- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.215 Thu, 03 Jul 2025, 04:26:33

Recenti Prog Med 2016; 107: 7-9

Governance dell'innovazione per dispositivi medici cardiovascolari: se le evidenze non bastano

ANTONIO ADDIS, MARINA DAVOLI

Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio.

Pervenuto su invito il 23 dicembre 2015.

Governance of innovative cardiovascular devices: when evidence is not enough.

Summary. Aortic stenosis is the most common valve disease and transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is considered as an alternative to surgical valve replacement or to medical treatment in inoperable or high-risk patients. Although physicians have learned how to care for critically ill old patients and enable many to survive, major surgical procedures, operating on patients at very high risk, are often not suitable. Studies showed that selected cohorts of patients undergoing TAVI might have better outcomes in terms of survival and quality of life. However, mortality and safety data associated with the less invasive intervention do not always justify such new technologies for all patients with severe aortic stenosis, taking into account also the high cost associated. A systematic review of the available scientific literature has been performed. In this context, a DECIDE framework has been used providing a systematic and transparent approach for going from evidence to healthcare decisions. Before suggesting final recommendations, historical data of interventions done at regional level and regulatory decisions adopted in other countries following health technology assessment analysis, have been analyzed. All final recommendations based on this document have been discussed and reviewed with a working group done by the health operators directly involved in this technology within the regional health service context. Recommendations for the identification of patients suitable for TAVI are given together with a list of characteristics that should be required to all centers eligible for the performance of TAVI and with a procedure able to allow better quality assurance and prospective monitoring process of all new cases enrolled for such intervention. Impact of these recommendations will be measured using a regional registry collecting data on new patients undergoing TAVI.

Introduzione

Nell'immaginario collettivo la valutazione corretta di un'innovazione passa attraverso l'analisi attenta delle migliori prove di efficacia e di sicurezza disponibili. Tuttavia, una recente analisi dei trial sottoposti alla Food and Drug Administration (FDA) a sostegno della richiesta di autorizzazione al commercio per dispositivi medici cardiovascolari ha mostrato preoccupanti incongruenze tra i dati originali e quelli di seguito pubblicati nelle riviste scientifiche[1]. Dei 177 studi riguardanti 106 dispositivi medici da utilizzare in ambito cardiovascolare, meno della metà risultava pubblicato in un giornale scientifico, mentre solo il 45% riportava tra i risultati primari dati che corrispondevano a quelli sottoposti nella documentazione originaria utile all'autorizzazione. A conclusione dell'analisi gli autori sostengono che «anche quando i trial registrativi relativi ai dispositivi medici cardiovascolari sono stati pubblicati, la popolazione inclusa nello studio, gli endpoint primari e i risultati possono differire sostanzialmente da quelli sottoposti alla FDA». Non sempre le evidenze possono essere quindi sufficienti a garantire la scelta del decisore. Sono necessarie spesso strategie che accompagnino la sintesi della letteratura e la loro successiva valutazione, soprattutto in un campo dove esiste un documentato fenomeno di reporting bias[2].

L'esperienza della Regione Lazio

In questo contesto vale la pena raccontare l'esperienza svolta dalla Direzione Regionale "Salute ed integrazione Socio-sanitaria" della Regione Lazio nel definire delle raccomandazioni riguardo l'utilizzo delle protesi valvolari aortiche transcatetere (TAVI). In pratica, la revisione della letteratura e l'analisi delle prove è stata accompagnata da un'attenta analisi dell'offerta sulla base dei flussi informativi disponibili e da una discussione dei dati insieme a un panel di esperti regionali.

Gli interventi di valvuloplastica o sostituzione valvolare nella Regione Lazio per l'anno 2014 sono stati 2148. Tuttavia, tali interventi non distinguono quelli eseguiti per via transcatetere, mancando ancora una codifica di procedura che consenta di conoscere il numero di interventi transcatetere sulle valvole cardiache. Per tale ragione è stata condotta un'indagine per singola struttura dove risultano, per gli anni 2013-2014, rispettivamente 233 e 266 pazienti sottoposti a TAVI. L'analisi dell'offerta, però, non permette di stimare il fabbisogno, in quanto non è possibile dai sistemi informativi sanitari correnti identificare i casi di stenosi aortica severa che potrebbero beneficiare di un intervento per via transcatere. Per questo motivo, piuttosto che stabilire, come avvenuto in altre regioni, una soglia limite sulle protesi acquistabili, è stato dato mandato al Dipartimento di Epidemiologia (DEP) di definire, insieme agli stessi operatori clinici, delle raccomandazioni "evidence based" per l'impianto clinicamente appropriato delle TAVI.

Per individuare e sintetizzare le prove disponibili, è stata condotta una revisione sistematica che aveva come obiettivo quello di valutare l'efficacia e la sicurezza dell'inserimento TAVI che viene pubblicata in questo numero di Recenti Progressi in Medicina[3]. L'interazione con le strutture nelle quali vengono usate queste protesi e con i professionisti che le utilizzano è stata essenziale per approfondire l'analisi dell'offerta in termini di distribuzione per età e residenza e per discutere le evidenze scientifiche disponibili.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.215 Thu, 03 Jul 2025, 04:26:33

Non sempre le evidenze possono essere sufficienti a garantire la scelta del decisore. Sono necessarie spesso strategie che accompagnino la sintesi della letteratura e la loro successiva valutazione.

I risultati della revisione sistematica sono stati discussi e approfonditi utilizzando documenti di sintesi (*framework*) sviluppati nell'ambito del progetto europeo DECIDE (Developing and Evaluating Communication strategies to support Informed Decisions and practice based on Evidence), che, partendo dalla metodologia GRADE (www.gradeworkinggroup.org), ha come obiettivo principale quello di sviluppare e valutare strategie di comunicazione che favoriscano la possibilità di prendere decisioni basate su evidenze scientifiche[4].

Alla revisione della letteratura scientifica ha fatto seguito la consultazione dei diversi portatori di interesse (*stakeholder*) e una discussione strutturata con panel *ad hoc* di professionisti. Sono stati quindi discussi quei fattori (domini/criteri) che dovrebbero essere presi in considerazione per fare raccomandazioni o prendere decisioni in ambito sanitario. Lo strumento è suddiviso in tre parti: la prima parte presenta il quesito di "coverage" e le informazioni di background che servono per inquadrare la tematica trattata; la seconda parte si presenta come una tabella a 5 colonne (domini, criteri, giudizi, prove di efficacia e ulteriori informazioni), ognuna delle quali fornisce informazioni per le singole dimensioni individuate come essenziali per prendere questo tipo di decisione; la terza parte riassume gli elementi che servono per prendere la decisione (bilancio delle conseguenze positive e negative, decisione finale, eventuali restrizioni, giustificazioni e aspetti relativi all'implementazione della decisione).

Il "framework" e un documento di sintesi sono stati presentati al Gruppo di lavoro. Il lavoro finale si è quindi arricchito dei commenti e suggerimenti che hanno permesso di formulare delle raccomandazioni per l'utilizzo appropriato della TAVI e in particolare: caratteristiche dei centri attraverso cui erogare l'intervento; caratteristiche dei pazienti candidabili all'intervento stesso; procedura di individuazione dei pazienti eleggibili.

Caratteristiche dei centri

- Presenza di un team multidisciplinare (*Heart Team*) comprendente cardiologi interventisti, cardiochirurghi, cardiologi clinici, ecocardiografisti, cardioanestesisti, infermieri di emodinamica, infermieri strumentisti, tecnici perfusionisti, tecnici di radiologia, geriatri e chirurghi vascolari.

Requisiti strutturali

- Centri cardiochirurgici con alti volumi di attività. I centri dovrebbero acquisire una sufficiente esperienza con diversi tipi di protesi sia con tecnica percutanea che chirurgica.
- Le unità operative devono essere dotate di sala cardiochirurgica adeguata, preferibilmente ibrida; sala di emodinamica; unità di terapia intensiva; chirurgia vascolare; diagnostica per Immagini con Servizio di angiografia, ecocardiografia e Tomografia Assiale Computerizzata (TAC).
- Ogni Centro dovrebbe utilizzare procedure atte a rendere disponibili dati di esito e di follow-up.

Requisiti per il cardiologo interventista

- Si richiede una comprovata esperienza in valvuloplastica aortica percutanea.
- Per i cardiologi interventisti che non hanno mai effettuato una TAVI si richiedono da 50 a 100 interventi strutturali o 20 interventi nella struttura cardiaca sinistra, di cui almeno 10 di valvuloplastica aortica. Tutti i cardiologi interventisti dovrebbero ricevere un tutoring con un esperto nelle prime 10/20 procedure.

Requisiti per il cardiochirurgo

- Si richiede una comprovata esperienza in interventi di sostituzione valvolare chirurgica (AVR) in pazienti ad alto rischio operatorio. Sarebbe auspicabile una esperienza nella chirurgia mini-invasiva della valvola aortica attraverso mini-sternotomia o mini-toracotomia destra.

Inoltre, si richiedono:

- 100 interventi AVR di cui almeno 10 in pazienti ad alto rischio (STS score > 6) o
- 25 AVR/anno o
- 50 AVR in 2 anni e
- almeno 20 AVR nell'anno precedente l'intervento di TAVI.

Tutti i cardiochirurghi che non hanno mai effettuato una sostituzione valvolare per via transcatetere dovrebbero ricevere un tutoring con un esperto nelle prime 10 procedure.

Caratteristiche dei pazienti candidabili all'intervento

I pazienti eleggibili alla presa in carico da parte del Servizio Sanitario Regionale (SSR) per intervento TAVI sono i pazienti sintomatici con stenosi aortica di grado severo (gradiente pressorio medio >40 mmHg e/o massima velocità aortica >4 m/sec e/o superficie valvolare basale <1 cm^2 e/o indice IAVA

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.215 Thu, 03 Jul 2025, 04:26:33

<0,6 cm^2/m^2) non candidabili a intervento cardiochirurgico di sostituzione valvolare aortica:

- pazienti anche di età non avanzata non operabili con intervento cardiochirurgico di sostituzione valvolare aortica a causa di controindicazioni all'intervento cardiochirurgico a cuore aperto per gravi comorbilità o affetti da condizioni patologiche particolari (per es., aorta a porcellana, insufficienza respiratoria grave, cirrosi epatica avanzata, morbo di Paget o gravi anomalie della conformazione toracica, precedente irradiazione del torace, presenza di by-pass aorto-coronarici pervi), specificatamente documentate;
- pazienti con rischio operatorio troppo elevato (Euroscore logistico >20% per pazienti di età superiore a 75 anni; Euroscore logistico >10% per pazienti di età superiore a 85 anni).

I pazienti non eleggibili alla presa in carico da parte del SSR per intervento TAVI sono:

- pazienti con stenosi aortica di grado severo (gradiente pressorio medio >40 mmHg e/o massima velocità aortica >4 m/sec e/o superficie valvolare basale <1cm^2 e/o indice IAVA <0,6 cm^2/m^2) e gravi patologie mediche concomitanti che ne pregiudichino un miglioramento funzionale (*futility*);
- pazienti con grave deterioramento delle capacità cognitive e/o un'aspettativa di vita inferiore a un anno, indipendentemente dalla patologia aortica di base.

I criteri di eleggibilità e di non eleggibilità dovranno essere riassunti attraverso una checklist che riporti tutti gli elementi sopradescritti.

È stata inoltre proposta una scheda RAD Esito a integrazione della scheda di dimissione ospedaliera per valutare l'effettivo fabbisogno e gli esiti a 30 giorni e a un anno dall'intervento. I dati SDO saranno ulteriormente integrati in un registro prospettico con ulteriori informazioni cliniche che permetteranno di monitorare i criteri di inclusione dei pazienti eleggibili.

Monitoraggio e audit del numero e delle caratteristiche dei pazienti trattati

Le raccomandazioni formulate dal Gruppo di lavoro sono in linea con le principali raccomandazioni delle linee-guida correnti e con le conclusioni dei più recenti rapporti di HTA. È previsto un aggiornamento della letteratura ed eventuale modifica delle raccomandazioni prodotte a distanza di due anni dalla pubblicazione delle raccomandazioni. Le valutazioni di esito e di appropriatezza degli interventi proposti verranno utilizzate come base per la conduzione di audit clinico-organizzativi.

In conclusione, il percorso effettuato è stato riassunto in un documento condiviso dai professionisti[5] e recepito con un atto amministrativo della Regione Lazio[6]. L'esercizio effettuato dimostra la fattibilità di un percorso di analisi delle conoscenze disponibili e formulazione di raccomandazioni clinico-organizzative condiviso con i decisori e gli operatori sanitari direttamente coinvolti nell'utilizzo di nuovi dispositivi medici.

Conflitto di interessi: l'autore dichiara l'assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

1. Chang L, Dhruva SS, Chu J, Bero LA, Redberg RF. Selective reporting in trials of high risk cardiovascular devices: cross sectional comparison between premarket approval summaries and published reports. BMJ 2015; 350: h2613. doi: 10.1136/bmj.h2613.
2. Wolfe SM. Selective clinical trial reporting: betraying trial participants, harming patients. BMJ 2015; 350: h2753. doi: 10.1136/bmj.h2753.
3. Amato L, Parmelli E, Vecchi S, et al. Protesi valvolari aortiche trans catetere: revisione sistematica della letteratura su efficacia e sicurezza. Rec Prog Med 2016; 107:
4. Treweek S, Oxman AD, Alderson P, et al. and the DECIDE Consortium. Developing and evaluating communication strategies to support informed decisions and practice based on evidence (DECIDE): protocol and preliminary results. Implementation Science 2013; 8: 6.
5. AA.VV. Gruppo di Lavoro Regione Lazio Raccomandazioni evidence-based per l'impianto clinicamente appropriato delle protesi valvolari aortiche transcatetere Luglio 2015. http://www.deplazio.net/images/stories/files/linee-indirizzo_tavi.pdf
6. Determina Regione Lazio NG09843. Appropriatezza d'uso delle protesi valvolari aortiche transcatetere (TAVI). 6 Agosto 2015 http://www.deplazio.net/images/stories/files/determina-TAVI.pdf.

Indirizzo per la corrispondenza:
Dott. Antonio Addis
Dipartimento di Epidemiologia
del Servizio Sanitario Regionale del Lazio
Via di Santa Costanza 53
00198 Roma
E-mail: a.addis@deplazio.it