

In questo numero

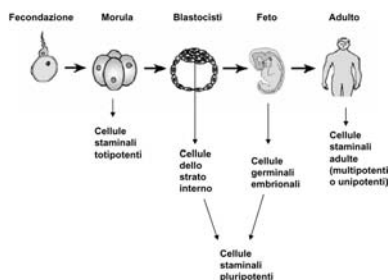
PROCESSO AI GRANDI TRIAL

Statine nello scompenso? Lo studio CORONA

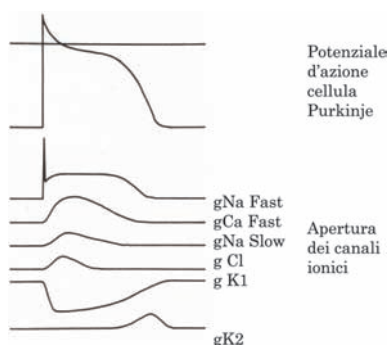
In molti studi sullo scompenso cardiaco l'incidenza di infarto miocardico è risultata bassa; d'altra parte gli studi autoptici suggerivano che le sindromi coronariche acute spesso non sono riconosciute come causa di morte improvvisa nei pazienti con ridotta funzione ventricolare sistolica. Pertanto, la possibilità di ridurre gli eventi coronarici nei pazienti con scompenso cardiaco mediante presidi farmacologici rappresenta un importante obiettivo della ricerca clinica. Sulla base di questo razionale è stato ideato lo studio Controlled Rosuvastatin in Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): uno studio randomizzato, multicentrico, controllato con placebo che ha arruolato 5011 pazienti di età ≥ 60 anni con scompenso cardiaco di origine ischemica in classe funzionale NYHA II-IV. I pazienti in trattamento ottimale venivano randomizzati a ricevere rosuvastatina 10 mg o placebo e sono stati seguiti a lungo termine (32.8 mesi, mediana). L'endpoint primario composito di morte cardiovascolare, infarto non fatale e ictus non fatale non è risultato differente fra i due gruppi, nonostante una significativa riduzione delle LDL e della proteina C-reattiva nei pazienti assegnati al trattamento con rosuvastatina. Inoltre nessuna differenza significativa si osservava in termini di eventi coronarici, mentre una riduzione delle riospedalizzazioni per eventi cardiovascolari veniva riscontrata nel gruppo rosuvastatina. Le statine sono quindi inutili nello scompenso cardiaco avanzato? *Metra e Maggioni* forniscono il proprio ragionato punto di vista, contestualizzando i risultati dello studio anche alla luce delle attuali linee di ricerca e degli studi in corso come il GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza Cardiaca-Heart Failure).

RASSEGNE

La terapia con cellule staminali: un nuovo paradigma della biologia cardiaca



La terapia con cellule staminali rappresenta un approccio altamente promettente per rispondere ad una necessità ancora non soddisfatta: il trattamento dei pazienti con disfunzione cardiaca che non possono essere adeguatamente gestiti con interventi terapeutici convenzionali o con il trapianto cardiaco. Finora i risultati degli studi clinici hanno fornito risultati contrastanti, tanto da considerare con estrema cautela l'elevato impegno di risorse in questa linea di ricerca. Molte domande attendono una risposta. È stato identificato con ragionevole certezza quale tipo di cellula staminale impiegare? È stato determinato il meccanismo mediante il quale le cellule staminali promuovono o riparano la funzione miocardica? È un trattamento sicuro? *Centola et al.* forniscono un esaustivo stato dell'arte sull'argomento delineandone con chiarezza le prospettive.



Il rapporto fra cellule staminali ed aritmie è particolarmente affascinante. Da una parte i problemi di sicurezza di questa rivoluzionaria modalità terapeutica appaiono riferibili al potenziale effetto proaritmico associato al trapianto di cellule staminali. È stato ipotizzato che le cellule staminali iniettate nel miocardio non siano in grado di "comunicare" con i miociti cardiaci circostanti realizzando un rallentamento della conduzione e quindi promuovendo aritmie da rientro. D'altra parte la ricerca di base suggerisce che le cellule staminali possano essere impiegate non solo per rigenerare il miocardio necrotico ma anche per trattare i substrati aritmici. In pochi anni i pacemaker biologici sono diventati, da un'affascinante ipotesi teorica, una realtà sperimentale in vari modelli tissutali ed animali. Nell'ambito dei dispositivi elettromedicali il loro impiego appare assolutamente

rivoluzionario avendo il potenziale di una funzione più duratura e biologicamente più efficace rispetto ai corrispettivi dispositivi elettronici. *Mattioli* analizza con efficacia le basi biologiche e sperimentali di quella che possiamo definire una futuristica terapia cellulare delle aritmie.

STUDI OSSERVAZIONALI

Outsourcing ed esternalizzazione dei servizi in cardiologia invasiva

Il settore della sanità richiede analisi economiche e manageriali sempre più mirate e sofisticate, capaci di corrispondere alla complessità dei processi di funzionamento. Questo riguarda sia le scelte di investimento che il funzionamento corrente. La gestione in *service* nasce nell'ambito sanitario con l'obiettivo di supportare le aziende ospedaliere nella fornitura di servizi ed attrezzature, secondo una modalità che prevede l'esatta quantificazione dei prezzi per ciascuna prestazione erogata. Pertanto, la gestione in *service* può intendersi come un modello organizzativo che prevede da parte di un soggetto privato il compito di fornire i servizi, gli impianti, le attrezzature e il materiale necessario allo svolgimento di una determinata attività medica; il soggetto pubblico o la ASL si impegna, per contro, alla corresponsione di un prezzo commisurato alla quantità di prestazioni erogate e preventivamente determinato. In questo numero *Inama et al.* hanno realizzato un confronto fra gestione in *service* del laboratorio di elettrofisiologia ed emodinamica e gestione interna delle stesse attività in termini di impatto economico ed efficienza. I risultati dello studio documentano un modesto svantaggio economico della gestione in *service* rispetto a quella diretta in economia, compensato da una maggiore efficienza. L'argomento è di particolare importanza in economia sanitaria. Apparentemente il rischio economico, connesso ai servizi dati in *outsourcing*, ricade sul privato o soggetto gestore che però mitiga tale rischio stabilendo *a priori* dei canoni fissi garantiti e trasferendo così una parte del rischio economico all'azienda ospedaliera. In caso di cattiva gestione il rischio economico dovrebbe ricadere sul soggetto gestore tramite anche un sistema di sanzioni che l'azienda ospedaliera può applicare. Tale distinzione teorica è però, nella pratica, inficiata dall'assenza di un sistema di controllo efficiente in grado di monitorare e valutare l'operato del gestore. Pertanto il rischio economico della gestione in *service* è ancora stimabile di entità medio-alta.

Impatto degli stent a rilascio di sirolimus nel mondo reale

Tabella 2. Risultati grezzi cumulativi ad 1 e 2 anni.

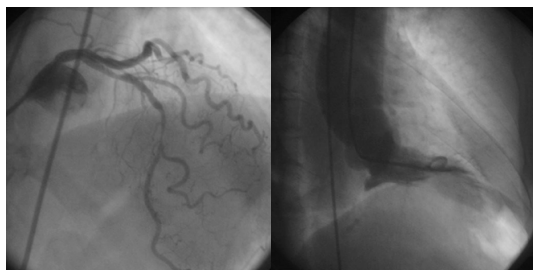
	BMS	SES	p (BMS vs SES)	BMS+SES
Eventi cumulativi a 1 anno				
Completezza follow-up	96.1%	96.1%		96.7%
Pazienti controllati	3812 (100%)	775 (100%)		202 (100%)
MACCE totali	970 (25.4%)	144 (18.6%)	<0.001	48 (23.8%)
Morti	143 (3.8%)	21 (2.7%)	0.196	8 (4.0%)
IMA Q	103 (2.7%)	16 (2.1%)	0.384	11 (5.4%)
Ricoveri per IMA non Q o angina instabile	216 (5.7%)	49 (6.4%)	0.511	15 (7.4%)
ICUS	22 (0.6%)	1 (0.1%)	0.210	
RePCI o CABG	756 (19.8%)	103 (13.4%)	<0.001	36 (17.8%)
TVR*	386 (10.1%)	41 (5.3%)	<0.001	25 (12.4%)
TLR*	240 (6.3%)	27 (3.5%)	0.004	15 (7.4%)
TVT subacuta o tardiva [§]	42 (1.1%)	4 (0.5%)	0.199	4 (2.0%)
Eventi cumulativi a 2 anni				
Completezza follow-up	91.2%	91.2%		92.8%
Pazienti controllati	3622 (100%)	736 (100%)		194 (100%)
MACCE totali	1195 (33%)	191 (26.0%)	<0.001	55 (28.4%)
Morti	221 (6.1%)	33 (4.5%)	0.107	13 (6.7%)
IMA Q	142 (3.9%)	23 (3.2%)	0.360	13 (6.7%)
Ricoveri per IMA non Q o angina instabile	276 (7.6%)	69 (9.5%)	0.133	15 (7.8%)
ICUS	30 (0.8%)	1 (0.1%)	0.077	
RePCI o CABG	884 (24.5%)	129 (17.6%)	<0.001	39 (20.2%)
TVR*	464 (12.8%)	58 (8.0%)	<0.001	27 (14.0%)
TLR*	293 (8.1%)	38 (5.2%)	0.008	17 (8.8%)
TVT subacuta o tardiva [§]	51 (1.4%)	6 (0.8%)	0.271	4 (2.1%)

Siamo ancora sotto l'effetto della tempesta mediatica sui supposti eventi catastrofici associati all'impiego degli stent a rilascio di farmaco. Dalla pubblicazione dei primi casi di trombosi intrastent fino alla diffusione di decine di metanalisi riguardanti il rapporto efficacia/sicurezza di questi dispositivi, la comunità cardiologica ha vissuto momenti di profonda confusione e frustrazione. Il merito del dibattito è stato senz'altro l'aver spostato l'attenzione dall'efficacia alla sicurezza della procedura. Rispetto agli studi randomizzati, i registri hanno lo svantaggio di non poter escludere il rumore di fondo generato dalle diverse caratteristiche dei pazienti arruolati, anche utilizzando sofisticati procedimenti statistici di aggiustamento (non si può aggiustare per ciò che non si misura), e di un monitoraggio ed aggiudicazione degli eventi meno rigoroso rispetto allo studio randomizzato. Hanno però il vantaggio di offrire una maggiore potenza statistica nel valutare l'incidenza di eventi rari (come la trombosi intrastent) e di generare risultati che sono più direttamente generalizzabili alla pratica clinica. In questo numero *Campolo et al.* ri-

portano i risultati di un registro indipendente e multicentrico che ha raccolto l'attività interventistica coronarica di 7 centri privati accreditati. Nei 5524 pazienti inclusi nel registro l'impiego degli stent a rilascio di farmaco si associava ad una riduzione significativa delle nuove procedure di rivascolarizzazione senza un eccesso di mortalità, infarto miocardico o trombosi intrastent tardiva.

CASO CLINICO

Donna di 70 anni con episodi sincopali ricorrenti



Una paziente di 70 anni, nota portatrice di cardiomiopatia ipertrofica, giungeva a valutazione cardiologica per episodi sincopali ricorrenti sia a riposo che da sforzo. Durante uno di tali episodi avvenuti nel corso di un ricovero ospedaliero non erano state osservate alterazioni elettrocardiografiche e dei parametri vitali. La valutazione neurologica era risultata negativa. L'esame Holter non aveva documentato aritmie significative ma aveva rilevato un breve tratto di sottoslivellamento del tratto ST in condizioni di riposo ed asintomatico. Durante il ricovero in Cardiologia si osservavano frequenti episodi di transitorio ed asintomatico sottoslivellamento del tratto ST.

LINEE GUIDA

Cardiologia riabilitativa e prevenzione secondaria delle malattie cardiovascolari

In questo numero vengono presentate le linee guida nazionali sulla cardiologia riabilitativa e prevenzione secondaria delle malattie cardiovascolari a cura del Gruppo di Lavoro dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali, dell'Istituto Superiore di Sanità e del Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva (GICR). Si tratta di un documento approfondito, dettagliato, comprensivo e necessario per la diffusione della cultura della riabilitazione cardiologica. Esso fornisce una revisione dei programmi di riabilitazione e prevenzione, delle modalità organizzative dei servizi e del razionale delle raccomandazioni. Riabilitazione e prevenzione si integrano negli interventi coordinati e multidisciplinari indirizzati ad ottimizzare lo stato funzionale del paziente, stabilizzare il quadro clinico e ridurre o persino abolire la progressione della malattia. Di particolare importanza è il richiamo ad una necessaria diffusione della riabilitazione e prevenzione nella medicina cardiovascolare e lo spazio dedicato alle barriere alla diffusione della stessa e alle risorse necessarie all'implementazione delle linee guida.