

IL CUORE DEL GISSI

GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA SOPRAVVIVENZA NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

GISSI-HF

GISSI-HF

News

Maggio 2007

Anno 4, Numero 11

Sommario:

Editoriale	1
Comunicazioni dalla segreteria	2

*Segreteria
scientifica ed
organizzativa*

Centro Studi ANMCO
Via La Marmora, 34
Firenze
Tel. 055/5001703

Istituto "Mario Negri"
Via Eritrea, 62
Milano
Tel. 02/39014.482/407

Consorzio Mario Negri Sud
Via Nazionale
S. Maria Imbaro (CH)
Tel. 0872/570204

STEERING COMMITTEE: L. Tavazzi (chairman), G. Tognoni (co-chairman), M.G. Franzosi, R. Latini, A.P. Maggioni, R. Marchioli, G.L. Nicolosi, M. Porcu
DATA AND SAFETY MONITORING BOARD (DSMB): S. Yusuf (chairman), F. Camerini, J. Cohn, A. De Carli, B. Pitt, P. Poole-Wilson, P. Sleight
END-POINT COMMITTEE: E. Geraci (chairman), M. Scherillo (co-chairman), D. Bertoli, F. Cobelli, C. Fresco, A. Ledda, G. Levantesi, C. Opasich, F. Rusconi, G. Sinagra, F. Turazza, A. Volpi

EDITORIALE

Il tempo passa, ci avviciniamo alla fine dello studio, prevista entro quest'anno, e la pressione su tutti noi cresce. L'imperativo è di non avere i fatidici "lost to follow-up", i pazienti di cui si sono perse le tracce e mancano informazioni. Sono l'incubo di chi fa trial: il marchio di scarsa qualità dello studio, un motivo per non credere ai risultati. E ad oggi i pazienti GISSI-HF che risultano "perduti" sono troppi. I monitor dello studio dovranno inevitabilmente pressare chi non ha tempestivamente raccolto le informazioni necessarie, anche per aiutare a farlo. Vi preghiamo di dedicare la massima attenzione e disponibilità per questi fondamentali doveri del ricercatore clinico.

Lo studio CORONA, il nostro competitore - partner nella ricerca sulla rosuvastatina nello scompenso cardiaco, si sta concludendo. Le visite finali si concluderanno in maggio. Probabilmente i risultati verranno riportati al Congresso dell'American Heart Association nel novembre 2007. La popolazione del CORONA è diversa da quella del GISSI-HF, in particolare i pazienti sono tutti

cardiopatici ischemici, mentre il mondo cardiologico è molto più interessato all'effetto delle statine nello scompenso a eziologia non ischemica, che rappresenta il 50% circa della popolazione GISSI-HF. Arrivare "primi" sarebbe stato meglio, ma arrivare dopo non è un problema. Diciamo che la comunità scientifica verrà sensibilizzata dai dati CORONA e sarà più attenta ai risultati GISSI-HF. Poi, ovviamente, ci saranno i risultati riguardanti gli n-3 PUFA, altra area terapeutica di larga aspettativa internazionale. Non disponiamo di antiaritmici efficaci nel prevenire la morte improvvisa nello scompenso cardiaco. Lo saranno gli n-3 PUFA?

Nel frattempo i dati basali del GISSI-HF sono disponibili, qualche abstract è stato inviato ed accettato. Se ci sono proposte di analisi saremo molto lieti di considerarle.

Ci si vede tutti nel consueto incontro al Congresso ANMCO.

A presto quindi!

Crediti ECM

Vista la possibilità di erogare crediti ECM per la ricerca, lo Steering Committee del GISSI-HF, ha deciso di assegnare fino a un massimo di 20 crediti ECM per l'anno 2007, ad un ricercatore (medico o infermiere) per ciascun Centro partecipante al GISSI-HF.

Affinchè un ricercatore di un Centro possa beneficiare di questa possibilità sono necessari dei requisiti minimi, che dovranno essere soddisfatti **al 1 settembre 2007**. In particolare:

- se il Centro ha arruolato oltre 100 pz non dovrà avere più di 2 pazienti *lost*
- se ha arruolato tra 50 e 100 pazienti non più di 1 paziente *lost*
- se ha arruolato tra 20 e 49 pazienti non dovrà avere alcun paziente *lost*
- se ha arruolato meno di 20 pazienti, oltre a non avere alcun paziente *lost*, il punteggio del centro nella conduzione dello studio GISSI-HF nell'anno 2006 (si veda per questo dato quanto pubblicato su *Cardiologia negli Ospedali* n° 152/153 pag. 33; disponibile sul web all'indirizzo www.anmco.it/cardiologiaospedali/) deve essere almeno sufficiente, cioè superiore a 6 punti.

Ricordiamo che un paziente è considerato *lost* se non si hanno sue informazioni al Centro di Coordinamento da oltre 365 giorni.

Nel corso del prossimo mese di settembre, i centri in possesso dei requisiti di cui sopra, saranno contattati dal Centro di Coordinamento per avere conferma del nominativo della persona a cui dovranno essere attribuiti i crediti ECM.

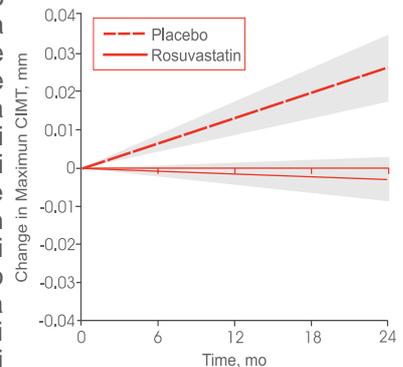
Due note dalla letteratura

In attesa della conclusione dello studio e di poter quindi conoscere i suoi risultati, segnaliamo tre lavori che sottolineano l'attualità della rilevanza delle ipotesi sperimentali indagate nel GISSI-HF: i benefici degli n-3 PUFA sugli eventi cardiovascolari (CV) e l'efficacia della rosuvastatina nell'influenzare positivamente anche le manifestazioni subcliniche dell'aterosclerosi.

I risultati dello studio JELIS (Yokoyama et al. Lancet 2007) su oltre 18,000 pazienti Giapponesi a rischio CV elevato e già in trattamento con una statina sottolineano: a) l'efficacia dell'acido eicosapentaenoico (EPA) somministrato ad alto dosaggio (1.8 g/die) per 5 anni nel ridurre gli eventi CV non fatali, b) il basso rischio di morte improvvisa nella popolazione Giapponese, c) l'assenza di effetti degli n-3 PUFA sulla morte improvvisa. Tali risultati possono essere letti in vari modi, ma sempre tenendo presente nell'interpretazione la "debolezza" di alcuni degli eventi inclusi nell'endpoint cumulativo. Da una parte, il bassissimo rischio di morte improvvisa in questa popolazione potrebbe essere dovuto all'elevato consumo di pesce (circa 5 volte maggiore rispetto popolazione occidentale) e quindi confermerebbe in via indiretta i risultati del GISSI-Prevenzione. Infatti, l'analisi della composizione delle membrane cellulari ha messo in evidenza che la concentrazione di EPA nei soggetti reclutati in questo studio era pari al 3% mentre negli USA tale livello si aggirerebbe intorno allo 0.3%. Dall'altra, il beneficio dell'EPA ad alte dosi sugli eventi coronarici non fatali suggerirebbe l'esistenza di una qualche relazione dose-risposta rispetto al tipo di beneficio clinico, con una prevalenza della riduzione della morte improvvisa quando il livello di n-3 PUFA nell'organismo è basso e dei meccanismi anti-infiammatori e anti-aterosclerotici quando il livello di n-3 PUFA nell'organismo è (molto) più elevato.

Eventi (%)	Statina (n=9319)	Statina + EPA (n=9326)	Rischio Relativo (95% CI)
Eventi CHD maggiori	3.5	2.8	0.81 (0.69–0.95)
Morte improvvisa	0.2	0.2	1.06 (0.55–2.07)
IMA Fatale	0.2	0.1	0.79 (0.36–1.74)
IMA non fatale	0.9	0.7	0.75 (0.54–1.04)
Angina instabile	2.1	1.6	0.76 (0.62–0.95)
CABG o PTCA	2.4	2.1	0.86 (0.71–1.05)

I risultati dello studio METEOR (Crouse JAMA 2007) su 984 soggetti a basso rischio CV (<10% a 10 anni secondo l'equazione di Framingham) e trattati con rosuvastatina ad alto dosaggio (40 mg/die) indicano che una terapia ipocolesterolemizzante aggressiva sembrerebbe essere in grado di rallentare o addirittura fermare l'evoluzione negativa dell'ispessimento intimale delle carotidi (Figura). Questa sarebbe la prima evidenza della possibilità di rallentare l'evoluzione dell'aterosclerosi subclinica, quindi dell'efficacia in soggetti asintomatici. Questo effetto della rosuvastatina si aggiunge ai risultati positivi ottenuti dal trial ASTEROID (Nissen JAMA 2006) nel quale si è documentata la capacità della terapia ipocolesterolemizzante aggressiva con Rosuvastatina nel favorire la regressione della placca aterosclerotica in 507 pazienti con CHD. Entrambi gli studi quindi sono stati utilizzati endpoint surrogati che sembrano confermare l'efficacia della rosuvastatina (anche se somministrata ad alte dosi) nella prevenzione del rischio CV. I risultati del GISSI-HF saranno quindi ancora più interessanti sia per la peculiarità della popolazione in studio rispetto ai possibili meccanismi di beneficio sia per l'utilizzo nel nostro studio di un dosaggio inferiore.

**Esami di Laboratorio**

Si ricorda che gli esami di laboratorio sono **obbligatori** alle visite annuali (12, 24, 36, 48, 60 mesi).

Fine studio

Lo studio raggiungerà il numero previsto di eventi presumibilmente nell'autunno 2007. Sarà il Centro di Coordinamento a comunicare ai Ricercatori quando eseguire la visita di fine studio per tutti i pazienti. Fino a quel momento dovrete continuare a fissare gli appuntamenti semestrali con i pz, così come fatto fino ad oggi. Il farmaco continuerà ad essere inviato ai centri con le stesse modalità di sempre.

Invio schede

RISPETTARE LE SCADENZE PER L'INVIO DELLE SCHEDE RACCOLTADATI

Al centro di coordinamento mancano ancora schede relative a visite del 2006!!

**Schede arrivate al Centro di Coordinamento
aggiornamento al 30 aprile 2007**

Tipo CRF	Ricevute	Mancanti
Basale	6975	0
1 mese	6975	0
3 mesi	6914	0
6 mesi	6811	0
12 mesi	6666	7 (0.1%)
18 mesi	6399	12 (0.2%)
24 mesi	5994	155 (2.5%)
30 mesi	4817	422 (8.0%)
36 mesi	3471	619 (15.1%)
42 mesi	1840	666 (26.6%)
48 mesi	619	473 (43.3%)

Analisi Dati Basali

Come già comunicato durante l'Investigator's Meeting di ottobre 2006, il database relativo alle caratteristiche basali dei pazienti randomizzati nello studio è disponibile fin d'ora per analisi. Hanno accesso ai dati tutti i Ricercatori che hanno partecipato attivamente allo studio e che:

- sono in pari con l'invio delle CRF
- non hanno pazienti *lost to follow-up*

Per effettuare la richiesta sarà sufficiente compilare il modulo "richiesta analisi database" scaricabile dal sito del GISSI (www.gissi.org).

La richiesta sarà inviata allo Steering Committee che ne valuterà la plausibilità scientifica e ne definirà la priorità. Per le richieste accettate saranno effettuate le analisi richieste. Sarà cura poi del richiedente preparare l'abstract e/o il manoscritto scientifico.