

Informazioni per la stampa sul MADIT-CRT

Risultati dello studio

I risultati finali dello studio MADIT-CRT sono stati pubblicati dal *New England Journal of Medicine* e presentati nel corso di una sessione “hotline” al Congresso della European Society of Cardiology (ESC) tenutosi a Barcellona, Spagna, l'1 Settembre 2009.

Lo studio ha evidenziato che l'uso dei defibrillatori per la terapia di risincronizzazione cardiaca (CRT-D) di Boston Scientific era associato a una riduzione relativa del 34 per cento del rischio di mortalità per qualsiasi causa o del primo evento di insufficienza cardiaca in pazienti asintomatici o con sintomatologia lieve (classe I e II della NYHA¹) rispetto ai defibrillatori cardioverter impiantabili standard (ICD) (p=0,001).

Inoltre, i dati di MADIT-CRT hanno dimostrato che:

- La terapia con CRT-D riduce il rischio relativo di eventi di insufficienza cardiaca del 41 per cento rispetto alla terapia con ICD (p< 0,001).
- I pazienti trattati con CRT-D hanno evidenziato un miglioramento della frazione di eiezione del ventricolo sinistro² pari all'11%, rispetto ad un miglioramento del 3% nei pazienti trattati con ICD.

Presentazione generale

La sperimentazione *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial - Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT)*, sponsorizzata da Boston Scientific, è, a oggi, la più grande sperimentazione randomizzata su un CRT-D per pazienti di classe NYHA I/II, con oltre 1800 pazienti arruolati presso 110 centri, in 14 paesi.

Lo sperimentatore principale è il Dr. Arthur Moss, dell'Università di Rochester, New York. I coordinatori scientifici sono il Dr. David Cannom e il Dr. Helmut Klein.

L'arruolamento è iniziato nel Dicembre 2004 e si è concluso il 24 Aprile 2008. MADIT-CRT si è concluso nel Giugno 2009, quando ha raggiunto il suo *endpoint* primario.

¹ Sono stati arruolati in MADIT-CRT pazienti ad alto rischio, asintomatici o con sintomatologia lieve, classe I e II della New York Heart Association (NYHA). Si definisce alto rischio la larghezza del complesso QRS ≥ 130 millisecondi e la Frazione di Eiezione del Ventricolo Sinistro $\leq 30\%$. La classificazione clinica della New York Heart Association individua i pazienti come appartenenti alla Classe I-II-III-IV in base all'entità dei sintomi o dei limiti alla funzionalità, da asintomatici a costretti a letto.

² La frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVS) è una misurazione della capacità di pompaggio del cuore. I soggetti con cuore sano solitamente hanno una frazione di eiezione pari o superiore al 50%. I pazienti candidati allo studio MADIT-CRT presentavano una FEVS $\leq 30\%$.



La sperimentazione MADIT-CRT è stata ideata per valutare se un intervento precoce con CRT-D, per pazienti sottoposti a una terapia medica ottimale, possa rallentare la progressione dello scompenso cardiaco rispetto all'uso della sola terapia di defibrillazione.

L'*endpoint* primario determinerà se in pazienti ad alto rischio, asintomatici o lievemente sintomatici, il CRT-D ridurrà l'*endpoint* combinato di morte per tutte le cause o di primo evento di scompenso cardiaco (SC), qualunque si verifichi prima, rispetto alla terapia con solo ICD.

L'*endpoint* secondario valuterà gli effetti del CRT-D, rispetto al solo ICD, sui tassi specifici per soggetto di eventi IC multipli nell'intero periodo di studio.

Inoltre, sono stati prespecificati 10 sottostudi, oltre a diversi ulteriori sottostudi iniziati dallo sperimentatore.

- I soggetti sono randomizzati al CRT-D o al solo ICD. La randomizzazione è stratificata per centro clinico e stato ischemico.
- Circa il 60% dei soggetti è assegnato in modo casuale a ricevere un CRT-D con stimolazione biventricolare e il 40% a ricevere il solo ICD.
- In entrambi i bracci di trattamento è richiesta una terapia farmacologica ottimale per scompenso cardiaco.
- La durata del *follow-up* per ciascun soggetto dipenderà dalla data di ingresso nello studio, poiché tutti i soggetti saranno seguiti fino a una data comune di fine studio.
- Per ulteriori informazioni visitare www.clinicaltrials.gov.

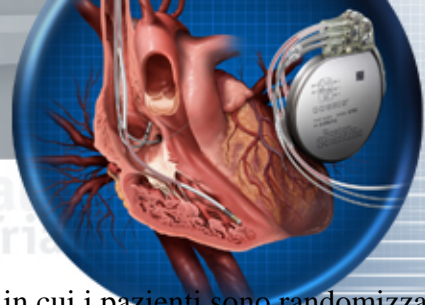
I pazienti arruolati nello studio MADIT-CRT dovevano soddisfare i seguenti criteri:

- pazienti ischemici di classe NYHA I o II e pazienti non ischemici di classe NYHA II;
- durata del QRS ≥ 130 ms;
- frazione di eiezione del ventricolo sinistro $\leq 30\%$;
- ottimizzati su terapia farmacologica per scompenso cardiaco;
- ritmo sinusale su ECG;
- età, sia per gli uomini che per le donne, di almeno 21 anni.

I pazienti venivano esclusi dallo studio MADIT-CRT qualora presentassero:

- indicazioni generali per terapia con CRT-D;
- impianto di pacemaker, ICD o dispositivo CRT;
- classe NYHA I, con cardiomiopatia non ischemica;
- classe NYHA III o IV nei tre mesi precedenti o al momento dell'arruolamento;
- by-pass o intervento coronarico percutaneo (palloncino e/o angioplastica da stent) nei tre mesi precedenti all'arruolamento;
- IM nei tre mesi precedenti all'arruolamento;
- blocco cardiaco di secondo o terzo grado.

I dati del MADIT-CRT sono gestiti in modo indipendente dallo sponsor della sperimentazione (Boston Scientific Corporation). L'Università di Rochester gestisce i dati del MADIT-CRT. Tutti gli eventi sono analizzati da una commissione eventi indipendente.



Il MADIT-CRT è una sperimentazione basata su eventi in cui i pazienti sono randomizzati a due trattamenti, mentre gli eventi d'interesse clinico sono calcolati fino al raggiungimento di un limite prespecificato. Una sperimentazione basata su eventi è ritenuta positiva se i test statistici dimostrano che la nuova terapia riduce in modo significativo il rischio di eventi rispetto alle pratiche mediche correnti.

Nel caso del MADIT-CRT, è stato determinato che il verificarsi di determinati episodi, quali la morte o eventi di scompenso cardiaco, sono misure obiettive di esito del paziente, che riflettono la progressione dello scompenso cardiaco e sono superiori a misure soggettive, quali la qualità della vita o i sintomi, in particolare in una popolazione asintomatica o con sintomi lievi al basale. Il MADIT-CRT è ideato per determinare se il rischio di eventi (morte o eventi di scompenso cardiaco) sia ridotto con i dispositivi CRT-D rispetto agli ICD.

In Europa, 4 pazienti su 10 muoiono entro un'ora dal primo ricovero. Nel 2020 ci saranno 9 milioni di decessi all'anno, dovuti a scompenso cardiaco. Boston Scientific stima che 100.000-150mila pazienti (in EU 5: Francia / Italia / Germania / GB / Spagna) potrebbero trarre vantaggio dall'espansione dell'uso del CRT-D in base ai criteri d'inclusione e ai risultati positivi della sperimentazione.

Informazioni generali sul dispositivo

Che cosa è la terapia di risincronizzazione cardiaca con defibrillazione (CRT-D)?

Si tratta di una terapia per il trattamento dello scompenso cardiaco, in cui gli impulsi di stimolazione elettrica sono erogati ai ventricoli destro e sinistro per coordinare la contrazione delle camere cardiache, così da aumentarne l'efficacia. Il *backup* del defibrillatore monitorizza il cuore, per rilevarne potenziali ritmi fatali e, se li rileva, eroga una scossa di salvataggio.

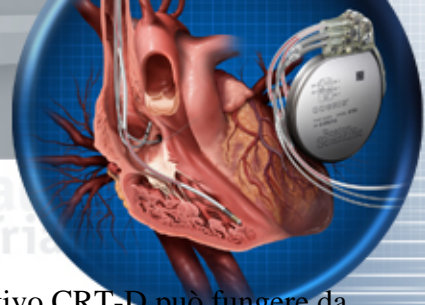
CRT-D significa *Cardiac Resynchronization Therapy with Defibrillator* (terapia di risincronizzazione cardiaca con defibrillatore). Un CRT-D è un piccolo dispositivo alimentato a batteria, che contiene un minuscolo computer. Esso viene impiantato nel corpo per erogare una speciale terapia di stimolazione e trattare lo scompenso cardiaco. Può, inoltre, rilevare e trattare ritmi cardiaci lenti o veloci. I medici programmano i dispositivi CRT-D affinché rispondano in modo idoneo alle necessità del ritmo cardiaco del singolo paziente.

Trattamento della dissincronia

Nello scompenso cardiaco, le camere cardiache non si contraggono come dovrebbero. Esse sono *dissincrone*, o *fuori ritmo*. Quando ciò accade, il cuore non può fornire all'organismo l'energia necessaria perché funzioni correttamente. Il CRT può aiutare il cuore a pompare meglio. Esso eroga impulsi elettrici con tempi appositamente determinati per coordinare o *risincronizzare* i tempi delle contrazioni cardiache. Questa terapia può aiutare a ripristinare la capacità del cuore di riempirsi di sangue e funzionare in modo più efficace.

Trattamento di ritmi cardiaci veloci

In caso di ritmo cardiaco ventricolare veloce, il dispositivo CRT-D può erogare una terapia salvavita. Secondo la condizione del paziente, il dispositivo CRT-D può erogare piccoli, ma rapidi, segnali elettrici detti *stimolazione antitachicardica* (ATP) o una scossa completa. Queste terapie riportano il ritmo del cuore alla normalità.



Trattamento di ritmi cardiaci lenti

In caso di ritmo cardiaco lento in modo anomalo, il dispositivo CRT-D può fungere da *pacemaker*, per erogare piccoli segnali elettrici che aiutano il cuore a battere più normalmente.

Impianto del dispositivo

Al paziente randomizzato al braccio della sperimentazione CRT-D o a quello ICD un medico qualificato ha impiantato un dispositivo Boston Scientific disponibile in commercio sulla base delle procedure operative standard del suo centro.

Per la programmazione del CRT-D, l'obiettivo era ottimizzare la stimolazione biventricolare e la tracciabilità del ritmo sinusale intrinseco.

Per la programmazione dell'ICD, l'obiettivo era ridurre al minimo la stimolazione ventricolare (e atriale, se applicabile), a meno che il paziente non sviluppasse una bradicardia sintomatica significativa.

Qual è la differenza tra terapia con ICD e con CRT-D, così come attualmente indicato?

Una terapia con ICD migliora la sopravvivenza in pazienti cardiaci ad alto rischio, ponendo termine a tachiaritmie potenzialmente letali. Il CRT-D fornisce lo stesso beneficio di un ICD, ma ripristina anche la sincronia, per migliorare la funzione del ventricolo sinistro in pazienti con scompenso cardiaco sintomatico avanzato. In tale popolazione di pazienti, è stato dimostrato come il CRT migliori la capacità di svolgere attività fisica, la qualità della vita e i sintomi.

Quali dispositivi sono stati usati nel MADIT-CRT?

Nella sperimentazione sono stati usati CRT-D di Boston Scientific approvati per la commercializzazione in ciascuna singola area geografica, ovvero:

CRT-D: CONTAK RENEWAL, LIVIAN, COGNIS.

ICD: VENTAK PRIZM, VENTAK PRIZM 2, VITALITY, CONFIENT.

Contatti:

Alessandra Gelera

Manager

Health Economics & Public Affairs

Boston Scientific Italia

Cell.: +39 334 6516381

Alessandra.Gelera@bsci.com