Studio Charm: placebo e candesartan purchè assunti regolarmente sono uguali?

Data 19 maggio 2006
Categoria cardiovascolare

Aderenza ai trattamenti ed outcomes nello scompenso cardiaco: una buona compliance con il placebo è efficace come il candesartan?

E' noto che lo scompenso cardiaco è una condizione cronica che causa disabilità, ricoveri e morte ed è altrettanto noto che la scarsa aderenza ai trattamenti prescritti, evidente soprattutto nelle patologie croniche, può determinare una riduzione dell'efficacia delle terapie. Lo scopo di questo studio era di valutare gli esiti clinici in relazione alla compliance al trattamento nello studio CHARM in cui, alle terapie standard per lo scompenso cardiaco, veniva aggiunto candesartan oppure placebo. I pazienti, sia quelli del gruppo in trattamento attivo, sia quelli del gruppo placebo, sono stati suddivisi in pazienti con buona compliace (pazienti che assumevano più dell' 80% delle medicine prescritte) e pazienti con poca o scadente compliance (quelli che assumevano l'80% o meno dei farmaci prescritti).
Dopo aver escluso 187 pazienti per mancanza di informazioni e aver aggiustato i dati per vari fattori di confondimento (fattori demografici, severità della malattia, storia di fumo, numero dei farmaci assunti, ecc.) si è potuto constatare che una buona aderenza alle terapie prescritte era associata ad una riduzione della mortalità in tutti i pazienti (HR 0,65: IC95% 0,57-0,75).
Questi risultati erano indipendenti dal fatto che i pazienti assumessero candesartan (HR 0,66; IC95% 0,55-0,81) o placebo (HR 0,64; IC95% 0,53-0,78). Gli autori concludono che una buona aderenza al trattamento è associata ad una riduzione del rischio di morte indipendentenente dal trattamento assegnato; comprendere quali fattori possono influenzare la compliance è importante per effettuare interventi per migliorarla.

Ref:
Granger BB et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial
Lancet 2005 Dec 10; 366:2005-2011

Commento di Renato Rossi

Nello studio CHARM (Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbility) erano stati arruolati quasi 7.600 pazienti affetti da scompenso cardiaco suddivisi in tre gruppi:
- CHARM -Added: il candesartan oppure il placebo vennero aggiunti all'aceinibitore : il candesartan ridusse in modo significativo del 15% l'end-point primario
- CHARM- Alternative: il candesartan oppure il placebo vennero usati in pazienti che non tolleravano l'aceinibitore e che quindi assumevano solo le altre terapie standard dello scompenso: il candesartan ridusse in modo significativo l'end-point primario del 23% ma solo grazie ad una riduzione dei ricoveri e non della mortalità cardiovascolare
- CHARM-Preserved: il candesartan o il placebo vennero usati in soggetti con scompensa cardiaco da disfunzione diastolica (cioè con frazione di eiezione > 40%): non si ebbe nessuna differenza tra i due gruppi per quanto riguarda l'end-pointprimario.
I tre bracci sono stati poi assemblati per comporre il CHARM-Overall il cui end-point primario era la mortalità totale: con il candesartan si ottenne una riduzione non significativa del 9% (P = 0,055).
Il folow-up medio dello studio fu di 2 anni e tutti i pazienti arruolati assumevano, se tollerati o indicati, betabloccanti, digitale, diuretici, spironolattone.
Lo studio è stato variamente commentato. Secondo alcuni il candesartan dovrebbe essere aggiunto alla terapia standard dello scompenso, secondo altri essere usato solo nei casi refrattari oppure quando l'aceinibitore non è tollerato. Altri ancora fanno notare che sarebbe stato meglio usare come end-point la mortalità totale e non quella cardiovascolare.
Lo studio recensito in questa pillola costituisce una analisi post-hoc del CHARM e, come si è ripetuto molte volte, i suoi risultati vanno presi con cautela. Infatti si può pensare che i pazienti che mostrano una migliore compliance al trattamento sono anche quelli più ligi a tutte le indicazioni del medico, sia per la dieta che per il fumo, il movimento ecc. In realtà gli autori hanno corretto i dati per vari fattori di confondimento, proprio per evitare che effetti di disturbo di questo tipo potessero alterare la loro analisi. Non si può escludere però che non sia sia tenuto conto di alcune variabili non facilmente prevedibili o non registrate nello studio. Nonostante tutto i dati dell'analisi fanno impressione: estremizzando si potrebbe anche dire che assumere farmaci o placebo per lo scompensato è lo stesso, purchè li assuma regolarmente. Pur nel paradosso di tale affermazione non si può non pensare che forse la tendenza della moderna medicina, e dei mass-media che fungono da cassa di risonanza, è quella di sovrastimare l'efficacia dei suoi interventi e di quanto piccoli possano essere i benefici che possiamo apportare con la nostra azione. Un bagno di umiltà che non può fare che bene.

Bibliografia

1. Lancet 2003; Sept 6; 362: 759-771