia I  
Piazza Ospedale Maggiore, 3  
20162 Milano  
E-mail: [stefano.savonitto@fastwebnet.it](mailto:stefano.savonitto@fastwebnet.it)