

I risultati del GISSI-HF, condotto in Italia con il sostegno di due aziende farmaceutiche italiane – Sigma-tau e SPA – e dell'americana Pfizer, presentati al Congresso Europeo di Cardiologia di Monaco

Scompenso cardiaco, la soluzione è italiana

L'assunzione di un grammo al giorno di PUFA - un prodotto semplice, naturale, derivato dall'olio di pesce e perfettamente tollerato – per quasi 4 anni, ha consentito una riduzione del rischio relativo di mortalità del 9%; inoltre si è registrata una riduzione dell'8% dei ricoveri e della mortalità per scompenso cardiaco e una riduzione del 28% delle ospedalizzazioni per aritmie

Bologna. Buone notizie in arrivo dal Congresso europeo di Cardiologia appena concluso a Monaco: gli acidi grassi n-3 (PUFA) riducono la mortalità e il numero dei ricoveri ospedalieri nei pazienti affetti da scompenso cardiaco. Un risultato eccezionale, soprattutto alla luce dei tanti studi negativi, proprio nel campo dello scompenso cardiaco, che hanno caratterizzato questo evento. L'efficacia degli oli di pesce, anche nello scompenso cardiaco, è stata rivelata dai risultati dello studio 'GISSI HF' durato quattro anni e condotto dal gruppo GISSI – costituito dall'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri ANMCO e dall'Istituto Mario Negri – con il sostegno di due aziende farmaceutiche italiane, Sigma-tau e SPA, e dell'americana Pfizer. Si tratta di uno studio a lungo atteso dalla comunità scientifica internazionale, che conferma tra l'altro l'eccellenza dei *trialist* italiani. Allo studio hanno preso parte 357 reparti di cardiologia in Italia che hanno coinvolto oltre 7mila pazienti.

Lo scompenso cardiaco è una patologia molto diffusa – in Italia interessa circa 600mila persone – in cui il paziente per contenere i danni deve assumere molti farmaci, che quasi mai riescono ad arrestare la progressione della patologia e influiscono sulla

mortalità in percentuali molto variabili. Lo scompenso rimane una delle principali cause di morbidità, mortalità, e aumento della spesa sanitaria. Per questo la ricerca di nuove soluzioni terapeutiche è considerata una priorità assoluta. L'importanza dei risultati del GISSI-HF, ha spinto i coordinatori del progetto – **Luigi Tavazzi**, Direttore Divisione di Cardiologia Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia e **Gianni Tognoni**, Direttore Consorzio Mario Negri Santa Maria Imbaro di Chieti – a riunire tutti i centri che vi hanno partecipato.

Lo studio. Lo studio 'GISSI HF' – che ha arruolato quasi 7mila pazienti – era articolato su due *trial* indipendenti, ma sviluppati insieme, con l'obiettivo di valutare appunto due nuovi trattamenti per lo scompenso cardiaco: gli acidi grassi polinsaturi (n-3 PUFA) e la rosuvastatina. La dimostrazione che una semplice capsula di un prodotto a base di olio di pesce assunta regolarmente, priva di effetti collaterali, possa ridurre la mortalità e l'ospedalizzazione per cause cardiovascolari nei pazienti con scompenso cardiaco è sorprendente, se pensiamo che in questa patologia tutti i *trial* degli ultimi anni, effettuati con prodotti di provata efficacia in altre patologie, hanno fallito. Nel gruppo dei pazienti trattati con una capsula al giorno di n-3 PUFA il numero delle morti è stato di 955 (27%) comparato con 1014 (29%) del gruppo *placebo* (riduzione del rischio relativo del 9% nel gruppo n-3 PUFA). Un numero più alto nel gruppo placebo (2053/59%) è deceduto o è stato ricoverato per cause cardiovascolari rispetto al gruppo n-3 PUFA (1981/57%) con riduzione del rischio relativo dell' 8% nel gruppo n-3 PUFA. Inoltre, nel gruppo trattato con n-3 PUFA, si osserva una riduzione della ospedalizzazione per aritmie del 28%. Nel lavoro, pubblicato su 'The Lancet' in contemporanea con la presentazione dei risultati al congresso dell'Esc di Monaco, gli autori concludono che "la somministrazione *long-term* di 1g al giorno di n-3 PUFA è risultata efficace nel ridurre sia la mortalità per tutte le cause, che i ricoveri ospedalieri per cause cardiovascolari". Al contrario, nel secondo articolo pubblicato sul GISSI-HF, nel quale vengono riportati i risultati relativi al trattamento con rosuvastatina, gli autori concludono che "la somministrazione di rosuvastatina 10 mg al giorno non migliora i parametri clinici nei pazienti affetti da scompenso".

Risultati importanti. Gli articoli su 'The Lancet' sono stati accompagnati da un editoriale di **Gregg Fonarow** della UCLA di Los

Angeles, in cui si ribadisce come l'efficacia degli n-3 PUFA nello scompenso si vada ad aggiungere a quella già dimostrata in altre patologie cardiache e che quindi debba essere fatto ogni sforzo per utilizzare anche questo trattamento (che è ormai basato sulle evidenze) nei pazienti affetti da scompenso cardiaco. Essendo i risultati del GISSI-HF significativi dal punto di vista statistico, è prevedibile che nelle prossime 'Linee Guida' sul trattamento dello scompenso si darà grande attenzione ai risultati di questo *trial*, che comunque non si possono estendere a tutti i preparati a base di olio di pesce, né all'adozione di diete particolari. Questi risultati, come sottolineano i ricercatori, sono stati ottenuti con un grammo al giorno di un prodotto ben preciso, che contiene un dosaggio ben preciso di acidi grassi n-3, con un rapporto ben definito tra i due acidi grassi costituenti (DHA e EPA).

'Studio Sermonti'
studio.sermonti@gmail.com
334 1181140

Bruno Chiavazzo
bruno.chiavazzo@sigma-tau.it
per Sigma-tau, SPA e Pfizer

I risultati del progetto GISSI-HF al centro dell'attenzione della cardiologia internazionale.

Domenica 31 Agosto, nella prima Sessione Generale del Congresso dell'European Society of Cardiology, dedicata alle "hot news" della ricerca, ben due delle relazioni principali hanno avuto come protagonisti i risultati del progetto GISSI-HF, che è stato condotto lungo quattro anni dall'ormai "classico" gruppo GISSI (costituito dall'Associazione Nazionale dei Medici Cardiologi Ospedalieri, ANMCO, dall'Istituto Mario Negri, dal Consorzio Mario Negri Sud). Il progetto era articolato in due trial indipendenti, ma sviluppati insieme grazie ad un disegno metodologicamente originale, che avevano come obiettivo la valutazione di due nuovi trattamenti per lo scompenso cardiaco: gli acidi grassi polinsaturi (noti con il loro acronimo n-3 PUFA) e la più recente delle statine (la rosuvastatina). Probabilmente non c'è modo migliore e più autorevole di riassumere quanto presentato, che quello di riprodurre il comunicato stampa di Lancet che ha pubblicato on line, contestualmente alla presentazione, gli articoli con tutti i risultati dei trial, accompagnati da un editoriale.

RANDOMISED TRIAL SHOWS POLYUNSATURATED FATTY ACIDS REDUCE MORTALITY AND HOSPITAL ADMISSION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE, WHILE STATINS SHOW NO EFFECT

A simple, safe, one-a-day capsule of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) can reduce mortality and admission to hospital for cardiovascular reasons in patients with heart failure. These are the conclusions of the first of two Articles based on the GISSI-HF study published early Online and in an upcoming edition of The Lancet. The second Article concludes that statin treatment with rosuvastatin does not affect clinical outcomes in patients with chronic heart failure. Both Articles are being presented at the European Society of Cardiology meeting in Munich.

In the first Article the GISSI-HF investigators discuss the results of a randomised controlled trial from 357 cardiology sites in Italy, which looked at patients with chronic heart disease. Patients received either n-3 PUFA in a capsule once daily (3494 patients) or placebo (3481). 955 patients in the PUFA group (27%) died, compared with 1014 (29%) in the placebo group – meaning a relative risk reduction of 9% in the PUFA group. A higher proportion of patients in the placebo group (2053 / 59%) died or were admitted to hospital for cardiovascular reasons than in the PUFA group (1981 / 57%) — a relative reduction of 8% in the PUFA group. In absolute terms, 56 patients needed to be treated with PUFA for just under four years to avoid one death, or 44 patients to avoid one event of either death or admission to hospital for cardiovascular causes. Gastrointestinal disorders were the most frequent adverse reaction, and were experienced by 3% of patients in both groups. The authors conclude: "Our study shows that the long-term administration of 1g per day n-3 PUFA was effective in reducing both all-cause mortality and admissions to hospital for cardiovascular reasons."

The second Article based on GISSI-HF, by the same authors, discusses the results of a randomised controlled trial from the same 357 cardiology sites in Italy, which looked at the effect of the statin drug rosuvastatin in patients with heart failure. Patients received either rosuvastatin 10mg daily (2285 patients) or placebo (2289), and were followed up for a median of nearly four years. The researchers found that 657 patients (29%) died from any cause in the rosuvastatin group, compared with 644 (28%) in the placebo group. Proportions of patients who died or were admitted to hospital for cardiovascular causes were also similar in both groups (1305/57% rosuvastatin versus 1283/56% placebo). Again, gastrointestinal disorders were the most common adverse events in both groups (1% rosuvastatin versus 2% placebo). The authors conclude: "Rosuvastatin 10mg daily did not affect clinical outcomes in patients with chronic heart failure of any cause, in whom the drug seemed to be safe."

In an accompanying Comment, Dr Gregg Fonarow, Ahmanson-UCLA Cardiomyopathy Center, Los Angeles, CA, USA, says: "For n-3 fatty acid supplementation, benefits observed in other populations apply to patients with heart failure. For statins, the benefits, unfortunately, seem not to. Although other promising treatments for heart failure are under investigation, every effort should be made apply those therapies which are evidence-based to all eligible patients with heart failure."

E' doveroso commentare che i risultati positivi attenuati con gli n-3 PUFA non solo rappresentano una novità per le potenzialità terapeutiche, ma anche lo sviluppo di una linea di ricerca aperta anni fa con i risultati del GISSI-Prevenzione, che è anche innovativa dal punto di vista dei meccanismi d'azione che sono in un certo senso atipici rispetto ai farmaci tradizionali. Un'ultima – certo non meno rilevante – osservazione: come si può vedere dalla lista degli sponsor indicati su Lancet, lo sviluppo scientifico di questa area farmacologica vede come sostenitori due gruppi industriali italiani.

Non possiamo che augurarci che non solo questo sostegno continui, ma sia un buon indicatore di policy.

Gianni Tognoni (Co-Chairman)