

Cod. progetto 5M-2021-23684045

Responsabile Scientifico:

Prof. Andrea Maria D'Armini

Unità Operativa:

Cardiochirurgia 2 – Centro Chirurgia Ipertensione Polmonare

Titolo progetto:

Risk stratification in patients with persistent / recurrent pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. A multicenter retrospective cohort study and a prospective biomarker substudy.

Sintesi Progetto - Abstract:

Le attuali linee guida terapeutiche sostengono la stratificazione del rischio come passo preliminare necessario per aggiustare la terapia nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare (IAP), poiché il raggiungimento e il mantenimento di un basso profilo di rischio è un obiettivo raccomandato del trattamento.

La stratificazione del rischio può essere particolarmente utile anche nei pazienti con ipertensione polmonare cronica tromboembolica (IPCTE) che presentano ipertensione polmonare (IP) residua dopo intervento chirurgico di endoarteriectomia polmonare (EAP) poiché valori elevati di pressione arteriosa polmonare possono essere osservati in una percentuale sostanziale di pazienti e sono in questi pazienti una causa importante di morbilità e mortalità postoperatoria.

Il primo studio focalizzato su pazienti con IP residua dopo EAP è un'analisi di una ampia coorte del Regno Unito, che dimostra che i parametri demografici e clinici non sono associati alla sopravvivenza a lungo termine, mentre elevate pressioni e resistenze vascolari in arteria polmonare valutate da 3 a 6 mesi dopo l'intervento chirurgico sono predittori significativi di mortalità.

Questi risultati sono stati confermati in un altro studio effettuato su pazienti operati a Pavia. La novità di questo studio di Pavia è stata la dimostrazione che la predizione di eventi avversi nel follow-up (FUP) può essere migliorata considerando altre variabili emodinamiche ed anche i test di funzionalità polmonare. Tuttavia, questo studio soffriva di due limitazioni principali:

- in primo luogo, in assenza di una coorte di validazione, gli autori hanno utilizzato gli stessi cut-off emodinamici identificati nella coorte inglese e non hanno eseguito analisi ROC per identificare la migliore soglia prognostica;
- in secondo luogo, il numero di decessi nel FUP era troppo basso per stratificare adeguatamente il rischio di morte attribuibile alla IPCTE.

Gli obiettivi del presente studio saranno:

- 1- identificare e validare le migliori soglie emodinamiche associate a rischio basso o intermedio o alto di peggioramento clinico;
- 2- identificare e validare le migliori soglie emodinamiche associate a rischio basso, intermedio o alto di scarsa sopravvivenza.

Disegno dello studio e pazienti – studio multicentrico, osservazionale, longitudinale

Verranno arruolati pazienti consecutivi se di età > 18 anni; se sono stati sottoposti a EAP a causa di IPCTE; se il controllo emodinamico a 3 mesi dalla procedura mostra una IP residua (cioè pressione media dell'arteria polmonare > 20 mmHg).

L'endpoint primario dello studio è il peggioramento clinico definito come il verificarsi di uno qualsiasi dei seguenti eventi: morte, ospedalizzazione, persistente bassa capacità funzionale (incapacità di camminare \geq 400 metri al test di Bruce modificato), persistente scarsa classe funzionale OMS (III o IV) o peggioramento della classe funzionale OMS. L'endpoint secondario sarà la morte cardiaca.

Il piano è di arruolare circa 1000 pazienti con IPCTE operati di EAP o angioplastica polmonare con palloncino a Pavia e Vienna, di cui ci aspettiamo circa 500 pazienti con IP residua (definito come mPAP > 20 mmHg ad una valutazione da 3 a 6 mesi dopo EAP).

Durante un periodo di FUP mediano di 3 anni possiamo aspettarci 50 decessi e un numero maggiore di eventi di peggioramento clinico.

In questa situazione, proponiamo di generare cut-off appropriati in circa 2/3 della coorte complessiva, selezionata casualmente (coorte di test) e di validarli nel restante 1/3. Riteniamo che questa strategia dovrebbe essere preferita all'alternativa di identificare i cut-off nella prima coorte pubblicata e validarli nella seconda nuova coorte al fine di ridurre il contributo dell'effetto centro sulla performance della stratificazione.

Inizio Progetto:

01/09/2023

Fine Progetto:

31/08/2025

Costo complessivo del progetto:

60.000,00

Totale quote 5 x mille:

20.000,00

Anno riferimento 5 x mille:

2021

Data percezione fondi 5 x mille:

22/11/2022

Budget	
Voce	Quota assegnata
Personale di ricerca	0,00
Apparecchiature	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	20.000,00
Spese di organizzazione	0,00
Elaborazione dati	0,00
Spese amministrative	0,00
Altro (indicare quali)	0,00
	20.000,00