

# **Sostituzione di valvola aortica per via transcatetere (TAVI)**

***Considerazioni sull'appropriatezza e la sostenibilità di un intervento salvavita***

*Senato della Repubblica – Audizione XII Commissione Igiene e Sanità*

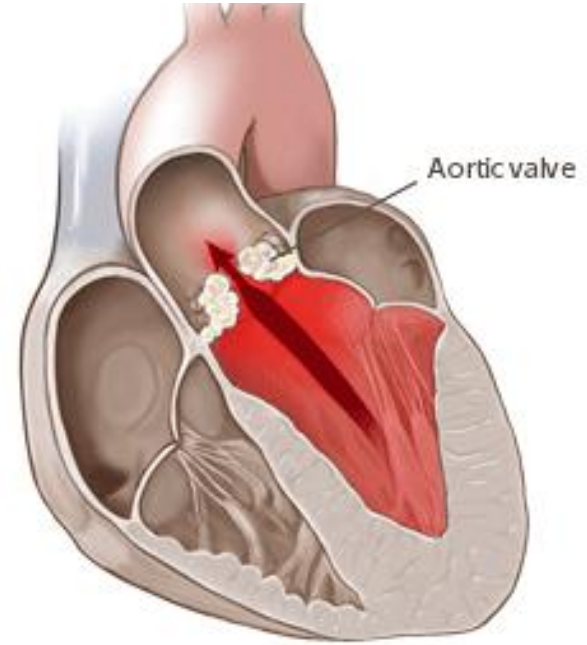
# AGENDA

- ❑ La patologia e le attuali opzioni di trattamento
  - La stenosi aortica degenerativa
  - La sostituzione valvolare chirurgica e l'approccio transcateretere
- ❑ Le evidenze cliniche a supporto
- ❑ Le evidenze economiche a supporto
- ❑ L'adozione della terapia a livello internazionale e nazionale
  - L'epidemiologia e la diffusione della procedura
  - Le linee guida ESC/EACTS 2012
  - La regolamentazione a livello italiano
- ❑ Le attuali barriere all'adozione della terapia
  - analisi e discussione

# La patologia e le opzioni di trattamento

## La stenosi della Valvola Aortica

Patologia cronica  
evolutiva a carico della  
valvola aortica del cuore

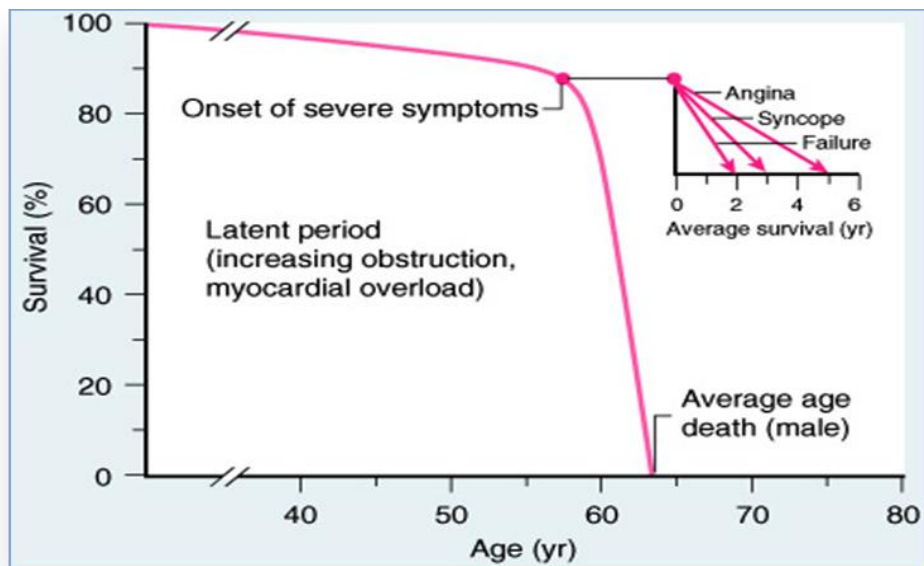


- Colpisce prevalentemente dopo i 75 anni ed è la patologia valvolare più frequente in occidente.
- Causata dalla calcificazione dei tessuti. Spesso associata a gravi comorbidity (*sincope*, *angina*, *insufficienza cardiaca*).

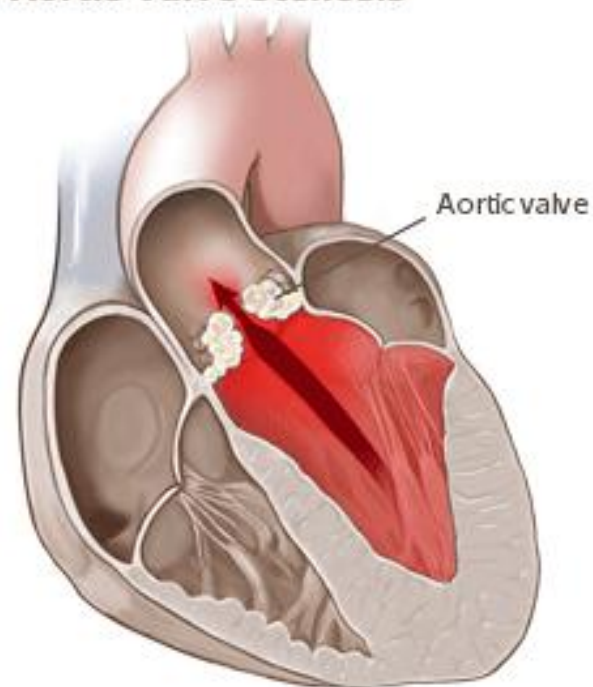
# La patologia e le opzioni di trattamento

## Stenosi severa della Valvola Aortica

Prognosi media della Stenosi Aortica negli adulti



Aortic Valve Stenosis



Circa la metà dei pazienti con **stenosi valvolare aortica severa e sintomatica** muore entro due anni dalla diagnosi se non riceve un trattamento in grado di procurare un significativo miglioramento dei sintomi.

# La patologia e le opzioni di trattamento

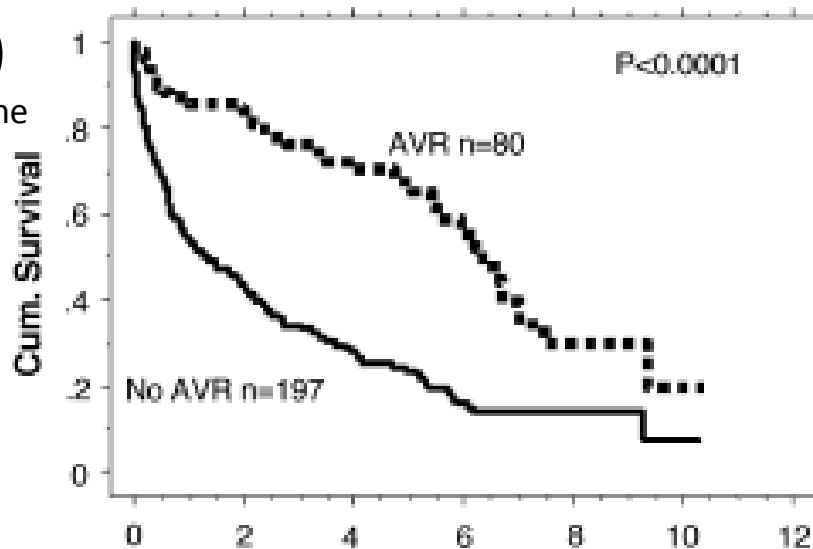
## Stenosi severa della Valvola Aortica

### ✓ Sostituzione valvolare chirurgica (AVR)

- aspettativa di vita paragonabile a quella della popolazione generale
- elevata invasività dell'intervento
- elevato impatto economico

### ✓ Trattamento medico (TM)

- mancanza di benefici a lungo termine
- elevata mortalità
- forte impatto umano



I pazienti sottoposti a chirurgia hanno una maggiore aspettativa di vita rispetto ai pazienti in trattamento medico (sopravvivenza a 5 anni del **68% vs 22%**;  $p > 0.001$ )

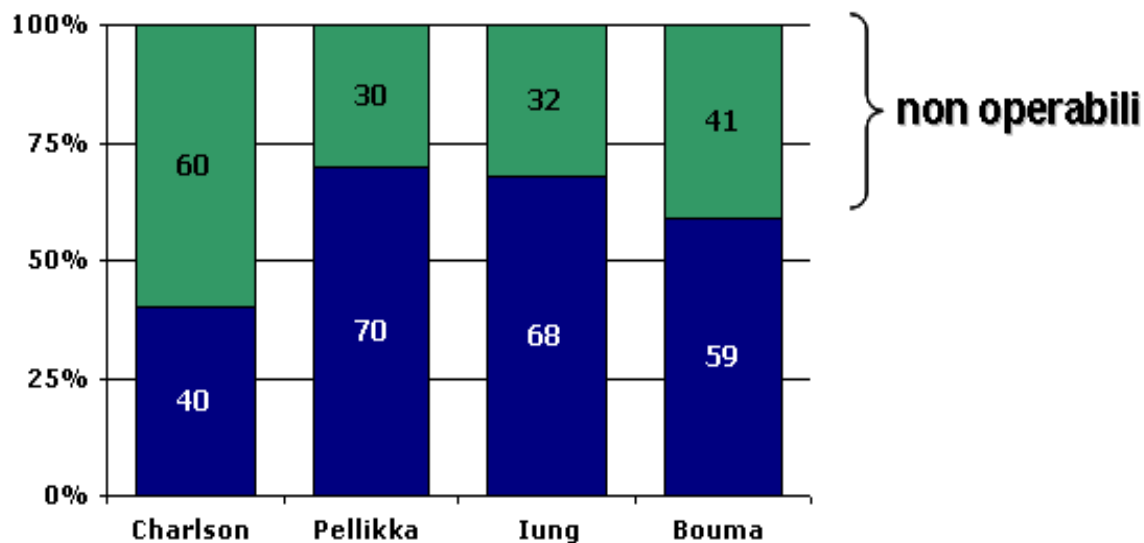


*L'intervento chirurgico* è considerato il *gold standard* nel trattamento della stenosi aortica severa

# La patologia e le opzioni di trattamento

## Stenosi severa della Valvola Aortica

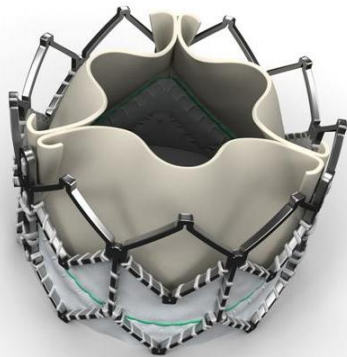
### La risposta a un bisogno clinico non soddisfatto



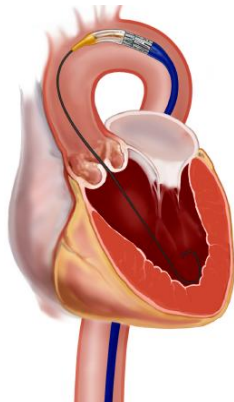
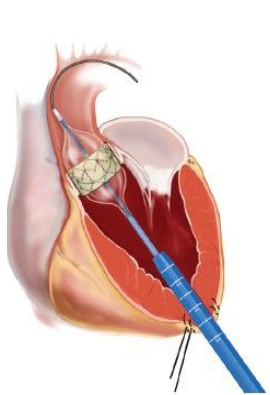
A causa di un rischio chirurgico ritenuto troppo elevato, il 30-60% dei pazienti con stenosi aortica severa **non** riceve un trattamento chirurgico

# La patologia e le opzioni di trattamento

## Stenosi severa della Valvola Aortica



Per questi pazienti oggi l'opzione terapeutica è **l'impianto per via trans-catetere di una protesi valvolare aortica (TAVI)** attraverso un accesso arterioso (*accesso transfemorale, accesso transucclavia, accesso transaortico*), o attraverso l'apice del ventricolo sinistro (*transapicale*), senza la necessità di aprire lo sterno, di utilizzare la circolazione extracorporea e di arrestare il cuore.



# TAVI

## Evidenze cliniche a supporto

Diversi studi/registri documentano la sicurezza e l'efficacia della TAVI:

- ✓ successo procedurale > 95%
- ✓ mortalità peri-procedurale pari all'1-3%
- ✓ mortalità a 30 giorni del 5-13%

### **Studi clinici randomizzati controllati**

- PARTNER + PARTNER II
- SURTAVI

### **Registri Osservazionali Europei**

- SOURCE + SOURCE XT

### **Registri e studi comparativi nazionali**

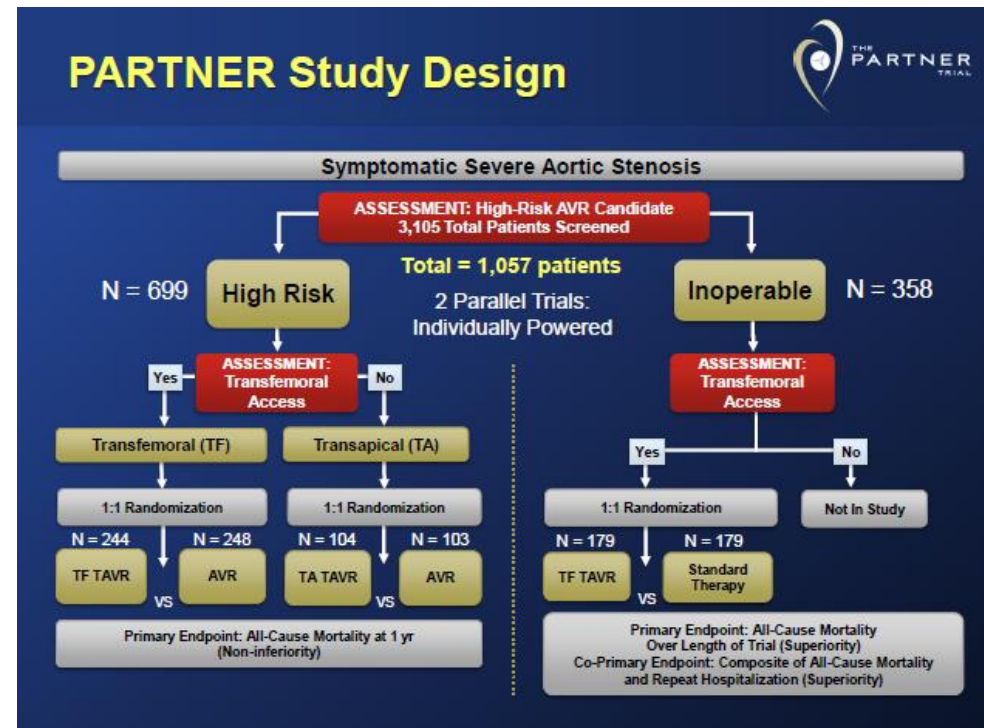
- Italian Corevalve Registry
- Studio OBSERVANT Italia
- FRANCE + FRANCE 2
- Belgian TAVI Registry
- UK TAVI Registry
- German TAVI Registry



# TAVI

## Evidenze cliniche a supporto

Lo **studio** randomizzato multicentrico **PARTNER** rappresenta ad oggi la fonte più importante e qualificata di evidenze sulla sicurezza ed efficacia della TAVI



# TAVI

## Evidenze cliniche a supporto

### PARTNER (Coorte A, pazienti ad alto rischio)

Studio multicentrico randomizzato controllato realizzato in 25 centri con 699 pazienti coinvolti con età media 83,6 (TAVI) vs 84,5 (SVA) e EuroScore Logistico 29,3% (TAVI) e 29,2% (SVA).

	TAVI	AVR	P value
Mortalità (30gg)	3,4%	6,5%	0,07
Mortalità (1 anno)	24,2%	26,8%	0,44
Mortalità (2 anni)	33,7%	34,3%	0,05
Riospedalizzazioni (1 anno)	18,2%	15,5%	0,38
Riospedalizzazioni (2 anni)	24,3%	21,1%	0,58



Non inferiorità della TAVI rispetto alla sostituzione valvolare aortica chirurgica in pazienti ad elevato rischio chirurgico.

# TAVI

## Evidenze cliniche a supporto

### PARTNER (Coorte B, pazienti inoperabili)

Studio multicentrico randomizzato controllato realizzato in 21 centri con 358 pazienti coinvolti con età media 83,1 (TAVI) vs 83,2 (TM) e EuroScore Logistico 26,4% (TAVI) e 30,4% (TM).

	TAVI	TM	P value
Mortalità (30gg)	5%	2,8%	0,41
Mortalità (1 anno)	30,7%	49,7%	<0.001
Mortalità (2 anni)	43,3%	68,0%	<0.001
Riospedalizzazioni (1 anno)	22,3%	44,1%	<0.001
Riospedalizzazioni (2 anni)	35,0%	72,5%	<0.001



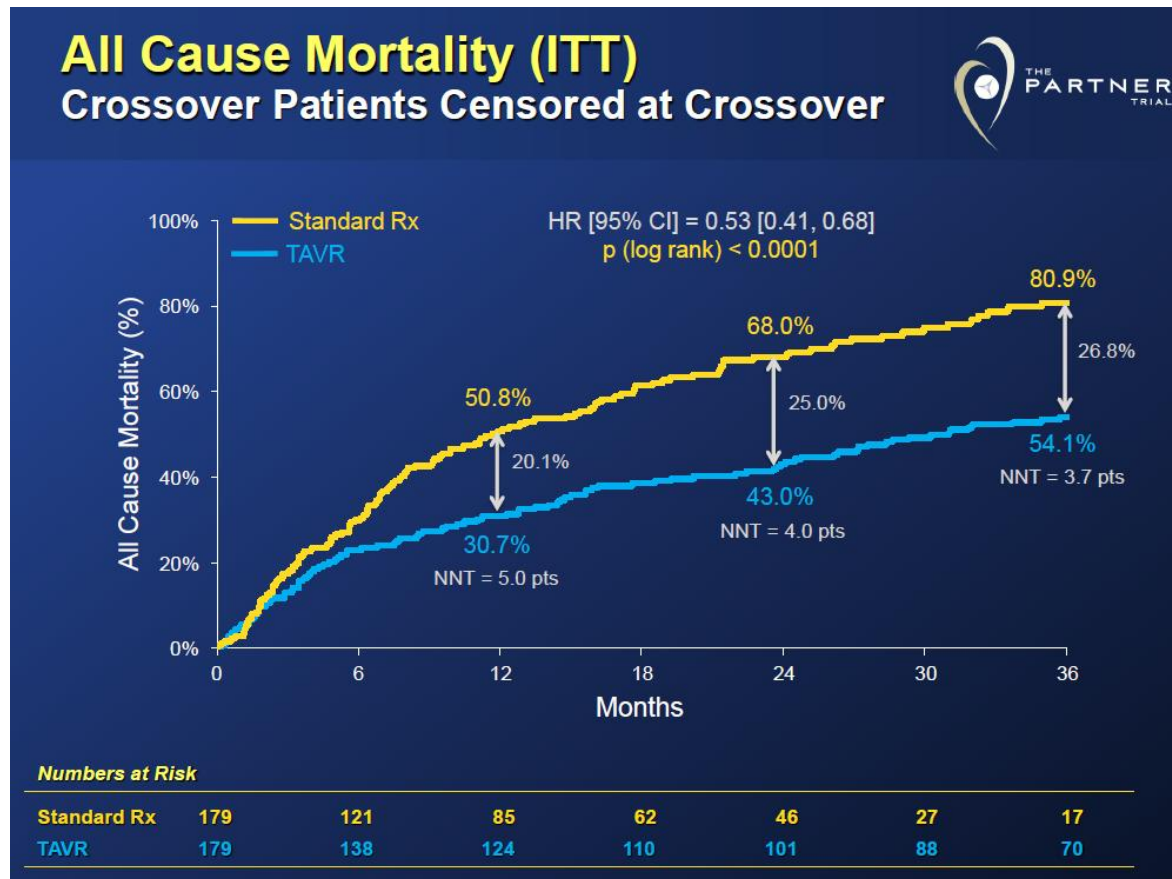
Superiorità della TAVI rispetto alla terapia medica convenzionale in pazienti con Stenosi Aortica severa considerati inoperabili.

# TAVI

## Evidenze cliniche a supporto

### PARTNER (Coorte B, pazienti inoperabili)

mortalità per tutte le cause (follow-up a 3 anni)

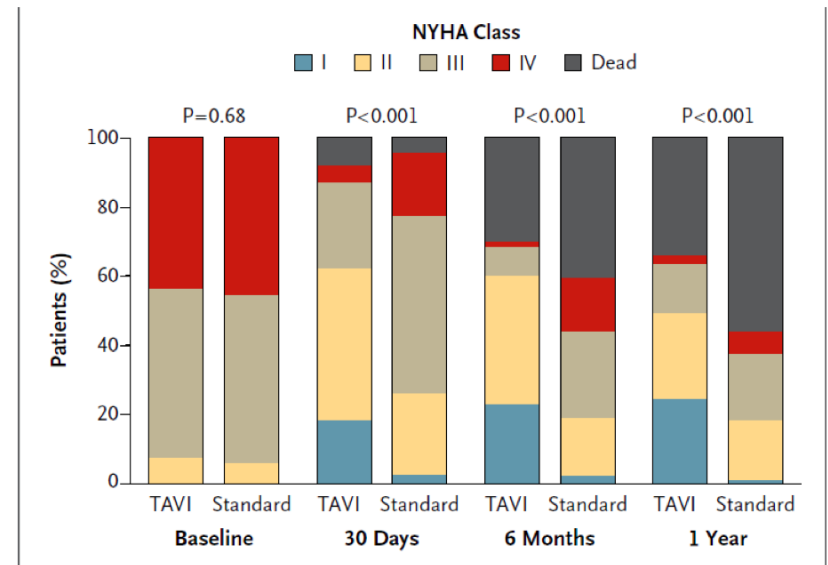


# TAVI

## Evidenze cliniche a supporto

### La qualità di vita

Lo studio **PARTNER** mostra come nei pazienti con stenosi della valvola aortica inoperabili (*gruppo B*) il trattamento con TAVI determini, rispetto alla terapia medica, un marcato miglioramento nello stato di salute e nella qualità di vita.



# TAVI

## Evidenze economiche

### Valutazioni di costo-efficacia

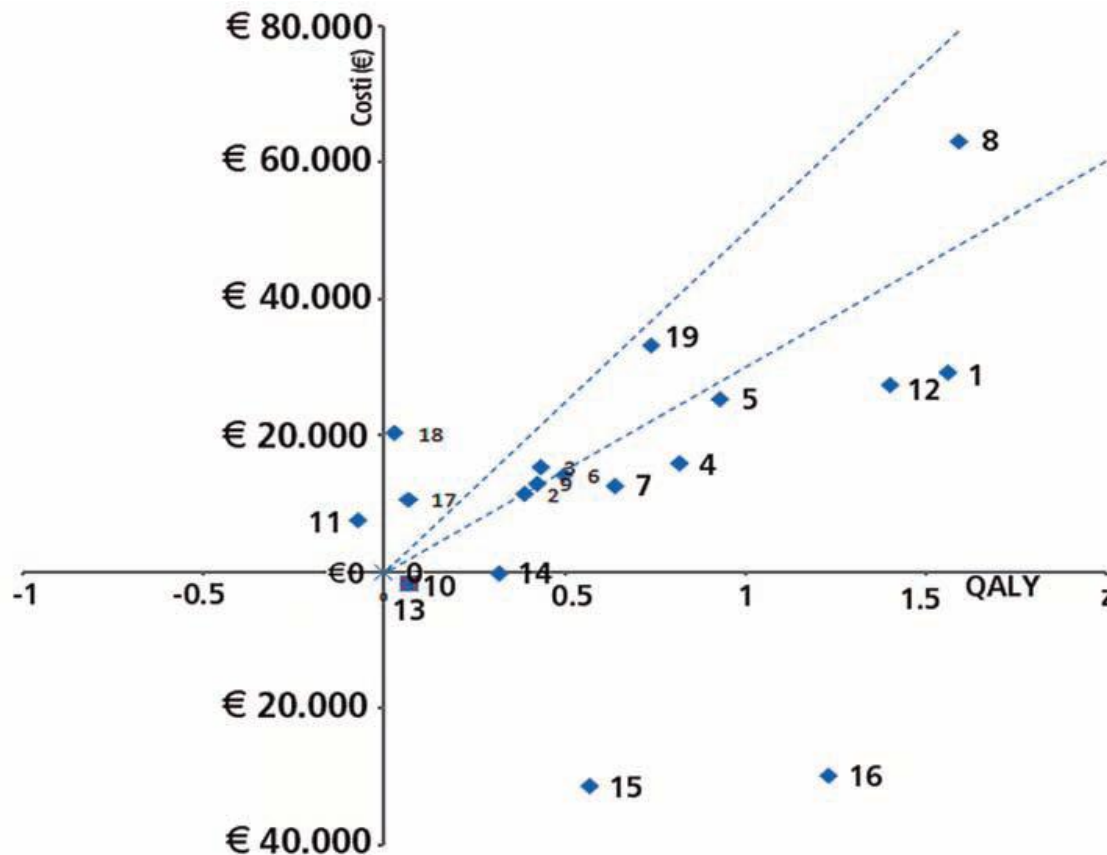
N°	Autore, anno	Trattamenti confrontati	Paese
1	<b>Watt, 2011</b>	<b>TAVI vs TM</b>	<b>UK</b>
2	Eaton, 2011	TAVI vs AVR	UK
3	Salizzoni, 2011	TAVI vs AVR	Italia
4	Salizzoni, 2011	TAVI vs TM	Italia
5	Nieves, 2010	TAVI vs TM	Spagna
6	Ferreira, 2011	TAVI (TA) vs TM	Spagna
7	Ferreira, 2011	TAVI (TF) vs TM	Spagna
8	<b>Reynolds, 2011</b>	<b>TAVI (TF) vs TM</b>	<b>US</b>
9	Campbell, 2011	TAVI (TF) vs TM	UK

N°	Autore, anno	Trattamenti confrontati	Paese
10	Reynolds, 2011	TAVI (TF) vs AVR	US
11	Reynolds, 2011	TAVI (TA) vs AVR	US
12	Teles, 2011	TAVI (TF) vs AVR	US
13	Fagnani, 2009	TAVI (TA) vs AVR	Francia
14	Fagnani, 2009	TAVI (TF) vs AVR	Francia
15	Fagnani, 2009	TAVI (TA) vs TM	Francia
16	Fagnani, 2009	TAVI (TF) vs TM	Francia
17	Osnabrugge, 2012	TAVI (TF) vs TM	Olanda
18	<b>Neyt, 2012</b>	<b>TAVI vs AVR</b>	<b>Belgio</b>
19	<b>Neyt, 2012</b>	<b>TAVI (TF) vs TM</b>	<b>Belgio</b>

# TAVI

## Evidenze economiche

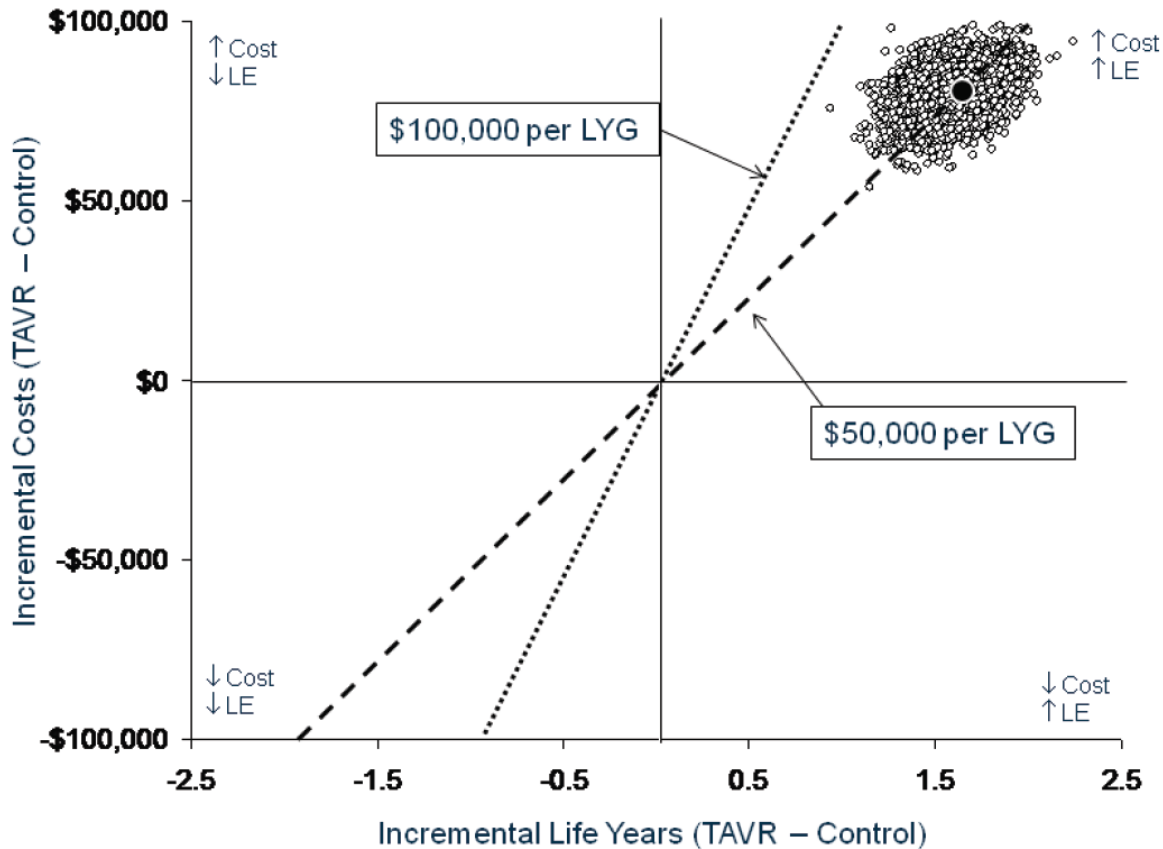
### Valutazioni di costo-efficacia: risultati



# TAVI

## Evidenze economiche

### Valutazioni di costo-efficacia: risultati

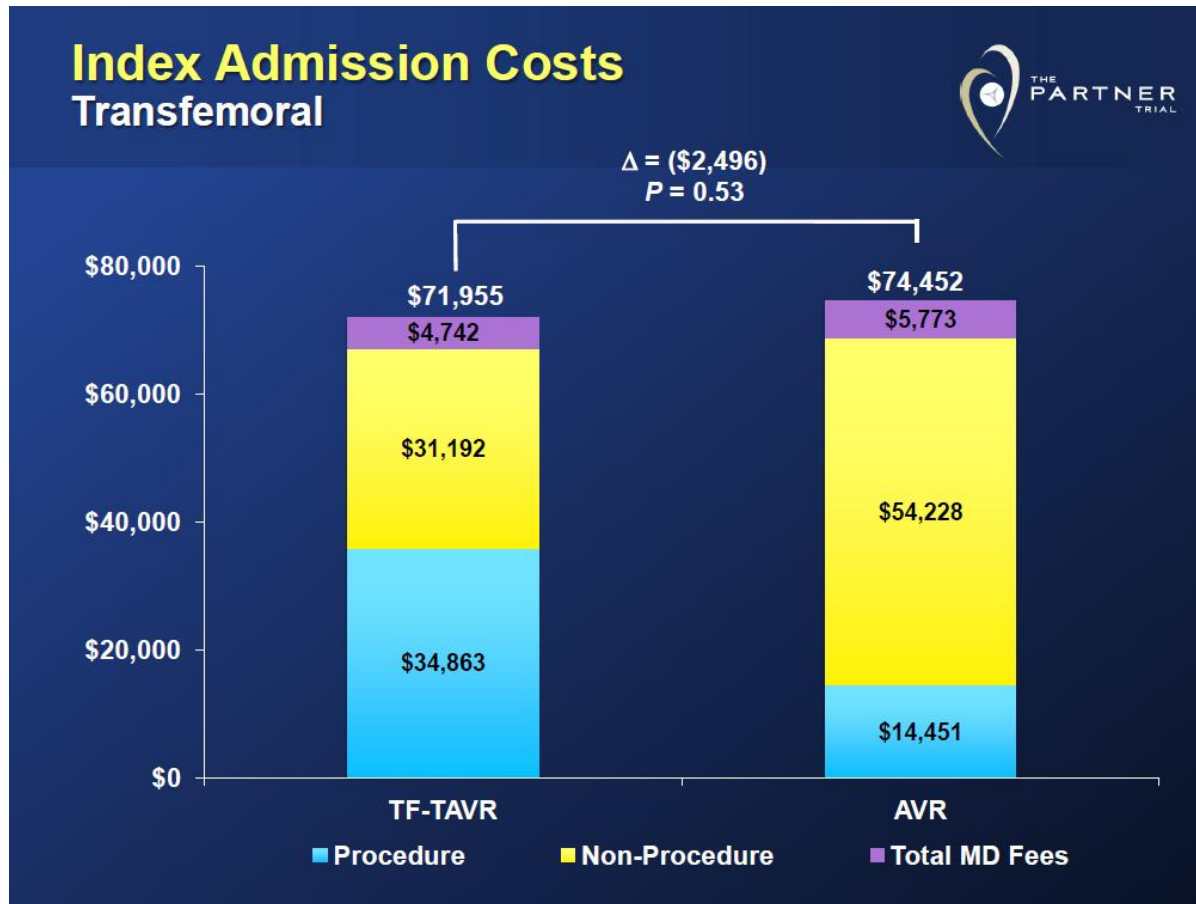


Nel contesto USA, con dati tratti da studio clinico randomizzato, la **TAVI** risulta “**cost-effective**” nei confronti del trattamento medico in pazienti inoperabili (***PARTNER Coorte B***)



# TAVI

## Evidenze economiche



Nel contesto USA, con dati tratti da studio clinico randomizzato, la **TAVI** risulta “**cost-saving**” nei confronti del trattamento chirurgico convenzionale (*PARTNER Coorte A*)

# TAVI

## Evidenze economiche

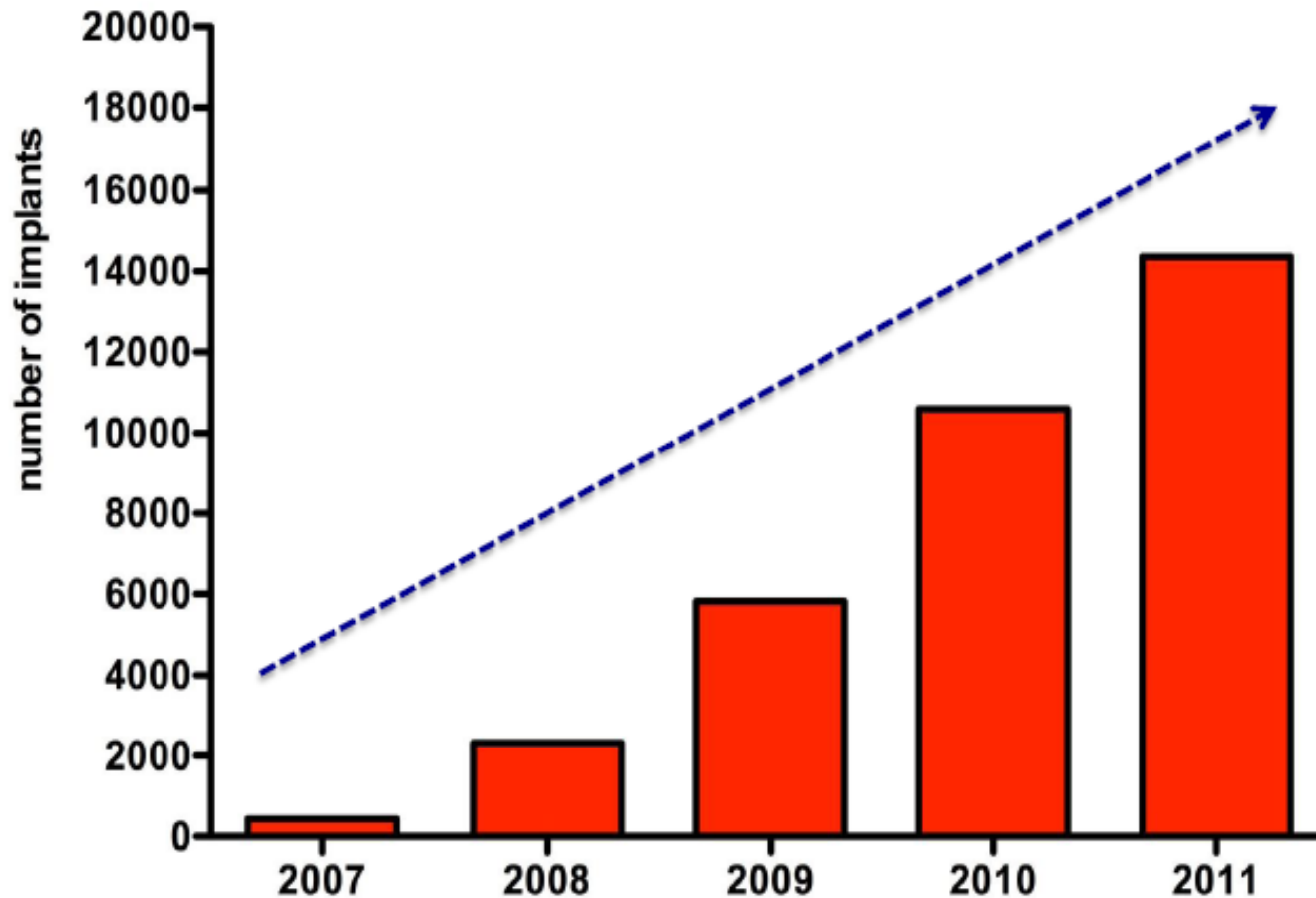
### Valutazioni di costo-efficacia: conclusioni

I risultati delle valutazioni di costo-efficacia ad oggi disponibili dimostrano che:

- ✓ Nel **confronto** con la **terapia medica conservativa**, il profilo di costo-efficacia della **TAVI** è **ampiamente favorevole** (*ICER al di sotto delle soglie comunemente accettate in Europa*)
- ✓ Nel **confronto** con la **sostituzione valvolare chirurgica**, le prime **indicazioni** sono **promettenti** in termini di risparmi dovuti a riduzione della degenza ed insorgenza di complicanze. Ulteriori approfondimenti sono comunque necessari.



## Numbers of TAVI implants/year across EU



## Linee guida ESC/EACTS sulla gestione delle patologie valvolari (2012)

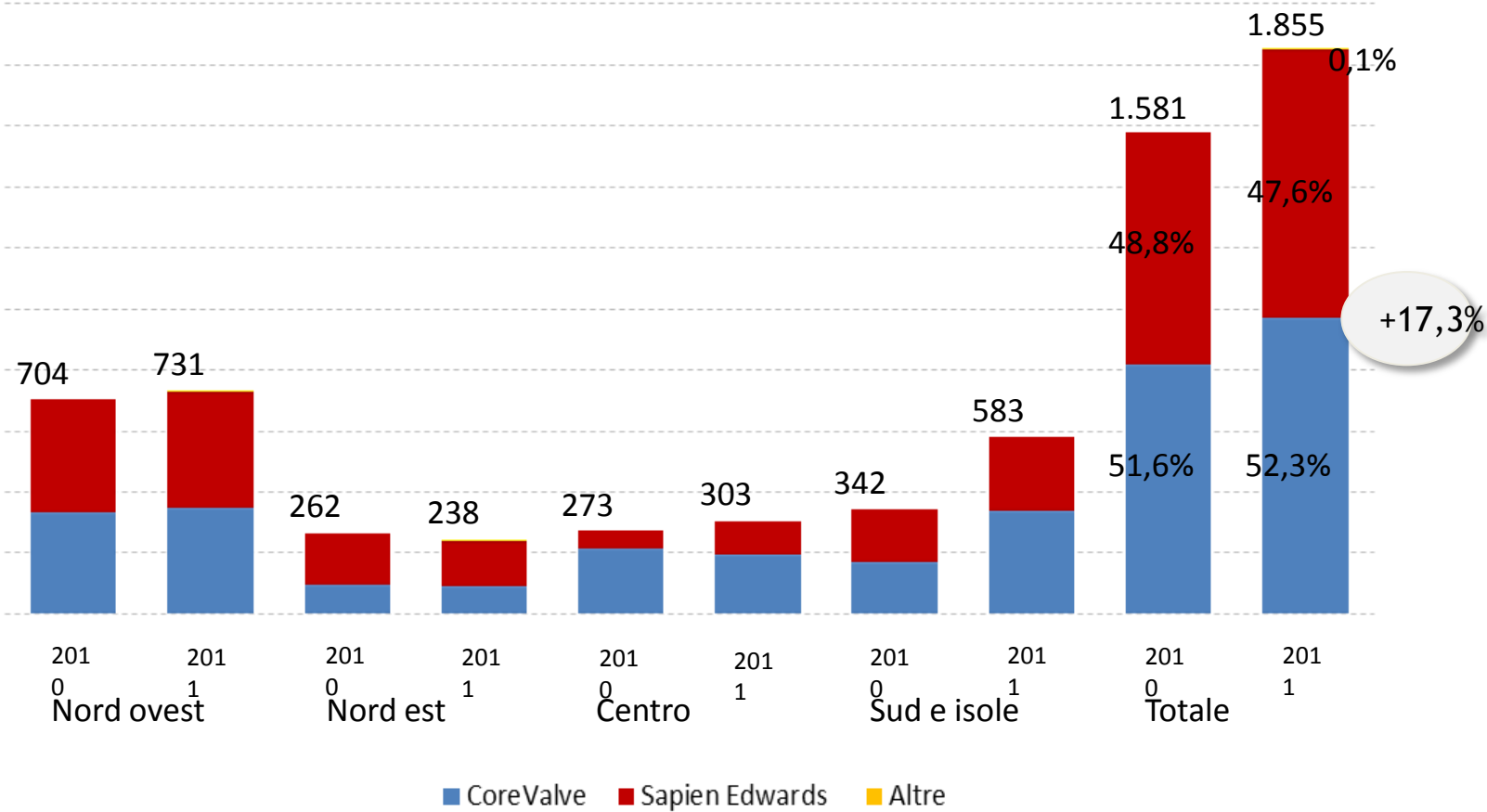
Importanti spunti di riflessione sul ricorso alla TAVI, che vanno a confermare le attuali conoscenze sul posizionamento della terapia per determinate categorie di pazienti.

Dal documento di recente pubblicazione si può infatti evincere:

- ✓ **forte raccomandazione all'uso della TAVI** in pazienti con controindicazione alla sostituzione tradizionale chirurgica (AVR) e con un'aspettativa di vita > di 1 anno;
- ✓ nei **pazienti ad alto rischio per la AVR**, la decisione sul tipo di intervento dovrebbe dipendere da una **valutazione e decisione collegiale del cosiddetto "heart team"** (in cui operano congiuntamente cardiocirurgo e cardiologo interventista) sulla base di specifiche caratteristiche cliniche e anatomiche;
- ✓ la TAVI dovrebbe essere eseguita in **strutture ospedaliere con sala di cardiocirurgia in loco**;
- ✓ **la TAVI non dovrebbe essere eseguita in pazienti con rischio intermedio per la AVR** ma, su questa specifica popolazione di pazienti, sono richieste ulteriori evidenze cliniche.

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
TAVI should only be undertaken with a multidisciplinary 'heart team' including cardiologists and cardiac surgeons and other specialists if necessary.	I	C
TAVI should only be performed in hospitals with cardiac surgery on-site.	I	C
TAVI is indicated in patients with severe symptomatic AS who are not suitable for AVR as assessed by a 'heart team' and who are likely to gain improvement in their quality of life and to have a life expectancy of more than 1 year after consideration of their comorbidities.	I	B
TAVI should be considered in high-risk patients with severe symptomatic AS who may still be suitable for surgery, but in whom TAVI is favoured by a 'heart team' based on the individual risk profile and anatomic suitability.	IIa	B

# Protesi aortiche per via percutanea (TAVI) 2011/2010





Popolazione italiana

60.626.442

ISTAT 2011

Prevalenza Stenosi Aortica (SA)

0,50%

Framingham

Prevalenza Stenosi Aortica: 0,5%\*

Stenosi Aortica Severa: 16.7%\*\*

Pazienti trattati SVA/anno:  
70%#

Pazienti  
inoperabili: 40%

9.618 Pazienti

Pazienti operabili  
candidabili a TAVI:  
10%##

~150/mln abit.

(\*) Framingham Study

(\*\*) Helsinki Study

(#) Euro Heart Survey

(##) HRI 2005





HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Réévaluation des bioprothèses valvulaires implantées par voie artérielle transcutanée ou par voie transapicale

## 5.5. Données concernant la population cible

A partir des données du PMSI et de l'étude de lung *et al.* (35) (31,8% des patients symptomatiques sont récusés à la chirurgie) ; la population cible, sans prendre en considération les patients à haut risque chirurgical, peut être estimée à 5 175 patients par an en France.

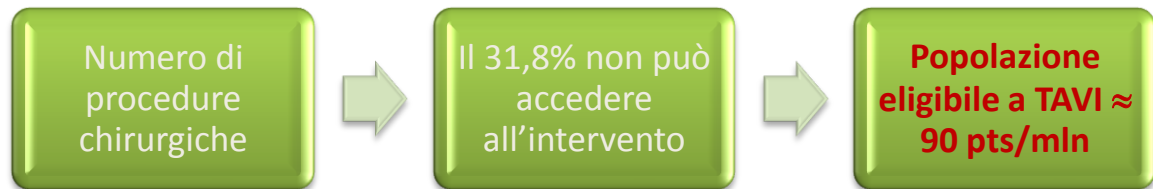
Il est difficile de réaliser une estimation plus précise de la population cible.

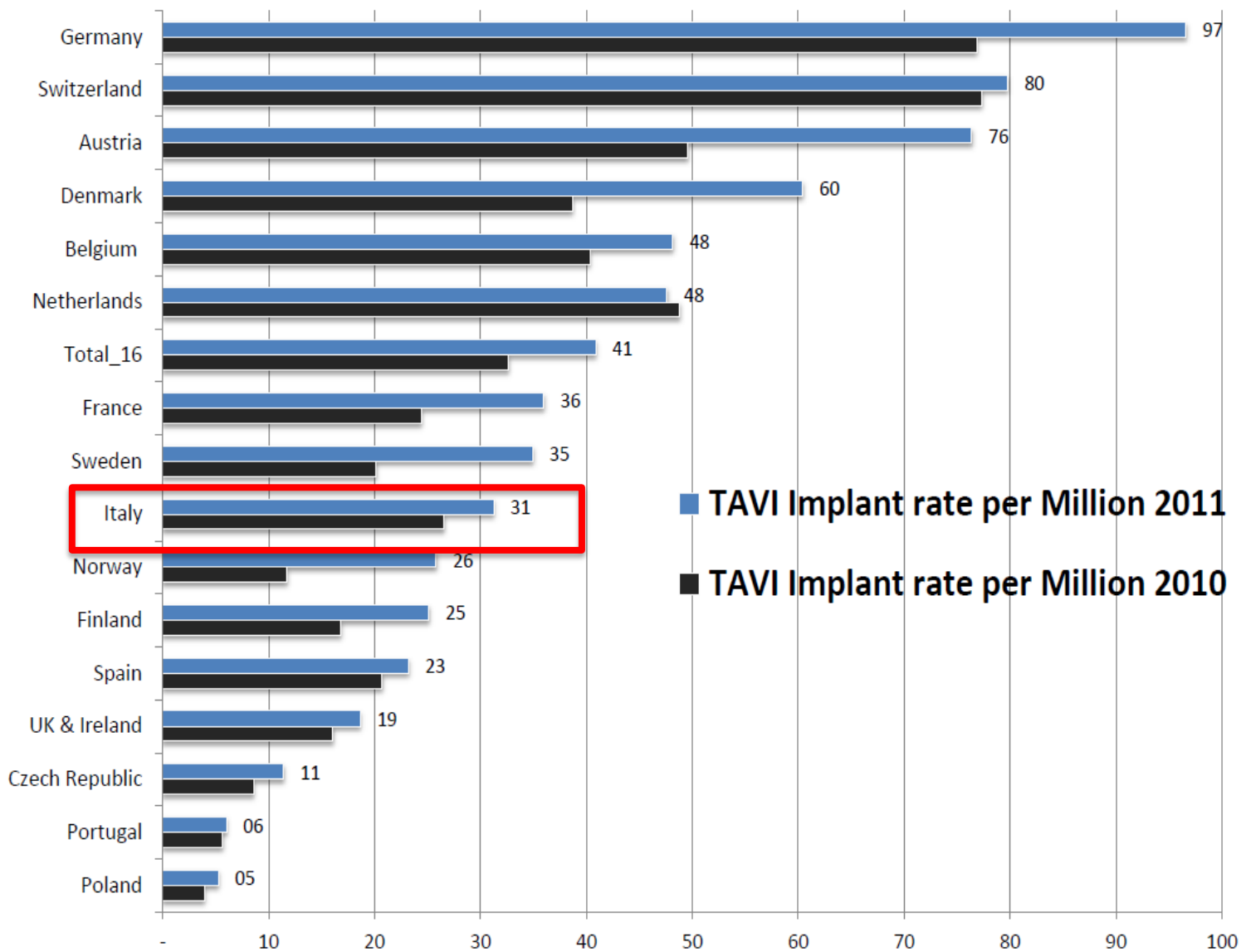
### EuroHeart Survey, 2003

#### Indications for intervention

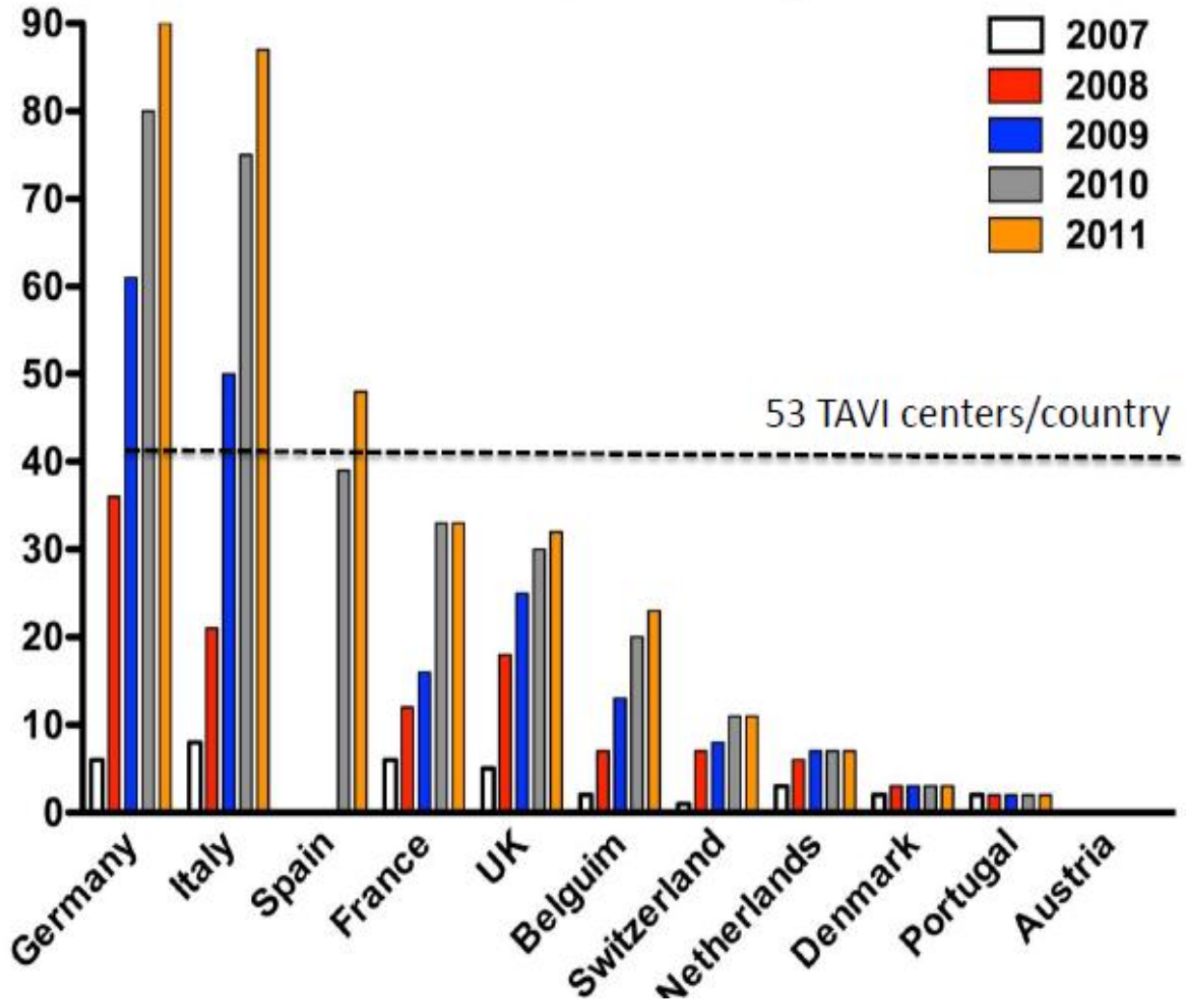
The reasons for not performing an intervention in the 31.8% of patients with severe single-valve disease who did not undergo intervention, while in NYHA class III or IV, were: regression of symptoms under medical treatment (overall 39.9%, 1.8% as the sole reason), end-stage disease (18.4%), symptoms attributed to coronary artery disease (14.9%), and recent myocardial infarction (7.9%). Besides cardiac causes, the presence of at least one extra-cardiac cause was considered to contraindicate surgery in 55.3% of cases. The most frequent reasons stated were: old age (27.6%, as a sole reason in 1.3%), chronic obstructive pulmonary disease (13.6%), renal failure (6.1%), and short life expectancy (19.3%).

### Pazienti inoperabili

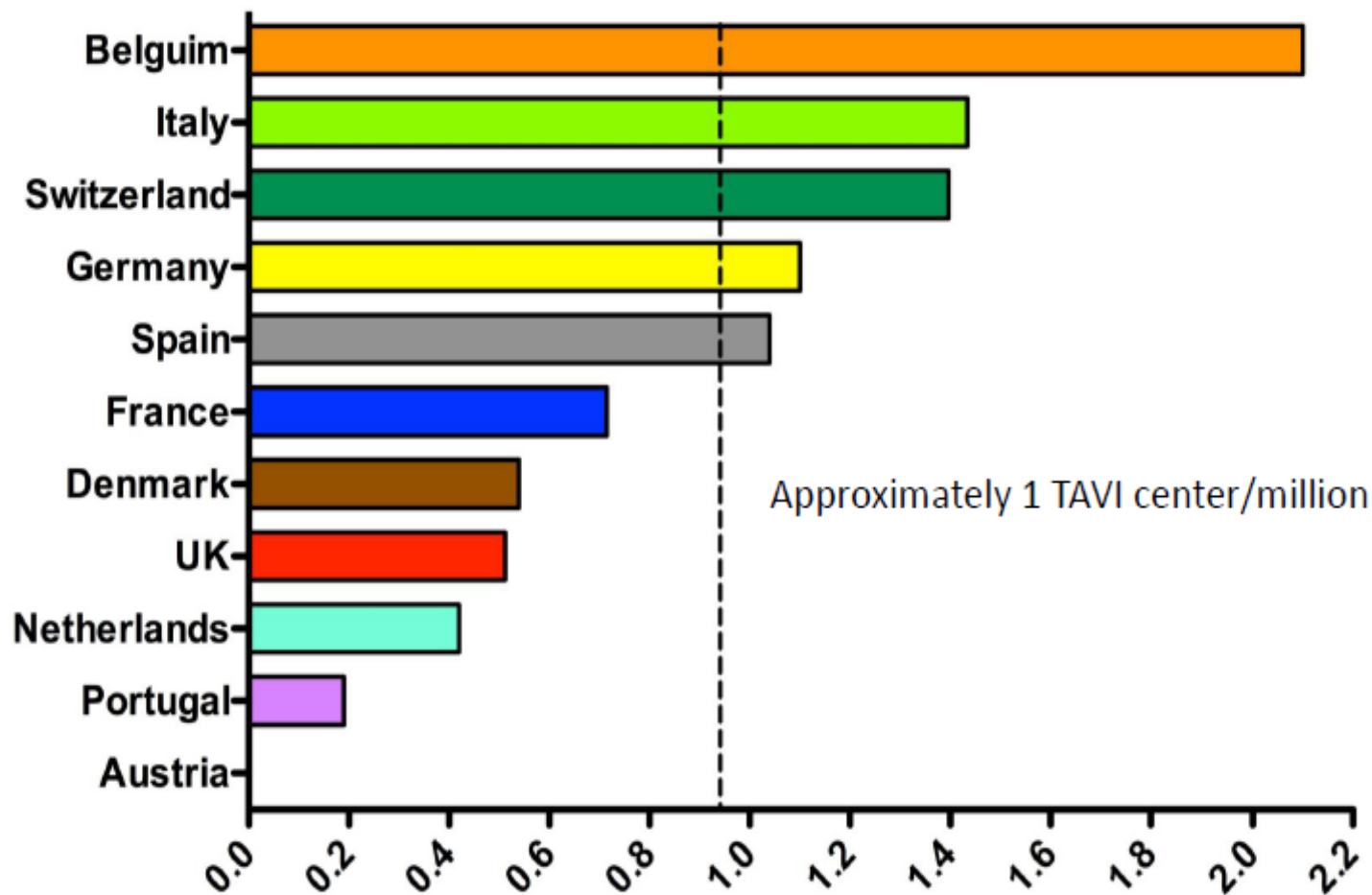






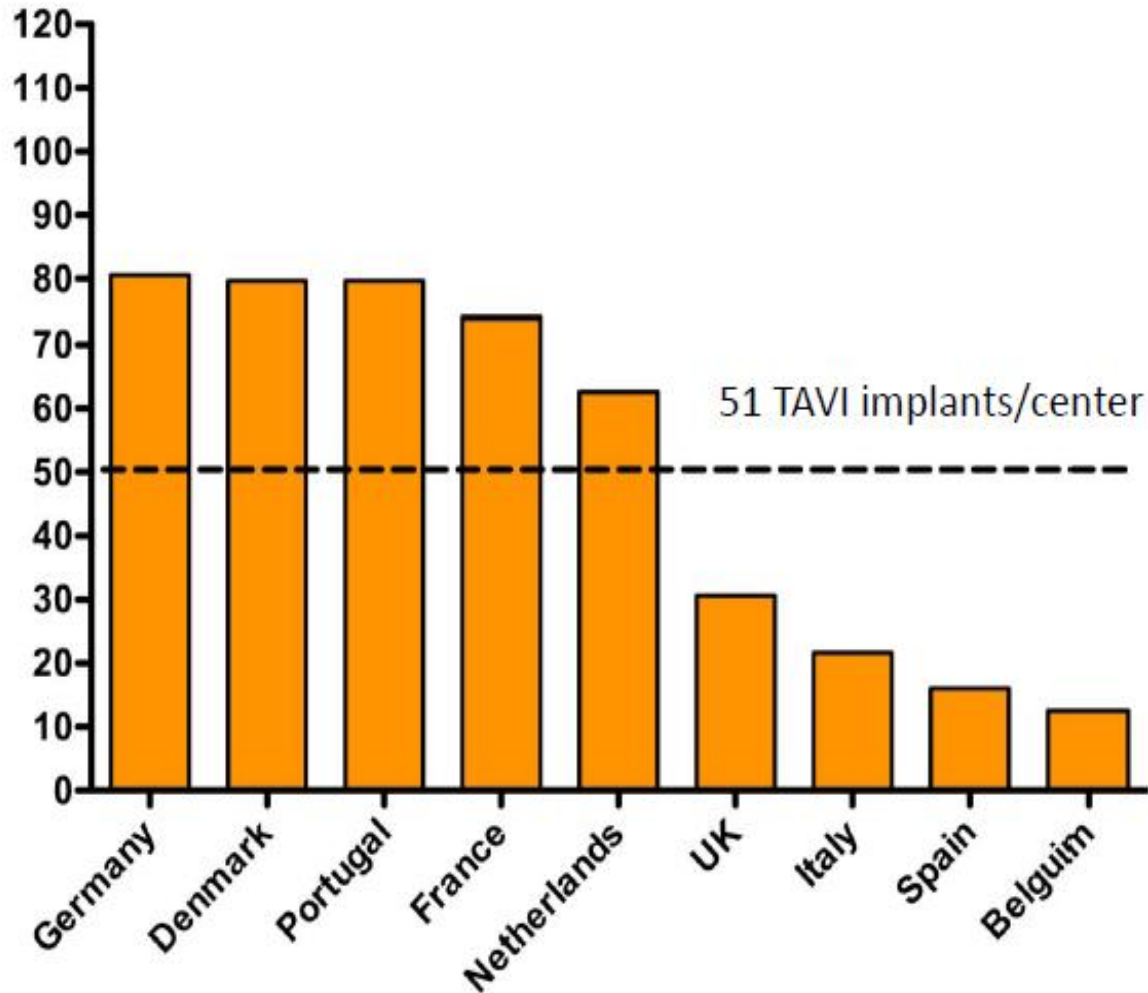


## Number of TAVI centers/million population 2011

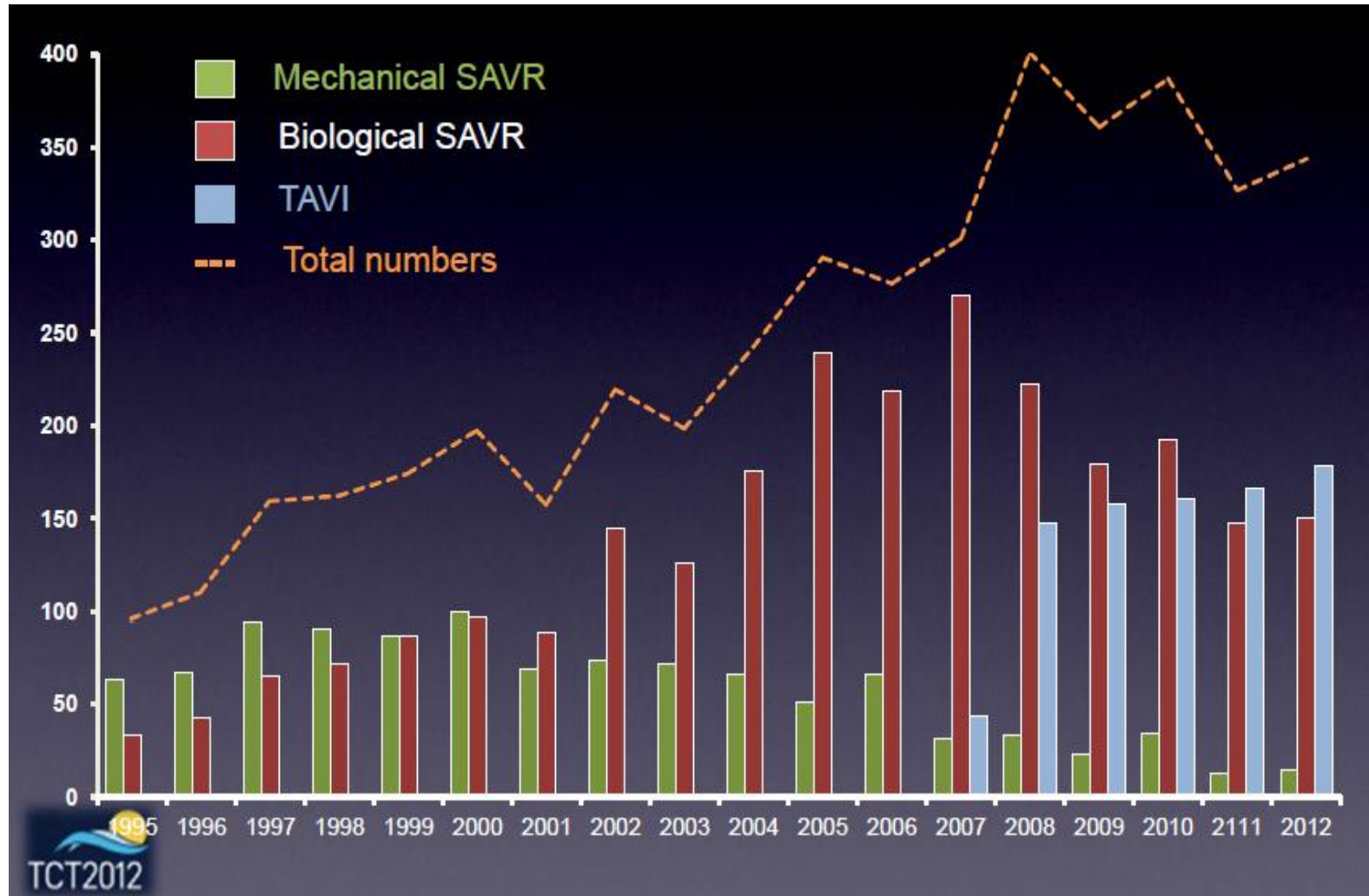




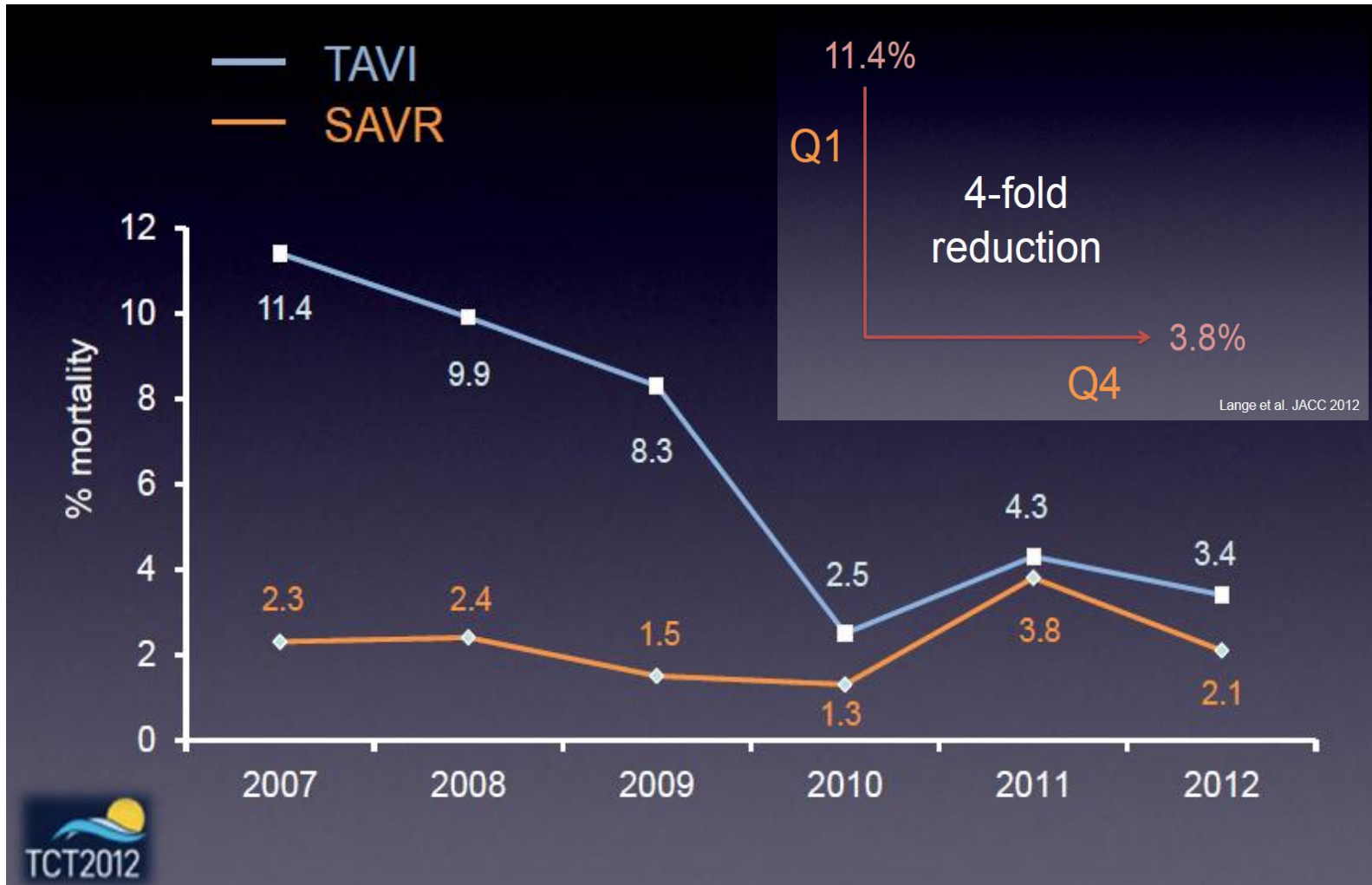
## Mean number of TAVI implants/Center 2011



## Treatment trend German Heart Center Munich



## 30 days mortality German Heart Center Munich





# Documento di consenso FIC SICCH GISE (2010)

## DOCUMENTO DI CONSENSO

### **Impianto transcateretere di protesi valvolare aortica in pazienti con stenosi valvolare severa sintomatica**

#### **Documento di Consenso Federazione Italiana di Cardiologia (FIC) - Società Italiana di Chirurgia Cardiaca (SICCH)**

Gennaro Santoro<sup>1</sup>, Ettore Vitali<sup>2</sup>, Corrado Tamburino<sup>3</sup>, Eugenio Quaini<sup>4</sup>, Angelo Ramondo<sup>5</sup>, Francesco Pizzuto<sup>6</sup>, Daniela Innocenti<sup>1</sup>, Giuseppe Di Pasquale<sup>7</sup>

*<sup>1</sup>Dipartimento Cardiologico e dei Vasi, AOU Careggi, Firenze, <sup>2</sup>Past President, Società Italiana di Chirurgia Cardiaca, Dipartimento Cardiovascolare, Humanitas Gavazzeni, Bergamo, <sup>3</sup>Presidente SICI-GISE, Cardiologia, Università degli Studi, Catania, <sup>4</sup>Coordinatore dell'Osservatorio della Società Italiana di Chirurgia Cardiaca, Milano, <sup>5</sup>Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Cardiochirurgiche e Toraciche, Università degli Studi, Padova, <sup>6</sup>Dipartimento di Cardiologia, Università degli Studi "Tor Vergata", Roma, <sup>7</sup>Presidente, Federazione Italiana di Cardiologia, Direttore U.O. di Cardiologia, Ospedale Maggiore, Bologna*

**Importanza dell'Heart Team**

**Stretta aderenza alle  
indicazioni cliniche (pazienti  
inoperabili o ad alto rischio  
chirurgico)**



# Documento di posizione GISe (2012)

## POSITION PAPER

Definisce i requisiti minimi per ospedali ed operatori che eseguono procedure TAVI

### OBIETTIVO

- ✓ uniformare a livello nazionale le strutture che eseguono questo intervento in termini di requisiti minimi comuni strutturali e di processo
- ✓ indicare un percorso formativo sia per istruttori/proctor che per operatori

### CONCLUSIONI

- ✓ Il rispetto dei requisiti elencati per ospedali e operatori è da ritenersi necessario per ridurre l'incidenza delle complicanze ancora associate alla procedura
- ✓ Il *completamento della learning curve* sia per singoli operatori che a livello di coordinamento del team si ritiene superato *dopo ca. 50 procedure*
- ✓ Si ritiene indispensabile l'istituzione di un **registro nazionale** permanente sulle TAVI, collegato con i DB amministrativi, per monitorare il rispetto delle indicazioni e gli esiti delle procedure

Documento di posizione della Società Italiana di Cardiologia Invasiva (SICI-GISe) sui requisiti minimi per ospedali ed operatori che eseguono procedure di impianto transcattetero di protesi valvolare aortica in pazienti con stenosi valvolare severa sintomatica

Gennaro Santoro<sup>1</sup>, Francesco Bedogni<sup>2</sup>, Vittorio Ambrosini<sup>3</sup>, Sergio Berti<sup>4</sup>, Anna Sonia Petronio<sup>5</sup>, Angelo Ramondo<sup>6</sup>, Alessandro Salvi<sup>7</sup>, Giovanni Sorropago<sup>3</sup>, Gian Paolo Ussia<sup>8</sup>, Alberto Cremonesi<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

<sup>2</sup>Istituto Clinico S. Ambrogio, Milano

<sup>3</sup>Clinica Montevergine, Mercogliano (AV)

<sup>4</sup>Ospedale "G. Pasquinucci", Fondazione "G. Monasterio", Massa

<sup>5</sup>Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

<sup>6</sup>Ospedale San Bassiano, Bassano del Grappa (VI)

<sup>7</sup>Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ospedali Riuniti, Trieste

<sup>8</sup>Policlinico Ferrarotto, Catania

<sup>9</sup>Sansavini Foundation, Cotignola (RA)

At present, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is a proven treatment option for patients with symptomatic degenerative aortic stenosis at high risk for conventional surgery. In countries where TAVI is currently performed, the number of procedures and centers involved has been continuously increasing. The present document from the Italian Society of Interventional Cardiology (SICI-GISe) aims to improve the available evidence and current consensus on this topic through the definition of training needs and knowledge base for both operators and centers.

**Key words.** Operators; Training programs; Transcatheter aortic valve implantation.

G Ital Cardiol 2011;13(11):772-776

## Penetrazione della terapia

**n. Pazienti trattati**

---

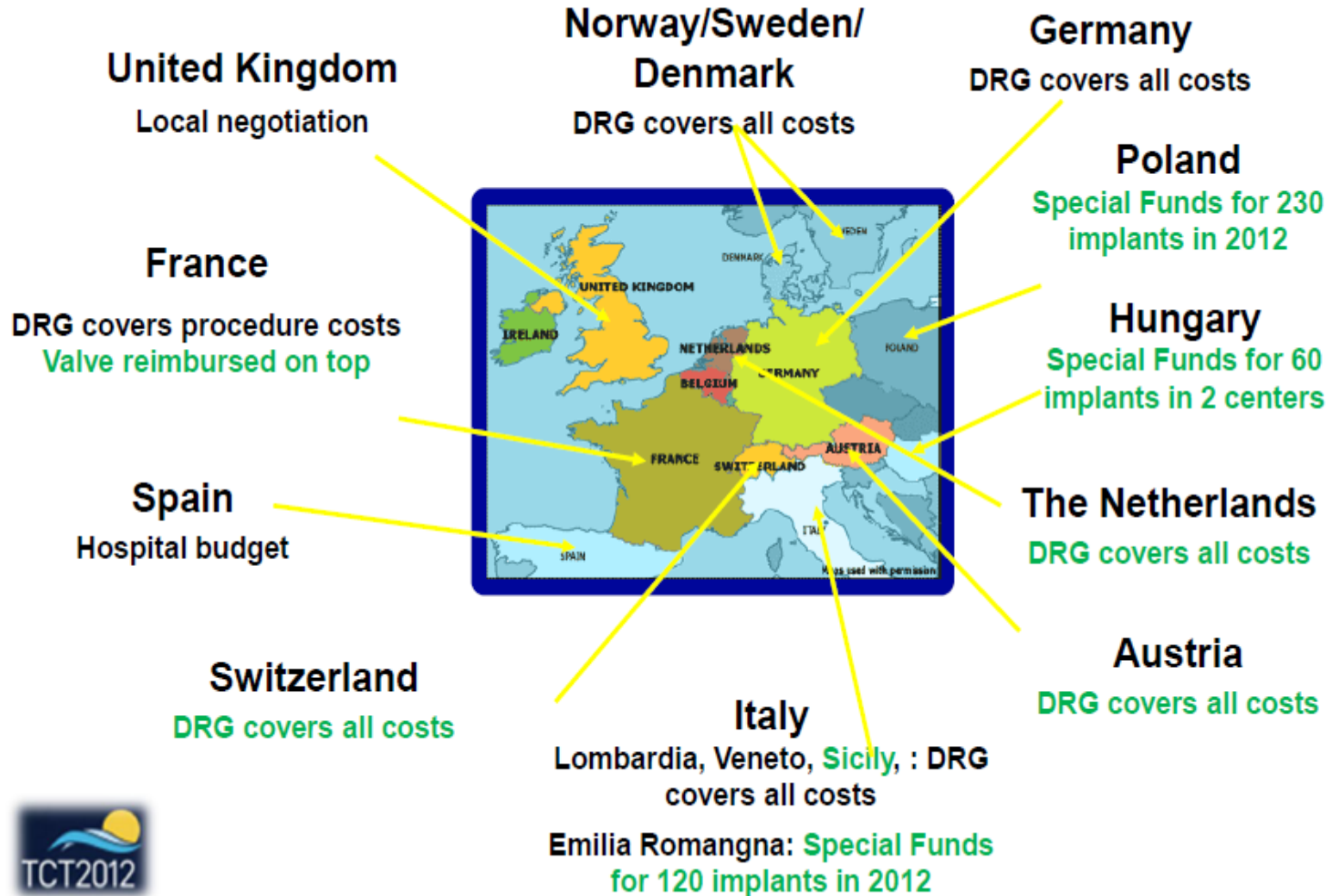
**n. Pazienti trattabili**

## Fattori che influenzano l'uso della terapia

- Sicurezza ed efficacia
- CE Mark
- Disponibilità del Device per tutti i pazienti
- Numero di centri con adeguate risorse e capacità
- Linee guida e documenti di consenso di società scientifiche
- Raccomandazioni di Health technology assessment (HTA)
- **Politiche di rimborso**



## TAVI reimbursement



- ❑ La TAVI è una procedura salvavita che copre un bisogno clinico ad oggi insoddisfatto, per il trattamento di una patologia (la Stenosi valvolare Aortica) ad oggi sottotrattata
  
- ❑ La TAVI è oggi una procedura che ad oggi ha prodotto (e continua a produrre):
  - Solide evidenze di efficacia clinica nella popolazione di riferimento
  - Un sensibile miglioramento della qualità di vita dei pazienti trattati
  - Promettenti evidenze di sostenibilità economica
  
- ❑ La TAVI è una procedura, il cui accesso è regolamentato e controllato dai professionisti dell'Heart Team, tramite linee guida ed indicazioni validate a livello internazionale e nazionale
  
- ❑ Ad oggi, a differenza di altri paesi europei, la TAVI non ha in Italia un livello di diffusione e di adozione adeguato alle necessità epidemiologiche stimate.

Si ritiene necessaria, da parte delle **autorità di governo del SSN** una riflessione che coinvolga gli esponenti del mondo scientifico e clinico, specialmente su due principali obiettivi e ambiti d'azione:

**1. L'adozione di requisiti organizzativi, strutturali e di competenza clinica condivisi, che garantiscano la qualità delle prestazioni**

**2. la determinazione di appropriati meccanismi di remunerazione per la procedura, tesi a garantire la continuità dell'attività clinica e l'equo accesso anche in mobilità interregionale.**



# Registro Italiano TAVI

<a href="#">Esci</a> <a href="#">Aggiorna</a>	<b>Dr.ssa Stefania Lanotte</b>	<a href="#">Help</a> <a href="#">Desk</a> <a href="#">Istruzioni</a>
<b>Istituto Clinico Sant'Ambrogio - UO Cardiologia Interventistica - Milano</b>		<b>Paziente N. 5</b>
<b>Statistiche</b>	<b>Generalità</b>	
<a href="#">Statistiche</a>	Nome <input type="text"/>	
<b>Menù</b>	Cognome <input type="text"/>	
<a href="#">Anagrafica Centro</a>	Anno Di Nascita <input type="text"/>	
<a href="#">Tutti i Pazienti</a>	Genere <input type="radio"/> Maschile <input type="radio"/> Femminile	
<b>Paziente 5</b>	Peso <input type="text"/> Kg	
Generalità	Altezza <input type="text"/> cm	
Anamnesi	BMI <b>N.A.</b>	
Val. Strumentali	BSA <b>N.A.</b>	
Procedura	Diagnosi <input type="text"/>	
Post-Procedura 24 h	Rischio Chirurgico <input type="radio"/> Inoperabile <input type="radio"/> Alto rischio	
Post-Procedura 48 h	<b>Per abilitare i form successivi è necessario compilare i campi con il fondino rosa</b>	
Dimissioni	<input type="button" value="Conferma"/> <input type="button" value="Cancella"/>	
Follow Up(s)		
Conclusioni/Drop Out	<b>Nessun dato modificato in questo modulo</b>	
<b>Altri moduli</b>		
Eventi Avversi		
<b>Strumenti</b>		
<a href="#">Calcola BMI</a>		
<a href="#">Versione Stampabile</a>		

