



Terapia immunomodulante nello scompenso cardiaco

Data 05 settembre 2008
Categoria cardiovascolare

La terapia immunomodulante potrebbe essere utile in alcuni sottogruppi di pazienti con scompenso cardiaco da disfunzione sistolica ma sono necessari altri studi per confermare questi risultati.

In questo studio in doppio cieco versus placebo sono stati reclutati 2.426 pazienti con scompenso cardiaco in classe NYHA II-IV, disfunzione ventricolare sinistra e ospedalizzazione a causa dello scompenso o terapia infusiva nei 12 mesi precedenti. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere terapia immunomodulante aspecifica o placebo. L'end-point primario era costituito dal tempo di decesso per ogni causa oppure dalla prima ospedalizzazione per motivi cardiovascolari. L'analisi è stata effettuata secondo l'intenzione a trattare. Il follow-up medio fu di 10,2 mesi: si ebbero 399 end-point primari nel gruppo trattato e 429 nel gruppo controllo (HR 0,92; IC95% 0,80-1,05). L'analisi pre-specificata per sottogruppi ha dimostrato che i pazienti senza pregresso infarto miocardico e quelli in classe II avevano una riduzione dell'end-point rispettivamente del 26% (IC95% 5-43) e del 39% (IC95% 20-54).

Gli autori concludono che la terapia immunomodulante può giocare un ruolo potenzialmente benefico nei pazienti con scompenso cardiaco in fase II oppure in quelli senza pregresso infarto miocardico, indipendentemente dalla classe NYHA di appartenenza.

Fonte:

Torre-Amione G et al. for the Advanced Chronic Heart Failure CLinical Assessment of Immune Modulation Therapy Investigators. Results of a non-specific immunomodulation therapy in chronic heart failure (ACCLAIM trial): a placebo-controlled randomised trial. Lancet 2008 Jan 19; 371:228-236

Commento di Renato Rossi

Come spiegano gli autori dello studio il rationale del loro lavoro risiede nel fatto che la flogosi e le citochine hanno un ruolo di primo piano nell'evoluzione della insufficienza cardiaca.

La terapia immunomodulante aspecifica utilizzata nello studio consiste nel prelevare circa 10 mL di sangue venoso del paziente e di sottoporlo ad alte temperature, a raggi UV e ad una miscela di ossigeno e ozono. Successivamente il sangue così trattato viene reintrodotta nel paziente per via IM a livello del gluteo. Le conclusioni degli autori vanno però accettate con molta cautela. Infatti lo studio ha dato esito negativo per quanto riguarda il totale dei pazienti arruolati perchè la riduzione dell'end-point dell'8% non ha raggiunto la significatività statistica. I risultati positivi ottenuti in due sottogruppi (quelli senza infarto e quelli con scompenso lieve) vanno visti con occhio critico essendo noto che le analisi per sottogruppi, ancorchè prespecificate nel protocollo del trial, possono portare a risultati non del tutto affidabili. In altre parole dovrebbero essere confermati da RCT ad hoc, disegnati specificamente per i sottogruppi che sembrano di più beneficiare della terapia immunomodulante. Inoltre, anche se il campione arruolato è stato di oltre 2.400 pazienti, il trial ha avuto una durata tutto sommato troppo breve per poter valutare appieno gli eventuali rischi legati ad una terapia che potrebbe portare ad una maggior predisposizione alle infezioni oppure alla inabilità dell'organismo ad eliminare cellule maligne. E' questa la preoccupazione di due editorialisti che commentano lo studio.

Un ultimo punto da considerare è che nello studio sono stati arruolati pazienti con scompenso da disfunzione sistolica: non sappiamo quindi se gli stessi risultati possano essere validi per i pazienti con scompenso da disfunzione diastolica che rappresentano, nella pratica clinica, circa il 40-50% dei casi.

Insomma, la terapia immunomodulante potrebbe in futuro diventare un'arma ulteriore nel bagaglio terapeutico contro lo scompenso cardiaco, ma sono necessarie prove più robuste di quelle derivanti da un singolo RCT con end-point primario ridotto solo in alcuni sottogruppi dell'intera popolazione arruolata.

Referenze

1. Sliwa K and Ansari AA. Immunosuppression as therapy for congestive heart failure. Lancet 2008 Jan 19; 371: 184-186