- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.167.83 Sat, 12 Oct 2024, 07:32:27

Protezione embolica cerebrale durante sostituzione aortica transcatetere: analisi dei dati del PROTECTED-TAVR e prospettive future

Journal Club Corner
STRUCTURAL

Evelina Toscano[1], Ozan M. Demir[2], Alessandro Beneduce[3], Arif Khokhar[4], Andrea Marrone[5], Jonathan Curio[6], Lars Sondergaard[7], Marco Toselli[8]

[1]U.O. Cardiologia Interventistica, Policlinico di Monza, Monza, [2]Department of Cardiology, St Thomas' Hospital, Londra, UK,
[3]U.O. Cardiologia Interventistica, IRCCS San Raffaele, Milano, [4]Cardiology, Imperial College, Londra, UK
[5]Istituto Cardiovascolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Cona (FE)
[6]Department of Cardiology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlino, Germania
[7]The Heart Center, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenaghen, Danimarca
[8]U.O. Cardiologia Interventistica, Maria Cecilia Hospital, GVM Care & Research, Cotignola (RA)

Articolo selezionato:
Cerebral Embolic Protection during Transcatheter Aortic-Valve Replacement

Kapadia et al., N Engl J Med 2022;387:1253-1263
Journal Club del 19/10/2022, disponibile su YouTube. Presentazione di Ozan M. Demir.

Commenti a cura di Lars Sondergaard

SCOPO DELLO STUDIO

Trial clinico randomizzato, internazionale, multicentrico volto a valutare l'efficacia della protezione antiembolica cerebrale (CEP) con dispositivo Sentinel™ (Boston Scientific, sponsor dello studio) in pazienti con stenosi aortica severa candidati ad impianto transcatetere di valvola aortica (TAVI).

POPOLAZIONE E CENTRI COINVOLTI

3000 pazienti con indicazione a TAVI transfemorale in 51 centri in Europa, Nord America e Australia.

INTERVENTO

Una numerosità campionaria pari a 3000 pazienti è stata stabilita per definire una superiorità della CEP rispetto al controllo con una potenza statistica del 90%. A seguito di randomizzazione 1:1, un totale di 1501 pazienti sono stati sottoposti a TAVI con sistema di protezione embolica (gruppo CEP) e 1499 sono rientrati nel gruppo di controllo.

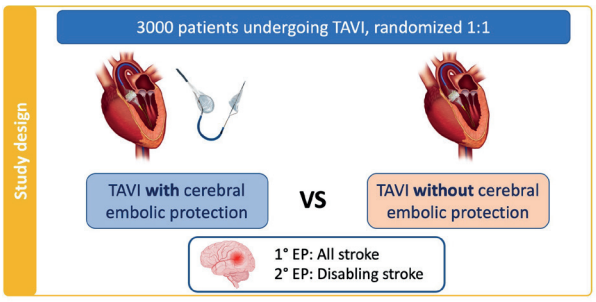
OUTCOME PRINCIPALI

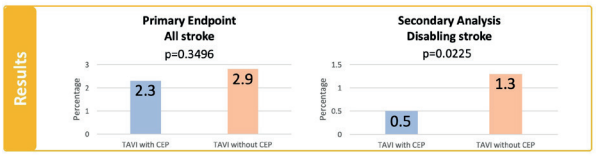
- Endpoint primario: ictus entro le prime 72 h dalla procedura o entro la dimissione (se dimesso prima).
- Endpoint secondari: ictus disabilitante/non disabilitante, morte per tutte le cause, combinato di ictus-attacco ischemico transitorio-delirium, insufficienza renale acuta.

RISULTATI

La popolazione nei due gruppi risultava adeguatamente omogenea per caratteristiche al basale, con un'età media di 79 anni, un terzo dei pazienti a basso rischio chirurgico, 33% con storia di fibrillazione atriale, 64% tratatti con valvole balloon-expandable, 8% erano bicuspidi, 3% erano valve-in-valve. L'impianto di dispositivo Sentinel™ è riuscito nel 94% dei pazienti assegnati al gruppo CEP, con un solo evento di complicanza vascolare (0.1%). L'endpoint primario non è risultato statisticamente differente nei due gruppi (hazard ratio [HR] -0.6%; intervallo di confidenza [IC] 95% -1.7, 0.5; p=0.30) ma si è verificata una riduzione statisticamente significativa degli ictus disabilitanti nel gruppo CEP (HR -0.8%; IC 95% -1.5, -0.1; p=0.02). Gli altri endpoint secondari sono risultati sovrapponibili nei due gruppi e non è stato identificato uno specifico sottogruppo di pazienti in cui l'utilizzo della CEP risultasse protettivo contro l'ictus.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.167.83 Sat, 12 Oct 2024, 07:32:27





OPINIONE DELL'ESPERTO

Gli elementi di riflessione risultati dall'analisi dei risultati sono i seguenti:

- Il numero totale di ictus è risultato numericamente inferiore nel gruppo di controllo rispetto all'atteso (4.0% atteso): considerate le caratteristiche della popolazione dello studio (in particolare STS medio, quota di fibrillazione atriale, stenosi aortica severa bicuspidi e di valve-in-valve) non è irragionevole escludere che ciò sia conseguenza di un bias di selezione della popolazione. È tuttavia già pianificata una metanalisi che includerà lo studio PROTECTED-TAVR e un ulteriore trial inglese randomizzato che prevede un arruolamento complessivo di oltre 7000 pazienti (BHF PROTECT-TAVI); considerato che in Inghilterra il dispositivo non prevede rimborso, si potrà ulteriormente mitigare l'influenza di bias di selezione derivati dall'inclusione di pazienti non ad alto rischio effettivo di ictus.
- Considerato il meccanismo di protezione, è ipotizzabile con Sentinel™ un'incompleta protezione da emobolizzazione periprocedurale della vertebrale sinistra, oltre ovviamente alla mancata protezione da eventi neurologici acuti post-procedurali e di natura non embolica (es. emorragia).
- Nonostante l'alto number needed to treat (NNT 125) per prevenire un ictus disabilitante, è stata svolta la riflessione se sui grandi numeri anche un NNT così alto possa comunque spingere all'adozione del dispositivo per proteggere da una complicanza, che per quanto rara, ha un impatto devastante sulla qualità di vita del paziente e dei caregiver.
- Ulteriore limite dello studio è l'assenza di neuroimaging mandatorio prima e dopo la procedura di TAVI, in quanto è noto che embolizzazioni cerebrali "silenti" siano estremamente comuni dopo TAVI, pur non conoscendone l'effetto a lungo termine sulla capacità cognitiva e demenza precoce, che in una popolazione con lunga aspettativa di vita rischia di avere un impatto determinante.

IMPLICAZIONI PRATICHE

- Lo studio presentato ha mostrato l'elevata sicurezza del Sentinel™, con un elevato tasso di successo di impianto, un minimo rischio di complicanze vascolari, l'assenza di interferenza con il sistema di rilascio della TAVI e la breve curva di apprendimento per gli operatori.
- Il dispositivo attualmente in commercio presenta tuttavia dei limiti, in particolare l'impossibilità alla protezione da embolie attraverso l'arteria vertebrale sinistra e, per ovvie ragioni legate in parte all'utilizzo strettamente periprocedurale, l'assenza protezione da eventi cerebrovascolari acuti postprocedurali e di natura non embolica.
- Le evidenze attualmente disponibili consentono solo di generare ipotesi su quali popolazioni possano beneficiare maggiormente di protezione embolica (tra i quali pazienti con bicuspidia, valve-in-valve, pregresso ictus).

PROSPETTIVE FUTURE

Rispetto al passato, il rischio di ictus per i pazienti candidati a TAVI è significativamente inferiore; tuttavia, gli eventi neurologici rappresentano ancora una temibile complicanza, specie l'ictus disabilitante. Il PROTECTED-TAVR ha dimostrato che Sentinel™ è un dispositivo sicuro e di semplice utilizzo, che nella popolazione di studio ha ridotto il numero totale di ictus (endpoint primario, p=NS) e significativamente il numero di ictus disabilitanti (endpoint secondario, p=0.02). Ulteriori evidenze sono necessarie per consentire di identificare i sottogruppi di pazienti che possano beneficiare maggiormente da tale dispositivo (considerati anche gli aspetti economici), nonché il perfezionamento dei dispositivi esistenti e lo sviluppo di nuovi device. Questo in prospettiva di rendere sempre più sicuro l'intervento di TAVI, in particolare nei pazienti giovani e con lunga aspettativa di vita.