

IL CUORE DEL GISSI

GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA SOPRAVIVENZA NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

GISSI-HF

News

Maggio 2006

Anno 3, Numero 9

Segreteria
scientifica ed
organizzativaCentro Studi ANMCO
Via La Marmora, 34
Firenze
Tel. 055/5001703Istituto "Mario Negri"
Via Eritrea, 62
Milano
Tel. 02/39014.482/407Consorzio Mario Negri
Sud
Via Nazionale
S. Maria Imbaro (CH)
Tel. 0872/570204

EDITORIALE

Il GISSI-HF sta marciando spedito nell'attesa crescente dei risultati da parte del mondo scientifico internazionale. I medici continuano a non disporre di farmaci antiaritmici per i pazienti con insufficienza cardiaca e si trovano quotidianamente di fronte alla difficile decisione se usare l'unica arma disponibile, il defibrillatore. E le statine continuano a essere somministrate o non somministrate, in questi pazienti senza una guida appropriata.

Come tutti sappiamo il GISSI-HF ha un disegno event-driven, che prevede che lo studio si concluda non appena venga raggiunto, per ciascuna delle ipotesi, (n-3 PUFA e rosuvastatina) il numero di 1.252 decessi. Risulta ovvio che, essendo la numerosità dei pazienti maggiore in R1 (n.7046) che in R2 (n.4631), il numero previsto di eventi verrà raggiunto con qualche mese di anticipo in R1.

Lo Steering Committee dello studio, dopo avere discusso questi aspetti al proprio interno e con i membri del Data and Safety Monitoring Board (DSMB), ha deciso di proporre una modifica del protocollo di ricerca che prevede la continuazione del trattamento in R1 fino al raggiungimento del numero previsto di eventi in R2.

Alla base di questa decisione stanno le seguenti considerazioni:

- vista la complessità del network di centri cardiologici partecipanti allo studio (357 centri hanno arruolato almeno un pa-

ziente), l'interruzione dello studio per la relativamente piccola proporzione (circa 30%) di pazienti randomizzati alla sola ipotesi R1 può generare confusione, mettendo a rischio l'assetto organizzativo dell'intero studio;

- l'incremento del numero di eventi in R1, con il conseguente aumento della potenza statistica, consentirebbe di dare una risposta ancora più robusta all'ipotesi n-3 PUFA, anche in considerazione del fatto che non esistono al momento altri studi clinici che testino questa ipotesi nell'ambito dello scompenso cardiaco.

Il DSMB, costituito da ricercatori indipendenti di alto profilo scientifico riconosciuto internazionalmente e che monitorizza periodicamente i dati in aperto, specificamente interpellato in proposito ha ritenuto che non esistano motivi etici (evidenze di beneficio o di rischio) per non continuare R1 fino al raggiungimento del numero di eventi previsto in R2.

L'emendamento non introduce modifiche sostanziali al protocollo GISSI-HF, ma mira semplicemente a renderlo più facilmente gestibile, abolendo la differenza dei tempi di trattamento e di follow-up previsti originariamente per le due popolazioni randomizzate. Importante: *l'emendamento non richiede alcuna variazione nell'informazione a suo tempo fornita al/paziente, in quanto il periodo di follow-up di 3-5 anni proposto all'inizio dello studio viene rigorosamente rispettato.* In pratica, nulla cambia fino alla fine dello studio, che terminerà al raggiungimento di 1252 eventi in R2.

L'emendamento è stato notificato a tutti i Comitati Etici dai centri partecipanti allo studio.

Attenzione ai "LOST"! (vedi il riquadro dedicato). Il numero di pazienti che risultano non seguiti adeguatamente nel follow-up è incompatibile con il livello di qualità che lo studio deve avere (e che gli altri GISSI avevano) per essere accettato a livello internazionale. Occorre il massimo impegno di attenzione e continuità di tutti gli investigatori sia per recuperare i pazienti persi al follow-up sia per concludere lo studio in modo degno della tradizione GISSI e delle attese della comunità medico-scientifica.

I premi GISSI-HF

Elenco dei 20 centri che saranno premiati durante il congresso ANMCO

Mesoraca - Osp. di Mesoraca - Serv. di Cardiol.
Conegliano Veneto - Osp. S. Maria dei Battuti - U. O. di Cardiol.
Cesena - Osp. M. Bufalini - G.Marconi - U. O. di Cardiol.
Casarano - Presidio Osp. F. Ferrari - Div. di Cardiol.
Passirana di Rho - Osp. Civile - Div. di Cardiol. Riabilit.
Udine - Az. Osp. S. Maria della Misericordia - U.O. di Cardiol.
Cortona - Osp. Valdichiana S. Margherita - Serv. di Cardiol.
S. Daniele del Friuli - Osp. S. Antonio - U.O.S. Cardiol.
Veruno - Fondazione Salvatore Maugeri - Div. di Cardiol. Riab.
Firenze - Nuovo Osp. S. Giovanni di Dio - U.O. di Cardiol.
Matera - Osp. Madonna delle Grazie - U.O. Dip. Serv. di Cardiol.
Mirano - Osp. Civile - U.O. di Cardiol.
Soriano Calabro - Presidio Osp. - Div. Medicina Int.
Lugano - Cardiocentro Ticino - SRC
Albano Laziale - Osp. Riuniti Albano-Genzano - U.O.C. di Cardiol. e UTIC
Orbassano - Osp. S. Luigi Gonzaga - S.C.D.O. Cardiol.
Giussano - Osp. Carlo Borella - Div. di Cardiol.
Roma - Osp. S. Camillo - II Div. di Cardiol. con UTIC
Bovolone - Osp. Civile S. Biagio - Serv. di Cardiol.
Mormanno - Osp. Civile Minervini - Div. di Med. Interna

Bravi!



Grazie a tutti e arrivederci a Firenze

Schede arrivate al Centro: aggiornamento
situazione al 30 aprile 2006

Tipo CRF	Ricevute	Mancanti
Basale	7046	0
1 mese	7039	7 (0.1%)
3 mesi	6959	32 (0.45%)
6 mesi	6851	39 (0.56%)
12 mesi	6539	220 (3.25%)
18 mesi	5255	541 (9.33%)
24 mesi	3769	761 (16.79%)
30 mesi	2500	270 (9.74%)
36 mesi	740	492 (39.93%)
42 mesi	54	43 (44.32%)



Raccomandazioni dallo Steering Committee e dal DSMB (Atlanta, 13 marzo 2006)

Lost

Al 30 aprile 2006 i pazienti "lost" (senza informazioni da più di 365 giorni) risultano essere 463 in R1 e 349 in R2. Questo, come ha sottolineato anche il DSMB, è un dato fortemente negativo ed è necessario fare tutti gli sforzi possibili affinché sia ridotto al più presto possibile.

Al fine di stimolare i ricercatori coinvolti nello studio a recuperare i contatti con questi pazienti, si è attivata una procedura che prevede i seguenti passaggi:

1. Lo Steering Committee contatterà i responsabili dei centri che hanno numerosi pazienti lost;
2. Il Centro Studi ANMCO controllerà se gli impegni presi con lo Steering Committee da parte dei centri contattati saranno rispettati nei tempi e nei modi concordati;
3. I responsabili dei centri che non hanno adempiuto agli impegni presi saranno periodicamente contattati dallo Steering Committee fino a quando tutti i pazienti lost non saranno recuperati.

Tale procedura è necessaria al fine di garantire l'attendibilità scientifica dei dati dello studio e la dovuta sicurezza ai pazienti arruolati.

L'invito che viene rivolto a tutti i ricercatori che hanno dei pazienti "lost" al follow-up, è quello di recuperare in modo tempestivo ed adeguato tutte le notizie necessarie a valutare lo stato dei pazienti. A tal scopo ci si può avvalere anche di informazioni ricevute da Medici di Medicina Generale e dai parenti dei pazienti.

Trattamento in studio

Il DSMB ha sottolineato che la percentuale di non aderenza al trattamento è relativamente alta. Le conseguenze di una scarsa compliance sono di due tipi:

- Scarsa qualità dei dati dello studio con riduzione della possibilità di dimostrare l'effetto del trattamento attivo rispetto al controllo (riduzione della potenza statistica)
- Riduzione del beneficio per i pazienti. In uno studio pubblicato alla fine del 2005, è stato dimostrato che esiste una associazione forte fra aderenza al trattamento sperimentale (sia placebo sia attivo) e riduzione della mortalità. Al di là delle variabili che influenzano l'outcome nello scompenso, il seguire in modo costante e regolare le cure prescritte porta beneficio al paziente (Lancet 2005;366: 2005-11).

Si invitano pertanto i ricercatori, sempre nel rispetto dell'etica, a fare il possibile per mantenere in trattamento i pazienti ed eventualmente riprenderlo in quelli che lo hanno sospeso.

Note sulla compilazione delle CRF

Scheda di Follow-up pag. 2

SEZIONE TRATTAMENTI IN STUDIO

Si ricorda, nell'eventualità fosse stato sospeso il trattamento in studio fra l'ultima visita e l'attuale (opzione c), o alla visita in corso (opzione d), di inserire TUTTE le informazioni richieste (i.e. motivo della sospensione, se temporanea o permanente, se dovuta a reazione avversa o meno):

Esempio di compilazione corretta

- ☐ (c) SI, tra l'ultima visita e l'attuale, data ☐ alla visita in corso viene ripresa terapia R1? ☐no ☐si
- ☒ (d) SI, alla visita in corso
- se (c) o (d) specificare motivo (*): ☒ disturbi gastrointestinali ☒ altro
 - se (c) o (d) specificare: la sospensione del trattamento è stata: ☒ temporanea ☐ permanente
 - se (c) o (d) specificare: sospeso per reazione avversa?(*): ☒no ☐si, se SI: ☐non seria ☐seria

