

L'Evidence Based Medicine e la prevenzione primaria della morte improvvisa: figli e figliastri.

Parte I: i farmaci antiaritmici

Giuseppe Vergara

G Ital Aritmol Cardiostim 2001;1:61-62

APSS del Trentino, U.O. di Cardiologia
Ospedale S. Maria del Carmine, Rovereto

Nessuno di noi tratta oggi con flecainide o D-sotalolo o dofetilide un soggetto con cardiopatia ischemica postinfartuale e/o con scompenso cardiaco: i dati degli studi CAST,¹ SWORD,² DIAMOND MI³ e DIAMOND CHF⁴ non consentono deroghe e supportano questo atteggiamento che è quindi coerente con la "Evidence Based Medicine". Ed è giusto che così sia.

Tutti noi (chi è senza peccato scagli la prima pietra) trattiamo con amiodarone soggetti con cardiopatia postinfartuale e/o scompenso cardiaco che hanno aritmie ventricolari, più o meno "complesse", più o meno "minacciose". Quale supporto ha questo diffuso atteggiamento? È esso basato sulla "Evidence Based Medicine"?

Vediamo cosa dicono i trial al riguardo.

Almeno 8 studi randomizzati hanno affrontato questa problematica confrontando in queste popolazioni i risultati ottenibili con amiodarone e con placebo: di fatto, solo lo studio GESICA⁵ è a favore del trattamento con amiodarone, mentre tutti gli altri non sostengono questo comportamento: il CAMIAT⁶ (che non richiedeva un cut-off minimo di frazione di eiezione), l'EMIAT,⁷ l'SSSD,⁸ il CHF-STAT⁹ e il Nicklas¹⁰ non hanno dimostrato alcun beneficio sulla mortalità totale, mentre nel BASIS¹¹ e nel PAT¹² l'amiodarone ha avuto un effetto benefico solo nel sottogruppo con buona funzione ventricolare sinistra. E inoltre: negli studi CAMIAT, EMIAT, PAT e CHF-STAT non c'è stato alcun beneficio sulla mortalità totale nonostante una riduzione della mortalità aritmica (CAMIAT ed EMIAT) o un ottimo risultato antiaritmico (PAT e CHF-STAT).

Da questi dati emergono due considerazioni: 1) l'utilità dell'amiodarone nella riduzione della mortalità nei soggetti con cardiopatia postinfartuale e/o scompenso cardiaco non è dimostrata e 2) va rigettata la convinzione, ormai radicata in molti di noi, che l'amiodarone non ha alcun effetto sulla progressione della cardiopatia e sulla mortalità non aritmica: l'impatto del farmaco è negativo al riguardo non potendosi altrimenti spiegare l'assenza di beneficio sulla mortalità totale pur in presenza di una riduzione della mortalità aritmica e/o di un ottimo risultato antiaritmico.

Perché siamo stati così (giustamente) rigorosi nell'implementazione nella pratica clinica dei risultati dei trial con gli altri farmaci antiaritmici e così "distratti" nella valutazione dei trial che, sugli stessi obbiettivi, hanno testato l'effetto dell'amiodarone? Ci sono figli e

figliastri tra i farmaci antiaritmici? Si potrà rispondere che gli altri farmaci antiaritmici hanno aumentato la mortalità rispetto al placebo, mentre l'amiodarone soltanto non l'ha ridotta. Ma è sufficiente questo per giustificare i due pesi e le due misure? Certamente no. È ora di prendere coscienza che non è corretto l'uso di un farmaco che non agisce sulla mortalità totale perché vanifica il suo effetto virtuoso (la riduzione della mortalità aritmica) con un aumento della mortalità non aritmica nel momento in cui è disponibile un presidio antiaritmico puro come il defibrillatore impiantabile che sicuramente riduce la mortalità aritmica senza incrementare (e probabilmente riducendo) la mortalità non aritmica. Di fronte a un paziente con aritmie ventricolari e cardiopatia infartuate e scompenso cardiaco, pertanto, il nostro impegno fondamentale deve essere volto a stimare il rischio che questo nostro paziente ha di avere una morte aritmica: se il rischio è elevato la scelta terapeutica è facile e porta al defibrillatore, se il rischio è basso non c'è motivo di pensare a un trattamento.

Bibliografia

1. The CAST Investigators. *N Engl J Med* 1989;321:406-412.
2. Waldo AL, et al. *Lancet* 1996;348:7-12.
3. Moller J, et al. *Lancet* 1996;348:1597-1598 e presentazione alla AHA 1997.
4. Moller J, et al. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:160A.
5. Doval HC, et al. *Lancet* 1994;344:493-498.
6. Cairns JA, et al. *Lancet* 1997;349:675-682.
7. Julian DG, et al. *Lancet* 1997;349:667-674.
8. Navarro-Lopez P, et al. *Am J Cardiol* 1993;72:1243-1248.
9. Singh SN, et al. *N Engl J Med* 1995;333:77-82.
10. Nicklas JM, et al. *Am Heart J* 1991;122:1016-1021.
11. Pfisterer M, et al. *Am J Cardiol* 1992;69:1399-1402.
12. Ceremuzynski L, et al. *Coron Artery Dis* 1996;7:315-319.

Indirizzo per la corrispondenza

Giuseppe Vergara
U.O. di Cardiologia
Ospedale S. Maria del Carmine
Rovereto (TN)
e-mail: vergara@rov.aziendasanitaria.trentino.it