

RACCOMANDAZIONI EVIDENCE-BASED PER L'IMPIANTO CLINICAMENTE APPROPRIATO DELLE PROTESI VALVOLARI AORTICHE TRANSCATETERE

Luglio 2015

GRUPPO DI LAVORO REGIONALE

DIREZIONE REGIONALE SALUTE E INTEGRAZIONE SOCIOSANITARIA

Dott.ssa Flori Degrassi, Direttore Regionale, Direzione Regionale Salute ed Integrazione Socio Sanitaria, Regione Lazio

Dott.ssa Alessandra Mecozzi, Area Politica del Farmaco, Direzione Regionale Salute ed Integrazione Socio Sanitaria, Regione Lazio

CLINICI INDIVIDUATI ALL'INTERNO DEL SSR DEL LAZIO

Andrea Berni, Responsabile UOS Emodinamica Azienda Ospedaliera Sant'Andrea

Piergiorgio Bruno, Cardiocirurgo, UOC di Cardiocirurgia, Policlinico Agostino Gemelli, Università Cattolica del S Cuore

Lorenzo Cammelli, Direttore Sanitario Policlinico Universitario Campus Bio Medico

Elvio Covino, Responsabile UOC di Cardiocirurgia, Policlinico Universitario Campus Bio Medico

Ruggero De Paulis, Primario del Dipartimento di Cardiocirurgia, European Hospital

Francesco Fedele, Direttore Dipartimento Assistenziale Integrato Malattie Cardiovascolari e Respiratorie, Azienda Policlinico Umberto I

Giuseppe Mazzesi, Responsabile UOSD Cardiocirurgia d'urgenza e dello scompenso cardiaco, Azienda Policlinico Umberto I

Francesco Musumeci, Direttore UOC Cardiocirurgia, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini

Francesco Romeo, Direttore UOC di Cardiologia e Cardiologia Interventistica, Policlinico Tor Vergata

Giovanni Ruvolo, Direttore UOC Cardiocirurgia, Policlinico Tor Vergata

Gennaro Sardella, Direttore UOS Cardiologia Interventistica, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Policlinico Umberto I, Università "La Sapienza", Roma

Riccardo Sinatra, Direttore UOC Cardiocirurgia, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea

Fabrizio Tomai, Primario del Dipartimento di Cardiologia Interventistica, European Hospital

Carlo Trani, Responsabile UOSD di Emodinamica Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Policlinico A. Gemelli Università Cattolica del Sacro Cuore

Roberto Violini, Direttore UOC Cardiologia Interventistica, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini

METODOLOGI DEL DIPARTIMENTO DI EPIDEMIOLOGIA DEL SISTEMA SANITARIO REGIONALE DEL LAZIO

Laura Amato, Antonio Addis, Marina Davoli, Zuzana Mitrova, Elena Parmelli, Luigi Pinnarelli, Rosella Saulle, Simona Vecchi

SEGRETERIA SCIENTIFICA DEL GRUPPO DI LAVORO

Eleonora Zirro

Indice

RIASSUNTO	4
ABSTRACT	4
BACKGROUND	5
L'impianto percutaneo o con accesso chirurgico mini-invasivo (TAVI)	5
OBIETTIVI	6
METODOLOGIA ADOTTATA	6
RISULTATI	8
TAVI vs chirurgia tradizionale in pazienti candidabili all'intervento chirurgico con alto rischio operatorio	8
TAVI verso terapia medica in pazienti giudicati inoperabili.	10
COSTO-EFFICACIA DELLA TAVI	12
FATTIBILITA'	13
STIMA DEL FABBISOGNO REGIONALE	13
Offerta di interventi sulle valvole cardiache con metodica mini-invasiva nella Regione Lazio.....	14
RACCOMANDAZIONI SULL'IMPIANTO DELLE PROTESI VALVOLARI AORTICHE TRANSCATETERE (TAVI) NELLA REGIONE LAZIO	19
Caratteristiche dei centri.....	19
Caratteristiche dei pazienti candidabili all'intervento	20
BIBLIOGRAFIA	21
APPENDICE 1	27
APPENDICE 2	49
PROPOSTA DI CHECKLIST.....	49
APPENDICE 3	50
Scheda PROPOSTA RAD Esito	50

RIASSUNTO

La stenosi aortica è la patologia valvolare più comune e l'impianto transcateretere di valvola aortica (TAVI), in alcuni pazienti inoperabili o ad alto rischio, viene considerato un'alternativa all'intervento chirurgico di sostituzione valvolare aortica ed al trattamento medico conservativo. Nonostante i chirurghi abbiano imparato nel tempo sempre di più come intervenire in modo opportuno nei pazienti più fragili ed a preservarli dalle maggiori complicanze aumentandone la sopravvivenza, non sempre l'intervento chirurgico di sostituzione aortica è proponibile. Alcuni studi hanno mostrato che in una popolazione selezionata di pazienti, la TAVI può essere associata ad un beneficio in termini di sopravvivenza e qualità della vita. Tuttavia, rimangono diverse aree d'incertezza riguardo questa ultima e meno invasiva tecnologia tali da non permettere di considerare possibile effettuarla su tutti i pazienti con stenosi aortica severa, considerando anche gli alti costi ad essa associati.

Obiettivo di questo documento è quello di produrre raccomandazioni evidence-based per la procedura di TAVI a livello regionale. E' stata condotta una revisione sistematica della letteratura disponibile. Sono stati poi prodotti due framework DECIDE che permettono di sviluppare raccomandazioni evidence-based in modo trasparente e riproducibile. Sono stati inoltre analizzati i dati storici riguardanti l'utilizzo della tecnologia TAVI nella Regione Lazio e le raccomandazioni assunte in altri Paesi a seguito di analisi di Health Technology Assessment.

Le raccomandazioni finali sono state discusse insieme ad un gruppo di lavoro costituito da esperti ed operatori sanitari del Servizio Sanitario Regionale del Lazio. E' stata stilata anche una lista delle caratteristiche necessarie ed indispensabili che devono avere i centri abilitati all'uso della tecnica TAVI oltre ad una procedura che consenta l'individuazione corretta dei pazienti eleggibili per la TAVI stessa ed il loro monitoraggio. L'impatto di queste raccomandazioni sarà misurato attraverso i dati raccolti da un registro regionale TAVI.

ABSTRACT

Aortic stenosis is the most common valve disease and transcatheter aortic valve replacement is considered as an alternative to surgical valve replacement or to medical treatment in inoperable or high-risk patients. Although physician 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, is often not suitable. Studies showed that selected cohort 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 does not always justify such new technologies for all patients with severe aortic stenosis, taking into account also the high cost associated.

The aim of this document is to report how a list of recommendations useful for the identification of patient who will benefit at the best from TAVI, have been produced. 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 with this technology within the regional health service context.

Recommendations for the identifications of the patients suitable to TAVI are given together with 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.

BACKGROUND

In ambito cardiologico, una patologia di sempre maggiore riscontro e candidata allo sviluppo di terapie innovative meno invasive che consentano di trattare pazienti sempre più anziani, è rappresentata dalla stenosi aortica (SA).

La SA è una valvulopatia cronica evolutiva che porta progressivamente e rapidamente allo sviluppo di un'insufficienza cardiaca. Secondo le più recenti Linee guida per il trattamento delle valvulopatie^{1,4} la SA di tipo degenerativo rappresenta la valvulopatia più frequente nei paesi occidentali soprattutto nella fascia di età superiore a 65 anni. La SA degenerativa, nella sua forma più grave, è una condizione cronica altamente invalidante, caratterizzata da sintomi quali dolori precordiali suggestivi di angina pectoris, transitorie alterazioni dello stato di coscienza o sincopi, dispnea e altri sintomi secondari a insufficienza cardiaca per ridotta gittata sistolica.

Una recente revisione sistematica² ha stimato la prevalenza di SA nella popolazione anziana di età superiore ai 75 anni pari a 12.4% mentre la prevalenza di SA severa è pari al 3.4%. La sopravvivenza mediana dall'insorgenza dei sintomi è di circa 2-3 anni³.

La storia naturale della malattia non è modificata dal trattamento conservativo e, ad oggi, l'intervento chirurgico di sostituzione valvolare aortica rappresenta l'intervento raccomandato sia dalle linee guida americane che europee^{3,4} per pazienti sintomatici con SA severa e pazienti asintomatici con frazione di eiezione ridotta (<50%).

L'intervento chirurgico prevede usualmente l'impianto di una protesi biologica o meccanica mediante sternotomia mediana in circolazione extracorporea³.

La mortalità operatoria è nei casi elettivi intorno al 2-3%, ma anche nella fascia d'età >80 anni si ottengono apprezzabili risultati con una mortalità inferiore al 10% e morbosità compresa fra il 5 e il 10%⁵⁻¹⁰.

Alcune condizioni, come la presenza di comorbidità (broncopneumopatia cronico ostruttiva, polivasculopatia, insufficienza renale cronica, demenza ed altre) e l'età avanzata dei pazienti, rendono l'intervento chirurgico di sostituzione valvolare troppo rischioso o impossibile da realizzare. Pertanto, circa un terzo dei pazienti in età avanzata non viene attualmente sottoposto a intervento chirurgico^{8,11}.

L'impianto percutaneo o con accesso chirurgico mini-invasivo (TAVI)

Negli ultimi anni, la ricerca ha portato allo sviluppo di tecniche meno invasive per pazienti ad alto rischio chirurgico: l'impianto transcateretere di protesi valvolare aortica eseguito con accesso percutaneo o chirurgico mini-invasivo.

La TAVI può essere realizzata attraverso quattro differenti approcci: transfemorale, transapicale, transascellare e transaortico.

- L'approccio transfemorale è il più frequentemente utilizzato, attualmente è realizzato in modo completamente percutaneo e senza anestesia generale. Ottenuto l'accesso arterioso, la protesi – compressa all'interno di un delivery system – viene avanzata in via retrograda nell'aorta, posizionata e liberata a livello della valvola aortica degenerata, che viene così sostituita funzionalmente¹⁰⁻¹².
- La via transapicale^{13,14} è un approccio alternativo. A differenza dell'approccio transfemorale può essere utilizzata anche (e cioè non solo) quando la situazione anatomica non consente l'avanzamento della protesi dall'arteria femorale. Attraverso un accesso chirurgico in toracotomia sinistra e previo confezionamento di una sutura a "borsa di tabacco" si punge l'apice del ventricolo sinistro e si posiziona un introduttore in modo da consentire il passaggio della protesi. Questa viene quindi avanzata attraverso il ventricolo sinistro fino alla valvola aortica degenerata e qui liberata.
- La via transascellare¹⁵⁻¹⁶ viene utilizzata in caso di severa arteriopatia degli arti inferiori che precluda l'accesso transfemorale. Viene condotta in blanda sedazione, previa

preparazione chirurgica dell'arteria succlavia o ascellare (generalmente sinistra), attraverso cui la protesi viene introdotta e avanzata fino al piano valvolare aortico.

- La via transaortica, di più recente introduzione, costituisce un'ulteriore possibilità di accesso chirurgico miniinvasivo per il posizionamento transcateretere della protesi aortica.

Dopo il "first in man" effettuato nel 2002¹⁷, la TAVI è stata introdotta in clinica nel 2007 e ha in breve tempo guadagnato grandi consensi. Ad oggi nel mondo sono state effettuate circa 150.000 procedure TAVI con un trend in crescita¹⁸.

L'Italia è terza in Europa in termini di numero di procedure TAVI effettuate (10% del totale), preceduta solo da Germania (43%) e Francia (13%) e seguita da Regno Unito e Irlanda (7%)¹⁹.

Ciononostante la tecnica è ancora in fase di sviluppo e la sua applicazione pone inediti problemi perché richiede strutture dedicate e gruppi interdisciplinari che operino in concerto per la definizione delle indicazioni, delle modalità di intervento e per il controllo dei risultati. Solo a novembre 2011, ben quattro anni dopo l'introduzione della procedura, la Food and Drug Administration ha licenziato l'uso della valvola SAPIEN per l'intervento con approccio trans-femorale e per quei pazienti considerati inelleggibili per la chirurgia standard²⁰; è ancora più recente (ottobre 2012) l'estensione della procedura ai pazienti eleggibili al trattamento chirurgico standard ma ad alto rischio di complicanze post-operatorie o morte²¹.

Recentemente sono stati pubblicati i risultati di un recente studio osservazionale condotto in Italia⁸⁷ che ha coinvolto 7618 pazienti con SA severa sottoposti a TAVI o SAVR, arruolati in 93 centri (34 reparti di cardiologia interventistica/emodinamica e 59 reparti di cardiocirurgia), da dicembre 2010 a giugno 2012. I risultati dello studio confermano che nel nostro Paese i pazienti con SA sottoposti a TAVI sono in media più anziani e più malati dei pazienti sottoposti a SAVR. Nonostante ciò, i valori di Euro SCORE logistico evidenziano come in Italia vengano trattati con TAVI anche pazienti a rischio intermedio. E questo trend verso l'applicazione della metodica a popolazioni a rischio progressivamente minore è confermato dal confronto tra il profilo di rischio dei pazienti arruolati nei trials più recenti a confronto con quelli più datati. Tutto ciò giustifica la necessità di raccomandazioni condivise che regolino l'uso appropriato di questo tipo di interventi.

OBIETTIVI

A gennaio 2015 la Direzione Regionale Salute ed integrazione Sociosanitaria ha dato mandato al Dipartimento di Epidemiologia (DEP) della regione Lazio di costituire un gruppo di lavoro tecnico multidisciplinare per la produzione di raccomandazioni evidence-based sull'impianto delle protesi valvolari aortiche per via transcateretere (TAVI).

METODOLOGIA ADOTTATA

A seguito del mandato regionale, il DEP ha invitato tutte le strutture regionali potenzialmente coinvolte nell'individuazione dei soggetti su cui vengono effettuate le TAVI.

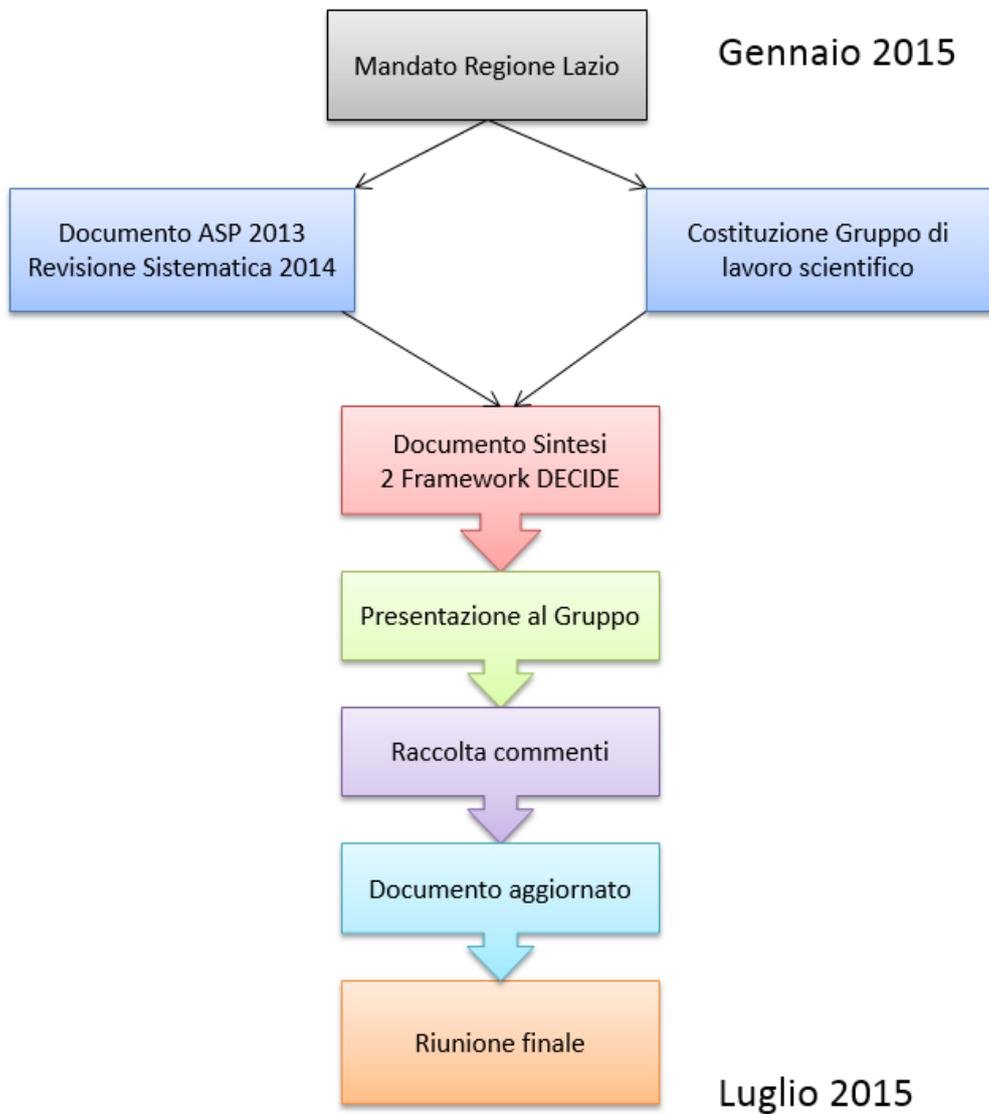
Per quanto riguarda l'individuazione delle evidenze relative all'efficacia dell'intervento, in questo documento vengono presentati i risultati di una sintesi delle prove di efficacia disponibili. Siamo partiti dal documento d'indirizzo per l'impianto di protesi valvolare aortica transcateretere (TAVI) prodotto da Lazio Sanità Agenzia di Sanità Pubblica nel gennaio 2013²² e da una revisione della letteratura²³ sviluppata nell'ambito del Progetto Ricerca Finalizzata 2011: Costs, Cognitive abilities and Quality of life of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement (CCQ), in collaborazione tra il Dipartimento di Epidemiologia della regione Lazio e l'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale dell'Emilia Romagna. La revisione aveva come obiettivo quello di valutare l'efficacia e la sicurezza

dell'inserimento delle protesi valvolari aortiche transcatetere (TAVI) ed includeva 4 rapporti di HTA (corrispondenti a 9 pubblicazioni), 13 revisioni sistematiche e 18 studi primari (3 RCT e 15 studi osservazionali pubblicati successivamente a quelli inclusi nelle revisioni sistematiche).

Per la stesura delle attuali raccomandazioni, abbiamo comunque aggiornato la ricerca per quanto attiene agli studi controllati randomizzati e rianalizzato i dati degli studi primari disponibili al fine di poter presentare sintesi statistiche dei risultati. I risultati sono stati presentati utilizzando il framework sviluppato nell'ambito del progetto europeo DECIDE⁸⁰⁻⁸¹. In Appendice 1 del presente documento sono disponibili i due framework sviluppati.

Le prove di efficacia e la letteratura così sintetizzate sono state presentate al Gruppo di lavoro in una sessione dedicata (26 Aprile 2015) e a seguito di tale incontro sono stati raccolti commenti e suggerimenti che hanno permesso una ulteriore revisione del documento finale. Quest'ultimo viene quindi ripresentato allo stesso gruppo di lavoro per un'adozione finale delle raccomandazioni basate sulle evidenze disponibili.

Di seguito una flow chart che illustra le fasi del processo adottato



RISULTATI

I risultati degli studi controllati randomizzati e di quelli osservazionali vengono presentati separatamente.

TAVI vs chirurgia tradizionale in pazienti candidabili all'intervento chirurgico con alto rischio operatorio

- Mortalità ad un anno o più
 - ✓ 2 RCT^{24,25}, 1446 pazienti inclusi, nessuna differenza tra i due interventi, RR 0.92 (0.77-1.10), qualità delle prove moderata
 - ✓ 10 studi osservazionali²⁶⁻³⁵, 2769 pazienti inclusi, nessuna differenza tra i due interventi, RR 1.24 (0.92-1.68), qualità delle prove bassa
- Mortalità a 30 giorni
 - ✓ 3 RCT^{24,36,37}, 1516 pazienti inclusi, nessuna differenza tra i due interventi, RR 0.74 (0.36-1.52), qualità delle prove bassa
 - ✓ 21 studi osservazionali^{20,27,29-31,33,35,38-49}, 5569 pazienti inclusi, risultato in favore della chirurgia tradizionale, RR 1.25 (1.04-1.52), qualità delle prove bassa
- Ictus a 30 giorni
 - ✓ 3 RCT^{24,25,36}, 1546 pazienti inclusi, nessuna differenza tra i due interventi, RR 1.52 (0.86-2.67), qualità delle prove moderata
 - ✓ 16 studi osservazionali^{26,27,29,30,32-35,40-43,46-51}, 4065 pazienti inclusi, nessuna differenza tra i due interventi, RR 0.69 (0.4-1.19), qualità delle prove bassa
- Infarto a 30 giorni
 - ✓ 3 RCT^{24,25,36}, 1516 pazienti inclusi, nessuna differenza tra i due interventi, RR 0.80 (0.25-2.62), qualità delle prove bassa
 - ✓ 7 studi osservazionali^{26,30,33,35,41,42,50}, 2499 pazienti inclusi, nessuna differenza tra i due interventi, RR 0.67 (0.62-4.51), qualità delle prove molto bassa
- Sanguinamento grave a 30 giorni
 - ✓ 3 RCT^{24,25,36}, 1516 pazienti inclusi, risultato in favore della TAVI, RR 0.70 (0.58-0.85), qualità delle prove moderata
 - ✓ 11 studi osservazionali^{26,27,30,33,35,40,41,47-50}, 2412 pazienti inclusi, risultato in favore della TAVI, RR 0.48 (0.3-0.76), qualità delle prove bassa
- Stato funzionale (NYHA classe I o II)
 - ✓ Un RCT⁵², 699 pazienti, a 30 giorni; più pazienti nel gruppo trattato con TAVI hanno uno stato funzionale ridotto NYHA I o II ($p < 0.001$) rispetto al gruppo trattato con chirurgia tradizionale. A un anno³⁷ e due anni²⁵ di follow-up non vi sono differenze significative.
 - ✓ Un RCT²⁴, 740 pazienti, a 30 giorni, 6 mesi ed 1 anno non osservava differenze significative tra i due gruppi

Altri esiti considerati negli studi sono stati:

- Rigurgito aortico
 - ✓ 11 studi, 3.317 pazienti: tutti gli studi danno risultati in favore della chirurgia tradizionale
- Impianto di pacemaker
 - ✓ 16 studi, 4.450 pazienti: tutti gli studi danno risultati in favore della chirurgia tradizionale

- **Insufficienza renale acuta**

5 studi, 1.904 pazienti: tutti gli studi tranne due non evidenziano differenze significative. Uno studio, 286 pazienti, riporta un risultato favorevole alla chirurgia tradizionale ed un altro, 740 pazienti, in favore della TAVI.

Follow up a 5 anni dello studio PARTNER A

A marzo 2015 Michael Mack et al⁸² hanno presentato i risultati a 5 anni del trial PARTNER che includeva pazienti con stenosi aortica ritenuti ad alto rischio operatorio (coorte A).

Nei 699 pazienti arruolati la mortalità per tutte le cause era simile tra il gruppo TAVI: 67.8% e quello sottoposto a chirurgia tradizionale: 62.4%. Risultati simili sono stati osservati anche per l'ictus e la funzionalità valvolare.

Questo studio è il primo report che riferisce esiti simili a 5 anni tra i due tipi di interventi; probabilmente tali risultati sono possibili anche grazie al fatto che la tecnologia delle valvole è migliorata nel tempo avendo oggi a disposizione la terza generazione di valvole e l'esperienza accumulata grazie ai circa 150.000 impianti effettuati nel mondo.

Permangono tuttavia incertezze relative ai criteri di selezione dei pazienti⁸³; ad esempio, il numero di pazienti selezionati per l'inclusione nello studio (699) è molto inferiore rispetto ai pazienti candidati allo stesso (3105) e mancano informazioni relative agli esiti dei pazienti non arruolati⁸³

Follow up a 2 anni dello studio US PIVOTAL

A Luglio 2015, sono stati pubblicati i dati di follow-up a 2 anni⁵⁴ dello studio US PIVOTAL in cui 797 pazienti con stenosi aortica grave ed ad alto rischio chirurgico (età media 83 anni, Euroscore medio 18, NYHA II o peggiore) sono stati randomizzati a TAVI con Corevalve vs chirurgia tradizionale.

Confermando i dati già pubblicati relativi al follow-up ad 1 anno, a 2 anni dall'intervento si è osservata una significativa riduzione della mortalità per tutte le cause (22% vs 29%, $p < 0.05$) e dell'incidenza di mortalità e stroke (24% vs 33%, $p = 0.01$) nel gruppo di pazienti sottoposti a TAVI rispetto ai pazienti trattati con chirurgia tradizionale. Non si evidenziano differenze significative per quanto riguarda la mortalità per cause cardiovascolari. Lo studio è stato portato a termine in 45 centri americani in cui l'esperienza chirurgica era consolidata mentre l'esperienza con la TAVI era in fase iniziale e molti centri hanno impiantato la loro prima TAVI nel corso dello studio.

TAVI verso terapia medica in pazienti giudicati inoperabili.

- Mortalità ad un anno o più
 - ✓ 1 RCT⁵⁴, 358 pazienti inclusi, risultato in favore della TAVI, RR 0.62 (0.47-0.81), qualità delle prove bassa
 - ✓ 5 studi osservazionali^{27,55-57}, 631 pazienti inclusi, nessuna differenza tra i due trattamenti, RR 0.66 (0.38-1.15), qualità delle prove bassa
- Mortalità a 30 giorni
 - ✓ 1 RCT⁵⁴, 358 pazienti inclusi, nessuna differenza tra i due trattamenti, RR 1.8 (0.62-5.27), qualità delle prove molto bassa
 - ✓ 7 studi osservazionali^{27,38,55-59}, 919 pazienti inclusi, risultato in favore della TAVI, RR 0.61 (0.38 - 0.97), qualità delle prove bassa
- Ictus
 - ✓ 1 RCT⁵⁴, 358 pazienti inclusi, risultato in favore della terapia medica, RR 2.38 (1.07-5.28), qualità delle prove molto bassa
 - ✓ 7 studi osservazionali^{27,50,55-59}, 851 pazienti inclusi, nessuna differenza tra i due trattamenti, RR 1.84 (0.8-4.26), qualità delle prove bassa
- Infarto
 - ✓ 5 studi osservazionali^{50,55-58}, 555 pazienti inclusi, nessuna differenza tra i due trattamenti, RR 0.56 (0.09-3.5), qualità delle prove molto bassa
- Stato funzionale (NYHA classe I o II)
 - ✓ Due RCT^{36,60}, 358 pazienti: un numero significativamente maggiore di pazienti trattati con TAVI ha stato funzionale NYHA I o II rispetto al gruppo trattato con terapia medica sia a 1 anno (TAVI 74.8%, terapia medica 42.0%, $p < 0.001$), che a 2 anni (TAVI 83.1%, terapia medica 42.5%, $p < 0.001$).

Altri esiti considerati negli studi sono stati:

- Sanguinamento grave
 - ✓ Due RCT, 358, pazienti, risultato favorevole alla terapia medica nella frequenza di sanguinamento a 30 giorni (TAVI 16.8%; terapia medica 3.9%; $p < 0.001$) e ad un anno (TAVI 22.3%; terapia medica 11.2%; $p = 0.007$) ma non a due anni (TAVI 28.9%; Terapia medica 20.1%)
- Impianto di pacemaker
 - ✓ Tre studi, 538 pazienti: solo uno studio su tre con 52 pazienti inclusi, riporta un risultato significativo in favore della terapia medica
- Insufficienza renale acuta
 - ✓ Due studi, 358 pazienti: non si evidenziano differenze tra i pazienti trattati con TAVI rispetto a quelli trattati con terapia medica sia a 30 giorni (TAVI 1.1%, terapia medica 1.7%), che a 1 anno (TAVI 1.7%, terapia medica 3%), che a 2 anni TAVI (3.2%, terapia medica 7.6%)
- Endocardite infettiva
 - ✓ Due studi, 358 pazienti: non si evidenziano differenze tra i pazienti trattati con TAVI rispetto a quelli trattati con terapia medica sia a 30 giorni (TAVI 0%, terapia medica 0%), che a 1 anno (TAVI 1.1%, terapia medica 0.6%) che a 2 anni (TAVI 2.3%, terapia medica 0.8%)

L'età media dei pazienti inclusi negli studi considerati era di 82 anni (range 78.1-93.6).

Follow up a 5 anni dello studio PARTNER B

A marzo 2015 Samir Kapadia et al⁸⁴ hanno presentato i risultati a 5 anni del trial PARTNER che includeva pazienti con stenosi aortica ritenuti inoperabili (coorte B). Dei 358 pazienti arruolati quelli sottoposti a TAVI avevano una percentuale di sopravvivenza superiore del 22% (mortalità per tutte le cause TAVI: 71.8% verso terapia medica: 93.6%) ed una mortalità per cause cardiovascolari inferiore del 28% (TAVI: 57.5% vs terapia medica: 85.9%). Gli autori riferiscono, inoltre, un miglioramento significativo della qualità della vita.

I dati confermano l'efficacia della TAVI nei pazienti considerati inoperabili. Nel corso degli anni, la tecnologia TAVI si è via via affinata anche grazie ai circa 150.000 impianti effettuati nel mondo.

La qualità delle evidenze

In Appendice sono disponibili due framework sviluppati con la metodologia DECIDE che sintetizzano le prove disponibili e la loro qualità utilizzando il metodo GRADE. DECIDE è un progetto finanziato dalla Unione Europea che, partendo dalla metodologia GRADE, ha l'obiettivo di sviluppare strategie di disseminazione e comunicazione delle evidenze scientifiche per supportare decisioni di pratica clinica e di politica sanitaria. Il metodo GRADE è un approccio sistematico ampiamente utilizzato a livello nazionale e internazionale per valutare la qualità delle prove scientifiche e la forza delle raccomandazioni in modo sistematico, esplicito e trasparente. La principale forza innovativa del GRADE è l'approccio strutturato e trasparente che scandisce il processo di produzione delle raccomandazioni cliniche, a partire dalla valutazione delle evidenze sul bilancio rischio-beneficio, ma che considera anche i valori e le preferenze di pazienti e società, integrandoli per la formulazione delle raccomandazioni.

Applicando tale metodologia per quanto attiene al confronto tra TAVI e chirurgia tradizionale e rispetto ai 10 esiti considerati, le prove fin qui presentate sono state valutate di qualità moderata (3/10), bassa (6/10) e molto bassa (1/10). Nel confronto con la terapia medica per i 7 esiti considerati, bassa in 5/7 e molto bassa in 2/7.

Infine, una recente analisi dei trials sottomessi alla Food and Drug Administration a sostegno della richiesta di autorizzazione al commercio per dispositivi medici cardiovascolari ha mostrato delle preoccupanti incongruenze tra i dati originali e quelli di seguito pubblicati nelle riviste scientifiche⁸⁵. 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 trials 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”*. Questi dati sottolineano la difficoltà di dover effettuare delle sintesi delle evidenze e la loro successiva valutazione in un campo dove esiste un documentato fenomeno di *reporting bias*⁸⁶.

COSTO-EFFICACIA DELLA TAVI

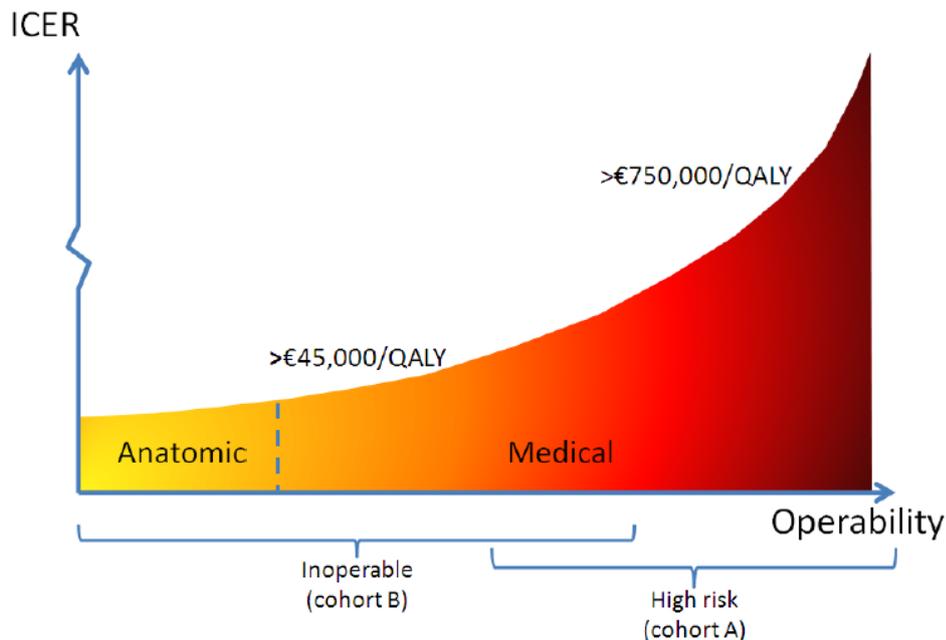
E' stata condotta una ricerca della letteratura, dal 2012 ad oggi, per l'identificazione di revisioni sistematiche, linee guida, rapporti di Health Technology Assessment per indagare la costo-efficacia della TAVI in pazienti a vari livelli di rischio rispetto alle terapie standard.

I risultati evidenziano che:

- In pazienti **operabili** la TAVI non sembra essere costo-efficace rispetto all'intervento chirurgico tradizionale^{61,62}.
- In pazienti **operabili ad alto rischio** la TAVI è invece costo-efficace rispetto all'intervento chirurgico tradizionale anche utilizzando modelli di analisi e parametri economici diversi⁶². L'analisi economica condotta in Regno Unito e Nord-America ha evidenziato che, aggiustando per differenti valute, l'ICER varia da \$27.000–\$65.000 per QALY guadagnati. Un documento di HTA condotto in Belgio⁸⁸ anch'esso basato sui risultati della coorte dei pazienti dello studio PARTNER ha evidenziato la che la procedura è costo efficace nei pazienti inoperabili soprattutto in quelli non operabili per ragioni anatomiche (Figura 1)
- In pazienti **inoperabili**, rispetto alla terapia medica, i costi previsti dalla TAVI sono risultati consistentemente più elevati ma potrebbe rappresentare una conveniente alternativa, in quanto si è osservato un miglioramento della qualità di vita da 0.60 a 1.56 in termini di QALY⁶²⁻⁶³.

Gli studi identificati con la ricerca mostrano che le valutazioni economiche si basano principalmente sui dati di un unico trial (PARTNER) che è stato giudicato a rischio di distorsione poiché sponsorizzato dalla casa produttrice del device che ha partecipato alla selezione dei centri coinvolti, alla raccolta e al monitoraggio dei dati

Figura 1 Costo efficacia della TAVI coorte A studio PARTNER



ICER: incremental cost-effectiveness ratio; QALY: quality-adjusted life year.

FATTIBILITA'

A Febbraio 2015, con apposita ricerca, sono stati individuati 3 documenti di consenso⁶⁴⁻⁶⁶ le cui raccomandazioni vengono di seguito riportate.

Al fine di garantire il necessario approccio multidisciplinare e la sicurezza per i pazienti è fondamentale la presenza di un team multidisciplinare⁶⁴ comprendente cardiologi interventisti, cardiocirurghi, cardiologi clinici, ecocardiografisti, cardioanestesisti, infermieri di emodinamica, infermieri strumentisti, tecnici perfusionisti, tecnici di radiologia, geriatri e chirurghi vascolari.

Requisiti per il Cardiologo interventista

Si richiede una comprovata esperienza in valvuloplastica aortica percutanea⁶⁴⁻⁶⁶.

Per i cardiologi interventisti che non hanno mai effettuato una TAVI si richiedono da 50⁶⁵ a 100⁶⁴ interventi strutturali o 20 interventi nella struttura cardiaca sinistra, di cui almeno 10 di valvuloplastica aortica⁶⁴. Tutti i cardiologi interventisti dovrebbero ricevere un tutoring con un esperto nelle prime 10/20 procedure⁶⁴.

Requisiti per il Cardiocirurgo

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.

Inoltre, si richiede:

- 100 interventi AVR^{64,65}, di cui almeno 10 in pazienti a rischio aumentato (STS score da > 6° >8)⁶⁵
- 25 AVR/anno⁶⁴
- 50 AVR in 2 anni⁶⁴
- almeno 20 AVR nell'anno precedente l'intervento di TAVI⁶⁴

Tutti i cardiocirurghi che non hanno mai effettuato una sostituzione valvolare per via transcatetere dovrebbero ricevere un tutoring con un esperto nelle prime 10 procedure⁶⁴.

Requisiti strutturali

In letteratura c'è accordo nel raccomandare che le procedure TAVI vengano effettuate nei centri cardiocirurgici con alti volumi di attività, tuttavia la definizione di "alta soglia di volume" è variabile tra gli studi tra 20/anno⁶⁴ e >50/anno⁶⁶. I centri dovrebbero acquisire una sufficiente esperienza con i diversi tipi di protesi sia con tecniche chirurgiche che percutanee⁶⁵.

Le unità operative devono essere dotate di sala cardiocirurgica 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)⁶⁶.

STIMA DEL FABBISOGNO REGIONALE

A febbraio 2015, con apposita ricerca, sono stati individuati 12 studi primari⁶⁷⁻⁷⁸, pubblicati tra il 1993 ed il 2014, che stimano la prevalenza di stenosi aortica (SA) nella popolazione generale. Le popolazioni considerate erano diverse tra loro sia per nazionalità che per range di età del campione considerato.

Sei studi^{68,72,73,75,77,78} riportavano dati relativi alla SA di grado severo.

Per ciò che concerne la stima di prevalenza della SA severa, la percentuale più bassa è di 0.9% (sia nell'età 75-95 anni¹⁶ che per un'età media >45 anni); e quella più alta è del 6% in una popolazione di >80 anni²⁰.

A causa dell'eterogeneità dei dati, i risultati non sono utilizzabili per stimare il numero di soggetti che potrebbero essere candidati alla TAVI per causa di comorbidità severa o in seguito all'età avanzata.

Per ottenere una stima affidabile del fabbisogno regionale si propone la definizione di una scheda RAD Esito (Appendice 3) e la costruzione di un registro prospettico che possa monitorare i criteri di inclusione dei pazienti eleggibili e rendere disponibili i dati di esito a 30 giorni e ad 1 anno dall'intervento.

Offerta di interventi sulle valvole cardiache con metodica mini-invasiva nella Regione Lazio

La versione dell'ICD-9-CM attualmente in uso in Italia non contiene una codifica specifica per gli interventi transcateretere sulle valvole cardiache. Inoltre, nella regione Lazio non sono state date indicazioni sull'uso di opportune combinazioni di codici di procedura da utilizzare per sopperire a tale assenza. Per tale motivo, dall'analisi dei flussi informativi ospedalieri è possibile ricavare esclusivamente il numero totale di interventi di valvuloplastica o sostituzione valvolare, senza poter distinguere gli interventi eseguiti per via transcateretere. I volumi totali di attività degli interventi di valvuloplastica o sostituzione valvolare della regione Lazio per l'anno 2014 sono riportati nella tabella seguente.

Tabella 1. Valvuloplastica o sostituzione di valvole cardiache: volume di ricoveri – Lazio 2014

STRUTTURA	N
A.O. S.Camillo	319
A.O.U.U. S.Andrea	114
A.O.U.U. Tor Vergata	378
A.O.U.U. Umberto I	182
C.C.A. European Hospital	389
Pol.U. A.Gemelli	354
Pol.U. Campus Biomedico	272
Altre strutture	140
Lazio	Totale
	2148

Per valutare l'offerta di interventi sulla valvola aortica eseguiti per via transcateretere sono stati richiesti (nota 323/DEP del 23/03/2015) alle strutture sotto riportate gli elenchi dei pazienti sottoposti a tali interventi, con la specifica del numero progressivo di ricovero, della data di ricovero e di dimissione registrate nella scheda SDO e con l'indicazione della tipologia di intervento (trans-femorale, trans-apicale, anterogrado o con l'impianto di clip per via tran-settale) e della valvola cardiaca interessata.

La richiesta è stata inviata alle seguenti strutture:

- A.O. S.CAMILLO
- A.O.U.U. S.ANDREA
- C.C.A. EUROPEAN HOSPITAL
- P.U. Agostino Gemelli
- P.U. Campus Bio Medico
- P.U. Tor Vergata
- P.U. Umberto I

I dati inviati dalle strutture sono stati integrati con le informazioni presenti nel SIO utilizzando il numero progressivo di ricovero mediante tecniche di record linkage (Tabelle 3-5).

Come ulteriore verifica utile a misurare l'impegno delle risorse regionali sulla tecnologia TAVI, l'Area Politiche del farmaco della Direzione Regionale Salute ed Integrazione Sociosanitaria della Regione Lazio ha seguito un'analisi sul flusso ricevimenti TSV 2014 e sui flussi DM 2014 che alimentano la banca dati NSIS (Tabella 2).

Tabella 2 - Aziende che nel 2014 hanno acquistato dispositivi TAVI

Azienda	Importo corrisposto	Quantità ricevuta
<i>San Camillo Forlanini</i>	€ 1.848.000,00	87
<i>Policlinico Umberto I</i>	€ 524.200,00	24
<i>San Filippo Neri</i>	€ 200.000,00	10
<i>Policlinico Tor Vergata</i>	€ 1.461.000,14	73
<i>AO Sant'Andrea</i>	NA	NA
Totale	€ 4.033.200,14	194

NA= Dati non disponibili

Il numero delle TAVI registrate nel 2014 da parte della Direzione Regionale Salute ed Integrazione Sociosanitaria della Regione Lazio risulta differente dalle quantità associate agli interventi riportati dai singoli istituti. Una spiegazione per questa incongruenza potrebbe essere legata alla differenza tra i tempi di contabilizzazione dell'acquisto rispetto alla registrazione dei pazienti su cui è stato effettuato l'intervento, oltre al fatto che nei dati della Tabella 2 vengono riportate anche TAVI acquistate dal San Filippo Neri (non conteggiate nelle Tabelle successive) ed escluse le TAVI effettuate in strutture private convenzionate.

Nelle seguenti tabelle viene riportato il dettaglio dei dati relativi ai pazienti sottoposti a TAVI nel biennio 2013 – 2014, per struttura, per classe di età e per residenza dei pazienti.

Tabella 3. Distribuzione per residenza e struttura dei pazienti sottoposti a TAVI. Dati forniti dalle strutture. Lazio 01/01/2013 - 31/12/2013

STRUTTURA	2013											Lazio	Totale
	Abruzzo	Basilicata	Calabria	Campania	Marche	Molise	Puglia	Sardegna	Sicilia	Trentino AG			
A.O. S.CAMILLO	3	-	-	2	1	-	1	1	-	-	86	94	
A.O.U.U. S.ANDREA	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	7	8	
A.O.U.U. TOR VERGATA	-	-	3	1	1	-	-	-	5	-	49	59	
A.O.U.U. UMBERTO I	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	33	34	
C.C.A. EUROPEAN HOSPITAL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	6	
POL.U. A.GEMELLI	3	-	-	-	-	1	2	-	-	1	25	32	
P.U. CAMPUS BIO-MEDICO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	
TOTALE	6	1	3	3	3	1	3	1	5	1	206	233	

Tabella 4. Distribuzione per residenza e per struttura dei pazienti sottoposti a TAVI. Dati forniti dalle strutture. Lazio 01/01/2014 - 31/12/2014

STRUTTURA	2014										Lazio	Totale
	Abruzzo	Basilicata	Calabria	Campania	Marche	Sicilia	Toscana	Umbria	Non attribuibile			
A.O. S.CAMILLO	7	2	1	-	-	-	-	2	-	108	120	
A.O.U.U. S.ANDREA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	
A.O.U.U. TOR VERGATA	1	-	5	2	1	4	-	1	-	53	67	
A.O.U.U. UMBERTO I	1	-	-	1	-	-	-	-	1	31	34*	
C.C.A. EUROPEAN HOSPITAL	-	-	-	-	1	-	1	-	-	6	8	
POL.U. A.GEMELLI	1	-	1	2	-	-	-	-	-	32	36	
P.U. CAMPUS BIOMEDICO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	
TOTALE	10	2	7	5	2	4	1	3	1	231	266	

*Per 2014 l'A.O.U.U. UMBERTO I ha inviato 37 record di cui 3 risultano ricoveri duplicati

Tabella 5. Distribuzione per classe di età e per struttura dei pazienti sottoposti a TAVI. Dati forniti dalle strutture. Lazio 01/01/2013/31/12/2014

STRUTTURA	2013				2014			
	<75	>80	75-80	Totale	<75	>80	75-80	Totale
A.O. S.CAMILLO	19 20,2%	51 54,3%	24 25,5%	94	27 22,5%	66 55,0%	27 22,5%	120
A.O.U.U. S.ANDREA	1 12,5%	6 75,0%	1 12,5%	8	0 0,0%	1 100,0%	0 0,0%	1
A.O.U.U. TOR VERGATA	6 10,2%	43 72,9%	10 16,9%	59	7 10,4%	44 65,7%	16 23,9%	67
A.O.U.U. UMBERTO I	5 14,7%	21 61,8%	8 23,5%	34	2 5,9%	24 70,6%	8 23,5%	34*
C.C.A. EUROPEAN HOSPITAL	0 -	5 83%	1 16,7%	6	0 -	5 62,5%	3 37,5%	8
POL.U. A.GEMELLI	2 6,3%	21 65,6%	9 28,1%	32	7 19,4%	23 63,9%	6 16,7%	36
P.U. CAMPUS BIOMEDICO	0 -	0 -	0 -	0	0 -	0 -	0 -	0
TOTALE	33 14,2%	147 63,1%	53 22,7%	233	43 16,2%	163 61,2%	60 22,6%	266

* Per il 2014 l'A.O.U.U UMBERTO I ha inviato 37 record di cui 3 risultano ricoveri duplicati

Prima di formulare le raccomandazioni finali, è stata condotta un'indagine relativa alle decisioni regolatorie relative all'utilizzo della TAVI nel resto del mondo. La tabella sottostante descrive le condizioni di rimborso a livello internazionale, sviluppate solo in alcuni Paesi sulla base di rapporti di HTA.

Tabella 6. Indicazioni di utilizzo appropriato della TAVI NEL MONDO

Australia	Il "Therapeutic Goods Administration" non autorizza il rimborso della TAVI ma il paziente può essere sottoposto a questa procedura tramite un sistema di accesso controllato o nell'ambito di un trial clinico o in un registro ad hoc. Nel settore pubblico, la procedura potrebbe essere disponibile a spese dell'ospedale che fornisce il servizio, mentre nel settore privato il rimborso può avvenire sulla base di valutazioni caso-specifiche.
Stati Uniti	"Medicare" e "Medicaid" rimborsano la TAVI solo a seguito di un esame fatto indipendentemente da due cardiocirurghi che valutino e giustifichino il razionale dell'intervento. Solo alcuni Centri che soddisfano specifici criteri organizzativi possono effettuare l'intervento. E' attivo un registro prospettico.
Canada	La commercializzazione del "Medtronic CoreValve Revalving System" non è attualmente autorizzata. Tuttavia la valvola è utilizzabile per le procedure PAVI / TAVI, per via compassionevole solo nell'ambito di speciali Programmi di salute, che permettono di avere a disposizione i dispositivi medici non ancora approvati e messi in vendita. Per ottenere l'accesso a tali dispositivi, questi devono soddisfare delle esigenze specifiche, possono infatti essere messi a disposizione solo in casi di emergenza o quando le terapie convenzionali hanno fallito, non sono disponibili o non sono adatte per il trattamento di un paziente. La valvola transcateretere Edwards SAPIEN è stata autorizzata nel 2011 da parte dell' "Health Canada"; prima di questa autorizzazione, la valvola era sottoposta alla stessa procedura sopra descritta. Poiché in Canada il finanziamento dell'assistenza sanitaria è decentrato, ogni Provincia o Territorio stabilisce in maniera indipendente i criteri e le procedure per il rimborso. Inoltre, un gruppo di cardiocirurghi canadesi ha sviluppato specifici criteri per la selezione dei pazienti che possono accedere a quest'intervento. Provincia di Québec: Nonostante non vi siano specifiche condizioni per il rimborso, il Ministero della Salute ha raccomandato un numero massimo di TAVI di 300 (la provincia del Québec conta circa 8 milioni di abitanti). Provincia di Alberta: le spese mediche PAVI sono rimborsate dal sistema sanitario pubblico senza specifiche condizioni. L'Alberta Health Services ha il compito di decidere quale dispositivo (i) dovrebbe (ro) essere fornito (i) al paziente.
Austria	La TAVI viene rimborsata a partire dal 2012. Il rimborso è sottoposto a specifiche condizioni. I Centri specializzati che la forniscono devono essere autorizzati dalle Autorità regionali.
Belgio	La TAVI viene rimborsata solo per i pazienti giudicati inoperabili sulla base di specifici criteri valutati da un cardiocirurgo esterno al team che eseguirà la procedura
Germania	Dal 2010 gli ospedali possono ottenere il rimborso per l'impianto della valvola transcateretere, nonostante il costo di quest'intervento sia circa il doppio rispetto alla chirurgia tradizionale. Il rimborso dei casi TAVI individuali non è controllato dal "German Statutory Health Insurances" in modo così dettagliato da permettere di rilevare se il paziente era effettivamente candidabile per la TAVI.
Lituania	La prima procedura TAVI è stata effettuata nel 2009. Non ci sono condizioni specifiche per il rimborso delle TAVI e i primi interventi sono stati interamente rimborsati dal "National Health Insurance Fund" del Ministero della Salute.
Regno Unito	La TAVI può essere effettuata solo in Centri che soddisfano specifici requisiti standard. I pazienti candidabili sono quelli giudicati inoperabili primariamente per cause anatomiche e/o ad alto rischio sulla base di un giudizio espresso da un team multidisciplinare (2 cardiocirurghi e 2 cardiologi interventisti). Esiste un registro prospettico.
Scozia	La TAVI non è una procedura che viene rimborsata di routine dall'NHS (Sistema Sanitario Nazionale) scozzese. Tuttavia, un piccolo numero di pazienti è stato presa in carico dall'NHS Inglese al fine di poter ricevere questa procedura.
Spagna (Galizia)	Nel 2008 il "Galician Health Government" ha approvato l'utilizzo delle valvole SAPIEN e CoreValve in un regime di copertura condizionato. L'uso è stato limitato per il trattamento della stenosi valvolare aortica in pazienti di età >75 anni che presentano comorbidità e che sono inoperabili o ad alto rischio per la chirurgia tradizionale.
Svizzera	La TAVI è rimborsata senza specifiche restrizioni.

Fonte: Neyt M, Van Brabandt H, Van de Sande S, Devriese S. Health Technology Assessment. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI): a Health Technology Assessment Update. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2011. KCE Reports 163C. D/2011/10.273/48. Update 2012. Modificata da questo documento a maggio 2015

RACCOMANDAZIONI SULL'IMPIANTO DELLE PROTESI VALVOLARI AORTICHE TRANSCATETERE (TAVI) NELLA REGIONE LAZIO.

Le seguenti raccomandazioni sono basate in parte sui risultati della revisione sistematica della letteratura sviluppata dal Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario della Regione Lazio, ed in parte rappresentano i giudizi espressi dai clinici membri del gruppo di lavoro.

Pertanto, il gruppo di lavoro ha concordato che un utilizzo appropriato della TAVI deve considerare tre principali elementi:

1. Caratteristiche dei centri attraverso cui erogare l'intervento;
2. Caratteristiche dei pazienti candidabili all'intervento stesso;
3. Monitoraggio ed audit del numero e delle caratteristiche dei pazienti trattati.

Caratteristiche dei centri

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

Requisiti strutturali

Centri cardiocirurgici con alti volumi di attività (range 20 anno - >50 anno). 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 cardiocirurgica 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 percutanea⁶⁴⁻⁶⁶.

Per i cardiologi interventisti che non hanno mai effettuato una TAVI si richiedono da 50⁶⁵ a 100⁶⁴ interventi strutturali o 20 interventi nella struttura cardiaca sinistra, di cui almeno 10 di valvuloplastica aortica⁶⁴. Tutti i cardiologi interventisti dovrebbero ricevere un tutoring con un esperto nelle prime 10/20 procedure⁶⁴.

Requisiti per il Cardiocirurgo

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 richiede:

- 100 interventi AVR^{64,65}, di cui almeno 10 in pazienti ad alto rischio (STS score > 6)⁶⁵ o
- 25 AVR/anno⁶⁴ o
- 50 AVR in 2 anni⁶⁴ e
- almeno 20 AVR nell'anno precedente l'intervento di TAVI⁶⁴.

Tutti i cardiocirurghi che non hanno mai effettuato una sostituzione valvolare per via transcateretere dovrebbero ricevere un tutoring con un esperto nelle prime 10 procedure⁶⁴.

Caratteristiche dei pazienti candidabili all'intervento

I pazienti eleggibili alla presa in carico da parte del 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 $<1\text{cm}^2$ e/o indice IAVA <0.6 cm^2/m^2) non candidabili ad intervento cardiocirurgico di sostituzione valvolare aortica:

- a) Pazienti anche di età non avanzata **non operabili** con intervento cardiocirurgico di sostituzione valvolare aortica a causa di controindicazioni all'intervento cardiocirurgico a cuore aperto per gravi comorbidità o affetti da condizioni patologiche particolari (ad esempio 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
- b) 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:

- c) 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 $<1\text{cm}^2$ e/o indice IAVA <0.6 cm^2/m^2) e gravi patologie mediche concomitanti che ne pregiudichino un miglioramento funzionale ("futility")
- d) Pazienti con grave deterioramento delle capacità cognitive e/o un'aspettativa di vita inferiore ad un anno, indipendentemente dalla patologia aortica di base.

I criteri di eleggibilità e di non eleggibilità dovranno essere riassunti attraverso una check list che riporti tutti gli elementi sopradescritti (Appendice 2).

Per ottenere una stima affidabile del fabbisogno regionale si propone la definizione di una scheda RAD Esito (Appendice 3) e la costruzione di un registro prospettico che possa monitorare i criteri di inclusione dei pazienti eleggibili e rendere disponibili i dati di esito a 30 giorni e ad 1 anno dall'intervento.

Monitoraggio ed audit del numero e delle caratteristiche dei pazienti trattati.

Le raccomandazioni contenute in questo documento sono in linea con le principali raccomandazioni delle linee-guida correnti 1,3,4 e con le conclusioni dei più recenti rapporti di HTA.

E' previsto un aggiornamento della letteratura ed eventuale modifica delle raccomandazioni prodotte a due anni. Nel 2017 verrà anche resa disponibile al gruppo di lavoro regionale un'analisi dell'impatto di queste raccomandazioni sulla pratica clinica

I dati raccolti da parte Heart team attraverso le check list verranno inviati per conoscenza alle Farmacie Ospedaliere. Nell'ottica di verificare l'appropriatezza nell'individuazione dei pazienti effettivamente eleggibili all'intervento con TAVI sulla base delle presenti raccomandazioni, i dati raccolti verranno analizzati in cieco da parte di un gruppo selezionato dalla Direzione Regionale Salute ed Integrazione Sociosanitaria della Regione Lazio.

BIBLIOGRAFIA

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. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 2013 10; 62(11):1002-12.
3. European Society of Cardiology 2012. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Oct; 42(4):S1-44.
4. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA et al. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129(23):e521-643
5. Bloomstein LZ, Gielchinsky I, Bernstein AD, Parsonnet V, Saunders C, Karanam R, et al. Aortic valve replacement in geriatric patients: determinants of in-hospital mortality. *Ann Thorac Surg*, 2001 Feb; 71(2):597-600.
6. Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R. Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007 Apr; 31(4):600-606.
7. Melby SJ, Zierer A, Kaiser SP, Guthrie TJ, Keune JD, Schuessler RB, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: risk factors for early and late mortality. *Ann Thorac Surg* 2007, May; 83(5):1651-7.
8. Lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *European Heart Journal*, 2005 Dec; 26(24):2714-20.
9. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: results from a cohort of 277 patients aged 80 years. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2006 Nov; 30(5):722-7.
10. Huber CH, Goeber V, Bertat P, Carrel T, Eckstein F. Benefits of cardiac surgery in octogenarians – a postoperative quality of life assessment. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007 Jun; 31(6):1099-105.
11. Lung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Curr Probl Cardiol*. 2007 Nov; 32(11):609-61.
12. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg First-In-Man study. *Circulation*, 2006 Oct 10; 114(15):1616-24.
13. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, Webb JG. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation*, 2006 Aug 8; 114(6):591-6.
14. Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation*, 2007 Sep 11; 116(11 Suppl):1240-5.
15. Petronio AS, De Carlo M, Bedogni F, Marzocchi A, Klugmann S, Maisano F, et al. Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve revalving system. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010 Aug; 3(4):359-66
16. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*, 2002; 106(24):3006-8.

17. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*, 2002 Dec 10; 106(24):3006-8.
18. Mack MJ, Holmes DR, Webb J, Cribier A, Kodali SK, Williams MR, Leon MB. Patient selection for transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Oct 22;62(17 Suppl):S1-10. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.707.
19. Nainggolan L. Germany tops TAVI table, but room for growth remains, 1 November, 2011. Disponibile all'indirizzo: <http://www.theheart.org/article/1302119.do>.
20. FDA. Edwards SAPIENTM transcatheter heart valve, model 9000TFX, sizes 23mm and 26mm and accessories. Disponibile all'indirizzo: www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf10/p100041a.pdf.
21. FDA NEWS RELEASE. FDA expands approved use of Sapien artificial heart valve. 19 Ottobre 2012. Disponibile all'indirizzo: www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm323478.htm.
22. Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica. Documento di indirizzo per l'impianto di protesi valvolare aortica transcaterere (TAVI). 2013
23. Vecchi S, Minozzi S, Mitrova Z, Amato L, Davoli M. Sostituzione valvolare aortica per via percutanea e transapicale: revisione sistematica della letteratura su efficacia e sicurezza. Ricerca Finalizzata 2011
24. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al ; U.S. CoreValve Clinical Investigators Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014 May 8; 370(19):1790-8. doi: 10.1056/NEJMoa1400590.
25. PARTNER Trial: 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.
26. STACCATO Trial. Appel CF, Hultkvist H, Nylander E, Ahn H, Nielsen NE, Freter W, Vanky F. Transcatheter versus surgical treatment for aortic stenosis: patient selection and early outcome. *Scand Cardiovasc J* 2012; 46: 301e307.
27. Thyregod H, Steinbrüchel D, Ihlemann N, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Valve Stenosis: One-year Results from the All-comers Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; (); . doi:10.1016/j.jacc.2015.03.014.[Epub ahead of print]
28. Dubois C, Coosemans M, Rega F, Poortmans G, Belmans A, Adriaenssens T. et al. Prospective evaluation of clinical outcomes in all-comer high-risk patients with aortic valve stenosis undergoing medical treatment, transcatheter or surgical aortic valve implantation following heart team assessment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Sep; 17(3):492-500.
29. Fox H, Buttner S, Hemmann K, Asbe-Vollkopf A, Doss M, Beiras-Fernandez A. et al. Transcatheter aortic valve implantation improves outcome compared to open-heart surgery in kidney transplant recipients requiring aortic valve replacement. *J Cardiol*. 2013 Jun; 61(6):423-7.
30. Johansson M, Nozohoor S, Kimblad PO, Harnek J, Olivecrona GK, Sjogren J. Transapical versus transfemoral aortic valve implantation: a comparison of survival and safety. *Ann Thorac Surg* 2011; 91:57e63.
31. Latib A, Maisano F, Bertoldi L, Giacomini A, Shannon J, Cioni M, et al. Transcatheter vs surgical aortic valve replacement in intermediate-surgical-risk patients with aortic stenosis: a propensity score-matched case-control study. *Am Heart J* 2012; 164: 910e917.
32. Piazza N, Kalesan B, van Mieghem N, Head S, Wenaweser P, Carrel TP et al. A 3-center comparison of 1-year mortality outcomes between transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement on the basis of propensity score matching among intermediate-risk surgical patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 443-51

33. Silberman S, Abu Akr F, Bitran D, Almagor Y, Balkin J, Tauber R, Merin O. Comparison between transcatheter and surgical aortic valve replacement: a single-center experience. *J Heart Valve Dis* 2013;22: 448-54
34. Tamburino C, Barbanti M, Capodanno D, Mignosa C, Gentile M, Aruta P, 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: 1487e1493.
35. Walther T, Schuler G, Borger MA, Kempfert J, Seeburger J, Ruckert Y, et al. Transapical aortic valve implantation in 100 consecutive patients: comparison to propensitymatched conventional aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2010;31: 1398e1403.
36. Wenaweser P, Pilgrim T, Kadner A, Huber C, Stortecky S, Buellesfeld L, et al. Clinical outcomes of patients with severe aortic stenosis at increased surgical risk according to treatment modality. *J Am Coll Cardiol* 2011;58: 2151e2162.
37. STACCATO Trial. Nielsen HH, Klaaborg KE, Nissen H, et al. A prospective, randomised trial of transapical transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement in operable elderly patients with aortic stenosis: the STACCATO trial. *Euro Intervention* 2012;8: 383–9.
38. PARTNER Trial. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364: 2187-98.
39. Baine KR, Natarajan MK, Mercuri M, Lai T, Teoh, K, Chu V. et al. Treatment assignment of high-risk symptomatic severe aortic stenosis patients referred for transcatheter AorticValve implantation. *Am J Cardiol.* 2013 Jul 1; 112(1): 100-3.
40. Clavel MA, Webb JG, Rodes-Cabau J, Masson JB, Dumont E, De Laroche R, et al. Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in Nielsen patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction. *Circulation* 2010;122: 1928e1936.
41. Conradi L, Seiffert M, Treede H, Silaschi M, Baldus S, Schirmer J, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: a propensity score analysis in patients at high surgical risk. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143: 64e71.
42. D'Errigo P, Barbanti M, Ranucci M, Onorati F, Covello RD, Rosato S, 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.* Epub May, 2012.
43. D'Onofrio A, Rizzoli G, Messina A, Alfieri O, Lorusso R, Salizzoni S. et al. Conventional surgery, sutureless valves, and transapical aortic valve replacement: What is the best option for patients with aortic valve stenosis? A multicenter, propensity-matched analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146: 1065-71
44. De Carlo M, Giannini C, Etori F, et al. Impact of treatment choice on the outcome of patients proposed for transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2010;6: 568-74.
45. Ewe SH, Ajmone Marsan N, Pepi M, et al. Impact of left ventricular systolic function on clinical and echocardiographic outcomes following transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *Am Heart J* 2010;160: 1113-20.
46. Falcone M, Russo A, Mancone M, Carriero G, Mazzei G, Miraldi F et al. Early, intermediate and late infectious complications after transcatheter or surgical aortic-valve replacement: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Nov 25. doi: 10.1111/1469-0691.12470.
47. Higgins J, Ye J, Humphries KH, Cheung A, Wood DA, Webb JG, Lichtenstein SV. Early clinical outcomes after transapical aortic valve implantation: a propensity-matched comparison with conventional aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142: e47e52.
48. Holzhey DM, Shi W, Rastan A, Borger MA, Hansig M, Mohr FW. Transapical versus conventional aortic valve replacement: a propensity-matched comparison. *Heart Surg Forum* 2012;15: E4eE8.

49. Stohr R, Dohmen G, Herpertz R, Brehmer K, Aktug O, Koos R, et al. Thirty-day outcome after transcatheter aortic valve implantation compared with surgical valve replacement in patients with high-risk aortic stenosis: a matched comparison. *Coron Artery Dis* 2011; 22:595e600.
50. Zierer A, Wimmer-Greinecker G, Martens S, et al. Is transapical aortic valve implantation really less invasive than minimally invasive aortic valve replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138:1067-72.
51. Im E, Hong MK, Ko YG, Shin DH, Kim JS, Kim BK et al. Comparison of early clinical outcomes following transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement versus optimal medical therapy in patients older than 80 years with symptomatic severe aortic stenosis. *Yonsei Med J* 2013; 54(3):596-602
52. Motloch LJ, Reda S, Rottlaender D, Khatib R, Muller-Ehmsen J, Seck C, et al. Postprocedural atrial fibrillation after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2012; 93:124e131.
53. PARTNER Trial. MakkarMiller DC, Blackstone EH, Mack MJ, et al. Transcatheter (TAVR) versus surgical (AVR) aortic valve replacement: occurrence, hazard, risk factors, and consequences of neurologic events in the PARTNER trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143:832-43.
54. Reardon, M, et al. 2-Year Outcomes in Patients Undergoing Surgical or Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC JULY 14, 2015, VOL. 66 (2):113–21*
55. PARTNER Trial. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363:1597-1607.
56. Al-Attar N, Himbert D, Descoutures F, Lung B, Raffoul R, Messika-Zeitoun D, et al. Transcatheter aortic valve implantation: selection strategy is crucial for outcome. *Ann Thorac Surg* 2009; 87(6):1757–1762. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.03.047 discussion 1762–1763
57. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Lung B, Ducrocq G, Detaint D, et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(4):303–311. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.032
58. Rode´s-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(11):1080–1090
59. Thielmann M, Wendt D, Eggebrecht H, Kahlert P, Massoudy P, Kamler M, et al. (2009) Transcatheter aortic valve implantation in patients with very high risk for conventional aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(5):1468–1474. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.07.033
60. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein SV, Lee M, et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* 2009; 119(23):3009–3016. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.837807
61. PARTNER Trial. MillerMakkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med* 2012; 366:1696–704
62. Boothroyd LJ, Spaziano M, Guertin JR, Lambert LJ, Rodes-Cabau J, Noiseux N, Nguyen M et al. Transcatheter aortic valve implantation: recommendations for practice based on a multidisciplinary review including cost-effectiveness and ethical and organizational issues. *Can J Cardiol* 2013; 29(6):718-26
63. Indraratna P, Ang SC, Gada H, Yan TD, Manganas C, Bannon P, Cao C. Systematic review of the cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Aug; 148(2):509-14. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.023.
64. Eaton J, Mealing S, Thompson J, Moat N, Kappetein P, Piazza N, Busca R, Osnabrugge R. Is transcatheter aortic valve implantation (TAVI) a cost-effective treatment in patients who are

- ineligible for surgical aortic valve replacement? A systematic review of economic evaluations. *J Med Econ.* 2014 May; 17(5):365-75. doi: 10.3111/13696998.2014.903256.
65. The Cardiac Society of Australian and New Zealand. Position Statement for the Operator and Institutional Requirements for a Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) program. 2014
66. NHS. Clinical Commissioning Policy: Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) For Aortic Stenosis. April 2013
67. Santoro G, Vitali E, Tamburino C, Quaini E, Ramondo A, Pizzuto F, et al. 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) *G Ital Cardiol*, 2010 Jan; 11(1): 45-53.
68. Berry C, Lloyd SM, Wang Y, Macdonald A, Ford I. The changing course of aortic valve disease in Scotland: temporal trends in hospitalizations and mortality and prognostic importance of aortic stenosis. *European heart journal.* 2013; 34(21): 1538-47.
69. Bordoni B, Saia F, Ciuca C, Marrozzini C, Santoro M, Dall'Ara G, et al. [Prevalence of degenerative aortic valve stenosis in the elderly: results of a large community-based epidemiological study]. *Giornale italiano di cardiologia (2006).* 2013; 14(4): 262-8.
70. Eweborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromso study. *Heart (British Cardiac Society).* 2013; 99(6): 396-400.
71. Lung B, Baron G, Butchart EG et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003 July; 24(13): 1231-43.
72. Leibowitz D, Stessman J, Jacobs JM, Stessman-Lande I, Gilon D. Prevalence and prognosis of aortic valve disease in subjects older than 85 years of age. *The American journal of cardiology.* 2013; 112(3): 395-9.
73. Lin SL, Liu CP, Young ST, Lin M, Chiou CW. Age-related changes in aortic valve with emphasis on the relation between pressure loading and thickened leaflets of the aortic valves. *Int J Cardiol* 2005; 103: 272-9.
74. Lindroos M, Kupari M, Valvanne J, Strandberg T, Heikkila J, Tilvis R. Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly. *Eur Heart J* 1994; 15: 865-70.
75. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a populationbased study. *Lancet* 2006; 368: 1005-11.
76. Patel DK, Green KD, Fudim M, Harrell FE, Wang TJ, Robbins MA. Racial differences in the prevalence of severe aortic stenosis. *Journal of the American Heart Association.* 2014; 3(3): e000879.
77. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 630-4.
78. Vaes B, Rezzoug N, Pasquet A, et al. The prevalence of cardiac dysfunction and the correlation with poor functioning among the very elderly. *Int J Cardiol* 2012; 155: 134-43.
79. van Bommel T, Delgado V, Bax JJ, et al. Impact of valvular heart disease on activities of daily living of nonagenarians: the Leiden 85-Plus Study, a population based study. *BMC Geriatr* 2010; 10: 17.
80. Treweek S, Oxman AD, Alderson P, Bossuyt PM, Brandt L, Brožek J, Davoli M, Flottorp S, Harbour R, Hill S, Liberati A, Helena Liira H, Schünemann S, Rosenbaum S, Thornton J, Vandvik PO, Pablo Alonso-Coello P 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 <http://www.implementationscience.com/content/8/1/6>
81. Parmelli E, Amato L, Saitto C, Davoli M per il Gruppo di Lavoro "DECIDE Italia". *Recenti Prog Med* 2013; 104: 522-531

82. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; published online March 15.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60308-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60308-7).
83. Kappetein AP. PARTNERS in the future of surgical aortic valve replacement. *Lancet*. 2015 Mar 13. pii: S0140-6736(15)60568-2. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60568-2
84. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al, for the PARTNER trial investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; published online March 15.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60290-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60290-2).
85. 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 Jun 10; 350:h2613. doi: 10.1136/bmj.h2613.
86. Wolfe SM. Selective clinical trial reporting: betraying trial participants, harming patients. *BMJ*. 2015 Jun 10; 350:h2753. doi: 10.1136/bmj.h2753.
87. D'Errigo P, Barbanti M, Santini F, Grossi C, Ranucci M, Onorati F, Covello RD, Rosato S, Tamburino C, Santoro G, Fusco D, Seccareccia F; Gruppo di Lavoro dello Studio OBSERVANT Risultati dello studio OBSERVANT: caratteristiche cliniche ed esiti a breve termine della popolazione arruolata sottoposta a sostituzione valvolare aortica (transcatetere versus chirurgica) *G Ital Cardiol* 2014;15(3):177-184
88. Neyt M, Van Brabant H, Van de Sande S, Devriese S. Health Technology Assessment. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI): a Health Technology Assessment Update. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2011. KCE Reports 163C. D/2011/10.273/48

APPENDICE 1

GRADE/DECIDE Evidence to decision (EtD) framework – coverage decision

La TAVI (transcatheter aortic valve implantation) va rimborsata nei pazienti con stenosi aortica ad alto rischio chirurgico o inoperabili?

Pazienti: pazienti con stenosi aortica ad alto rischio chirurgico o inoperabili.

Intervento: Sostituzione della valvola aortica per via percutanea (accesso arterioso transfemorale) o per via chirurgica attraverso l'apice del ventricolo sinistro. **Confronto:** Intervento chirurgico standard in circolazione extracorporea

Esiti principali: mortalità a 1 anno, mortalità a 30 giorni, stato funzionale (classe funzionale NYHA), ictus, infarto, sanguinamento

Setting: ospedaliero

Prospettiva: decisione di coverage

Background: La Stenosi Aortica (SA) è una valvulopatia cronica evolutiva che porta progressivamente e rapidamente allo sviluppo di un'insufficienza cardiaca e rappresenta la valvulopatia più frequente nei paesi occidentali soprattutto nella fascia di età superiore a 65¹⁻⁴. Ad oggi, l'intervento chirurgico di sostituzione valvolare aortica rappresenta l'intervento raccomandato sia dalle linee guida americane che europee^{3,4} per pazienti sintomatici con stenosi aortica severa e pazienti asintomatici con frazione di eiezione bassa (<50%). L'intervento chirurgico prevede l'impianto di una protesi biologica o meccanica mediante sternotomia mediana, intervento effettuato in circolazione extracorporea³. La mortalità operatoria è nei casi elettivi intorno al 2-3%, ma anche nella fascia d'età >80 anni si ottengono apprezzabili risultati con una mortalità inferiore al 10% e morbosità compresa fra il 5 e il 10%⁵⁻¹⁰.

Negli ultimi anni, la ricerca ha portato allo sviluppo di tecniche meno invasive per pazienti ad alto rischio chirurgico: l'impianto percutaneo o con accesso chirurgico mini-invasivo attraverso l'apice del ventricolo sinistro di una valvola aortica biologica (TAVI). La TAVI può essere realizzata attraverso quattro differenti approcci: transfemorale, transapicale, transascellare e transaortico.

Ad oggi nel mondo sono state effettuate circa 150.000 procedure TAVI con un trend in crescita¹¹. L'Italia è terza in Europa (10% del totale), preceduta solo da Germania (43%) e Francia (13%) e seguita da Regno Unito e Irlanda (7%)¹²⁻¹³. Ciò nonostante la tecnica è ancora in fase di sviluppo e la sua applicazione richiede strutture dedicate e gruppi interdisciplinari che operino in concerto per la definizione delle indicazioni, delle modalità di intervento e per il controllo dei risultati.

	CRITERIO	GIUDIZI	SINTESI DELLE PROVE SCIENTIFICHE	ULTERIORI CONSIDERAZIONI
PROBLEMA	<p>Il problema rappresenta una priorità?</p>	<p> <input type="checkbox"/> Don't know <input type="checkbox"/> Varies <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probably no <input type="checkbox"/> Probably yes <input type="checkbox"/> Yes </p> <p style="text-align: center;"><i>Giudizio dettagliato</i></p>	<p>Alcune condizioni, come la presenza di comorbidità (broncopneumopatia cronico ostruttiva, aterosclerosi, insufficienza renale cronica, demenza ed altre) e l'età avanzata dei pazienti, rendono l'intervento di sostituzione valvolare chirurgica troppo rischioso o impossibile da realizzare. Pertanto, circa un terzo dei pazienti in età avanzata non viene sottoposto a intervento chirurgico^{8,14}. La sopravvivenza mediana dall'insorgenza dei sintomi è di circa 2-3 anni³.</p> <p>Considerazioni sulla rappresentatività e validità degli studi per stimare il fabbisogno</p> <p>Sono stati individuati 12 studi primari¹⁵⁻²⁶, pubblicati tra il 1993 ed il 2014, che stimano la prevalenza di stenosi aortica (SA) nella popolazione generale. Le popolazioni considerate erano diverse tra loro sia per la nazionalità che per range di età del campione considerato.</p> <p>Solo sei studi^{16,20,21,23,25,26} riportavano dati relativi alla SA di grado severo.</p> <p>Per ciò che concerne la stima di prevalenza della SA severa, la percentuale più bassa è di 0.9% (sia nell'età 75-95 anni¹⁶ che per un'età media >45 anni²³); e quella più alta è del 6% in una popolazione di >80 anni⁰.</p> <p>A causa dell'eterogeneità dei dati, i risultati non sono utilizzabili per stimare il numero di soggetti che potrebbero essere candidati alla TAVI per causa di comorbidità severa o in seguito all'età avanzata.</p>	

	CRITERIO	GIUDIZI	SINTESI DELLE PROVE SCIENTIFICHE	ULTERIORI CONSIDERAZIONI																																																							
BENEFITS & HARMS	<p>Quanto sono sostanziali gli effetti desiderabili attesi?</p>	<p>Don't know <input type="checkbox"/> Varies <input type="checkbox"/> Small <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Large <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;">Giudizio dettagliato</p>	<p>Summary of findings: TAVI vs chirurgia tradizionale in pazienti candidabili all'interventochirurgico ma ad alto rischio operatorio</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Outcome¹</th> <th>TAVI</th> <th>Chirurgia Tradizionale</th> <th>Relative effect (95%CI)</th> <th>Certezza delle prove (GRADE)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalità a 1 anno o più RCT (2)²⁷⁻²⁸</td> <td>171/738 (23.2%)</td> <td>181/708 (25.6%)</td> <td>RR 0.92 (0.77 to 1.1)</td> <td>⊕⊕⊕○ Moderata¹</td> </tr> <tr> <td>Mortalità a 1 anno o più Osservazionali (10)²⁹⁻³⁸</td> <td>261/1322 (19.7%)</td> <td>222/1447 (15.3%)</td> <td>RR 1.24 (0.92 to 1.68)</td> <td>⊕⊕○○ Bassa</td> </tr> <tr> <td>Mortalità a 30 gg RCT (3)^{27,39,40}</td> <td>27/772 (3.5%)</td> <td>38/744 (4.5%)</td> <td>RR 0.69 (0.43 to 1.12)</td> <td>⊕⊕○○ Bassa^{1,2}</td> </tr> <tr> <td>Mortalità a 30 gg Osservazionali (21)^{30,32-34,36,38,41-53}</td> <td>332/2821 (11.8%)</td> <td>266/2748 (9.7%)</td> <td>RR 1.25 (1.04 to 1.52)</td> <td>⊕⊕○○ Bassa</td> </tr> <tr> <td>Ictus a 30 gg RCT (3)^{27,28,39}</td> <td>30/772 (3.9%)</td> <td>19/774 (2.6%)</td> <td>RR 1.52 (0.86 to 2.67)</td> <td>⊕⊕⊕○ Moderata¹</td> </tr> <tr> <td>Ictus Osservazionali (16)^{29,30,31,32,33,35-38,44-47,50-59}</td> <td>38/2164 (1.8%)</td> <td>36/1901 (1.9%)</td> <td>RR 0.69 (0.40 to 1.19)</td> <td>⊕⊕○○ Bassa</td> </tr> <tr> <td>Infarto a 30 gg RCT (3)^{27,2,39}</td> <td>4/772 (0.5%)</td> <td>5/774 (0.7%)</td> <td>RR 0.80 (0.25 to 2.62)</td> <td>⊕⊕○○ Bassa^{1,2}</td> </tr> <tr> <td>Infarto Osservazionali (7)^{29,30,36,38,45,46,58}</td> <td>26/1340 (1.9%)</td> <td>9/1159 (0.8%)</td> <td>RR 1.67 (0.62 to 4.51)</td> <td>⊕○○○ Molto bassa³</td> </tr> <tr> <td>Sanguinamento grave a 30 gg RCT (3)^{27,28,39}</td> <td>142/772 (18.4%)</td> <td>191/774 (25.7%)</td> <td>RR 0.70 (0.58 to 0.85)</td> <td>⊕⊕⊕○ Moderata¹</td> </tr> <tr> <td>Sanguinamento Osservazionali (11)^{29,30,33,36,38,44,45,55-58}</td> <td>180/1202 (15%)</td> <td>319/1210 (26.4%)</td> <td>RR 0.48 (0.30 to 0.76)</td> <td>⊕⊕○○ Bassa</td> </tr> </tbody> </table> <p>¹ Performance bias (blinding of outcome assessor) was at unclear risk of bias for both studies. Furthermore, both studies were at unclear risk of other sources of bias because they were</p>	Outcome ¹	TAVI	Chirurgia Tradizionale	Relative effect (95%CI)	Certezza delle prove (GRADE)	Mortalità a 1 anno o più RCT (2) ²⁷⁻²⁸	171/738 (23.2%)	181/708 (25.6%)	RR 0.92 (0.77 to 1.1)	⊕⊕⊕○ Moderata ¹	Mortalità a 1 anno o più Osservazionali (10) ²⁹⁻³⁸	261/1322 (19.7%)	222/1447 (15.3%)	RR 1.24 (0.92 to 1.68)	⊕⊕○○ Bassa	Mortalità a 30 gg RCT (3) ^{27,39,40}	27/772 (3.5%)	38/744 (4.5%)	RR 0.69 (0.43 to 1.12)	⊕⊕○○ Bassa ^{1,2}	Mortalità a 30 gg Osservazionali (21) ^{30,32-34,36,38,41-53}	332/2821 (11.8%)	266/2748 (9.7%)	RR 1.25 (1.04 to 1.52)	⊕⊕○○ Bassa	Ictus a 30 gg RCT (3) ^{27,28,39}	30/772 (3.9%)	19/774 (2.6%)	RR 1.52 (0.86 to 2.67)	⊕⊕⊕○ Moderata ¹	Ictus Osservazionali (16) ^{29,30,31,32,33,35-38,44-47,50-59}	38/2164 (1.8%)	36/1901 (1.9%)	RR 0.69 (0.40 to 1.19)	⊕⊕○○ Bassa	Infarto a 30 gg RCT (3) ^{27,2,39}	4/772 (0.5%)	5/774 (0.7%)	RR 0.80 (0.25 to 2.62)	⊕⊕○○ Bassa ^{1,2}	Infarto Osservazionali (7) ^{29,30,36,38,45,46,58}	26/1340 (1.9%)	9/1159 (0.8%)	RR 1.67 (0.62 to 4.51)	⊕○○○ Molto bassa ³	Sanguinamento grave a 30 gg RCT (3) ^{27,28,39}	142/772 (18.4%)	191/774 (25.7%)	RR 0.70 (0.58 to 0.85)	⊕⊕⊕○ Moderata ¹	Sanguinamento Osservazionali (11) ^{29,30,33,36,38,44,45,55-58}	180/1202 (15%)	319/1210 (26.4%)	RR 0.48 (0.30 to 0.76)	⊕⊕○○ Bassa	<p>La mortalità intraoperatoria con la TAVI nei casi elettivi è tra il 2-3% nelle persone con età >80 il tasso di mortalità è inferiore al 10% e la morbidità tra il 5% ed il 10%5-10.</p> <p>Sato funzionale (NYHA classe I o II): Un RCT⁶⁰, 699 pazienti, a 30 giorni; più pazienti nel gruppo trattato con TAVI hanno uno stato funzionale ridotto NYHA I o II (p< 0.001) rispetto al gruppo trattato con chirurgia tradizionale. A un anno³⁷ e due anni²⁵ di follow-up non vi sono differenze significative.</p> <p>Un RCT²⁷, 740 pazienti, a 30 giorni, 6 mesi ed 1 anno non osservava differenze significative tra i due gruppi</p> <p>Altri esiti considerati negli studi sono stati.</p> <p>Rigurgito aortico: 11 studi, 3.317 pazienti: tutti gli studi danno risultati in favore della chirurgia tradizionale.</p> <p>Impianto di pacemaker: 16 studi, 4.450 pazienti: tutti gli studi danno risultati in favore della chirurgia tradizionale</p> <p>Insufficienza renale acuta: 5 studi, 1.904 pazienti: tutti gli studi tranne due non evidenziano differenze significative. Uno studio, 286 pazienti, riporta un risultato favorevole alla chirurgia</p>
	Outcome ¹	TAVI	Chirurgia Tradizionale	Relative effect (95%CI)	Certezza delle prove (GRADE)																																																						
	Mortalità a 1 anno o più RCT (2) ²⁷⁻²⁸	171/738 (23.2%)	181/708 (25.6%)	RR 0.92 (0.77 to 1.1)	⊕⊕⊕○ Moderata ¹																																																						
	Mortalità a 1 anno o più Osservazionali (10) ²⁹⁻³⁸	261/1322 (19.7%)	222/1447 (15.3%)	RR 1.24 (0.92 to 1.68)	⊕⊕○○ Bassa																																																						
	Mortalità a 30 gg RCT (3) ^{27,39,40}	27/772 (3.5%)	38/744 (4.5%)	RR 0.69 (0.43 to 1.12)	⊕⊕○○ Bassa ^{1,2}																																																						
	Mortalità a 30 gg Osservazionali (21) ^{30,32-34,36,38,41-53}	332/2821 (11.8%)	266/2748 (9.7%)	RR 1.25 (1.04 to 1.52)	⊕⊕○○ Bassa																																																						
	Ictus a 30 gg RCT (3) ^{27,28,39}	30/772 (3.9%)	19/774 (2.6%)	RR 1.52 (0.86 to 2.67)	⊕⊕⊕○ Moderata ¹																																																						
	Ictus Osservazionali (16) ^{29,30,31,32,33,35-38,44-47,50-59}	38/2164 (1.8%)	36/1901 (1.9%)	RR 0.69 (0.40 to 1.19)	⊕⊕○○ Bassa																																																						
	Infarto a 30 gg RCT (3) ^{27,2,39}	4/772 (0.5%)	5/774 (0.7%)	RR 0.80 (0.25 to 2.62)	⊕⊕○○ Bassa ^{1,2}																																																						
	Infarto Osservazionali (7) ^{29,30,36,38,45,46,58}	26/1340 (1.9%)	9/1159 (0.8%)	RR 1.67 (0.62 to 4.51)	⊕○○○ Molto bassa ³																																																						
Sanguinamento grave a 30 gg RCT (3) ^{27,28,39}	142/772 (18.4%)	191/774 (25.7%)	RR 0.70 (0.58 to 0.85)	⊕⊕⊕○ Moderata ¹																																																							
Sanguinamento Osservazionali (11) ^{29,30,33,36,38,44,45,55-58}	180/1202 (15%)	319/1210 (26.4%)	RR 0.48 (0.30 to 0.76)	⊕⊕○○ Bassa																																																							
	<p>Quanto sono sostanziali gli effetti indesiderabili attesi?</p>	<p>Don't know <input type="checkbox"/> Varies <input type="checkbox"/> Large <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Small <input type="checkbox"/> Trivial <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;">Giudizio dettagliato</p>																																																									

	CRITERIO	GIUDIZI	SINTESI DELLE PROVE SCIENTIFICHE	ULTERIORI CONSIDERAZIONI														
			<p>designed, monitored and founded by the sponsor producing the valves. The sponsor participated in the selection and management of the sites and the collection and monitoring of the data</p> <p>²1 study with very high confidence interval with an unexplained inconsistency of results</p>	<p>tradizionale ed un altro, 740 pazienti, in favore della TAVI</p>														
CERTAINTY	<p>La qualità/affidabilità dei dati disponibili è:</p>	<table border="0"> <tr> <td>No included studies</td> <td>Very low</td> <td>Low</td> <td>Moderate</td> <td>High</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p><i>Giudizio dettagliato</i></p>	No included studies	Very low	Low	Moderate	High	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vedi Summary of Findings					
No included studies	Very low	Low	Moderate	High														
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>														
VALUES	<p>Vi sono seri dubbi seri circa l'opinione dei pazienti sull'importanza all'importanza degli esiti considerati?</p>	<table border="0"> <tr> <td>No known undesirable outcomes</td> <td>Important uncertainty</td> <td>Possibly important uncertainty</td> <td>Probably no important uncertainty</td> <td>No important uncertainty</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p><i>Giudizio dettagliato</i></p>	No known undesirable outcomes	Important uncertainty	Possibly important uncertainty	Probably no important uncertainty	No important uncertainty	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gli esiti considerati sono presumibilmente quelli di interesse					
No known undesirable outcomes	Important uncertainty	Possibly important uncertainty	Probably no important uncertainty	No important uncertainty														
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>														
BILANCIO RISCHI/BENEFICI	<p>Il bilancio rischi/benefici è favorevole all'intervento o al confronto?</p>	<table border="0"> <tr> <td>No included studies</td> <td>Varies</td> <td>Favours the comparison</td> <td>Probably favours the comparison</td> <td>Does not favour either the option or the comparison</td> <td>Probably favours the option</td> <td>Favours the option</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p><i>Giudizio dettagliato</i></p>	No included studies	Varies	Favours the comparison	Probably favours the comparison	Does not favour either the option or the comparison	Probably favours the option	Favours the option	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vedi Summary of Findings	
No included studies	Varies	Favours the comparison	Probably favours the comparison	Does not favour either the option or the comparison	Probably favours the option	Favours the option												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												

	CRITERIO	GIUDIZI	SINTESI DELLE PROVE SCIENTIFICHE	ULTERIORI CONSIDERAZIONI																																	
UTILIZZO DELLE RISORSE	Com'è l'utilizzo delle risorse richiesto (costi)?	<p>Don't know Varies Large costs Moderate costs Negligible costs or savings Moderate savings Large savings</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Giudizio dettagliato</p>	<table border="1"> <tr> <td rowspan="5">Pre-procedura</td> <td>Risorse Consumate</td> <td>Media €</td> </tr> <tr> <td>Diagnostica</td> <td>57</td> </tr> <tr> <td>Laboratorio</td> <td>142</td> </tr> <tr> <td>Procedure interventistiche</td> <td>32</td> </tr> <tr> <td>Degenza</td> <td>774</td> </tr> <tr> <td>Altro materiale</td> <td>1.725</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Procedura</td> <td>Personale</td> <td>1.038</td> </tr> <tr> <td>Utilizzo</td> <td>551</td> </tr> <tr> <td>Valvola</td> <td>21.261</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">Post-procedura</td> <td>Diagnostica</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>Laboratorio</td> <td>333</td> </tr> <tr> <td>Degenza</td> <td>3.828</td> </tr> <tr> <td>Procedure interventistiche</td> <td>744</td> </tr> <tr> <td>Costi Generali</td> <td>5.208</td> </tr> <tr> <td>Totale</td> <td>35.841</td> </tr> </table> <p>Fonte: Agenzia Sanitaria dell'Emilia Romagna</p>	Pre-procedura	Risorse Consumate	Media €	Diagnostica	57	Laboratorio	142	Procedure interventistiche	32	Degenza	774	Altro materiale	1.725	Procedura	Personale	1.038	Utilizzo	551	Valvola	21.261	Post-procedura	Diagnostica	152	Laboratorio	333	Degenza	3.828	Procedure interventistiche	744	Costi Generali	5.208	Totale	35.841	
	Pre-procedura	Risorse Consumate	Media €																																		
		Diagnostica	57																																		
Laboratorio		142																																			
Procedure interventistiche		32																																			
Degenza		774																																			
Altro materiale	1.725																																				
Procedura	Personale	1.038																																			
	Utilizzo	551																																			
	Valvola	21.261																																			
Post-procedura	Diagnostica	152																																			
	Laboratorio	333																																			
	Degenza	3.828																																			
	Procedure interventistiche	744																																			
	Costi Generali	5.208																																			
Totale	35.841																																				
La qualità/affidabilità dei dati economici disponibili	<p>No included studies Very low Low Moderate High</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	<ul style="list-style-type: none"> Gli studi identificati con la ricerca mostrano che le valutazioni economiche si basano principalmente sui dati di un unico trial (PARTNER) che è stato giudicato a rischio di distorsione poiché sponsorizzato dalla casa produttrice del device che ha partecipato alla selezione, dei centri coinvolti e alla raccolta e monitoraggio dei dati 																																			
L'analisi costo-efficacia favorisce l'intervento o il confronto?	<p>No included studies Varies Favours the comparison Probably favours the comparison Does not favour either the option or the comparison Probably favours the option Favours the option</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Giudizio dettagliato</p>	<p>E' stata condotta una ricerca della letteratura, dal 2012 ad oggi, per l'identificazione di revisioni sistematiche, linee guida, rapporti di Health Technology Assessment per indagare la costo-efficacia della TAVI in pazienti a vari livelli di rischio rispetto alle terapie standard.</p> <p>I risultati evidenziano che:</p> <ul style="list-style-type: none"> in pazienti inoperabili, rispetto alla terapia medica, i costi previsti dalla TAVI sono risultati consistentemente più elevati ma potrebbe rappresentare una conveniente alternativa, in quanto si è osservato un miglioramento della qualità di vita da 0.60 a 1.56 in termini di QALY^{38,39}. 																																			

	CRITERIO	GIUDIZI	SINTESI DELLE PROVE SCIENTIFICHE	ULTERIORI CONSIDERAZIONI												
EQUITA'	Che impatto avrà sull'equità?	<table border="0"> <tr> <td><i>Don't know</i></td> <td><i>Varies</i></td> <td><i>Reduced</i></td> <td><i>Probably reduced</i></td> <td><i>Probably increased</i></td> <td><i>Increased</i></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p><i>Giudizio dettagliato</i></p>	<i>Don't know</i>	<i>Varies</i>	<i>Reduced</i>	<i>Probably reduced</i>	<i>Probably increased</i>	<i>Increased</i>	<input type="checkbox"/>							
<i>Don't know</i>	<i>Varies</i>	<i>Reduced</i>	<i>Probably reduced</i>	<i>Probably increased</i>	<i>Increased</i>											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>											
ACCETTABILITÀ	L'opzione è accettabile per i principali fruitori?	<table border="0"> <tr> <td><i>Don't know</i></td> <td><i>Varies</i></td> <td><i>No</i></td> <td><i>Probably no</i></td> <td><i>Probably yes</i></td> <td><i>Yes</i></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p><i>Giudizio dettagliato</i></p>	<i>Don't know</i>	<i>Varies</i>	<i>No</i>	<i>Probably no</i>	<i>Probably yes</i>	<i>Yes</i>	<input type="checkbox"/>							
<i>Don't know</i>	<i>Varies</i>	<i>No</i>	<i>Probably no</i>	<i>Probably yes</i>	<i>Yes</i>											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>											

	CRITERIO	GIUDIZI	SINTESI DELLE PROVE SCIENTIFICHE	ULTERIORI CONSIDERAZIONI
FATTIBILITÀ	L'implementazione dell'opzione è attuabile?	<p>Don't know <input type="checkbox"/> Varies <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probably no <input type="checkbox"/> Probably yes <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/></p> <p>Detailed judgements</p>	<p>Sono stati individuati 3 documenti di consenso⁴⁰⁻⁴². Al fine di garantire il necessario approccio multidisciplinare e la sicurezza per i pazienti è fondamentale la presenza di un team multidisciplinare⁴⁰ comprendente cardiologi interventisti emodinamisti, cardiocirurghi, cardiologi cardiografisti, cardioanestesisti, infermieri di emodinamica, infermieri strumentisti, tecnici perfusionisti, tecnici di radiologia, chirurghi vascolari.</p> <p><i>Requisiti per il Cardiologo interventista</i> Si richiede una comprovata esperienza in valvuloplastica aortica percutanea⁴⁰⁻⁴². Per i cardiologi interventisti che non hanno mai effettuato una TAVI si richiedono da 50⁴¹ a 100⁴⁰ interventi strutturali o 20 interventi nella struttura cardiaca sinistra, di cui almeno 10 di valvuloplastica aortica⁴⁰. Tutti i cardiologi interventisti dovrebbero ricevere un tutoring con un esperto nelle prime 10/20 procedure⁴⁰.</p> <p><i>Requisiti per il Cardiocirurgo</i> Si richiede una comprovata esperienza in interventi di sostituzione valvolare chirurgica (AVR) in pazienti ad alto rischio operatorio, per interventi AVR per via transapicale e mini invasivi come la emi-sternotomia⁴⁰.</p> <p>Inoltre, si richiede:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 100 interventi AVR^{40,41}, di cui almeno 10 in pazienti ad alto rischio (STS score > 6),⁴⁰ o • 25 AVR/anno⁴⁰ o • 50 AVR in 2 anni⁴⁰ e • almeno 20 AVR nell'anno precedente l'intervento di TAVI⁴⁰ <p>Tutti i cardiocirurghi che non hanno mai effettuato una sostituzione valvolare per via transcatetere dovrebbero ricevere un tutoring con un esperto nelle prime 10 procedure⁴⁰.</p> <p><i>Requisiti strutturali</i> In letteratura c'è accordo nel raccomandare che le procedure TAVI vengano effettuate nei centri cardiocirurgici con alti volumi di attività, tuttavia la definizione di "alta soglia di volume" è variabile a tra gli studi tra 20/anno⁴⁰ e >50/anno⁴². I centri dovrebbero acquisire una sufficiente esperienza con i due tipi di protesi sia con tecnica transapicale che transarteriosa⁴¹. Le unità operative devono essere dotate di sala cardiocirurgica ibrida; sala di emodinamica; unità di terapia intensiva; chirurgia vascolare; diagnostica per Immagini con Servizio di angiografia, ecocardiografia e Tomografia Assiale Computerizzata (TAC)⁴².</p>	

Conclusioni

	Non rimborsare	Rimborsare in contesto di studio	Rimborsare con negoziazione del prezzo	Rimborsare con restrizioni	Rimborsare
Tipo di decisione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

[Decisione](#)

[Giustificazione](#)

[Restrizioni](#)

[Implementazione](#)

[Monitoraggio e valutazione](#)

Referenze

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. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 2013 10;62(11):1002-12.
3. European Society of Cardiology 2012. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Oct;42(4):S1-44.
4. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA et al. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129
5. Bloomstein LZ, Gielchinsky I, Bernstein AD, Parsonnet V, Saunders C, Karanam R, et al. Aortic valve replacement in geriatric patients: determinants of in-hospital mortality. *Ann Thorac Surg*, 2001 Feb;71(2):597-600.
6. Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R. Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007 Apr;31(4):600-606.
7. Melby SJ, Zierer A, Kaiser SP, Guthrie TJ, Keune JD, Schuessler RB, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: risk factors for early and late mortality. *Ann Thorac Surg* 2007, May;83(5):1651-7.
8. lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *European Heart Journal*, 2005 Dec;26(24):2714-20.
9. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: results from a cohort of 277 patients aged 80 years. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2006 Nov;30(5):722-7.
10. Huber CH, Goeber V, Bertat P, Carrel T, Eckstein F. Benefits of cardiac surgery in octogenarians – a postoperative quality of life assessment. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007 Jun;31(6):1099-105.
11. Mack MJ, Holmes DR, Webb J, Cribier A, Kodali SK, Williams MR, Leon MB. Patient selection for transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Oct 22;62(17 Suppl):S1-10. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.707.
12. TAVI numbers rise in Europe as reimbursement, expertise expands. *Heartwire* 2012 May 17. www.theheart.org/article/1401795.do.
13. Nainggolan L. Germany tops TAVI table, but room for growth remains, 1 November, 2011. www.theheart.org/coverages.do.
14. lung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Curr Probl Cardiol*. 2007 Nov;32(11):609-61.
15. Berry C, Lloyd SM, Wang Y, Macdonald A, Ford I. The changing course of aortic valve disease in Scotland: temporal trends in hospitalizations and mortality and prognostic importance of aortic stenosis. *European heart journal*. 2013;34(21):1538-47.
16. Bordonni B, Saia F, Ciuca C, Marrozzini C, Santoro M, Dall'Ara G, et al. [Prevalence of degenerative aortic valve stenosis in the elderly: results of a large community-based epidemiological study]. *Giornale italiano di cardiologia* (2006). 2013;14(4):262-8.
17. Evehorn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromso study. *Heart (British Cardiac Society)*. 2013;99(6):396-400.
18. lung B, Baron G, Butchart EG et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003 July;24(13):1231-43.
19. Leibowitz D, Stessman J, Jacobs JM, Stessman-Lande I, Gilon D. Prevalence and prognosis of aortic valve disease in subjects older than 85 years of age. *The American journal of cardiology*. 2013;112(3):395-9.
20. Lin SL, Liu CP, Young ST, Lin M, Chiou CW. Age-related changes in aortic valve with emphasis on the relation between pressure loading and thickened leaflets of the aortic valves. *Int J Cardiol* 2005;103: 272–9.
21. Lindroos M, Kupari M, Valvanne J, Strandberg T, Heikkilä J, Tilvis R. Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly. *Eur Heart J* 1994;15:865–70.
22. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a populationbased study. *Lancet* 2006;368:1005–11.
23. Patel DK, Green KD, Fudim M, Harrell FE, Wang TJ, Robbins MA. Racial differences in the prevalence of severe aortic stenosis. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(3):e000879.
24. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:630–4.
25. Vaes B, Rezzoug N, Pasquet A, et al. The prevalence of cardiac dysfunction and the correlation with poor functioning among the very elderly. *Int J Cardiol* 2012;155:134–43.
26. van Bommel T, Delgado V, Bax JJ, et al. Impact of valvular heart disease on activities of daily living of nonagenarians: the Leiden 85-Plus Study, a population based study. *BMC Geriatr* 2010;10:17.
27. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al ; U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014 May 8;370(19):1790-8. doi: 10.1056/NEJMoa1400590.
28. 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.
29. Appel CF, Hultkvist H, Nylander E, Ahn H, Nielsen NE, Freter W, Vanky F. Transcatheter versus surgical treatment for aortic stenosis: patient selection and early outcome. *Scand Cardiovasc J* 2012;46: 301e307.

30. Dubois C, Coosemans M, Rega F, Poortmans G, Belmans A, Adriaenssens T. et al. Prospective evaluation of clinical outcomes in all-comer high-risk patients with aortic valve stenosis undergoing medical treatment, transcatheter or surgical aortic valve implantation following heart team assessment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Sep; 17(3):492-500.
31. Fox H, Buttner S, Hemmann K, Asbe-Vollkopf A, Doss M, Beiras-Fernandez A. et al. Transcatheter aortic valve implantation improves outcome compared to open-heart surgery in kidney transplant recipients requiring aortic valve replacement. *J Cardiol*. 2013 Jun; 61(6):423-7.
32. Johansson M, Nozohoor S, Kimblad PO, Harnek J, Olivecrona GK, Sjogren J. Transapical versus transfemoral aortic valve implantation: a comparison of survival and safety. *Ann Thorac Surg* 2011;91:57e63.
33. Latib A, Maisano F, Bertoldi L, Giacomini A, Shannon J, Cioni M, et al. Transcatheter vs surgical aortic valve replacement in intermediate-surgical-risk patients with aortic stenosis: a propensity score-matched case-control study. *Am Heart J* 2012;164:910e917.
34. Piazza N, Kalesan B, van Mieghem N, Head S, Wenaweser P, Carrel TP et al. A 3-center comparison of 1-year mortality outcomes between transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement on the basis of propensity score matching among intermediate-risk surgical patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6: 443-51
35. Silberman S, Abu Akr F, Bitran D, Almagor Y, Balkin J, Tauber R, Merin O. Comparison between transcatheter and surgical aortic valve replacement: a single-center experience. *J Heart Valve Dis* 2013;22: 448-54
36. Tamburino C, Barbanti M, Capodanno D, Mignosa C, Gentile M, Aruta P, 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;109:1487e1493.
37. Walther T, Schuler G, Borger MA, Kempfert J, Seeburger J, Ruckert Y, et al. Transapical aortic valve implantation in 100 consecutive patients: comparison to propensity-matched conventional aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2010;31:1398e1403.
38. Wenaweser P, Pilgrim T, Kadner A, Huber C, Stortecky S, Buellfeld L, et al. Clinical outcomes of patients with severe aortic stenosis at increased surgical risk according to treatment modality. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2151e2162.
39. Nielsen HH, Klaaborg KE, Nissen H, et al. A prospective, randomised trial of transapical transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement in operable elderly patients with aortic stenosis: the STACCATO trial. *Euro Intervention* 2012;8:383–9.
40. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187-98.
41. FDA. Edwards SAPIENTM transcatheter heart valve, model 9000TFX, sizes 23mm and 26mm and accessories. Disponibile all'indirizzo: www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf10/p100041a.pdf
42. Baine KR, Natarajan MK, Mercuri M, Lai T, Teoh, K, Chu V. et al. Treatment assignment of high-risk symptomatic severe aortic stenosis patients referred for transcatheter Aortic Valve implantation. *Am J Cardiol*. 2013 Jul 1; 112(1):100-3.
43. Clavel MA, Webb JG, Rodes-Cabau J, Masson JB, Dumont E, De Larochelliere R, et al. Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction. *Circulation* 2010;122:1928e1936.
44. Conradi L, Seiffert M, Treede H, Silaschi M, Baldus S, Schirmer J, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: a propensity score analysis in patients at high surgical risk. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:64e71.
45. D'Errigo P, Barbanti M, Ranucci M, Onorati F, Covello RD, Rosato S, 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*. Epub May, 2012.
46. D'Onofrio A, Rizzoli G, Messina A, Alfieri O, Lorusso R, Salizzoni S. et al. Conventional surgery, sutureless valves, and transapical aortic valve replacement: What is the best option for patients with aortic valve stenosis? A multicenter, propensity-matched analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146: 1065-71
47. De Carlo M, Giannini C, Ettori F, et al. Impact of treatment choice on the outcome of patients proposed for transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2010;6:568-74.
48. Ewe SH, Ajmone Marsan N, Pepi M, et al. Impact of left ventricular systolic function on clinical and echocardiographic outcomes following transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *Am Heart J* 2010;160:1113-20.
49. Falcone M, Russo A, Mancone M, Carriero G, Mazzesi G, Miraldi F et al. Early, intermediate and late infectious complications after transcatheter or surgical aortic-valve replacement: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2013 Nov 25. doi: 10.1111/1469-0691.12470.
50. Higgins J, Ye J, Humphries KH, Cheung A, Wood DA, Webb JG, Lichtenstein SV. Early clinical outcomes after transapical aortic valve implantation: a propensity-matched comparison with conventional aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:e47e52.
51. Holzhey DM, Shi W, Rastan A, Borger MA, Hansig M, Mohr FW. Transapical versus conventional aortic valve replacement: a propensity-matched comparison. *Heart Surg Forum* 2012;15:E4eE8.
52. Stohr R, Dohmen G, Herpertz R, Brehmer K, Aktug O, Koos R, et al. Thirty-day outcome after transcatheter aortic valve implantation compared with surgical valve replacement in patients with high-risk aortic stenosis: a matched comparison. *Coron Artery Dis* 2011;22:595e600.
53. Zierer A, Wimmer-Greinecker G, Martens S, et al. Is transapical aortic valve implantation really less invasive than minimally invasive aortic valve replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:1067-72.
54. Higgins J, Ye J, Humphries KH, Cheung A, Wood DA, Webb JG, Lichtenstein SV. Early clinical outcomes after transapical aortic valve implantation: a propensity-matched comparison with conventional aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:e47e52.

55. Holzhey DM, Shi W, Rastan A, Borger MA, Hansig M, Mohr FW. Transapical versus conventional aortic valve replacement: a propensity-matched comparison. *Heart Surg Forum* 2012;15:E4eE8.
56. Stohr R, Dohmen G, Herpertz R, Brehmer K, Aktug O, Koos R, et al. Thirty-day outcome after transcatheter aortic valve implantation compared with surgical valve replacement in patients with high-risk aortic stenosis: a matched comparison. *Coron Artery Dis* 2011;22:595e600.
57. Zierer A, Wimmer-Greinecker G, Martens S, et al. Is transapical aortic valve implantation really less invasive than minimally invasive aortic valve replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:1067-72.
58. Im E, Hong MK, Ko YG, Shin DH, Kim JS, Kim BK et al. Comparison of early clinical outcomes following transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement versus optimal medical therapy in patients older than 80 years with symptomatic severe aortic stenosis. *Yonsei Med J* 2013;54(3):596-602
59. Motloch LJ, Reda S, Rottlaender D, Khatib R, Muller-Ehmsen J, Seck C, et al. Postprocedural atrial fibrillation after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2012;93:124e131.
60. Miller DC, Blackstone EH, Mack MJ, et al. Transcatheter (TAVR) versus surgical (AVR) aortic valve replacement: occurrence, hazard, risk factors, and consequences of neurologic events in the PARTNER trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:832-43.
61. The Cardiac Society of Australian and New Zealand. Position Statement for the Operator and Institutional Requirements for a Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) program. 2014
62. NHS. Clinical Commissioning Policy: Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) For Aortic Stenosis. April 2013
63. Santoro G, Vitali E, Tamburino C, Quaini E, Ramondo A, Pizzuto F, et al. 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) *G Ital Cardiol*, 2010 Jan;11(1):45-53.

Definizioni relative alla qualità delle prove secondo il metodo GRADE*

Ratings	Definitions
⊕⊕⊕⊕ High	Ulteriori ricerche difficilmente possono cambiare i risultati sulla stima dell'effetto
⊕⊕⊕○ Moderate	Ulteriori ricerche potrebbero modificare i risultati sulla stima dell'effetto
⊕⊕○○ Low	Ulteriori ricerche sono necessarie e potrebbero modificare sostanzialmente i risultati sulla stima dell'effetto
⊕○○○ Very low	La stima dell'effetto è molto incerta.

*The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group began in the year 2000 as an informal collaboration of people with an interest in addressing the shortcomings of present grading systems in health care. The working group has developed a common, sensible and transparent approach to grading quality of evidence and strength of recommendations. Many international organizations have provided input into the development of the approach and have started using it.

GRADE/DECIDE Evidence to Decision (EtD) framework – coverage decision

La TAVI (transcatheter aortic valve implantation) va rimborsata nei pazienti con stenosi aortica ad alto rischio chirurgico o inoperabili?

Pazienti: pazienti con stenosi aortica ad alto rischio chirurgico o inoperabili.

Intervento: Sostituzione della valvola aortica per via percutanea (accesso arterioso transfemorale) o per via chirurgica attraverso l'apice del ventricolo sinistro. **Confronto:** Terapia medica

Esiti principali: mortalità a 1 anno, mortalità a 30 giorni, stato funzionale (classe funzionale NYHA), ictus, infarto, sanguinamento

Setting: ospedaliero

Prospettiva: decisione di coverage

Background: La Stenosi Aortica (SA) è una valvulopatia cronica evolutiva che porta progressivamente e rapidamente allo sviluppo di un'insufficienza cardiaca e rappresenta la valvulopatia più frequente nei paesi occidentali soprattutto nella fascia di età superiore a 65¹⁻⁴. Ad oggi, l'intervento chirurgico di sostituzione valvolare aortica rappresenta l'intervento raccomandato sia dalle linee guida americane che europee^{3,4} per pazienti sintomatici con stenosi aortica severa e pazienti asintomatici con frazione di eiezione bassa (<50%). L'intervento chirurgico prevede l'impianto di una protesi biologica o meccanica mediante sternotomia mediana, intervento effettuato in circolazione extracorporea³. La mortalità operatoria è nei casi elettivi intorno al 2-3%, ma anche nella fascia d'età >80 anni si ottengono apprezzabili risultati con una mortalità inferiore al 10% e morbosità compresa fra il 5 e il 10%⁵⁻¹⁰. Negli ultimi anni, la ricerca ha portato allo sviluppo di tecniche meno invasive per pazienti ad alto rischio chirurgico: l'impianto percutaneo o con accesso chirurgico mini-invasivo attraverso l'apice del ventricolo sinistro di una valvola aortica biologica (TAVI). La TAVI può essere realizzata attraverso quattro differenti approcci: transfemorale, transapicale, transascellare e transaortico.

Ad oggi nel mondo sono state effettuate circa 150.000 procedure TAVI con un trend in crescita¹¹. L'Italia è terza in Europa (10% del totale), preceduta solo da Germania (43%) e Francia (13%) e seguita da Regno Unito e Irlanda (7%)¹²⁻¹³. Ciò nonostante la tecnica è ancora in fase di sviluppo e la sua applicazione richiede strutture dedicate e gruppi interdisciplinari che operino in concerto per la definizione delle indicazioni, delle modalità di intervento e per il controllo dei risultati.

	CRITERIO	GIUDIZI	SINTESI DELLE PROVE SCIENTIFICHE	ULTERIORI CONSIDERAZIONI
PROBLEMA	<p>Il problema rappresenta una priorità?</p>	<p> <input type="checkbox"/> Don't know <input type="checkbox"/> Varies <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probably no <input type="checkbox"/> Probably yes <input type="checkbox"/> Yes </p> <p style="text-align: center;"><i>Giudizio dettagliato</i></p>	<p>Alcune condizioni, come la presenza di comorbidità (broncopneumopatia cronico ostruttiva, aterosclerosi, insufficienza renale cronica, demenza ed altre) e l'età avanzata dei pazienti, rendono l'intervento di sostituzione valvolare chirurgica troppo rischioso o impossibile da realizzare. Pertanto, circa un terzo dei pazienti in età avanzata non viene sottoposto a intervento chirurgico^{8,14}. La sopravvivenza mediana dall'insorgenza dei sintomi è di circa 2-3 anni³.</p> <p>Considerazioni sulla rappresentatività e validità degli studi per stimare il fabbisogno</p> <p>Sono stati individuati 12 studi primari¹⁵⁻²⁶, pubblicati tra il 1993 ed il 2014, che stimano di prevalenza di stenosi aortica (SA) nella popolazione generale. Le popolazioni considerate erano diverse tra loro sia per la nazionalità che per range di età del campione considerato.</p> <p>Solo sei studi^{16,20,21,23,25,26} riportavano dati relativi alla SA di grado severo.</p> <p>Per ciò che concerne la stima di prevalenza della SA severa, la percentuale più bassa è di 0.9% (sia nell'età 75-95 anni¹⁶ che per un'età media >45 anni²³); e quella più alta è del 6% in una popolazione di >80 anni⁰.</p> <p>A causa dell'eterogeneità dei dati, i risultati non sono utilizzabili per stimare il numero di soggetti che potrebbero essere candidati alla TAVI per causa di comorbidità severa o in seguito all'età avanzata.</p>	

	CRITERIO	GIUDIZI	SINTESI DELLE PROVE SCIENTIFICHE	ULTERIORI CONSIDERAZIONI																																								
BENEFITS & HARMS	Quanto sono sostanziali gli effetti desiderabili attesi?	<p>Don't know <input type="checkbox"/> <u>Varies</u> <input type="checkbox"/> Small <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Large <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;"><i>Giudizio dettagliato</i></p>	<p>Summary of findings: TAVI vs terapia medica in pazienti candidabili all'intervento chirurgico ma ad alto rischio operatorio</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Outcome¹</th> <th>TAVI</th> <th>Terapia medica</th> <th>Relative effect (95%CI)</th> <th>Certainty of the evidence (GRADE)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalità a 1 anno o più RCT (1)²⁷</td> <td>55/179 (30.7%)</td> <td>89/179 (49.7%)</td> <td>RR 0.62 (0.47 to 0.81)</td> <td>⊕⊕○○ Bassa^{1,2}</td> </tr> <tr> <td>Mortalità a 1 anno o più Osservazionali (5)²⁸⁻³¹</td> <td>72/337 (21.4%)</td> <td>82/294 (27.9%)</td> <td>RR 0.66 (0.38 to 1.15)</td> <td>⊕⊕○○ Bassa</td> </tr> <tr> <td>Mortalità a 30 gg RCT (1)²⁷</td> <td>9/179 (5%)</td> <td>5/179 (2.8%)</td> <td>RR 1.8 (0.62 to 5.27)</td> <td>⊕○○○ Molto bassa^{1,2,3}</td> </tr> <tr> <td>Mortalità a 30 gg Osservazionali (7)²⁸⁻³⁴</td> <td>55/508 (10.8%)</td> <td>70/411 (17%)</td> <td>RR 0.61 (0.38 to 0.97)</td> <td>⊕⊕○○ Bassa</td> </tr> <tr> <td>Ictus RCT (1)²⁷</td> <td>19/179 (10.6%)</td> <td>8/179 (4.5%)</td> <td>RR 2.38 (1.07 to 5.28)</td> <td>⊕⊕○○ Bassa^{1,2}</td> </tr> <tr> <td>Ictus Osservazionali (7)^{28-32,34,35}</td> <td>19/460 (4.1%)</td> <td>7/391 (1.7%)</td> <td>RR 1.84 (0.80 to 4.26)</td> <td>⊕⊕○○ Bassa</td> </tr> <tr> <td>Infarto Osservazionali (5)^{28,30-32,35}</td> <td>1/273 (0.4%)</td> <td>4/282 (1.4%)</td> <td>RR 0.56 (0.09 to 3.5)</td> <td>⊕○○○ Molto bassa</td> </tr> </tbody> </table>	Outcome ¹	TAVI	Terapia medica	Relative effect (95%CI)	Certainty of the evidence (GRADE)	Mortalità a 1 anno o più RCT (1) ²⁷	55/179 (30.7%)	89/179 (49.7%)	RR 0.62 (0.47 to 0.81)	⊕⊕○○ Bassa ^{1,2}	Mortalità a 1 anno o più Osservazionali (5) ²⁸⁻³¹	72/337 (21.4%)	82/294 (27.9%)	RR 0.66 (0.38 to 1.15)	⊕⊕○○ Bassa	Mortalità a 30 gg RCT (1) ²⁷	9/179 (5%)	5/179 (2.8%)	RR 1.8 (0.62 to 5.27)	⊕○○○ Molto bassa ^{1,2,3}	Mortalità a 30 gg Osservazionali (7) ²⁸⁻³⁴	55/508 (10.8%)	70/411 (17%)	RR 0.61 (0.38 to 0.97)	⊕⊕○○ Bassa	Ictus RCT (1) ²⁷	19/179 (10.6%)	8/179 (4.5%)	RR 2.38 (1.07 to 5.28)	⊕⊕○○ Bassa ^{1,2}	Ictus Osservazionali (7) ^{28-32,34,35}	19/460 (4.1%)	7/391 (1.7%)	RR 1.84 (0.80 to 4.26)	⊕⊕○○ Bassa	Infarto Osservazionali (5) ^{28,30-32,35}	1/273 (0.4%)	4/282 (1.4%)	RR 0.56 (0.09 to 3.5)	⊕○○○ Molto bassa	<p>La mortalità intraoperatoria con la TAVI nei casi elettivi è tra il 2-3% nelle persone con età >80 il tasso di mortalità è inferiore al 10% e la morbilità tra il 5% ed il 10%</p> <p>Stato funzionale (NYHA classe I o II): Due RCT^{36,37}, 358 pazienti: un numero significativamente maggiore di pazienti trattati con TAVI ha stato funzionale NYHA I o II rispetto al gruppo trattato con terapia medica sia a 1 anno (TAVI 74.8%, Terapia medica 42.0%, p<0.001), che a 2 anni (TAVI 83.1%, Terapia medica 42.5%, p<0.001).</p> <p>Sanguinamento grave Due RCT^{36,37}, 358, pazienti: risultato favorevole alla terapia medica nella frequenza di sanguinamento a 30 giorni (TAVI 16.8%; Terapia medica 3.9%; p<0.001) e ad un anno (TAVI 22.3%; Terapia medica 11.2%; p=0.007) ma non a due anni (TAVI 28.9%; Terapia medica 20.1%).</p> <p>Altri esiti considerati negli studi sono stati.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Impianto di pacemaker 3 studi, 538 pazienti: solo uno studio su tre con 52 pazienti inclusi, riporta un risultato significativo in favore della terapia medica. ✓ Insufficienza renale acuta Due studi, 358 pazienti: non si evidenziano differenze tra i pazienti trattati con TAVI rispetto a quelli trattati con terapia medica sia a 30 giorni (TAVI 1.1%, terapia
	Outcome ¹	TAVI		Terapia medica	Relative effect (95%CI)	Certainty of the evidence (GRADE)																																						
Mortalità a 1 anno o più RCT (1) ²⁷	55/179 (30.7%)	89/179 (49.7%)	RR 0.62 (0.47 to 0.81)	⊕⊕○○ Bassa ^{1,2}																																								
Mortalità a 1 anno o più Osservazionali (5) ²⁸⁻³¹	72/337 (21.4%)	82/294 (27.9%)	RR 0.66 (0.38 to 1.15)	⊕⊕○○ Bassa																																								
Mortalità a 30 gg RCT (1) ²⁷	9/179 (5%)	5/179 (2.8%)	RR 1.8 (0.62 to 5.27)	⊕○○○ Molto bassa ^{1,2,3}																																								
Mortalità a 30 gg Osservazionali (7) ²⁸⁻³⁴	55/508 (10.8%)	70/411 (17%)	RR 0.61 (0.38 to 0.97)	⊕⊕○○ Bassa																																								
Ictus RCT (1) ²⁷	19/179 (10.6%)	8/179 (4.5%)	RR 2.38 (1.07 to 5.28)	⊕⊕○○ Bassa ^{1,2}																																								
Ictus Osservazionali (7) ^{28-32,34,35}	19/460 (4.1%)	7/391 (1.7%)	RR 1.84 (0.80 to 4.26)	⊕⊕○○ Bassa																																								
Infarto Osservazionali (5) ^{28,30-32,35}	1/273 (0.4%)	4/282 (1.4%)	RR 0.56 (0.09 to 3.5)	⊕○○○ Molto bassa																																								
Quanto sono sostanziali gli effetti indesiderabili attesi?	<p>Don't know <input type="checkbox"/> <u>Varies</u> <input type="checkbox"/> Large <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Small <input type="checkbox"/> Trivial <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;"><i>Giudizio dettagliato</i></p>	<p>¹ unclear risk of other sources of bias because the study was designed, monitored and founded by the sponsor producing the valves. The sponsor participated in the selection and management of the sites and the collection and monitoring of the data: Furthermore the detection bias (blinding of outcome assessor) was at high risk of bias.</p> <p>² selected population, includes only patients not eligible for surgery</p> <p>³ few events and wide confidence intervals</p>																																										

	CRITERIO	GIUDIZI	SINTESI DELLE PROVE SCIENTIFICHE	ULTERIORI CONSIDERAZIONI
				<p>medica 1.7%), che a 1 anno (TAVI 1.7%, terapia medica 3%), che a 2 anni TAVI (3.2%, Terapia medica 7.6%).</p> <p>✓ Endocardite infettiva Due studi, 358 pazienti: non si evidenziano differenze tra i pazienti trattati con TAVI rispetto a quelli trattati con terapia medica sia a 30 giorni (TAVI 0%, terapia medica 0%), che a 1 anno (TAVI 1.1%, terapia medica 0.6%) che a 2 anni (TAVI 2.3%, terapia medica 0.8%).</p>
CERTAINTY	La qualità/affidabilità dei dati disponibili è:	<p>No included studies Very low Low Moderate High</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;"><i>Giudizio dettagliato</i></p>	Vedi Summary of Findings	
VALUES	Vi sono seri dubbi seri circa l'opinione dei pazienti sull'importanza all'importanz a degli esiti considerati?	<p>No known undesirable outcomes Important uncertainty Possibly important uncertainty Probably no important uncertainty No important uncertainty</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;"><i>Giudizio dettagliato</i></p>	Gli esiti considerati sono presumibilmente quelli di interesse	
BILANCIO RISCHI/BENEFICI	Il bilancio rischi/benefici è favorevole all'intervento o al confronto?	<p>No included studies <u>Varies</u> Favours the comparison Probably favours the comparison Does not favour either the option or the comparison Probably favours the option Favours the option</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;"><i>Giudizio dettagliato</i></p>	Vedi Summary of Findings	

UTILIZZO DELLE RISORSE	<p>Com'è l'utilizzo delle risorse richiesto (costi)?</p> <p>Don't know <u>Varies</u> Large costs Moderate costs Negligible costs or savings Moderate savings Large savings</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;"><i>Giudizio dettagliato</i></p>	<table border="1"> <tr> <td rowspan="6">Pre-procedura</td> <td>Risorse Consumate</td> <td>Media €</td> </tr> <tr> <td>Diagnostica</td> <td>57</td> </tr> <tr> <td>Laboratorio</td> <td>142</td> </tr> <tr> <td>Procedure interventistiche</td> <td>32</td> </tr> <tr> <td>Degenza</td> <td>774</td> </tr> <tr> <td>Altro materiale</td> <td>1.725</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Procedura</td> <td>Personale</td> <td>1.038</td> </tr> <tr> <td>Utilizzo</td> <td>551</td> </tr> <tr> <td>Valvola</td> <td>21.261</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">Post-procedura</td> <td>Diagnostica</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>Laboratorio</td> <td>333</td> </tr> <tr> <td>Degenza</td> <td>3.828</td> </tr> <tr> <td>Procedure interventistiche</td> <td>744</td> </tr> <tr> <td>Costi Generali</td> <td>5.208</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Totale</td> <td>35.841</td> </tr> </table> <p>Fonte: Agenzia Sanitaria dell'Emilia Romagna</p>	Pre-procedura	Risorse Consumate	Media €	Diagnostica	57	Laboratorio	142	Procedure interventistiche	32	Degenza	774	Altro materiale	1.725	Procedura	Personale	1.038	Utilizzo	551	Valvola	21.261	Post-procedura	Diagnostica	152	Laboratorio	333	Degenza	3.828	Procedure interventistiche	744	Costi Generali	5.208		Totale	35.841
	Pre-procedura	Risorse Consumate		Media €																																
		Diagnostica		57																																
Laboratorio		142																																		
Procedure interventistiche		32																																		
Degenza		774																																		
Altro materiale		1.725																																		
Procedura	Personale	1.038																																		
	Utilizzo	551																																		
	Valvola	21.261																																		
Post-procedura	Diagnostica	152																																		
	Laboratorio	333																																		
	Degenza	3.828																																		
	Procedure interventistiche	744																																		
	Costi Generali	5.208																																		
	Totale	35.841																																		
<p>La qualità/affidabilità dei dati economici disponibili è:</p> <p>No included studies <u>Very low</u> Low Moderate High</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;"><i>Detailed judgements</i></p>	<p>Gli studi identificati con la ricerca mostrano che le valutazioni economiche si basano principalmente sui dati di un unico trial (PARTNER) che è stato giudicato a rischio di distorsione poiché sponsorizzato dalla casa produttrice del device che ha partecipato alla selezione, dei centri coinvolti e alla raccolta e monitoraggio dei dati</p>																																			
<p>L'analisi costo-efficacia favorisce l'intervento o il confronto?</p> <p>No included studies <u>Varies</u> Favours the comparison Probably favours the comparison Does not favour either the option or the comparison Probably favours the option Favours the option</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;"><i>Giudizio dettagliato</i></p>	<p>E' stata condotta una ricerca della letteratura, dal 2012 ad oggi, per l'identificazione di revisioni sistematiche, linee guida, rapporti di Health Technology Assessment per indagare la costo-efficacia della TAVI in pazienti a vari livelli di rischio rispetto alle terapie standard.</p> <p>I risultati evidenziano che:</p> <ul style="list-style-type: none"> in pazienti inoperabili, rispetto alla terapia medica, i costi previsti dalla TAVI sono risultati consistentemente più elevati ma potrebbe rappresentare una conveniente alternativa, in quanto si è osservato un miglioramento della qualità di vita da 0.60 a 1.56 in termini di QALY^{38,39}. 																																			
<p>EQUITA</p> <p>Che impatto avrà sull'equità?</p> <p>Don't know <u>Varies</u> Reduced Probably reduced Probably increased Increased</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;"><i>Giudizio dettagliato</i></p>																																				

ACCEPTABILITÀ	<p>L'opzione è accettabile per i principali fruitori?</p>	<p>Don't know <input type="checkbox"/> Varies <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probably no <input type="checkbox"/> Probably yes <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/></p> <p><i>Giudizio dettagliato</i></p>	
FATTIBILITÀ	<p>L'implementazione dell'opzione è attuabile?</p>	<p>Don't know <input type="checkbox"/> Varies <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Probably no <input type="checkbox"/> Probably yes <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/></p> <p>Detailed judgements</p>	<p>Sono stati individuati 3 documenti di consenso⁴⁰⁻⁴². Al fine di garantire il necessario approccio multidisciplinare e la sicurezza per i pazienti è fondamentale la presenza di un team multidisciplinare⁴⁰ comprendente cardiologi interventisti emodinamisti, cardiocirurghi, cardiologi cardiografisti, cardioanestesisti, infermieri di emodinamica, infermieri strumentisti, tecnici perfusionisti, tecnici di radiologia, chirurghi vascolari.</p> <p><i>Requisiti per il Cardiologo interventista</i></p> <p>Si richiede una comprovata esperienza in valvuloplastica aortica percutanea⁴⁰⁻⁴².</p> <p>Per i cardiologi interventisti che non hanno mai effettuato una TAVI si richiedono da 50⁴¹ a 100⁴⁰ interventi strutturali o 20 interventi nella struttura cardiaca sinistra, di cui almeno 10 di valvuloplastica aortica⁴⁰. Tutti i cardiologi interventisti dovrebbero ricevere un tutoring con un esperto nelle prime 10/20 procedure⁴⁰.</p> <p><i>Requisiti per il Cardiocirurgo</i></p> <p>Si richiede una comprovata esperienza in interventi di sostituzione valvolare chirurgica (AVR) in pazienti ad alto rischio operatorio, per interventi AVR per via transapicale e mini invasivi come la emi-sternotomia⁴⁰.</p> <p>Inoltre, si richiede:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 100 interventi AVR^{40,41}, di cui almeno 10 in pazienti ad alto rischio (STS score > 6),⁴⁰ o • 25 AVR/anno⁴⁰ o • 50 AVR in 2 anni⁴⁰ e • almeno 20 AVR nell'anno precedente l'intervento di TAVI⁴⁰ <p>Tutti i cardiocirurghi che non hanno mai effettuato una sostituzione valvolare per via transarteriale dovrebbero ricevere un tutoring con un esperto nelle prime 10 procedure⁴⁰.</p> <p><i>Requisiti strutturali</i></p> <p>In letteratura c'è accordo nel raccomandare che le procedure TAVI vengano effettuate nei centri cardiocirurgici con alti volumi di attività, tuttavia la definizione di "alta soglia di volume" è variabile a tra gli studi tra 20/anno⁴⁰ e >50/anno⁴². I centri dovrebbero acquisire una sufficiente esperienza con i due tipi di protesi sia con tecnica transapicale che transarteriosa⁴¹.</p> <p>Le unità operative devono essere dotate di sala cardiocirurgica ibrida; sala di emodinamica; unità di terapia intensiva; chirurgia vascolare; diagnostica per Immagini con Servizio di angiografia, ecocardiografia e Tomografia Assiale Computerizzata (TAC)⁴².</p>

Conclusioni

	Non rimborsare	Rimborsare in contesto di studio	Rimborsare con negoziazione del prezzo	Rimborsare con restrizioni	Rimborsare
Tipo di decisione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

[Decisione](#)

[Giustificazione](#)

[Restrizioni](#)

[Implementazione](#)

[Monitoraggio e valutazione](#)

Referenze

64. 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.
65. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 2013 10;62(11):1002-12.
66. European Society of Cardiology 2012. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Oct;42(4):S1-44.
67. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA et al. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129
68. Bloomstein LZ, Gielchinsky I, Bernstein AD, Parsonnet V, Saunders C, Karanam R, et al. Aortic valve replacement in geriatric patients: determinants of in-hospital mortality. *Ann Thorac Surg*, 2001 Feb;71(2):597-600.
69. Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R. Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007 Apr;31(4):600-606.
70. Melby SJ, Zierer A, Kaiser SP, Guthrie TJ, Keune JD, Schuessler RB, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: risk factors for early and late mortality. *Ann Thorac Surg* 2007, May;83(5):1651-7.
71. lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *European Heart Journal*, 2005 Dec;26(24):2714-20.
72. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: results from a cohort of 277 patients aged 80 years. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2006 Nov;30(5):722-7.
73. Huber CH, Goeber V, Bertat P, Carrel T, Eckstein F. Benefits of cardiac surgery in octogenarians – a postoperative quality of life assessment. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007 Jun;31(6):1099-105.
74. Mack MJ, Holmes DR, Webb J, Cribier A, Kodali SK, Williams MR, Leon MB. Patient selection for transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Oct 22;62(17 Suppl):S1-10. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.707.
75. TAVI numbers rise in Europe as reimbursement, expertise expands. *Heartwire* 2012 May 17. www.theheart.org/article/1401795.do.
76. Nainggolan L. Germany tops TAVI table, but room for growth remains, 1 November, 2011. www.theheart.org/coverages.do.
77. lung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Curr Probl Cardiol*. 2007 Nov;32(11):609-61.
78. Berry C, Lloyd SM, Wang Y, Macdonald A, Ford I. The changing course of aortic valve disease in Scotland: temporal trends in hospitalizations and mortality and prognostic importance of aortic stenosis. *European heart journal*. 2013;34(21):1538-47.
79. Bordoni B, Saia F, Ciuca C, Marrozzini C, Santoro M, Dall'Ara G, et al. [Prevalence of degenerative aortic valve stenosis in the elderly: results of a large community-based epidemiological study]. *Giornale italiano di cardiologia* (2006). 2013;14(4):262-8.
80. Eweborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromso study. *Heart (British Cardiac Society)*. 2013;99(6):396-400.
81. lung B, Baron G, Butchart EG et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003 July;24(13):1231-43.
82. Leibowitz D, Stessman J, Jacobs JM, Stessman-Lande I, Gilon D. Prevalence and prognosis of aortic valve disease in subjects older than 85 years of age. *The American journal of cardiology*. 2013;112(3):395-9.
83. Lin SL, Liu CP, Young ST, Lin M, Chiou CW. Age-related changes in aortic valve with emphasis on the relation between pressure loading and thickened leaflets of the aortic valves. *Int J Cardiol* 2005;103: 272–9.
84. Lindroos M, Kupari M, Valvanne J, Strandberg T, Heikkila J, Tilvis R. Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly. *Eur Heart J* 1994;15:865–70.
85. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a populationbased study. *Lancet* 2006;368:1005–11.
86. Patel DK, Green KD, Fudim M, Harrell FE, Wang TJ, Robbins MA. Racial differences in the prevalence of severe aortic stenosis. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(3):e000879.
87. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:630–4.
88. Vaes B, Rezzoug N, Pasquet A, et al. The prevalence of cardiac dysfunction and the correlation with poor functioning among the very elderly. *Int J Cardiol* 2012;155:134–43.
89. van Bommel T, Delgado V, Bax JJ, et al. Impact of valvular heart disease on activities of daily living of nonagenarians: the Leiden 85-Plus Study, a population based study. *BMC Geriatr* 2010;10:17.
90. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-1607.
91. Al-Attar N, Himbert D, Descoutures F, lung B, Raffoul R, Messika-Zeitoun D, et al. Transcatheter aortic valve implantation: selection strategy is crucial for outcome. *Ann Thorac Surg* 2009; 87(6):1757–1762. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.03.047 discussion 1762–1763
92. Dubois C, Coosemans M, Rega F, Poortmans G, Belmans A, Adriaenssens T. et al. Prospective evaluation of clinical outcomes in all-comer high-risk patients with aortic valve stenosis undergoing medical treatment, transcatheter or surgical aortic valve implantation following heart team assessment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Sep; 17(3):492-500.
93. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, lung B, Ducrocq G, Daint D, et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(4):303–311. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.032

94. Rode's-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(11):1080–1090
95. Thielmann M, Wendt D, Eggebrecht H, Kahlert P, Massoudy P, Kamler M, et al. (2009) Transcatheter aortic valve implantation in patients with very high risk for conventional aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(5):1468–1474. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.07.033
96. Bainey KR, Natarajan MK, Mercuri M, Lai T, Teoh, K, Chu V. et al. Treatment assignment of high-risk symptomatic severe aortic stenosis patients referred for transcatheter Aortic Valve implantation. *Am J Cardiol.* 2013 Jul 1; 112(1):100-3.
97. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein SV, Lee M, et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* 2009; 119(23):3009–3016. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.837807
98. Im E, Hong MK, Ko YG, Shin DH, Kim JS, Kim BK et al. Comparison of early clinical outcomes following transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement versus optimal medical therapy in patients older than 80 years with symptomatic severe aortic stenosis. *Yonsei Med J* 2013;54(3):596-602
99. Makkar RR, Fontana GP, Jiliahawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med* 2012;366:1696–704
100. Nielsen HH, Klaaborg KE, Nissen H, et al. A prospective, randomised trial of transapical transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement in operable elderly patients with aortic stenosis: the STACCATO trial. *Euro Intervention* 2012;8:383–9.
101. Reardon, M, et al. A Randomized Comparison of Self-expanding Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Stenosis Deemed at Increased Risk for Surgery 2-Year Outcomes. Presented at ACC March 2015. San Diego, CA
102. Boothroyd LJ, Spaziano M, Guertin JR, Lambert LJ, Rodes-Cabau J, Noiseux N, Nguyen M et al. Transcatheter aortic valve implantation: recommendations for practice based on a multidisciplinary review including cost-effectiveness and ethical and organizational issues. *Can J Cardiol* 2013; 29(6): 718-26
103. The Cardiac Society of Australian and New Zealand. Position Statement for the Operator and Institutional Requirements for a Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) program. 2014
104. NHS. Clinical Commissioning Policy: Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) For Aortic Stenosis. April 2013
105. Santoro G, Vitali E, Tamburino C, Quaini E, Ramondo A, Pizzuto F, et al. 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) *G Ital Cardiol*, 2010 Jan;11(1):45-53.

*Definizioni relative alla qualità delle prove secondo il metodo GRADE**

Ratings	Definitions
⊕⊕⊕⊕ High	Ulteriori ricerche difficilmente possono cambiare i risultati sulla stima dell'effetto
⊕⊕⊕○ Moderate	Ulteriori ricerche potrebbero modificare i risultati sulla stima dell'effetto
⊕⊕○○ Low	Ulteriori ricerche sono necessarie e potrebbero modificare sostanzialmente i risultati sulla stima dell'effetto
⊕○○○ Very low	La stima dell'effetto è molto incerta.

*The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group began in the year 2000 as an informal collaboration of people with an interest in addressing the shortcomings of present grading systems in health care. The working group has developed a common, sensible and transparent approach to grading quality of evidence and strength of recommendations. Many international organizations have provided input into the development of the approach and have started using it.

APPENDICE 2

PROPOSTA DI CHECKLIST

Requisiti strutturali dei Centri		
	SI	NO
Centro cardiocirurgico con alti volumi di attività, (range 20 anno - >50 anno).		
Sala cardiocirurgica adeguata, possibilmente ibrida		
Sala di emodinamica		
Unità di terapia intensiva		
Chirurgia vascolare		
Diagnostica per Immagini con Servizio di angiografia, ecocardiografia e Tomografia Assiale Computerizzata (TAC)		
Requisiti per il Cardiologo interventista		
Comprovata esperienza in valvuloplastica aortica percutanea: da 50 a 100 interventi strutturali o 20 interventi nella struttura cardiaca sinistra, di cui almeno 10 di valvuloplastica aortica		
Requisiti per il Cardiocirurgo		
Comprovata esperienza in interventi di sostituzione valvolare chirurgica (AVR) in pazienti ad alto rischio operatorio: 100 interventi AVR, di cui almeno 10 in pazienti ad alto rischio (STS score > 6) oppure 25 AVR/anno oppure 50 AVR in 2 anni e almeno 20 AVR nell'anno precedente l'intervento di TAVI		
Caratteristiche dei pazienti candidabili all'intervento		
Pazienti sintomatici con stenosi aortica di grado severo* non operabili con intervento cardiocirurgico di sostituzione valvolare aortica a causa di controindicazioni all'intervento cardiocirurgico a cuore aperto per gravi comorbidità o affetti da condizioni patologiche particolari (ad esempio 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) low-flow low-gradient in presenza di riserva contrattile del ventricolo sinistro.		
Caratteristiche dei pazienti NON candidabili all'intervento		
Pazienti con stenosi aortica di grado severo* e con gravi patologie mediche concomitanti che ne pregiudichino un recupero funzionale ("futility")		
Pazienti con grave deterioramento delle capacità cognitive e/o un'aspettativa di vita inferiore ad un anno, indipendentemente dalla patologia aortica di base.		

* gradiente pressorio medio >40 mmHg e/o massima velocità aortica >4 m/sec e/o superficie valvolare basale <1cm² e/o indice IAVA <0.6 cm²/m²

APPENDICE 3

Scheda PROPOSTA RAD Esito

Codifica ICD-9-CM delle patologie valvolari cardiache e degli interventi chirurgici associati

Attualmente non esistono codici ICD-9-CM specifici per la codifica della sintomatologia associata alle patologie valvolari cardiache e degli interventi sulle valvole cardiache eseguiti con accesso trans-catetere. In attesa dell'aggiornamento del sistema di classificazione, è opportuno utilizzare un'opportuna combinazione di codici ICD-9-CM di diagnosi e procedura al fine di codificare correttamente tali interventi e consentire la loro individuazione all'interno dei flussi dei Sistemi Informati Ospedalieri. Inoltre si propone una scheda RAD-Esito per le informazioni cliniche per le quali non sono attualmente disponibili le codifiche specifiche ICD-9-CM.

Diagnosi di patologia valvolare

Le patologie valvolari sono descritte nella seguenti categorie della classificazione ICD-9-CM:

394.0	STENOSI MITRALICA
394.1	INSUFFICIENZA MITRALICA REUMATICA
394.2	STENO-INSUFFICIENZA MITRALICA
394.9	ALTRE E NON SPECIFICATE MALATTIE DELLA VALVOLA MITRALE
395.0	STENOSI AORTICA REUMATICA
395.1	INSUFFICIENZA AORTICA REUMATICA
395.2	STENO-INSUFFICIENZA AORTICA REUMATICA
395.9	ALTRE E NON SPECIFICATE MALATTIE REUMATICHE DELL'AORTA
396.0	STENOSI DELLA VALVOLA MITRALE E DELLA VALVOLA AORTICA
396.1	STENOSI DELLA VALVOLA MITRALE E INSUFFICIENZA DELLA VALVOLA AORTICA
396.2	INSUFFICIENZA DELLA VALVOLA MITRALE E STENOSI DELLA VALVOLA AORTICA
396.3	INSUFFICIENZA DELLA VALVOLA MITRALE E DELLA VALVOLA AORTICA
396.8	INTERESSAMENTO MULTIPLO DELLA VALVOLA MITRALE E DELLA VALVOLA AORTICA
396.9	MALATTIE DELLA VALVOLA MITRALE E DELLA VALVOLA AORTICA, NON SPECIFICATE
424.0	DISTURBI DELLA VALVOLA MITRALE: INSUFFICIENZA, RIGURGITO, ESCL. REUMATICA O CAUSA NON SPECIFICATA
424.1	DISTURBI DELLA VALVOLA AORTICA: INSUFFICIENZA, RIGURGITO, STENOSI ESCL. REUMATICA O CAUSA NON SPECIFICATA
746.3	STENOSI CONGENITA DELLA VALVOLA AORTICA
746.4	INSUFFICIENZA CONGENITA DELLA VALVOLA AORTICA
746.5	STENOSI MITRALICA CONGENITA
746.6	INSUFFICIENZA MITRALICA CONGENITA

I codici disponibili permettono di differenziare le patologie per cause reumatiche dalle patologie per altre cause ed i disturbi isolati dai disturbi associati, ma non permettono la definizione del grado di severità della stenosi.

Si propone una scheda RAD-Esito contenente informazioni specifiche sul grado di severità della stenosi o insufficienza e sulla sintomatologia associata alla patologia valvolare cardiaca.

PROPOSTA RAD ESITO

Valvola Aortica
Stenosi SI NO
Insufficienza SI NO

Valvola Mitralica
Stenosi SI NO
Insufficienza SI NO

Ecocardiografia Pre-intervento Data / /

Area valvolare aortica: ____ cm²
Gradiente medio trans-aortico: ____ mmHg

Area valvolare mitralica: ____ cm²
Gradiente medio trans-mitralico: ____ mmHg

Frazione eiezione ventricolare: ____%

Patologia associata: Assente Presente
 Se presente specificare i sintomi nella SDO

STS Score: __ %

Per sintomatologia associata si intende scompenso, angina, sincope. Tali sintomi devono essere codificati utilizzando i codici ICD-9-CM appropriati nelle diagnosi secondarie, secondo la tabella seguente:

Sintomo	Codifica ICD-9-CM
Scompenso cardiaco	428.XX <i>INSUFFICIENZA CARDIACA (SCOMPENSO CARDIACO)</i> In caso di scompenso cardiaco associato con cardiopatia (o cardionefropatia) ipertensiva: 402.01 <i>CARDIOPATIA IPERTENSIVA MALIGNA CON INSUFFICIENZA CARDIACA</i> 402.11 <i>CARDIOPATIA IPERTENSIVA BENIGNA CON INSUFFICIENZA CARDIACA</i> 402.91 <i>CARDIOPATIA IPERTENSIVA NON SPECIFICATA CON INSUFFICIENZA CARDIACA</i> 404.01 <i>CARDIONEFROPATIA IPERTENSIVA MALIGNA CON INSUFFICIENZA CARDIACA E CON PATOLOGIA RENALE CRONICA DALLO STADIO I ALLO STADIO IV, O NON SPECIFICATA</i> 404.03 <i>CARDIONEFROPATIA IPERTENSIVA MALIGNA CON INSUFFICIENZA CARDIACA E CON PATOLOGIA RENALE CRONICA DI STADIO V O DI STADIO TERMINALE</i> 404.11 <i>CARDIONEFROPATIA IPERTENSIVA BENIGNA CON INSUFFICIENZA CARDIACA E CON PATOLOGIA RENALE CRONICA DALLO STADIO I ALLO STADIO IV, O NON SPECIFICATA</i> 404.13 <i>CARDIONEFROPATIA IPERTENSIVA BENIGNA CON INSUFFICIENZA CARDIACA E CON PATOLOGIA RENALE CRONICA DI STADIO V O DI STADIO TERMINALE</i> 404.91 <i>CARDIONEFROPATIA IPERTENSIVA NON SPECIFICATA CON INSUFFICIENZA CARDIACA E CON PATOLOGIA RENALE CRONICA DALLO STADIO I ALLO STADIO IV, O NON SPECIFICATA</i> 404.93 <i>CARDIONEFROPATIA IPERTENSIVA NON SPECIFICATA CON INSUFFICIENZA CARDIACA E CON PATOLOGIA RENALE CRONICA DI STADIO V O DI STADIO TERMINALE</i> In caso di scompenso cardiaco successivo a precedente intervento chirurgico: 492.4 <i>DISTURBI FUNZIONALI CONSEGUENTI A CHIRURGIA CARDIACA</i> In caso di scompenso cardiaco di origine reumatica: 398.91 <i>INSUFFICIENZA REUMATICA DEL CUORE (CONGESTIZIA)</i>
Angina pectoris	In caso di angina stabile: 413.9 <i>ALTRE E NON SPECIFICATE FORME DI ANGINA</i> 413.0 <i>ANGINA DA DECUBITO (ANGINA NOTTURNA)</i> 413.1 <i>ANGINA DI PRINZMETAL</i> In caso di angina instabile: 411.1 <i>SINDROME CORONARICA INTERMEDIA</i>
Sincope	780.2 <i>SINCOPE E COLLASSO</i>

I codici ICD-9-CM che possono essere utilizzati per la codifica di una procedura chirurgica sulle valvole cardiache non permettono di differenziare le diverse tipologie di intervento chirurgico disponibili. Sono di seguito elencati:

Codice Procedura	Descrizione
<i>Per la procedura chirurgica sulla valvola aortica</i>	
35.01	VALVULOTOMIA A CUORE CHIUSO, VALVOLA AORTICA
35.11	VALVULOPLASTICA A CUORE APERTO DELLA VALVOLA AORTICA SENZA SOSTITUZIONE
35.21	SOSTITUZIONE DELLA VALVOLA AORTICA CON BIOPROTESI
35.22	ALTRA SOSTITUZIONE DI VALVOLA AORTICA CON PROTESI
<i>Per la procedura chirurgica sulla valvola mitrale</i>	
35.02	VALVULOTOMIA A CUORE CHIUSO, VALVOLA MITRALE
35.12	VALVULOPLASTICA A CUORE APERTO DELLA VALVOLA MITRALE SENZA SOSTITUZIONE
35.23	SOSTITUZIONE DELLA VALVOLA MITRALE CON BIOPROTESI
35.24	ALTRA SOSTITUZIONE DI VALVOLA MITRALE CON PROTESI
<i>Procedure chirurgiche su valvole non specificate</i>	
35.00	VALVULOTOMIA A CUORE CHIUSO, VALVOLA NON SPECIFICATA
35.10	VALVULOPLASTICA A CUORE APERTO SENZA SOSTITUZIONE, VALVOLA NON SPECIFICATA
35.20	SOSTITUZIONE DI VALVOLA CARDIACA NON SPECIFICATA
35.96	VALVULOPLASTICA PERCUTANEA

Codifica di specifici interventi sulle valvole cardiache

La codifica degli interventi di sostituzione di valvola cardiaca, eseguiti secondo le tecniche endovascolari, trans apicale o con l'impianto di clip per via transtettale, deve utilizzare i seguenti codici di procedure, in associazione alla diagnosi della patologia per la quale è stato richiesto l'intervento:

Sostituzione di valvola cardiaca con tecnica endovascolare:

Intervento Principale:

35.2_ Sostituzione di valvola cardiaca

Altri interventi:

38.91 Cateterismo arterioso.

Sostituzione di valvola cardiaca con tecnica transapicale:

Intervento Principale:

35.21 Sostituzione di valvola aortica con bioprotesi

Altri interventi:

37.11 Cardiotomia

38.91 Cateterismo arterioso.

Plastica della valvola mitrale, con impianto di clip per via transtettale (MitraClip)

Intervento Principale:

35.12 Valvuloplastica a cuore aperto della valvola mitrale senza sostituzione

Altri interventi:

38.91 Cateterismo arterioso.

Nella proposta di scheda RAD-Esito è prevista la compilazione delle caratteristiche dell'intervento eseguito con la specifica della tecnica dell'intervento e del tipo di device utilizzato, per i quali attualmente non è presente una codifica ICD-9-CM.

PROPOSTA RAD ESITO

Caratteristiche dell'intervento eseguito

Tecnica Intervento

- 1 Sostituzione/riparazione valvolare chirurgica a cuore aperto
- 2 Impianto Trans-catetere Transapicale/Transaortico/Transascellare
- 3 Impianto Trans-catetere Transfemorale
- 4 Impianto Trans-catetere Anterogrado

Conversione durante l'intervento chirurgico: SI NO

Indicare se è stato necessario il passaggio ad altra tecnica chirurgica in corso di intervento

Protesi utilizzate durante l'intervento sulla valvola aortica

Riportare il codice di repertorio di ogni protesi utilizzata nel corso dell'intervento chirurgico

1 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 1

2 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 2

3 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 3

4 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 4

Protesi utilizzate durante l'intervento sulla valvola mitralica

Riportare il codice di repertorio di ogni protesi utilizzata nel corso dell'intervento chirurgico

1 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 1

2 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 2

3 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 3

4 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 4

Comorbilità: ottimizzazione dell'uso dei campi e dei codici già esistenti

Per la valutazione comparativa dell'esito degli interventi per via trans-catetere è necessario avere informazioni relative alle condizioni del paziente precedenti l'eventuale intervento chirurgico. È necessario che vengano codificate nelle diagnosi secondarie tutte le condizioni cliniche, acute e croniche, che possono rappresentare una possibile condizione di rischio preoperatorio o condizionare la scelta della tipologia di intervento eseguito.

In particolare deve essere prestata particolare attenzione alla codifica delle condizioni cliniche indicate nella tabella seguente:

Comorbilità – Codici di diagnosi ICD-9-CM

394.1	INSUFFICIENZA MITRALICA REUMATICA
394.2	STENO-INSUFFICIENZA MITRALICA
396.2	INSUFFICIENZA DELLA VALVOLA MITRALE E STENOSI DELLA VALVOLA AORTICA
396.3	INSUFFICIENZA DELLA VALVOLA MITRALE E DELLA VALVOLA AORTICA
746.6	INSUFFICIENZA MITRALICA CONGENITA
746.3	STENOSI CONGENITA DELLA VALVOLA AORTICA

412	INFARTO MIOCARDICO PREGRESSO
414.XX	ALTRE FORME DI CARDIOPATIA ISCHEMICA CRONICA
V42.1	CUORE SOSTITUITO DA TRAPIANTO
V42.2	VALVOLA CARDIACA SOSTITUITA DA TRAPIANTO
V43.2	CUORE SOSTITUITO CON ALTRI MEZZI
V43.3	VALVOLA CARDIACA SOSTITUITA CON ALTRI MEZZI
V45.0	DISPOSITIVO CARDIACO POSTCHIRURGICO IN SITU
V45.81	ALTRE PATOLOGIE SUCCESSIVE A INTERVENTI CHIRURGICI O PROCEDURE, STATO POSTCHIRURGICO DI BYPASS AORTOCORONARICO
V45.82	ALTRE PATOLOGIE SUCCESSIVE A INTERVENTI CHIRURGICI O PROCEDURE, PRESENZA DI ANGIOPLASTICA CORONARICA PERCUTANEA TRANSLUMINALE
415.11	EMBOLIA POLMONARE E INFARTO POLMONARE IATROGENI
415.19	ALTRE FORME DI EMBOLIA POLMONARE E INFARTO POLMONARE
518.81	INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ACUTA
518.82	ALTRE INSUFFICIENZE POLMONARI, NON CLASSIFICATE ALTROVE
518.83	INSUFFICIENZA RESPIRATORIA CRONICA
518.84	INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ACUTA E CRONICA
571.2	CIRROSI EPATICA ALCOLICA
571.5	CIRROSI EPATICA SENZA MENZIONE DI ALCOL
571.6	CIRROSI BILIARE
584.X	INSUFFICIENZA RENALE ACUTA
585.X	MALATTIA RENALE CRONICA
586	INSUFFICIENZA RENALE, NON SPECIFICATA
V56.X	TRATTAMENTO ULTERIORE CHE RICHIEDE DIALISI INTERMITTENTE
290.0	DEMENZA SENILE, NON COMPLICATA
290.1X	DEMENZA PRESENILE
290.2X	DEMENZA SENILE CON ASPETTI DELIRANTI O DEPRESSIVI
290.3	DEMENZA SENILE CON DELIRIUM
290.4X	DEMENZA VASCOLARE
995.91	SEPSI
995.92	SEPSI SEVERA
799.4	CACHESSIA
V85.0	INDICE DI MASSA CORPOREA INFERIORE A 19, ADULTI

Informazioni aggiuntive RAD-ESITO per tutti gli episodi di ricovero in cui viene indicato una diagnosi, principale o secondaria, di patologia valvolare ed una procedura principale di intervento chirurgico su valvola cardiaca:

1. A tutte le diagnosi riportate nel RAD deve essere attribuito il codice PAA (presente all'ammissione) secondo le specifiche linee guida RAD-Esito.
2. Deve essere rilevata la presenza di stenosi, insufficienza, rigurgito o associazione delle tre condizioni.
3. Devono essere riportati i risultati della ecocardiografia eseguita prima dell'intervento, intesa come l'ultima ecocardiografia eseguita prima dell'intervento.
4. Si deve riportare l'eventuale presenza di sintomatologia associata alla patologia valvolare aortica.
5. Deve essere indicato il tipo di intervento eseguito.
6. In caso di intervento chirurgico eseguito con la tecnica TAVI o con impianto di MitraClip deve essere indicato il tipo di device utilizzato.

Nella pagina seguente si riporta la proposta completa di scheda RAD-Esito.

PROPOSTA SCHEDA RAD – ESITO

Diagnosi Principale All'ammissione

1ª Diagnosi Secondaria All'ammissione

2ª Diagnosi Secondaria All'ammissione

3ª Diagnosi Secondaria All'ammissione

4ª Diagnosi Secondaria All'ammissione

5ª Diagnosi Secondaria All'ammissione

0: non presente 1: presente 4: non applicabile 9: presenza non deducibile dalla documentazione clinica

Data di esecuzione dell'intervento*: / / Ora*: :

*: In caso di più interventi dello stesso tipo, fare riferimento al primo in ordine di tempo.

Patologia a carico delle valvole cardiache

Valvola Aortica

Stenosi SI NO

Insufficienza SI NO

Valvola Mitralica

Stenosi SI NO

Insufficienza SI NO

Ecocardiografia Pre-intervento _____ Data / / Ora :

Area valvolare aortica: _____ cm²

Gradiente medio trans-aortico: _____ mmHg

Area valvolare mitralica: _____ cm²

Gradiente medio trans-mitralico: _____ mmHg

Frazione eiezione ventricolare: _____ %

STS Score: ___ % (o Euroscore?)

Sintomatologia associata: Assente Presente

Se presente specificare i sintomi nella SDO

Caratteristiche dell'intervento eseguito

Tipo Intervento

- 1 Sostituzione/riparazione valvolare chirurgica a cuore aperto
- 2 Impianto Trans-catetere Transapicale/Transaortico/Transascellare
- 3 Impianto Trans-catetere Transfemorale
- 4 Impianto Trans-catetere Anterogrado

Conversione durante l'intervento chirurgico: SI NO

Indicare se è stato necessario il passaggio ad altra tecnica chirurgica in corso di intervento

Protesi utilizzate durante l'intervento sulla valvola aortica

Riportare il codice di repertorio di ogni protesi utilizzata nel corso dell'intervento chirurgico

1 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 1

2 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 2

3 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 3

4 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 4

Protesi utilizzate durante l'intervento sulla valvola mitralica

Riportare il codice di repertorio di ogni protesi utilizzata nel corso dell'intervento chirurgico

1 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 1

2 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 2

3 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 3

4 CODICE DI REPERTORIO PROTESI 4