



OBSERVANT

Observational Study of Effectiveness of AVR-TAVI procedures for severe Aortic stenosis Treatment



OBSERVANT: il più grande studio italiano sul trattamento della stenosi aortica*

Paola D'Errigo, Stefano Rosato, Gabriella Badoni e Fulvia Seccareccia per il Gruppo di lavoro dello Studio OBSERVANT**

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY (*OBSERVANT: the largest Italian study on the treatment of aortic stenosis*) - OBSERVANT is a national observational prospective multicenter cohort study. The aim of the study is to describe procedural and post-procedural outcomes in an intermediate risk propensity-matched population with aortic stenosis, undergoing surgical aortic valve replacement (SAVR) or transcatheter aortic valvular implantation (TAVI). The enrolled population comprises 5,864 SAVR and 1,935 TAVI. Matched population comprised 1,300 patients. Despite similar 30-day mortality, SAVR shows to be associated with a higher risk of renal failure, and TAVI with an increased rate of vascular damage, permanent AV block and residual aortic valve regurgitation.

Key words: aortic stenosis; heart valve prosthesis implantation; comparative effectiveness

paola.derrigo@iss.it

Introduzione

La stenosi aortica (SA) rappresenta la malattia valvolare cardiaca con la maggiore prevalenza tra gli anziani. La sostituzione valvolare aortica chirurgica (SAVR) rappresenta il trattamento *gold standard* (1). Tuttavia, esistono condizioni che incrementano esponenzialmente il rischio operatorio e rendono l'intervento chirurgico quasi proibitivo. Lo sviluppo della tecnica di impianto percutaneo della valvola aortica (TAVI) ha consentito di poter offrire un'opzione terapeutica anche a quei pazienti che fino a qualche anno addietro rimanevano non trattati (2). Oggi la TAVI è eseguita routinariamente in molti centri nel mondo. La sua efficacia è stata ampiamente dimostrata anche se sono ancora pochi gli studi di confronto tra SAVR e TAVI (3). Infatti, ad oggi, la letteratura fornisce un solo studio randomizzato condotto su una popolazione ad alto rischio (2), ma non sono ancora disponibili dati di confronto TAVI *versus* SAVR in popolazioni a rischio chirurgico intermedio.

Lo studio OBSERVANT (Studio osservazionale per la valutazione di appropriatezza, efficienza ed efficacia delle procedure SAVR-TAVI per il trattamento della stenosi aortica) (4) è iniziato alla fine del 2010, in collaborazione con istituzioni di sanità pubblica, società scientifiche e regioni, con l'obiettivo di descrivere la popolazione di pazienti con SA che si sottopone a interventi TAVI o SAVR negli ospedali italiani e di valutare e confrontare gli *outcome* a breve e medio termine delle due procedure nei pazienti potenzialmente eleggibili a entrambe.

Materiali e metodi

OBSERVANT è uno studio di coorte prospettico osservazionale multicentrico. La popolazione eleggibile è costituita da tutti i pazienti ricoverati con diagnosi di SA sintomatica severa (criteri standard) e sottoposti a trattamento TAVI o SAVR da gennaio 2011 a giugno 2012 negli ospedali italiani partecipanti. Per la raccolta contemporanea dei dati nei Reparti di Cardiologia Interventistica e di Cardiochirurgia è stato implementato un unico dataset. Le informazioni raccolte hanno riguardato caratteristiche demografiche, stato di salute, presenza di comorbidità e tipo di trattamento. *Endpoint* dello studio sono: esiti intra e periprocedurali, mortalità a 30 giorni dall'intervento, mortalità e incidenza intraospedaliera di eventi cardio e cerebrovascolari maggiori a 12 e 24 mesi. L'analisi di valutazione comparativa di efficacia dei trattamenti è stata effettuata attraverso la metodologia del *propensity-match* (4, 5).

Risultati

Hanno aderito a OBSERVANT 34 Reparti di Cardiologia Interventistica e 61 di Cardiochirurgia (circa il 60% delle strutture invitate) e sono stati registrati 7.799 interventi (5.864 SAVR e 1.935 TAVI).

L'analisi ha confermato che i pazienti sottoposti a TAVI sono in media più anziani dei pazienti sottoposti a SAVR e con una maggiore prevalenza di comorbidità. Contrariamente a quanto ipotizzato e documentato

nei principali registri europei TAVI, i valori del log-EuroSCORE sono risultati piuttosto bassi (log-EuroSCORE: 13,6% + 11,4 per i pazienti TAVI e 4,9% + 5,5 per i pazienti SAVR).

L'analisi di valutazione comparativa di efficacia dei trattamenti è stata effettuata attraverso la metodologia del *propensity-match* su 650 coppie di pazienti, appaiate per probabilità di essere sottoposte a TAVI o SAVR sulla base delle condizioni preintervento. L'esame delle differenze standardizzate dei fattori di rischio ha confermato il successo della procedura di appaiamento nel selezionare due gruppi confrontabili. Il log-EuroSCORE nei due gruppi appaiati è risultato comparabile con valori che identificano in modo inequivocabile una popolazione a medio-basso rischio.

L'analisi degli esiti intra e periprocedurali (Tabella) ha evidenziato una maggiore incidenza, tra le TAVI rispetto alle SAVR, di danni vascolari (7,9% vs 0,5%), blocco atrioventricolare (AV) permanente (15,5% vs 3,6%) e rigurgito aortico residuo (51% vs 9%). Al contrario, l'incidenza di insufficienza renale è risultata maggiore tra le SAVR rispetto alle TAVI (10,9% vs 6,1%). La mortalità a 30 giorni dalla procedura si è invece rivelata sovrapponibile (TAVI: 3,2%; SAVR: 3,8%).

Tabella - Esiti periprocedurali e mortalità a 30 giorni dalla procedura nella popolazione *propensity-matched*

Esiti	SAVR*	TAVI**	p
	n. 650 (%)	n. 650 (%)	
Migrazione della valvola	-	2,3	-
Insufficienza renale	10,9	6,1	0,004
Rigurgito aortico residuo			
lieve	7,5	40,8	0,000
moderato	1,5	9,1	
grave	0,5	0,7	
Tamponamento cardiaco	3,9	4,1	0,886
Blocco atrioventricolare permanente	3,6	15,5	0,000
Infarto	0,8	0,5	0,479
Danni vascolari maggiori	0,5	7,9	0,000
Ictus	2,2	1,3	0,180
Infezioni			
ferita	1,6	1,0	0,191
polmone o altri organi	3,9	4,7	
sepsi	1,8	0,6	
Angioplastica coronarica in emergenza	-	0,9	-
Trasfusioni: numero di unità	3,6 ± 3,6	2,3 ± 2,2	0,002
Gradiente medio post procedurale (mmHg)	13,6 ± 6,7	10,3 ± 5,6	0,000
Giorni di degenza in terapia intensiva	3,8 ± 7,7	3,2 ± 4,7	0,077
Giorni di degenza in ospedale	12,6 ± 13,4	8,8 ± 8,5	0,000
Mortalità a 30 giorni dalla procedura	3,8	3,2	0,546

(*) SAVR: sostituzione valvolare aortica chirurgica; (**) TAVI: tecnica di impianto percutaneo della valvola aortica

Discussione

L'introduzione della tecnica di impianto percutaneo di valvola aortica per il trattamento della SA severa ha avuto un significativo impatto nella gestione clinica dei pazienti affetti da questa valvulopatia e il suo utilizzo si è rapidamente diffuso (6). Nonostante ciò, la TAVI è ancora indicata solo in pazienti ad alto rischio chirurgico, a causa della mancanza di dati a lungo termine e della carenza di evidenze in popolazioni a rischio chirurgico basso e intermedio. Lo studio OBSERVANT è il primo studio prospettico che ha arruolato, in un singolo database, pazienti consecutivi con SA severa e sottoposti a SAVR o TAVI. I risultati ottenuti confermano che i pazienti sottoposti a procedure TAVI e SAVR sono estremamente diversi.

Inoltre, i bassi valori EuroSCORE riscontrati nello studio OBSERVANT confermano che quel sistema di stratificazione del rischio è totalmente inadeguato nel caratterizzare i pazienti eleggibili alla procedura transcatanea. La nuova funzione di rischio che verrà stimata sulla popolazione OBSERVANT contribuirà a definire il ruolo di nuove variabili (ad esempio, *frailty*, classificazione NYHA - New York Heart Association), attualmente non previste nell'EuroSCORE, e costituirà la base su cui costruire nuovi criteri di indirizzo. I risultati dell'analisi *propensity-match* evidenziano che le popolazioni appaiate sono a medio-basso rischio

(2). Probabilmente, per questo motivo, il rischio di mortalità a breve termine per TAVI e SAVR è molto simile e più basso rispetto ai dati medi riportati in letteratura (7). Le SAVR si associano comunque a un'elevata incidenza di danni renali e le TAVI a un'elevata incidenza di danni vascolari maggiori, di blocco AV permanente e di rigurgito aortico. Questi risultati sono di sicuro interesse perché evidenziano importanti criticità legate alle due diverse procedure. Investire su tecnologie e processi che permettano di controllare e ridurre queste criticità significherà migliorare ulteriormente l'efficacia dei trattamenti in studio. Il follow up a medio e lungo termine fornirà indicazioni utili a conseguire ulteriori miglioramenti della pratica clinica.

Dichiarazione sul conflitto di interessi

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio- Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012;33:2451-96.
2. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, *et al.* Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012;366:1686-95.
3. Tamburino C, Barbanti M, Capodanno D, *et al.* Comparison of complications and outcomes to one year of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2012;109:1487-93.
4. Gruppo di Lavoro Tecnico dello Studio OBSERVANT, D'Errigo P, Fusco D, *et al.* OBSERVANT: observational study of appropriateness, efficacy and effectiveness of AVR-TAVI procedures for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis. Study protocol. *G Ital Cardiol* 2010;11:897-909.
5. D'Errigo P, Barbanti M, Ranucci M, *et al.* Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis: results from an intermediate risk propensity-matched population of the Italian OBSERVANT study. *Int J Cardiol* 2013;167:1945-52.
6. Mylotte D, Osnabrugge RLJ, Windecker S, *et al.* Transcatheter aortic valve implantation in Europe: adoption trends and factors influencing device utilization. *J Am Coll Cardiol* 2013 (in press).
7. Génèreux P, Head SJ, Van Mieghem NM, *et al.* Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2317-26.

(*) Lo Studio OBSERVANT (Studio osservazionale per la valutazione di appropriatezza, efficienza ed efficacia delle procedure SAVR-TAVI nel trattamento della stenosi aortica) è stato parzialmente finanziato nell'ambito dell'accordo di collaborazione tra il Ministero della Salute (Dipartimento dell'Innovazione, Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici) e l'Istituto Superiore di Sanità (Fasc. 1M30).

(**) Gruppo di lavoro dello Studio OBSERVANT: Fulvia Seccareccia, Paola D'Errigo, Stefano Rosato, Alice Maraschini, Gabriella Badoni (Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma); Corrado Tamburino, Marco Barbanti (SICI-GISE, Catania); Gennaro Santoro (FIC, ANMCO, Firenze); Francesco Santini (SICCH, Genova); Claudio Grossi (SICCH, Cuneo); Francesco Onorati (SICCH, Verona); Marco Ranucci (ITACTA, S. Donato Milanese, Milano); Remo Daniel Covello (ITACTA, Milano); Danilo Fusco (Dipartimento di Epidemiologia SSR, Regione Lazio); Anna Orlando (Regione Piemonte); Rossana De Palma (Regione Emilia-Romagna); Salvatore Scodotto, Fausto Marchetta (Regione Sicilia); Francesco Copello (Regione Liguria); Piero Borgia (Regione Lazio); Rosanna Porcu (Regione Sardegna).

Pubblicato: su Epicentro