

Agenzia regionale di sanità della Toscana



ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità

**L'impianto valvolare aortico transcateretere in Toscana:
Rapporto 2009- 2013**

luglio 2015

L'impianto valvolare aortico transcateretere in Toscana: Rapporto 2009- 2013

A cura di

Francesca Collini¹, Martina Donzellini², Silvia Forni¹, Manuele Falcone¹, Valeria di Fabrizio¹, Andrea Vannucci¹

¹ **Agenzia Regionale di Sanità della Toscana**

² **Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva , Università degli studi di Firenze**

Hanno contribuito alla realizzazione di questo documento:

Sergio Berti – Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, UOC Cardiologia clinica adulti

Anna Sonia Petronio – AOU Pisana, SD Laboratorio di Emodinamica

Gennaro Santoro – AOU Careggi, SOD Interventistica cardiovascolare strutturale

David Antonucci – AOU Careggi, UOC Cardiologia interventistica

Carlo Pierli – AOU Senese, UOC Emodinamica

Si ringraziano le Direzioni sanitarie e tutto il personale delle strutture che hanno supportato e collaborato a questo lavoro.

Luglio 2015

INDICE

Presentazione	pag. 5
Capitolo 1 - Inquadramento epidemiologico ed evoluzione della metodica	7
Capitolo 2 - Com'è cambiata la TAVI nel tempo?	25
2.1 Volumi di attività	27
2.2 Tassi d'intervento	30
2.3 Confronto TAVI – Intervento tradizionale	31
2.4 Degenza pre- e post-procedura	32
Capitolo 3 - Come sono cambiati i pazienti nel tempo?	35
3.1 Andamento per genere ed età	37
3.2 Comorbilità	38
Capitolo 4 - Quali sono gli esiti?	41
4.1 Mortalità a 30 giorni per TAVI e sostituzione valvolare aortica tradizionale	43
4.2 Riammissioni a 30 giorni per TAVI e sostituzione valvolare aortica tradizionale	46
4.3 Mortalità ad 1 anno per TAVI e sostituzione valvolare aortica tradizionale	49
4.4 Riammissioni ad 1 anno per TAVI e sostituzione valvolare aortica tradizionale	52
4.5 Follow-up dei pazienti che hanno eseguito TAVI	55
Capitolo 5 - Quali differenze legate al genere e al livello di scolarità?	57
5.1 Differenze di genere nei tassi di intervento per TAVI e sostituzione valvolare tradizionale chirurgica	59
5.2 Differenze di scolarità nei tassi di intervento per TAVI e sostituzione valvolare tradizionale chirurgica	60
5.3 Differenze di mortalità per TAVI e sostituzione valvolare tradizionale chirurgica nei due generi	61
Bibliografia	63
Allegati	
A - Fonte dei dati, criteri di selezione e di analisi dei casi	69
B - Schede indicatori esiti	73

Presentazione

La sostituzione chirurgica della valvola rappresenta il trattamento elettivo della stenosi aortica severa ma circa un terzo dei pazienti, in genere d'età avanzata, non può essere operato per la presenza di gravi comorbidità o per condizioni anatomiche della valvola o dell'aorta avverse all'operabilità. La procedura di sostituzione della valvola aortica per via transcatetere (TAVI) è dedicata proprio questi pazienti che, affetti da stenosi aortica sintomatica severa, presentano un alto rischio di mortalità perioperatoria.

L'impianto di una TAVI è molto costoso a causa del prezzo elevato del dispositivo impiantato. Anche se in questo momento il numero d'impianti è relativamente basso: 2226 nel 2013 in Italia, secondo il registro nazionale GISE, di cui 179 in Toscana, è facile prevederne un incremento. L'aumento della popolazione anziana e il progresso delle tecnologie disponibili sono i due meccanismi che determineranno tale aumento, mentre l'elevato costo sarà il fattore frenante tale tendenza.

Come in altre situazioni, ormai sempre più frequenti, anche nel caso dell'impiego delle TAVI, affrontiamo il dilemma tra benefici potenziali e sostenibilità finanziaria. Paragonando per costo-efficacia la TAVI con la terapia chirurgica standard, la procedura è associata a costi maggiori nella fase peri-procedurale, ma a costi minori nel primo anno di follow-up, a causa della minor frequenza di re-ospedalizzazioni nei pazienti sottoposti a TAVI.

AHRQ nel 2012 indica chiaramente che una procedura TAVI è associata a un significativo impatto sui costi sanitari. Da notare che i costi connessi alla procedura aumentano a causa del costo del dispositivo ma quelli della degenza ospedaliera, che è inferiore rispetto all'intervento di sostituzione tradizionale, diminuiscono. Comunque sia la TAVI ha sicuramente un costo maggiore rispetto all'intervento chirurgico tradizionale, soprattutto se ci si limita a considerare il primo anno successivo, però determina un importante miglioramento della qualità della vita. Misurando il fenomeno in QALY (quality-adjusted life year) si può concludere favorevolmente dal punto di vista del rapporto costo-efficacia della procedura. Sempre che la selezione dei pazienti sia stata correttamente mirata.

Il rapporto pubblicato dal NHS nel 2013 sul costo-efficacia della TAVI in pazienti con stenosi aortica ad alto rischio chirurgico o inoperabili, indica che nei pazienti non candidabili all'intervento tradizionale, la TAVI è più costosa ma più efficace della terapia medica. Per quanto riguarda invece l'utilizzo della TAVI al posto dell'intervento tradizionale, la metodica risulta più costosa e meno efficace (in termini di QALY). L'introduzione della TAVI è quindi complessivamente costo-efficace, solo nei casi in cui quelli che vengono sottoposti alla procedura sono inoperabili con l'intervento tradizionale.

In considerazione del potenziale aumento dell'uso della procedura, della permanenza di alcune controversie sui benefici, sui legittimi dubbi sulla sua sostenibilità, sull'importanza di definire con precisione e scegliere con oculatezza i pazienti "giusti", abbiamo preparato questo rapporto, per mettere il più in chiaro possibile lo stato attuale della metodica in Toscana, i suoi vantaggi e i suoi limiti. Per fare questo abbiamo chiesto l'aiuto degli specialisti dei quattro centri, AOU di Careggi, Pisa e Siena e Fondazione Monasterio, che la usano, di cui abbiamo avuto modo di apprezzare disponibilità e competenza.

Il primo risultato, non trascurabile, è stato comprendere il numero reale delle procedure effettuate, date le differenze tra i vari operatori nella codifica della procedura in SDO a causa dell'oggettiva assenza di un codice ICD-9 soddisfacente per identificarla. Il secondo, accordare tutti su una modalità omogenea di codifica e quindi, per la prima volta, conoscere con precisione non solo le dimensioni quantitative di questo tipo di procedura ma anche essere in grado di meglio definirne gli aspetti qualitativi: complicazioni, mortalità, sopravvivenza, equità d'accesso.

Capitolo 1

Inquadramento epidemiologico ed evoluzione della metodica

Epidemiologia della Stenosi Aortica

La stenosi valvolare aortica (SA) è una condizione cronica ad andamento progressivo altamente invalidante, caratterizzata da una sintomatologia che comprende: dispnea, alterazioni transitorie dello stato di coscienza, angina pectoris, sintomi associati a fibrillazione atriale o ad insufficienza cardiaca per ridotta gittata sistolica.

Una condizione di stenosi aortica di grado severo è definita dalla presenza di un gradiente pressorio medio transvalvolare superiore a 40 mm Hg o ad una velocità massima del flusso sanguigno a livello valvolare pari o superiore a 4 m/s, a questi criteri si associa la presenza di un'area valvolare inferiore ad 1 cm², ma il criterio primario per definire la severità della stenosi è basato sul gradiente pressorio e la velocità del flusso aortico.[¹]

La SA rappresenta la patologia valvolare cardiaca acquisita più comune in Europa e nel Nord America, la forma più frequente è la degenerativa-calcifica che è tipica dell'età avanzata ed ha un'incidenza del 2-7% nella popolazione sopra i 65 anni di età.[²]

Anche in Italia, l'incremento della proporzione di cittadini di età superiore ai 75 anni ha comportato un incremento nella prevalenza della stenosi aortica degenerativa che è risultata pari a 3,8% nei pazienti di età compresa tra 75 e 95 anni in uno studio pubblicato nel 2013.[³]

A causa del progressivo invecchiamento della popolazione, questa patologia in futuro avrà un impatto sempre maggiore sul sistema sanitario.

Il gold standard per il trattamento dei pazienti con stenosi aortica sintomatica severa è rappresentato dalla sostituzione della valvola con protesi biologica o meccanica (surgical aortic valve replacement, SAVR), tale intervento viene effettuato in circolazione extracorporea e anestesia generale, attraverso una sternotomia mediana.

I casi di SA sintomatici non trattati con sostituzione valvolare presentano una prognosi severa, con un tasso di sopravvivenza a 3 anni inferiore al 30%.[⁴]

Nei casi elettivi, la mortalità operatoria è intorno al 2-3%, e negli ultraottantenni la mortalità è inferiore al 10% e la morbosità fra il 5 e il 10%.[⁵]

Pazienti non operabili e TAVI

Nonostante la sostituzione chirurgica della valvola rappresenti il trattamento elettivo della stenosi aortica severa[¹], circa un terzo dei pazienti in età avanzata non viene sottoposto all'intervento,[⁶] questo a causa delle frequenti comorbidità che si riscontrano in pazienti anziani e che determinano un elevato rischio operatorio, oppure per particolari condizioni anatomiche associate ad inoperabilità.

Sono considerati ad alto rischio chirurgico e, come tali, inoperabili, i pazienti con un rischio di morte o di grave morbosità superiore al 50% ad 1 anno dall'intervento[¹].

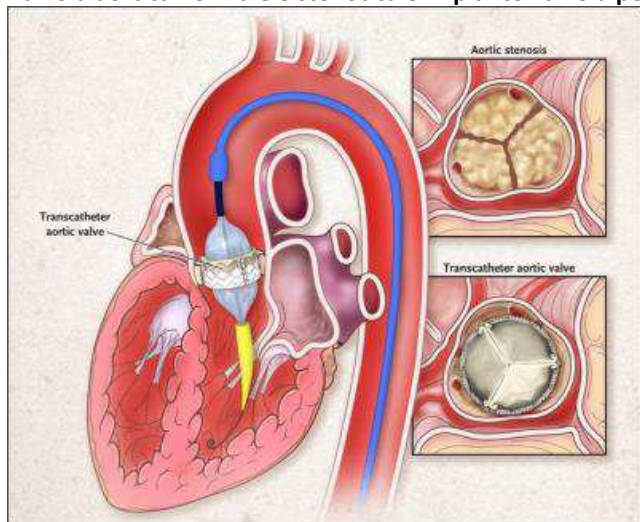
Per i pazienti con SA severa che avrebbero indicazioni alla sostituzione valvolare per via chirurgica ma che risultano inoperabili o ad alto rischio chirurgico e hanno un'aspettativa di vita superiore ad 1 anno dall'intervento, si è sviluppata una possibile alternativa di trattamento per aumentare la sopravvivenza e ridurre la sintomatologia: l'impianto valvolare aortico transcatetere (TAVI), in inglese transcatheter aortic valve implantation, o transcatheter aortic valve replacement (TAVR)[¹].

Uno studio pubblicato nel 2013 afferma che il numero annuale di pazienti eleggibili per la procedura TAVI in Italia sia pari a 2679 (IC: 1145- 4958)[⁷].

La metodica consiste nell'impianto di una protesi biologica che viene introdotta attraverso un catetere e liberata in posizione aortica. La protesi aderisce saldamente alle pareti della radice aortica, dislocando lateralmente i lembi della valvola aortica nativa patologica, che viene quindi funzionalmente sostituita dalla protesi.(Fig.1.1)

Figura 1.1

Valvola aortica normale e stenotica e impianto valvola per via transcatetere



- <https://fideest.wordpress.com/2015/03/31/impianto-transcatetere-di-valvola-aortica-2/>
- <http://www.cardiopeople.com/newsread.php?id=121&areaid=14&tagtit=Sostituzione%20valvolare%20transcatetere>

Vie d'accesso

La procedura può essere realizzata utilizzando diversi approcci: trans-femorale, trans-apicale, trans-succlavia, trans-aortico.

L'approccio trans-femorale è quello di prima scelta e viene di norma utilizzato nei pazienti che non presentano controindicazioni nell'anatomia delle arterie ilio-femorali, si attua in modo percutaneo e solitamente evitando il ricorso all'anestesia generale. La protesi avanza in modo retrogrado lungo la via arteriosa all'interno di un sistema di rilascio e viene posizionata e liberata a livello della valvola aortica degenerata. In seguito, il sistema di rilascio viene ritirato e la arteria di accesso viene suturata in modo percutaneo. (Fig. 1.2)

La via trans-apicale fu descritta per la prima volta come alternativa alla trans-femorale da Lichenstein nel 2006^[8], essa viene utilizzata quando la situazione anatomica non permette l'avanzamento della valvola protesica lungo l'arteria femorale. In questo caso, si accede direttamente al ventricolo sinistro praticando una minitoracotomia sinistra. Raggiunto l'apice del ventricolo sinistro, viene praticato un accesso chirurgico e posizionato un introduttore per consentire il passaggio della protesi. Attraverso il ventricolo sinistro la protesi raggiunge la valvola stenotica e qui viene posizionata e liberata a livello della valvola aortica degenerata; in seguito il sistema di introduzione e la guida vengono ritirati e viene suturato il foro all'apice del ventricolo sinistro. (Fig.1.3) I potenziali vantaggi di questo approccio comprendono la possibilità di un accesso diretto alla valvola aortica ed un minor rischio di danni ai vasi periferici, evitando l'utilizzo un catetere di calibro elevato attraverso il sistema ileo-femorale, l'arco aortico, l'aorta ascendente e la stessa valvola; i principali svantaggi sono rappresentati dalla necessità di eseguire una toracotomia, dalla

possibilità di un danno diretto a carico del miocardio, dal rischio di sanguinamenti pericolosi associati alla sutura dell'apice cardiaco, dal danno a carico della valvola mitralica e dalla possibilità d'insorgenza di instabilità emodinamica.

In presenza di accessi difficoltosi (ad esempio a causa di un'arteriopatia severa), che non permettono l'utilizzo della via trans-femorale, la via trans-apicale rappresenta l'accesso più utilizzato.

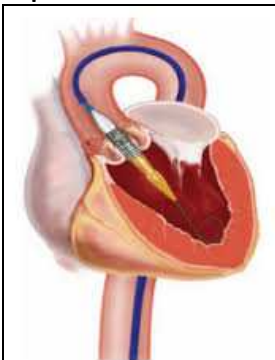
Anche l'approccio tramite la succlavia è stato proposto come alternativa all'approccio trans-femorale^[9,10]. In questo caso è necessaria un'incisione chirurgica per isolare l'arteria succlavia (solitamente il vaso sinistro) ed il vantaggio è rappresentato dalla minima distanza tra il punto di accesso del sistema protesico e la sede dell'impianto, che consente un posizionamento più controllato, ma, in caso di danni a carico della succlavia, potrebbero verificarsi sanguinamenti intratoracici che sarebbero difficili da controllare.

Meno frequentemente è effettuata la procedura per via trans-aortica, essa necessita di una ministernotomia destra o centrale in anestesia generale e di una aortotomia per raggiungere direttamente l'aorta ascendente. Sebbene sia una procedura molto invasiva, con questo accesso si evita il passaggio di cateteri di grosso calibro all'interno del sistema ilio-femorale e dell'arco aortico e non viene perforato l'apice ventricolare, riducendo il rischio di danno miocardico e di sanguinamenti.

In Toscana, nell'anno 2013, oltre l'84% delle TAVI sono state eseguite mediante accesso trans-femorale, mentre il ricorso all'accesso trans-apicale si è verificato in circa l'11% dei casi.

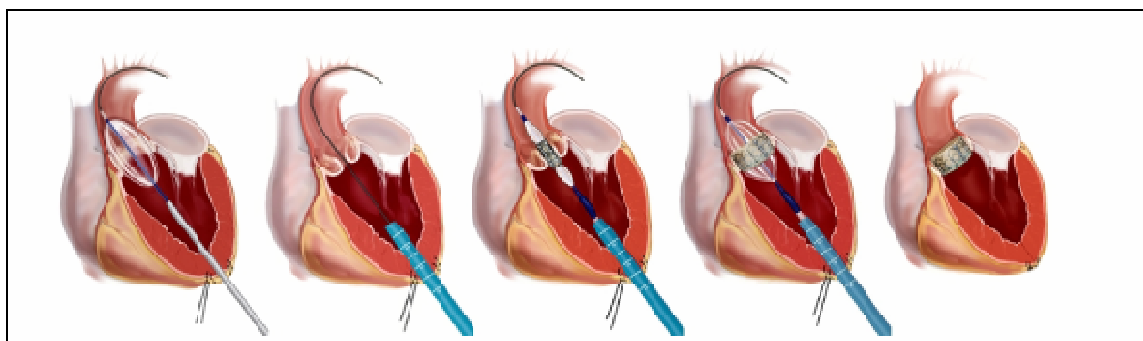
Tali dati rispecchiano quelli nazionali, secondo i quali l'accesso trans-femorale viene scelto nell'82,26% dei casi e quello trans-apicale nel 10,15%. (Fig.1.4)^[11]

Figura 1.2
Impianto di valvola aortica per via trans femorale



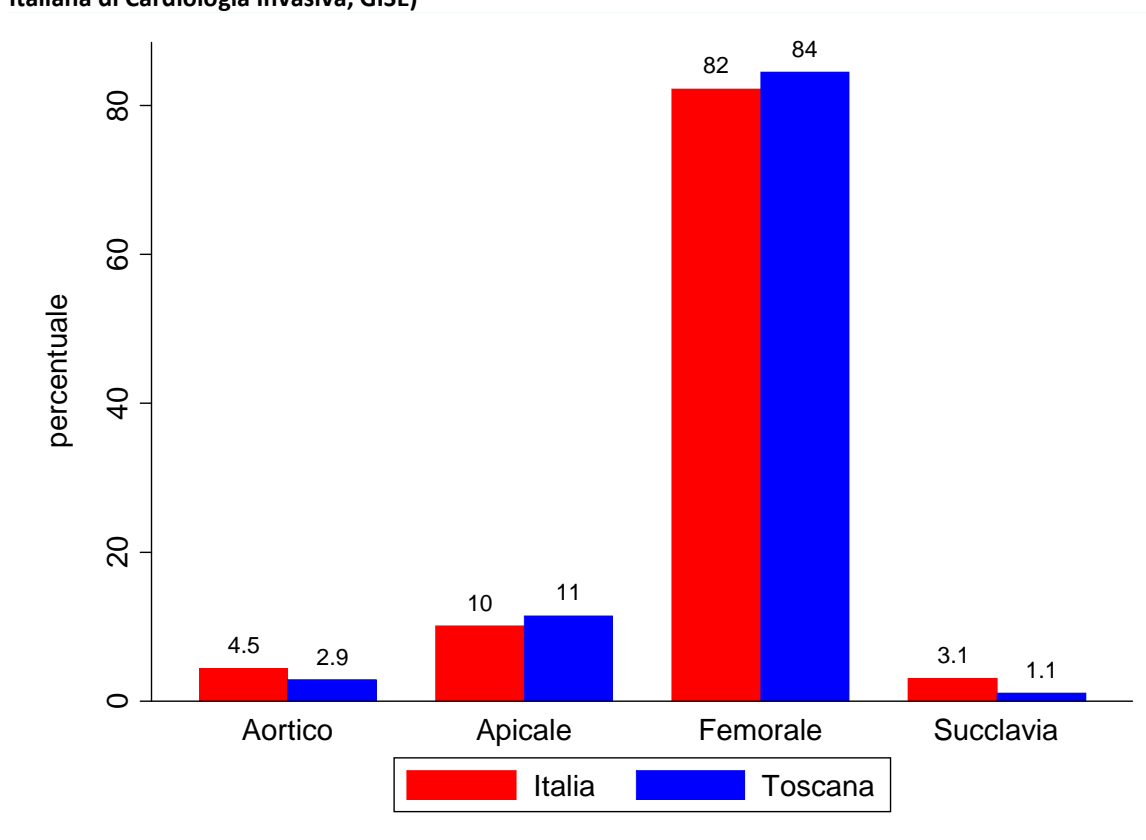
<http://www.santannahospital.it/tavi.html>

Figura 1.3
Impianto di valvola aortica per via trans apicale



<http://www.santannahospital.it/tavi.html>

Figura 1.4
Percentuale modalità di accesso per le procedure TAVI eseguite in Toscana ed in Italia nell'anno 2013 (Dati Società Italiana di Cardiologia Invasiva, GISE)



Dispositivi medici utilizzati

Attualmente, i modelli disponibili sono : *Corevalve, Sapien, Lotustm, Symetis, Portico, Direct flow Medical*.
 I primi dispositivi ad essere commercializzati che ancora oggi rappresentano quelli principalmente utilizzati sono:

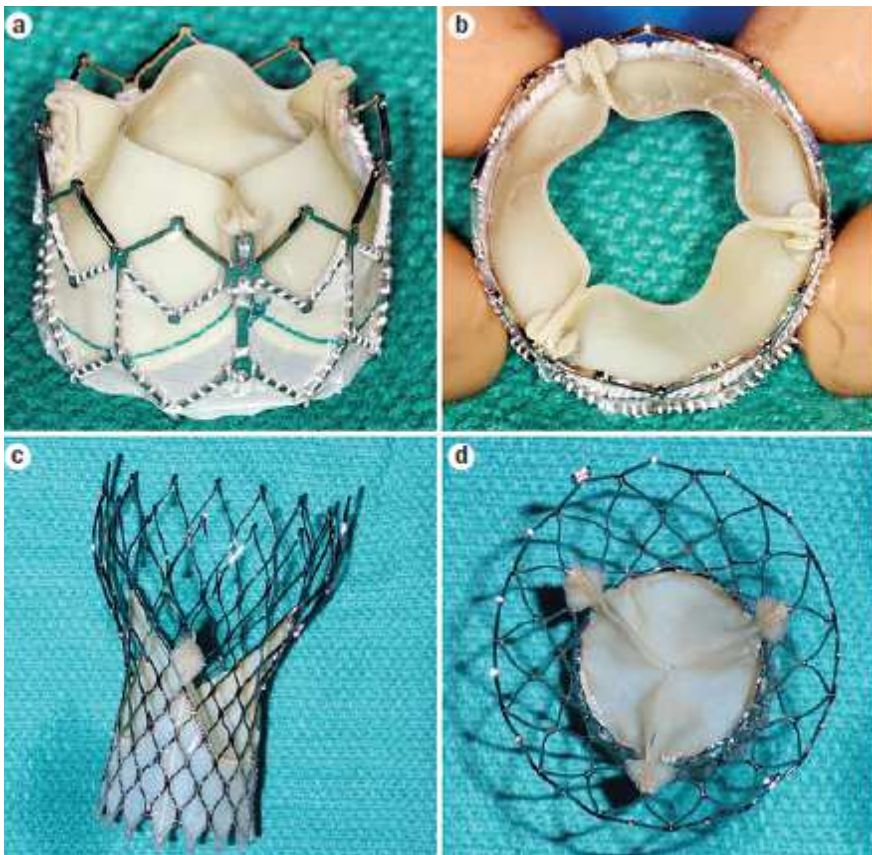
- Il CoreValve® System (*Medtronic*) è caratterizzato dall'auto-espansibilità; è costituito da tre lembi valvolari di pericardio suino, montati su un telaio di nitinol auto-espansibile. Attualmente è utilizzata la terza generazione del sistema CoreValve e sono disponibili tre dimensioni: 26 mm, 29 mm e 31 mm e la valvola viene impiantata utilizzando una guaina e un catetere 14 French per il rilascio^[12]. Questo dispositivo è impiantabile per via retrograda trans-femorale, trans-ascellare e trans-aortica.
- La valvola di Edwards SAPIEN XT® (*Edwards Lifescience Corporation, USA*) è costituita da tre lembi di tessuto pericardico bovino, montati su un telaio di cromo cobalto espansibile con palloncino. Si può impiantare per via retrograda (accesso trans-femorale e trans-aortico) o per via anterograda (accesso trans-apicale) (Fig.1.5)

Anche per questa valvola, l'attuale in utilizzo è di terza generazione, con dimensioni ridotte rispetto alle generazioni precedenti, tre le disponibili: 20 mm, 23 mm, 26 mm e 29 mm e il catetere per il rilascio può avere dimensioni di 16, 18, 19, 20 o 22 French, in base alle dimensioni della valvola.¹²

Altri tipi di protesi valvolari sono in fase di sviluppo e sono sottoposte a studi clinici. L'utilizzo di nuove valvole e di dispositivi di rilascio di dimensioni ridotte potrà consentire l'accesso per via trans-femorale ad una proporzione maggiore di pazienti e ridurre alcuni tipi di complicanze quali rischio di migrazione della valvola protesica, non ottimale posizionamento, ostruzione dell'ostio coronarico o disturbi della conduzione.

Figura 1.5

Valvole protesiche transcateretere attualmente più utilizzate per la procedura TAVI: a,b | Valvola Edwards SAPIEN XT® (Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA, USA) c,d | Terza generazione del sistema CoreValve® (Medtronic CV Luxembourg S.a.r.l., Luxembourg)¹²



Evoluzione della metodica

Dopo la prima TAVI eseguita nell'uomo da Alan Cribier nel 2002^[13], nel 2007 la metodica è stata introdotta nella pratica clinica in Italia e negli anni successivi il numero di interventi è cresciuto esponenzialmente. Ad oggi sono state attuate più di 100.000 TAVI nel mondo utilizzando valvole espansibili con palloncino (Ballon-expandable valve, BEV) o valvole auto-espansibili (Self-expanding valve, SEV)^[14] ed attualmente viene considerata come gold standard per il trattamento dei pazienti con stenosi valvolare aortica severa non operabili.

L'utilizzo della metodica nella pratica clinica mostra importanti differenze regionali che possono essere dovute a molti fattori socio-economici, legislativi ed anche epidemiologici (prevalenza della malattia e longevità).

La valutazione del trend del numero di impianti TAVI in 11 paesi europei (Germania, Francia, Italia, Regno Unito, Spagna, Olanda, Svizzera, Belgio, Portogallo, Danimarca e Irlanda) dall'approvazione CE al 2011 ha evidenziato tali differenze.^[15]

Tra Gennaio 2007 e Dicembre 2011, 34.317 pazienti sono stati sottoposti a TAVI negli 11 paesi considerati. In Germania sono state eseguite circa metà delle procedure (45,9%), l'Italia è al secondo posto (14,9%), seguita dalla Francia (12,9%).^[15]

Nel 2011, il numero di impianti per milione di abitanti è stato molto variabile, con un valore medio di 32,9 ±24,9 mentre il numero medio di impianti nella popolazione di età superiore ai 75 anni è di 398± 283; l'Italia è sotto al valore medio europeo in entrambi i casi (nel 2011 circa 30 TAVI per milione di abitanti e 300 TAVI per milione di abitanti sopra i 75 anni di età).^[15]

In Italia, la metodica si è notevolmente diffusa dall'anno 2007 ad oggi. Secondo i dati disponibili dalla Società Italiana di Cardiologia Invasiva (GISE) ^[11], il numero di TAVI eseguite in Italia è salito da 98 procedure nel 2007 a 2266 nel 2013, con un numero di impianti per milione di abitanti pari a 37,28¹.

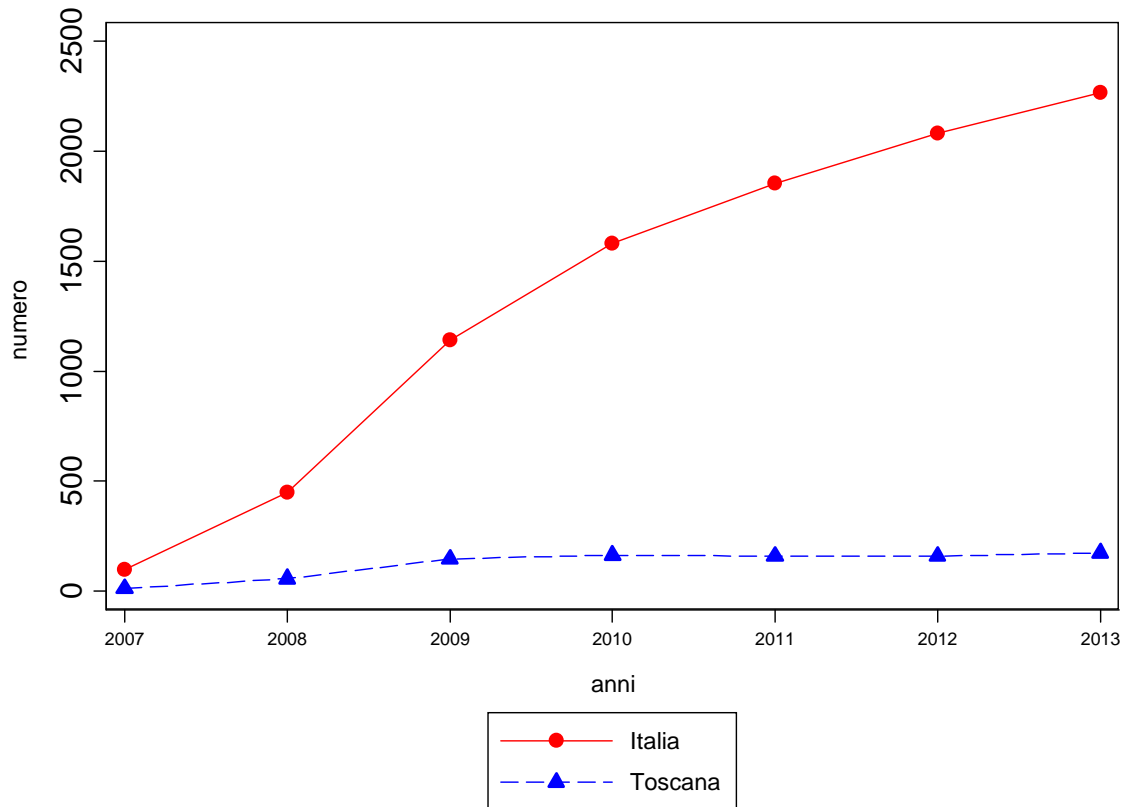
Tuttavia, i dati che vengono riportati al GISE dai vari centri che operano la metodica rappresentano una sottostima dei valori reali, ciò è dovuto ad una non completa attività di reportistica da parte delle varie strutture che eseguono TAVI.

Anche in Toscana, i dati GISE mostrano un incremento del numero degli impianti che è passato da 12 nel 2007 a 174 nel 2013 (Fig. 1.6); i centri toscani eseguono il 7,7% delle TAVI in Italia (anno 2013).

¹ Riferimento ISTAT - Popolazione italiana al 31/12/2013. <http://demo.istat.it/>

Figura 1.6

Numero procedure TAVI eseguite in Italia ed in Toscana nell'anno 2013 (dati GISE)



Modalità esecuzione della metodica

Indipendentemente dal tipo di protesi e dalla modalità di accesso, si esegue usualmente una valvuloplastica aortica preliminare con palloncino per agevolare il passaggio della protesi attraverso la valvola nativa stenotica.

Nella maggior parte dei centri di riferimento per le TAVI, la procedura con accesso trans-femorale viene principalmente svolta in un laboratorio di emodinamica e l'accesso trans-apicale in sala operatoria, vista la necessità di un fluoroscopio di elevata qualità e poiché il paziente viene solitamente sottoposto ad anestesia generale.^[16]

Sale operatorie ibride, che soddisfano le caratteristiche di un laboratorio di emodinamica e di una sala operatoria (fluoroscopio, sistemi di monitoraggio dei parametri emodinamici e le infrastrutture caratteristiche di una sala operatoria)¹⁴, rappresenterebbero un luogo ideale per lo svolgimento delle procedura ma attualmente in Italia la loro disponibilità è ancora limitata.

Le TAVI con accesso trans-femorale ed approccio mini-invasivo (anestesia locale, sedazione cosciente, accesso ed uscita per via percutanea, guida ecocardiografica trans-toracica) si sono rivelate sicure ed efficaci. Questo approccio alla metodica riduce i costi (ricoveri più brevi e minor impiego di risorse) e rende più semplice l'esecuzione della procedura^[14].

Selezione dei pazienti

Un'accurata selezione dei pazienti da sottoporre alla metodica rappresenta sicuramente una condizione fondamentale per incrementare le possibilità di successo della procedura, la valutazione pre-procedurale dovrebbe essere attuata da una équipe multidisciplinare composta da: cardiocirurghi, cardiologi, chirurghi toracici, anestesisti, cardiologi interventisti, specialisti in diagnostica per immagini, coordinatori infermieristici.

La scelta di procedere con una sostituzione valvolare mediante intervento tradizionale o per via transcateretere si basa su molti fattori, tra cui il rischio operatorio e la presenza di comorbidità. La procedura TAVI non è indicata per pazienti che hanno un'aspettativa di vita inferiore ad 1 anno e per coloro che hanno un'aspettativa di vita con miglioramento delle condizioni inferiore al 25% a 2 anni dall'intervento^[1]. In fase pre-operatoria, l'équipe stabilirà anche le modalità di esecuzione dell'impianto e la gestione post-operatoria del paziente.

L'acquisizione di una adeguata raccolta di informazioni relative all'anatomia è di fondamentale importanza: ecocardiografia transtoracica, TC multistrato e angiografia sono sempre utilizzate, ulteriori indagini possono essere effettuate mediante ecocardiografia transesofagea e risonanza magnetica.

Le dimensioni dell'anulus aortico, la presenza e il grado della stenosi e le caratteristiche morfometriche della valvola degenerata sono studiati solitamente con ecocardiografia transtoracica, transesofagea, angio-TC o combinando le metodiche.^[12] Un'accurata misurazione dell'anulus aortico è di fondamentale importanza per la scelta della valvola protesica, la cui misura viene scelta facendo sistematicamente una sovrastima di alcuni millimetri rispetto al diametro dell'anulus.^[12]

Lo stato delle arterie ilo-femorali viene studiato con angio-TC o angiografia per verificare il diametro del vaso e la presenza di calcificazioni o tortuosità che possano impedire l'accesso per via transfemorale, lo studio delle coronarie e delle arterie periferiche permette di valutare la presenza di aterosclerosi e di identificare quindi la via di accesso ottimale ed evitare possibili complicanze perioperatorie.

Per stabilire il rischio chirurgico dei pazienti, vengono principalmente utilizzate due scale di punteggio: EuroSCORE¹⁷ e il sistema STS (Society of Thoracic Surgeons)^[18]. Le Linee Guida 2014 per il trattamento delle valvulopatie cardiache¹ indicano come pazienti ad alto rischio chirurgico, e quindi candidabili alla sostituzione per via transcateretere, pazienti con punteggio STS compreso tra 8-15%.

Tuttavia, in assenza di scale di rischio specifiche per la TAVI, è necessario prendere in considerazione molte condizioni che possono essere comuni in pazienti ad alto rischio chirurgico e con stenosi aortica severa e che possono rappresentare controindicazioni all'esecuzione della metodica.

Tra queste: esiti di radioterapia al torace, aorta ascendente a porcellana o con severe calcificazioni, precedenti interventi chirurgici al torace con esiti aderenziali, severa disfunzione a carico del ventricolo sinistro, anulus aortico di dimensioni inferiori ai 18 mm o superiori ai 27 mm, presenza di vegetazioni o trombi intracardiaci, severa ipertensione polmonare.^[14]

La TAVI non è indicata per pazienti in cui le comorbidità presenti precludono il raggiungimento dei benefici derivanti dalla correzione della patologia valvolare^[1].

Importante lo studio delle arterie coronarie mediante coronarografia, poiché una coronaropatia in forma severa si riscontra nel 40-75% dei pazienti in fase di valutazione per TAVI^[19]; essa non rappresenta una controindicazione all'esecuzione della procedura, a meno che non sia molto severa e comprometta ampie aree miocardiche.

In questi casi, è possibile eseguire un intervento di angioplastica coronarica; la rivascularizzazione eseguita prima dell'impianto valvolare permette un migliore accesso ai vasi coronarici ed un rischio più basso di eventi ischemici e di instabilità emodinamica durante la fase di pacing e di gonfiaggio del palloncino.^[14]

Esiti

Molti dei dati sugli esiti della procedura TAVI sono stati resi disponibili dallo studio PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves).

Si tratta di uno studio prospettico randomizzato eseguito sulla metodica. Le due corti dello studio sono costituite da: pazienti considerati non operabili (rischio di morte a 30 giorni dall'intervento > 50%, presenza di una grave condizione patologica irreversibile, aspettativa di vita < 1 anno)^[20] e pazienti ad alto rischio chirurgico^[21]. In tutti i casi sono state utilizzati dispositivi Edwards SAPIEN XT®. Nella coorte dei non operabili, i pazienti venivano assegnati in modo random alla sostituzione valvolare transcatheter o alla terapia standard, che includeva terapia medica e spesso valvuloplastica aortica con palloncino (nell'83,8% dei pazienti del gruppo). Nella coorte dei pazienti ad alto rischio chirurgico, era prevista un'assegnazione random al gruppo TAVI o al gruppo della sostituzione valvolare chirurgica tradizionale.

Il principale obiettivo dello studio era quello di valutare la mortalità ad 1 anno dalla procedura, dimostrando la superiorità della TAVI rispetto alla terapia standard per la coorte dei non operabili e la non inferiorità della metodica rispetto all'intervento chirurgico tradizionale nei pazienti ad alto rischio chirurgico.

In questo modo sono stati resi disponibili dati a conferma dell'utilizzo della TAVI come alternativa alla chirurgia tradizionale in pazienti inoperabili o ad alto rischio chirurgico.

Sono stati successivamente diffusi i dati relativi alla valutazione delle due coorti dei pazienti a 2 anni di distanza^[22,23]; per la coorte dei pazienti ad alto rischio chirurgico sono disponibili anche dati a 5 anni di distanza^[24].

Lo studio OBSERVANT è uno studio osservazionale, prospettico e multicentrico italiano che ha arruolato 93 centri affinché trasmettano i dati basali, procedurali e gli esiti a breve termine per ogni paziente con stenosi aortica severa sottoposto a TAVI o alla sostituzione chirurgica tradizionale; lo scopo dello studio è la valutazione delle diverse caratteristiche di base delle sue popolazioni e la valutazione degli esiti procedurali. I dati relativi agli esiti a medio e lungo termine sono ottenuti mediante un sistema di record linkage che permette di seguire i pazienti attraverso il flusso SDO. Le analisi riguardano tre gruppi di pazienti: quelli sottoposti ad intervento tradizionale, le TAVI trans-femorali o trans-succlavie, e le TAVI trans-apicali (non sono considerate le trans-aortiche)^[25].

Mortalità

Nella tabella seguente (Tab. 1.1) sono riportati i dati registrati in alcuni studi relativi alla mortalità a 30 giorni e ad 1 anno associati alla metodica TAVI:

Tabella 1.1**Dati relativi a studi sulla metodica TAVI**

Studio	Modalità di accesso	Dispositivo utilizzato	Mortalità a 30 giorni per tutte le cause (Tasso grezzo)	Mortalità/ Sopravvivenza ad 1 anno
²⁰ PARTNER Coorte non operabili n =358 Studio multicentrico randomizzato per confrontare TAVI e terapia standard	TAVI 179 Tutti con accesso trans femorale Terapia standard 179	Edwards SAPIEN®	Totale TAVI 5% Totale terapia standard 2,8%*	Mortalità totale TAVI 30,7% Totale terapia standard 49,7%*
²¹ PARTNER Coorte ad alto rischio chirurgico Studio multicentrico randomizzato per confrontare TAVI e sostituzione aortica tradizionale chirurgica	TAVI 348 Transfemorale o trans apicale Sostituzione aortica chirurgica tradizionale 351	Edwards SAPIEN®	Totale TAVI 3,4% Totale sostituzione tradizionale 6,5%	Mortalità totale TAVI 24,2% Totale sostituzione tradizionale 26,8%
²⁵ Studio OBSERVANT n = 7618 Studio multicentrico per confrontare TAVI e sostituzione aortica tradizionale chirurgica	TAVI trans femorale o tran succlavia 1652 TAVI trans apicale 259 Sostituzione aortica chirurgica tradizionale 5707	Edwards SAPIEN XT® 46,6% CoreValve® System 53,1%	Totale transfemorale 5,7% Totale trans apicale 8,2% Totale sostituzione tradizionale 2,4%	Non disponibile
²⁶ Cabau n= 339 Studio multicentrico	Transfemorale 162 Transapicale 162	Dispositivi Edwards	Totale 10,4% Transfemorale 9,5% Transapicale 11,3%	Sopravvivenza totale 76% Sopravvivenza trans femorale 75% Sopravvivenza trans apicale 78%*
²⁷ Thomas n= 1038 Studio multicentrico Registro SOURCE	Transfemorale 463 Transapicale 575	Edwards SAPIEN®	Totale 8,5% Transfemorale 6,3% Transapicale 10,3%*	Non disponibile
²⁸ Piazza n=646 Studio multicentrico	Transfemorale in tutti i casi	CoreValve® System	Totale 8%	Non disponibile
²⁹ Tamburino n=663 Studio multicentrico	Transfemorale 599 Trans succlavia 64	CoreValve® System	Totale 5,4%*	Mortalità totale 15%*

*Dato calcolato con stimatore di Kaplan-Meyer.

Tabella 1.1

Dati relativi a studi sulla metodica TAVI (segue)

Studio	Modalità di accesso	Dispositivo utilizzato	Mortalità a 30 giorni per tutte le cause (Tasso grezzo)	Mortalità/ Sopravvivenza ad 1 anno
³⁰ Eltchaninoff n =244 Studio multicentrico Registro FRANCE	Transfemorale 160 Transapicale 71 Trans succlavia 12	Edwards SAPIEN® 166 CoreValve® System 78	Totale 12,7% Transfemorale (Edwards SAPIEN XT®) 8,4% Transfemorale (CoreValve® System) 15,1% Transapicale (Edwards SAPIEN XT®) 16,9% Trans succlavia (CoreValve® System)8,3%	Non disponibile
³¹ Zahn n = 697 Studio multicentrico Registro German Transcatheter Aortic Valve Interventions	Transfemorale 644 Transapicale 26 Trans succlavia 22 Transaortica 5	CoreValve® System 588 Edwards SAPIEN® 109	Totale 12,4%*	Non disponibile
³² Moat n = 870 Studio multicentrico UK TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry	Transfemorale 599 Altre modalità di accesso 271	Edwards SAPIEN® 410 CoreValve® System 452	Totale 7,1% Transfemorale 5,5% Altre modalità di accesso 10,7% Edwards SAPIEN XT® 8,5% CoreValve® System 5,8%*	Mortalità totale 21,4%
³³ Adams n = 795 Studio multicentrico randomizzato per confrontare TAVI e sostituzione aortica tradizionale chirurgica	TAVI 390 Transfemorale 323 Altre modalità di accesso 67	CoreValve® System	Non disponibile	Mortalità totale TAVI 14,2% Totale sostituzione tradizionale 19,1%*
³⁴ Thyregod n = 280 Studio multicentrico randomizzato per confrontare TAVI e sostituzione aortica tradizionale chirurgica	TAVI 145 Transfemorale o trans succlavia come seconda scelta	CoreValve® System	Totale TAVI 2,1% Totale sostituzione tradizionale 3,7%*	Mortalità totale TAVI 4,9% Totale sostituzione tradizionale 7,5%*
³⁵ Ussia n = 181 Registro Italiano CoreValve	Transfemorale 172 Trans succlavia 9	CoreValve® System	Non disponibile	Mortalità totale 23,6%*
³⁶ Holmes n = 12182 Studio multicentrico Transcatheter Valve Therapies (TVT) Registry	Transfemorale 56,4% Altre modalità di accesso 43,6%	Edwards SAPIEN® CoreValve® System	Totale 7,6%*	Mortalità totale 23,7%*

*Dato calcolato con stimatore di Kaplan-Meyer.

Nello studio PARTNER, nella coorte dei non operabili, il tasso grezzo di mortalità a 30 giorni nel gruppo sottoposto a TAVI risultava maggiore rispetto a quello rilevato nel gruppo che aveva ricevuto terapia standard (inclusa valvuloplastica con palloncino); ma, ad 1 anno di distanza, la mortalità complessiva era significativamente più alta nel gruppo non sottoposto alla procedura trans catetere; anche il tasso grezzo di mortalità ad 1 anno per cause cardiovascolari era significativamente superiore nel gruppo della terapia standard (41,9%) rispetto al gruppo TAVI (19,6%)[²⁰]

I tassi grezzi di mortalità a 2 anni di distanza permangono significativamente superiori nei trattati con terapia standard (68%) rispetto ai pazienti sottoposti a TAVI (43,3%), così come il tasso di mortalità per cause cardiache (62,4% vs. 31%)[²²].

Nella coorte dei pazienti ad alto rischio chirurgico, i tassi grezzi di mortalità a 30 giorni e ad 1 anno risultano non significativamente inferiori nel gruppo TAVI rispetto al gruppo trattato chirurgicamente[²¹]; non sono state riscontrate differenze significative anche per la mortalità a 2 anni (33,9% per TAVI e 35% per sostituzione chirurgica) [²³] e a 5 anni (67,8% nei trattati con TAVI e al 62,4% nel gruppo chirurgico) [²⁴].

La mortalità a 30 giorni rilevata dallo studio OBSERVANT[²⁵] è bassa e non mostra differenze significative nei due gruppi; dato che si rileva anche nell'ultimo aggiornamento disponibile dello studio (4,4% per TAVI e 4,1% per intervento tradizionale)[³⁷].

Altri studi che paragonano gli esiti della TAVI con quelli della sostituzione tradizionale chirurgica hanno evidenziato un tasso grezzo di mortalità complessivo ad 1 anno inferiore nel gruppo TAVI rispetto al gruppo chirurgico; tale differenza è stata riscontrata solitamente come non significativa[³⁴], indicando una non inferiorità della procedura trans catetere rispetto all'intervento tradizionale ma sono stati riportati anche casi di significativa inferiorità nella mortalità complessiva ad 1 anno riscontrata nel gruppo TAVI rispetto al gruppo chirurgico[³³].

Dal Registro Italiano della CoreValve impiantata per via trans-femorale, in 181 pazienti sottoposti a TAVI tra il 2007 ed il 2008 per i quali erano disponibili dati di follow-up a 3 anni, è stata riscontrata una mortalità totale a 1, 2 e 3 anni pari al 23,6, 30,3, e 34,8%, rispettivamente. La mortalità per cause cardiovascolari a 1, 2, 3 anni era pari a 11,2%, 12,1%, e 13,5%, rispettivamente.[³⁵] La mortalità associata alla procedura deve essere valutata considerando che la maggior parte delle morti ad 1 anno e a 2 anni dall'intervento sono attribuibili a cause non cardiovascolari.

Alcune condizioni cliniche di natura cardiovascolare del paziente come bassa frazione di eiezione del ventricolo sinistro, ipertensione polmonare, rigurgito mitralico sono associate ad esiti meno favorevoli, allo stesso modo anche complicanze periprocedurali come tamponamento cardiaco, danni vascolari maggiori, stroke, danno renale acuto, rigurgito aortico residuo moderato o severo e necessità di passare ad un intervento di chirurgia a cuore aperto sono fattori che si associano ad un aumento della mortalità immediata e ad un anno[¹²].

Questo evidenzia la necessità di un'accurata scelta dei pazienti, per individuare quelli che possono beneficiare maggiormente della TAVI in un'ottica di costo-efficacia.

Una recente meta-analisi relativa agli esiti procedurali associati a TAVI, ha preso in considerazione 25 studi, per un totale di 8874 pazienti con stenosi aortica severa sottoposti a TAVI (approccio trans femorale nel 51,5% dei casi, trans apicale nel 33,7%, trans aortico nell'1,5% e trans succlavia nello 0,2%; dispositivo

Edwards SAPIEN o SAPIEN XT nel 60,8% dei casi e Medtronic CoreValve nel 21,4%) ; il tasso grezzo di mortalità a 30 giorni era del 7,5% mentre al follow-up medio di circa 1 anno risultava del 21,6%.^[38]

Dai dati presenti in letteratura si evince quindi che la mortalità a 30 giorni dalla procedura TAVI è inferiore al 13%, con valori generalmente più bassi in associazione all'utilizzo dell'approccio trans femorale, probabilmente a causa del profilo di alto rischio che solitamente caratterizza i pazienti che sono trattati con accesso alternativo; la sopravvivenza ad 1 anno, (fatta eccezione per la coorte dei non operabili dello studio PARTNER caratterizzata da elevata gravità clinica) è superiore al 75%.^[20,21,25-36,38]

Re-ospedalizzazioni

Nello studio PARTNER, nella coorte dei non operabili, le riammissioni a 30 giorni erano pari al 5,6% nel gruppo sottoposto a TAVI e pari al 10,1% nel gruppo trattato con terapia standard; ad 1 anno dall'intervento la percentuale di riammissioni nei pazienti sottoposti a TAVI era del 22,3%, mentre nei trattati con terapia standard era del 44,1%.^[20]

Nella coorte dei pazienti ad alto rischio chirurgico, la percentuale di re-ospedalizzazioni è molto simile nel gruppo TAVI e nel gruppo della chirurgia tradizionale, sia a 30 giorni (4,4% vs 3,7%) che ad 1 anno (18,2% vs 15,5%)^[21] che a 2 anni (24,7% vs. 21,7%)^[23]

Le re-ospedalizzazioni a 2 anni nella coorte dei non operabili sono state pari al 53,9% nel gruppo a terapia standard e pari al 27% nel gruppo TAVI^[22].

Area valvolare aortica

Nello studio PARTNER, nella coorte dei non operabili trattati con TAVI, l'area media della valvola aortica incrementò di $0,6 \pm 0,2 \text{ cm}^2$ dopo la procedura e di $1,5 \pm 0,5 \text{ cm}^2$ a 30 giorni, mentre il gradiente aortico medio scese da $44,5 \pm 15,7 \text{ mmHg}$ a $11,1 \pm 6,9 \text{ mmHg}$, tali miglioramenti persistevano ad 1 anno e 2 anni di distanza.^[20,22]

Nella coorte dei pazienti ad alto rischio chirurgico, sia nei pazienti sottoposti a TAVI che in quelli sottoposti alla chirurgia tradizionale, vi fu un miglioramento dell'area valvolare e del gradiente pressorio transvalvolare, sia a 30 giorni che ad 1 anno; ad 1 anno i valori ottenuti con la TAVI erano lievemente maggiori di quelli ottenuti con l'intervento tradizionale^[21].

Anche uno studio del 2014 ha evidenziato che la riduzione del gradiente pressorio transvalvolare ad 1 anno non risulta inferiore nel gruppo TAVI rispetto al gruppo chirurgico ($-39,04 \text{ mmHg}$ vs. $-35,42 \text{ mmHg}$), così come la variazione dell'area valvolare ad 1 anno dalla procedura non è inferiore nel gruppo TAVI ($1,20 \text{ cm}^2$) rispetto al gruppo chirurgico ($0,81 \text{ cm}^2$)^[33].

Stroke

Gli stroke sono una delle complicanze più temibili delle TAVI, rappresentando un'importante causa di mortalità e morbilità dopo l'esecuzione della procedura. Si manifestano principalmente nel periodo peri-procedurale e sono associati alla manipolazione dell'arco e della radice aortici che porta al distacco di emboli dai lembi della valvola aortica calcifica.

Dai risultati provenienti da otto tra i più grandi studi sull'utilizzo delle TAVI^[26-32,39], l'incidenza di stroke a 30 giorni variava dal 1,2% al 5%.

Paragonando l'incidenza di stroke nei soggetti con stenosi aortica severa sottoposti a TAVI con quelli che eseguivano una sostituzione tradizionale, è stata riscontrata una non significativa maggiore incidenza nel gruppo TAVI rispetto al gruppo chirurgico (4,7% vs 2,4% a 30 giorni^[21], 6% vs 3,2% ad 1 anno e 7,7% vs. 4,9% a 5 anni; ^[23]) nella coorte dei pazienti ad alto rischio dello studio PARTNER; anche i dati dello studio OBSERVANT non mostrano differenze significative nell'incidenza di stroke nei 2 gruppi^[25].

È stato riscontrato anche un incremento della frequenza di stroke nella sostituzione chirurgica tradizionale rispetto all'intervento transcateretere, anche se non significativo ^[33]: 6,2% vs.4,9% a 30 giorni, 12,6 vs.8,8% ad 1 anno.

Gli stroke rappresentano quindi un'importante complicanza della procedura di sostituzione valvolare transcateretere, ma non è stata riscontrata una differenza significativa di incidenza di questo evento tra i pazienti sottoposti a TAVI e a sostituzione chirurgia tradizionale.

Rigurgito paravalvolare aortico

La presenza di un rigurgito moderato o severo è associata ad esiti clinici avversi, compreso un aumento della mortalità a 30 giorni e ad 1 anno^[40].

In una meta-analisi, la stima complessiva di incidenza di rigurgito aortico moderato o severo post-TAVI era del 11,7%^[41].

Nello studio PARTNER, nella coorte dei pazienti ad alto rischio, il rigurgito paravalvolare di grado moderato o severo era significativamente più frequente nel gruppo TAVI rispetto al gruppo della chirurgia tradizionale, sia a 30 giorni (12,2% vs 0,9%) che ad 1 anno (6,8% vs 1,9%).^[21]

Vari meccanismi sono stati presi in considerazione per spiegare la comparsa di rigurgito dopo la AVI: tra questi l'impianto di protesi di dimensioni inferiori al necessario e un non corretto posizionamento della protesi.

Disturbi della conduzione

Disturbi della conduzione possono comparire in seguito alla procedura, in particolare blocchi di branca sinistra, che possono rendere necessario l'impianto di un pacemaker permanente.

Questa complicanza è stata riscontrata nel 7-18% delle procedure eseguite con Edwards SAPIEN XT® e nel 30-83% delle TAVI eseguite con CoreValve^[12], riscontrando come principali fattori di rischio associati alla procedura l'utilizzo di CoreValve e l'impianto profondo (ventricolare) della valvola protesica.^[12]

Complicanze vascolari

Danni vascolari maggiori sono un fattore di rischio indipendente di mortalità a breve termine.

Sia le complicanze vascolari maggiori che le minori sono significativamente più frequenti nei pazienti trattati con TAVI rispetto a quelli trattati con intervento tradizionale^[21], proprio per l'approccio transcateretere della metodica.

La loro incidenza si è notevolmente ridotta negli ultimi anni con l'acquisizione di una maggiore esperienza e la riduzione delle dimensioni dei dispositivi, tuttavia un'accurata valutazione delle arterie ilio-femorali mediante TC o angiografia è necessaria per ridurre l'incidenza di queste complicanze ricorrendo, se necessario, ad una via di accesso alternativa alla femorale.

Complicanze vascolari associate alla TAVI di tipo precoce (comparse entro 30 giorni) e associate ad impianto di tipo trans-femorale, trans-succlavia o trans-apicale sono state studiate in una serie di pazienti sottoposti a TAVI tra il 2009 ed il 2011; si sono verificate complicanze vascolari precoci nel 53% dei casi (20,5% maggiori e 32,5% minori)^[42].

Costo - efficacia

Paragonando dal punto di vista del rapporto costo-efficacia la TAVI con la terapia standard nella coorte dei non operabili dello studio PARTNER, la TAVI risulta associata a costi maggiori nella fase post-procedurale, ma a costi minori nel primo anno di follow-up, a causa della minor frequenza di re-ospedalizzazioni nei pazienti sottoposti a TAVI. Complessivamente, la TAVI ha un costo maggiore rispetto alla terapia standard nel primo anno dopo l'intervento ma si associa ad un importante aumento di QALY (quality-adjusted life year), e ciò rende la procedura favorevole dal punto di vista del rapporto costo-efficacia ^[43].

La TAVI risulta costo-efficace in pazienti inoperabili anche da una revisione di tutte le valutazioni economiche che paragonano TAVI a terapia medica standard presenti in letteratura: anche considerando l'applicazione della metodica in paesi che hanno sistemi sanitari molto diversi tra loro è stata globalmente riconosciuta la costo-efficacia della TAVI rispetto alla terapia standard medica per i pazienti con stenosi aortica non operabili.^[44]

Il report pubblicato nel 2012 dalla Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) considera la TAVI come una procedura associata ad un significativo impatto sui costi sanitari sia per il cittadino che per le strutture sanitarie: i costi per i pazienti che venivano precedentemente trattati con terapia medica aumenteranno per i costi connessi alla procedura e per il costo del dispositivo ma la degenza ospedaliera associata alla procedura transcateretere sarà inferiore rispetto all'intervento di sostituzione tradizionale; potrebbero ridursi anche alcuni costi associati alla cura dei pazienti non operabili in stadio avanzato di malattia, in quanto, dopo essersi sottoposti a TAVI, non necessiterebbero più dello stesso trattamento farmacologico e anche il tasso di ospedalizzazione si ridurrebbe.^[45]

Il rapporto pubblicato dal National Institute for Health Research (NHS) nel 2013 sul costo-efficacia della TAVI in pazienti con stenosi aortica ad alto rischio chirurgico o inoperabili, indica che nei pazienti non candidabili all'intervento tradizionale, la TAVI è più costosa ma più efficace della terapia medica, con un ICER (rapporto incrementale costo-efficacia) pari a £12900 per QALY ed il risultato vantaggioso nell'utilizzo della metodica permane anche cambiando molti parametri nel modello elaborato per l'analisi.^[46] Per quanto riguarda l'utilizzo della TAVI al posto dell'intervento tradizionale, la metodica risulta essere più costosa e meno efficace (in termini di QALY)^[46].

L'introduzione della TAVI è quindi complessivamente costo-efficace, assumendo che la grande maggioranza di coloro che vengono sottoposti alla procedura non sia candidabile all'intervento tradizionale.^[46]

Futuro

La TAVI rappresenta il trattamento di scelta per pazienti non eleggibili per la procedura chirurgica tradizionale.

Negli ultimi anni è emersa come una delle più importanti innovazioni nel campo della cardiologia interventistica, con un grande potenziale di utilizzo in modalità sicura e mini-invasiva.

I nuovi dispositivi si concentreranno su riposizionabilità, riduzione della porta di accesso, riduzione della comparsa di rigurgito.

Una possibilità di utilizzo della TAVI riguarda i casi di danneggiamento di valvole protesiche, attraverso la metodica "Valve-in-Valve". I registri internazionali sulla metodica Valve-in-Valve hanno rilevato un alto tasso di successo (93,1%) ed una bassa incidenza di mortalità a breve termine (7,6% a 30 giorni) e di stroke (1,7% a 30 giorni), mentre la sopravvivenza complessiva ad 1 anno è del 83,2%.^[47]

Gli aspetti della metodica da rinforzare riguardano una sempre maggior accuratezza nella scelta dei pazienti candidabili da parte di un'équipe multidisciplinare e la riduzione di complicanze periprocedurali quali stroke, danni maggiori a carico dei vasi e del sistema di conduzione cardiaco e rigurgito paravalvolare.

Capitolo 2

Com'è cambiata la TAVI nel tempo?

2.1 Volumi di attività

Nel periodo in studio (Gennaio 2009- Dicembre 2013), sono stati valutati i volumi di attività relativi all'impianto valvolare aortico per via transcatetere (TAVI) e quelli relativi alla sostituzione valvolare mediante intervento chirurgico tradizionale.

I volumi relativi agli interventi mediante TAVI sono stati individuati mediante i dati forniti direttamente dalle strutture che in Toscana eseguono la metodica: Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana (AOU Pisana), Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi (AOU Careggi), Azienda Ospedaliera Universitaria Senese (AOU Senese), Fondazione Toscana Gabriele Monasterio (FMN).

I dati ottenuti sui volumi di attività non corrispondono perfettamente ai dati disponibili dalla Società Italiana di Cardiologia Invasiva (GISE) perché i flussi non sono ancora perfettamente comunicati dalle strutture che eseguono TAVI e perché nel processo di linkage con le TAVI possono essere presenti delle non corrispondenze.

Non essendo presente una metodica di codifica univoca per la procedura, non è possibile individuare da SDO la metodica di accesso utilizzata.

Il totale di TAVI effettuate è pari a 783 nel quinquennio, il trend complessivo rimane costante nel corso degli anni (161 impianti nel 2009, 167 nel 2013) ma con un diverso andamento nelle varie strutture. (Tabella 2.1, Figura 2.1)

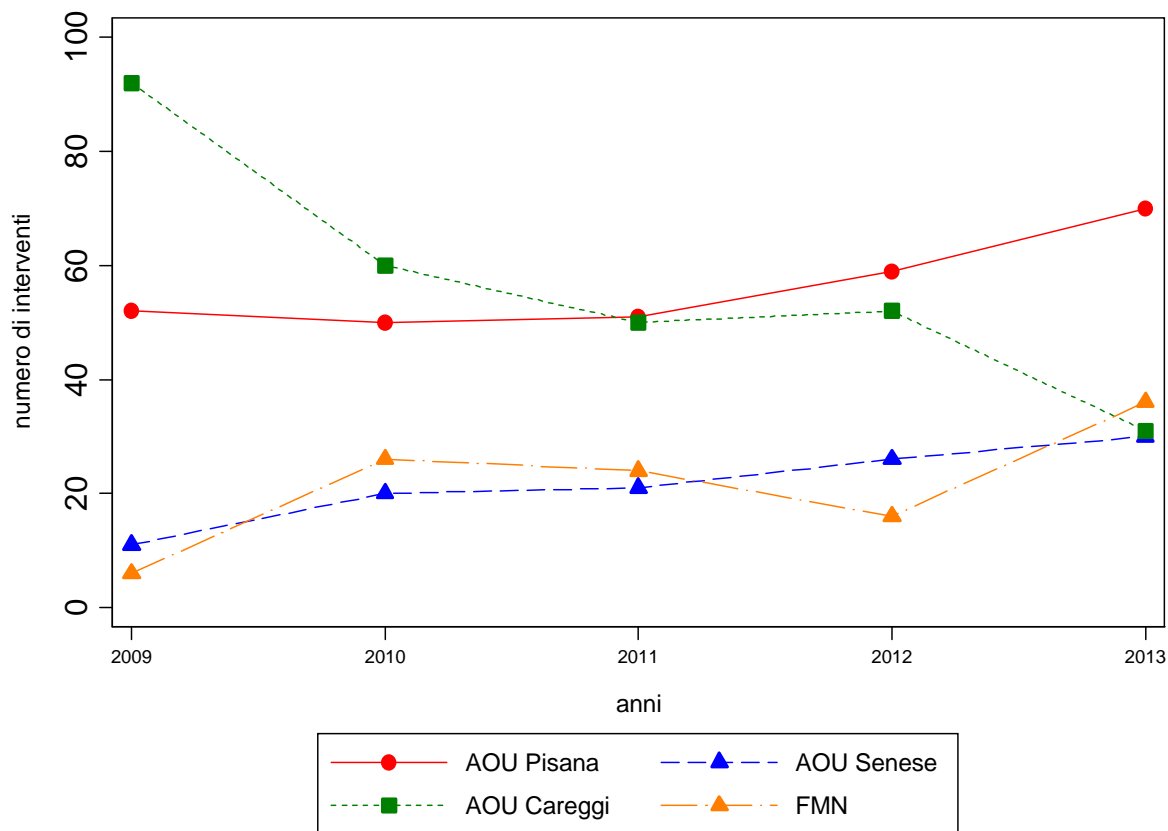
Mentre per le strutture AOU Pisa, AOU Siena, Fondazione Toscana Monasterio si registra un incremento nel numero di procedure eseguite dal 2009 al 2013, per l'AOU Careggi si riscontra un decremento (92 procedure eseguite nel 2009 e 31 nel 2013).

Nonostante la riduzione dell'attività nell'ultimo periodo, l'AOU Careggi rappresenta con l'AOU Pisana la struttura con il maggior volume di attività nel periodo preso in esame, coprendo insieme più del 70% delle TAVI eseguite in Toscana nel periodo 2009-2013.

Tabella 2.1
Procedure di TAVI in Toscana, anni 2009-2013, percentuali di colonna

Struttura	Anno					Totale
	2009	2010	2011	2012	2013	
AOU Pisana	n. 52	50	51	59	70	282
	% 32,3	32,1	34,9	38,6	41,9	36,0
AOU Senese	n. 11	20	21	26	30	108
	% 6,8	12,8	14,4	17,0	18,0	13,8
AOU Careggi	n. 92	60	50	52	31	285
	% 57,1	38,5	34,2	34,0	18,6	36,4
FMN	n. 6	26	24	16	36	108
	% 3,7	16,7	16,4	10,5	21,6	13,8
Totale	161	156	146	153	167	783

Figura 2.1.
Andamento temporale degli interventi TAVI in Toscana, anni 2009-2013



Per lo stesso arco temporale (Gennaio 2009- Dicembre 2013), è stato valutato anche il volume di attività relativo agli interventi di sostituzione valvolare aortica con intervento chirurgico tradizionale eseguiti in Toscana. I dati sono stati ricavati dalle schede di dimissione ospedaliera selezionando le procedure mediante codici ICD-9 35.11 35.21 e 35.22.

Le strutture che effettuano questo intervento sono le medesime che attuano la TAVI, con l'aggiunta di Maria Beatrice Hospital (VMB).

Il totale di valvole aortiche sostituite con intervento tradizionale è pari a 6770 nel quinquennio; anche per l'intervento tradizionale il trend complessivo non varia molto nel corso degli anni (1268 impianti nel 2009, 1375 nel 2013) nonostante un diverso andamento nelle varie strutture. (Tabella 2.2, Figura2.2).

Si registra infatti un decremento nel numero di interventi per le AOU Pisana e Senese e per VMB ed un trend in aumento per l'AOU Careggi e per la FMN.

La cardiocirurgia di Careggi è la struttura che esegue il maggior numero di sostituzioni aortiche tradizionali in Toscana, sia nel periodo complessivo (31,8% dei volumi totali della Toscana), che per ogni anno preso in esame.

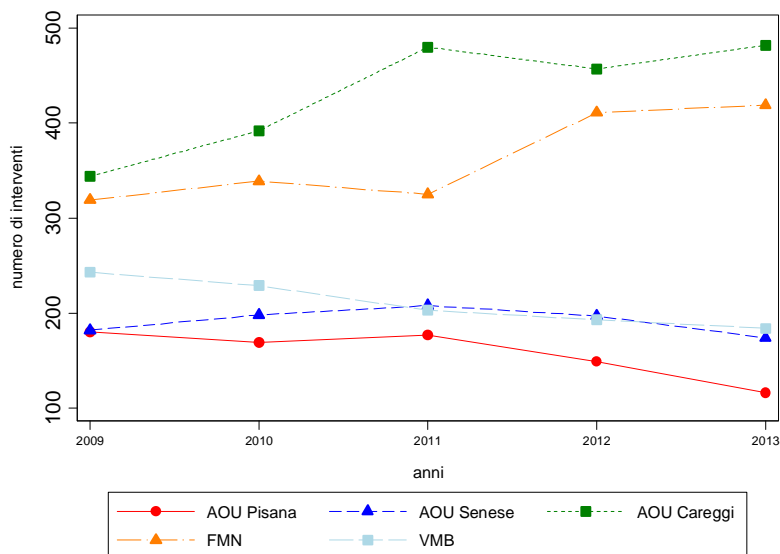
Tabella 2.2

Interventi tradizionali di sostituzione valvolare aortica in Toscana, anni 2009-2013

Struttura	Anno					Totale
	2009	2010	2011	2012	2013	
AOU Pisana	n. 180	169	177	149	116	791
	% 14,2	12,7	12,7	10,6	8,4	11,7
AOU Senese	n. 182	198	208	197	174	959
	% 14,4	14,9	14,9	14,0	12,7	14,2
AOU						
Careggi	n. 344	392	480	457	482	2.155
	% 27,1	29,5	34,5	32,5	35,1	31,8
FMN	n. 319	339	325	411	419	1.813
	% 25,2	25,5	23,3	29,2	30,5	26,8
VMB	n. 243	229	203	193	184	1.052
	% 19,2	17,3	14,6	13,7	13,4	15,5
Totale	1.268	1.327	1.393	1.407	1.375	6.770

Figura 2.2

Andamento temporale degli interventi tradizionali di sostituzione valvolare in Toscana, anni 2009-2013



Poiché le TAVI rappresentano una procedura innovativa e le strutture che le eseguono devono soddisfare determinati criteri strutturali e professionali, l'applicazione della metodica è limitata a 4 strutture in tutta la regione Toscana e il volume di attività ad esse relativo appare tutt'ora molto ridotto rispetto al volume relativo all'intervento tradizionale (783 TAVI vs. 6770 interventi tradizionali).

Nel periodo in studio, la maggioranza delle TAVI eseguite in Toscana (88,25% del totale delle procedure), è stata effettuata da cittadini ivi residenti; la maggior parte dei cittadini residenti extra- regione proveniva da regioni confinanti (Umbria, Liguria, Lazio).

2.2 Tassi di intervento

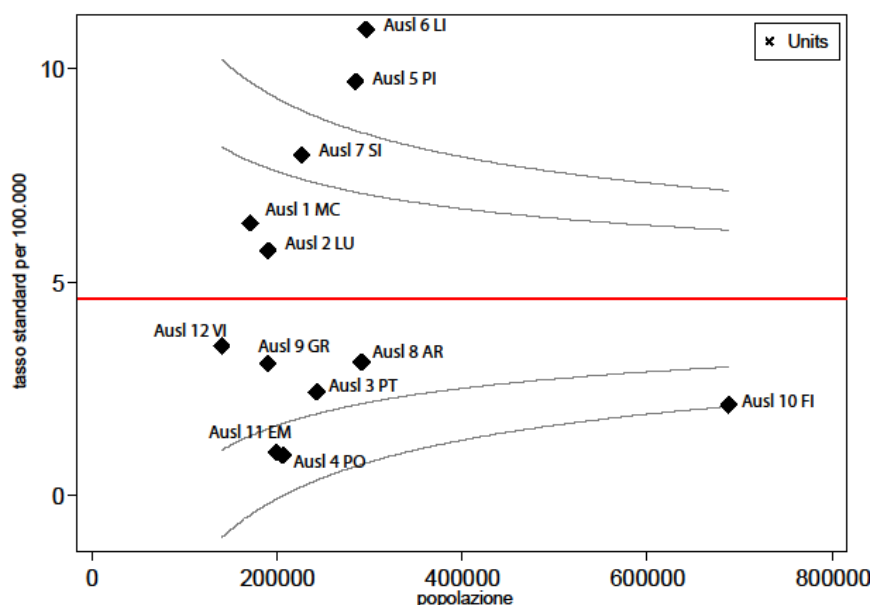
Nel 2013 il tasso standardizzato² di intervento per la TAVI in Toscana è risultato pari a 4,6 per 100.000 cittadini residenti.

I tassi di intervento per TAVI ottenuti nelle singole AUSL di residenza mostrano elevata variabilità e l'intervallo di valori registrato per l'anno 2013 è compreso tra 0,9 e 10,9 per 100.000 residenti.

Le AUSL in cui è presente un ricorso alla metodica significativamente superiore rispetto alla media regionale sono Pisa e Livorno, con tassi d'intervento rispettivamente pari a 9,7 e 10,9 per 100.000 residenti. (Fig.2.3) Queste due aziende hanno mostrato un notevole incremento di attività nell'ultimo anno in esame, pari al 55,5% per Pisa e all'83,3% per Livorno.

Figura 2.3

Tassi standardizzati di interventi TAVI per AUSL di residenza, anno 2013

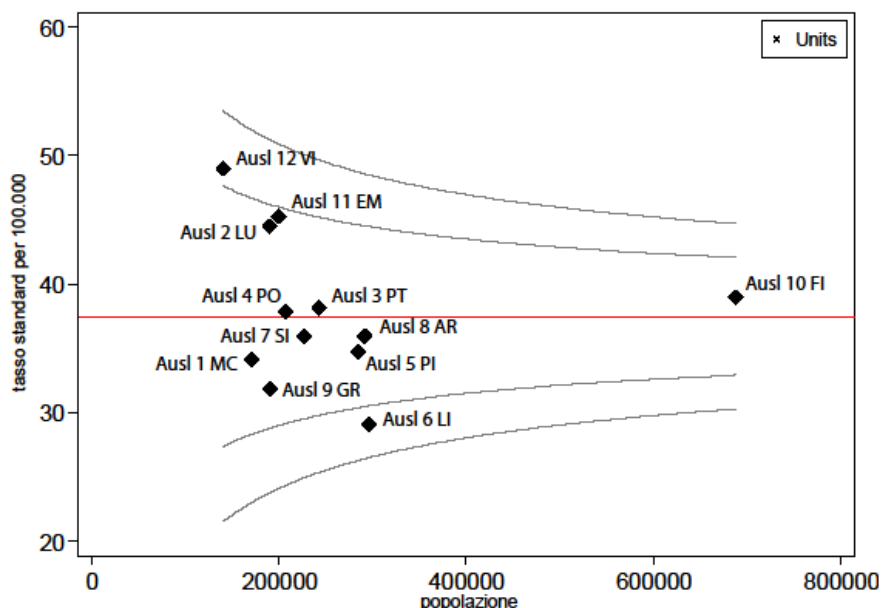


Il tasso di intervento per la sostituzione valvolare tradizionale per AUSL di residenza per l'anno 2013 mostra valori che presentano modeste variazioni rispetto alla media regionale (37,5 per 100.000 abitanti), con un range di valori compreso tra 29,1 e 49 per 100.000 cittadini residenti, tali valori non mostrano sostanziali differenze rispetto ai precedenti anni presi in esame. (Fig. 2.4)

² Tassi standardizzati per 100.000 cittadini residenti. Standardizzazione diretta per genere ed età. Popolazione standard: residenti in toscana nell'anno 2013.

Figura 2.4

Tassi standardizzati di interventi tradizionali di sostituzione valvolare per AUSL di residenza, anno 2013



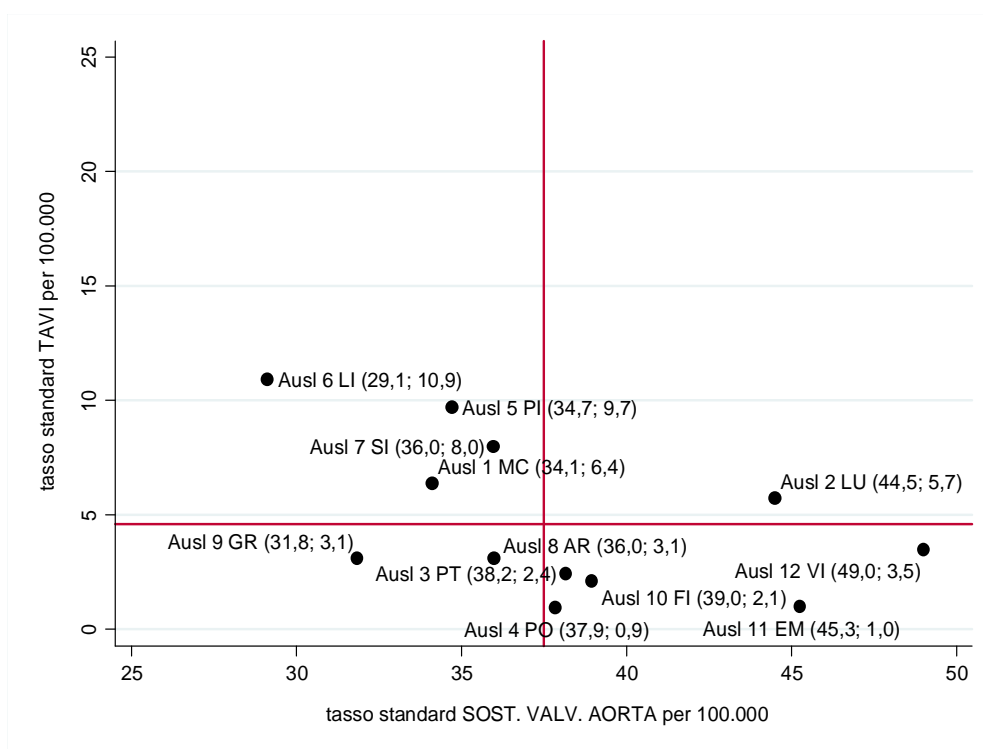
La variabilità geografica che si evidenzia nel calcolo dei tassi di intervento per TAVI deve essere valutata considerando che la media regionale risente dell'andamento delle AUSL più popolose come quella di Firenze e che costituisce solo un dato descrittivo riguardo la metodica, e non un indicatore di appropriatezza.

2.3 Confronto TAVI – Intervento tradizionale

Confrontando i tassi standardizzati di intervento per TAVI e intervento tradizionale per Azienda USL di residenza per l'anno 2013, si nota un'importante variabilità all'interno della regione. Sono presenti quattro tipologie di comportamento: la AUSL 2 Lucca per i cui residenti sono effettuate molte TAVI e molti interventi tradizionali, un gruppo (AUSL 3 Pistoia, AUSL 4 Prato, AUSL 10 Firenze, AUSL 11 Empoli, AUSL 12 Viareggio), il più numeroso, in cui il tasso di intervento per TAVI è inferiore alla media regionale mentre quello per intervento tradizionale è sopra la media regionale, un gruppo che ha un basso tasso d'intervento per entrambe le procedure (AUSL 8 Arezzo, AUSL 9 Grosseto) ed un gruppo (AUSL 1 Massa Carrara, AUSL 5 Pisa, AUSL 6 Livorno, AUSL 7 Siena) che ha tassi d'intervento per TAVI superiori alla media regionale ma esegue un numero di interventi tradizionale inferiore rispetto alla media regionale. (Fig.2.5) La variabilità territoriale che si evidenzia nel ricorso alla TAVI deve essere letta alla luce della variabilità dell'offerta presente in regione, in relazione alla presenza dei quattro centri che eseguono la metodica.

Figura 2.5

Tassi standardizzati di intervento per TAVI e per interventi tradizionali di sostituzione valvolare per AUSL di residenza, anno 2013. (linee rosse tasso regionale: TAVI= 4,6; intervento tradizionale= 37,5)



2.4 Degenza pre- e post-procedura

Nell'anno 2013, la degenza complessiva media calcolata per le procedure TAVI che la eseguono è pari a 12,8 giorni (Tab. 2.3). Questo dato è in linea con i risultati dello studio OBSERVANT, che indicano per la TAVI una degenza complessiva pari a $9,2 \pm 9,6$ giorni.^[37]

La degenza media pre-operatoria per sostituzione valvolare transcateretere è stata di 3,8 giornate, con un massimo di 4,5 giornate per l'AOU Senese e un minimo da parte della Fondazione Monasterio (2,6 giornate). La media post-operatoria regionale è stata di 9,1 giorni, con un minimo di 6,1 per la Fondazione Monasterio ed un massimo di 15 riportato dall'AOU Careggi.

Per quanto riguarda le degenze medie calcolate per le sostituzioni valvolari tradizionali, valutate per l'anno 2013, il valore complessivo medio regionale è pari a 15,6 giorni (dato in linea con i valori riportati dallo studio OBSERVANT pari a $11,6 \pm 9,6$ giorni)^[37]; la degenza media pre-operatoria regionale è stata di 3,2 giornate mentre quella post-operatoria è stata di 12,4 giorni.

Si evidenzia quindi come la procedura di sostituzione transcateretere sia associata ad una degenza complessiva media inferiore rispetto alla sostituzione tradizionale per via chirurgica e la riduzione del periodo di degenza, che riguarda la fase postoperatoria, è riconducibile alla minor invasività della metodica.

Tabella 2.3

Degenza media complessiva, pre- e post –procedura per singola struttura e totale, anno 2013 Interventi TAVI in Toscana, anni 2009-2013

TAVI							
2013	n.	media (giornate)			deviazione standard (giornate)		
		deg. tot.	pre-	Post-	deg. tot.	pre-	Post-
AO Pisana	70	12,0	4,3	7,7	7,9	6,9	4,7
AO Senese	30	14,2	4,5	9,7	5,9	3,0	5,8
AO Careggi	31	18,1	3,1	15,0	14,4	4,5	11,2
FMN	36	8,7	2,6	6,1	5,1	3,1	4,4
Totale	167	12,8	3,8	9,1	9,2	5,2	7,2
Sostituzione valvola aorta intervento tradizionale							
2013	n.	media (giornate)			deviazione standard (giornate)		
		deg. tot.	pre-	post	deg. tot.	pre-	post
AO Pisana	116	17,0	5,6	11,4	17,0	5,6	11,4
AO Senese	174	19,4	4,4	15,0	19,4	4,4	15,0
AO Careggi	482	17,0	3,4	13,6	17,0	3,4	13,6
FMN	419	11,7	2,2	9,5	11,7	2,2	9,5
VMB	184	16,5	2,1	14,5	16,5	2,1	14,5
Totale	1375	15,6	3,2	12,4	10,6	10,6	10,6

Capitolo 3

**Come sono cambiati i pazienti
nel tempo?**

3.1 Andamento per genere ed età

In Toscana, dal 2009 al 2013, i cittadini che sono stati sottoposti a TAVI sono stati 783, il 54,4% di sesso femminile.

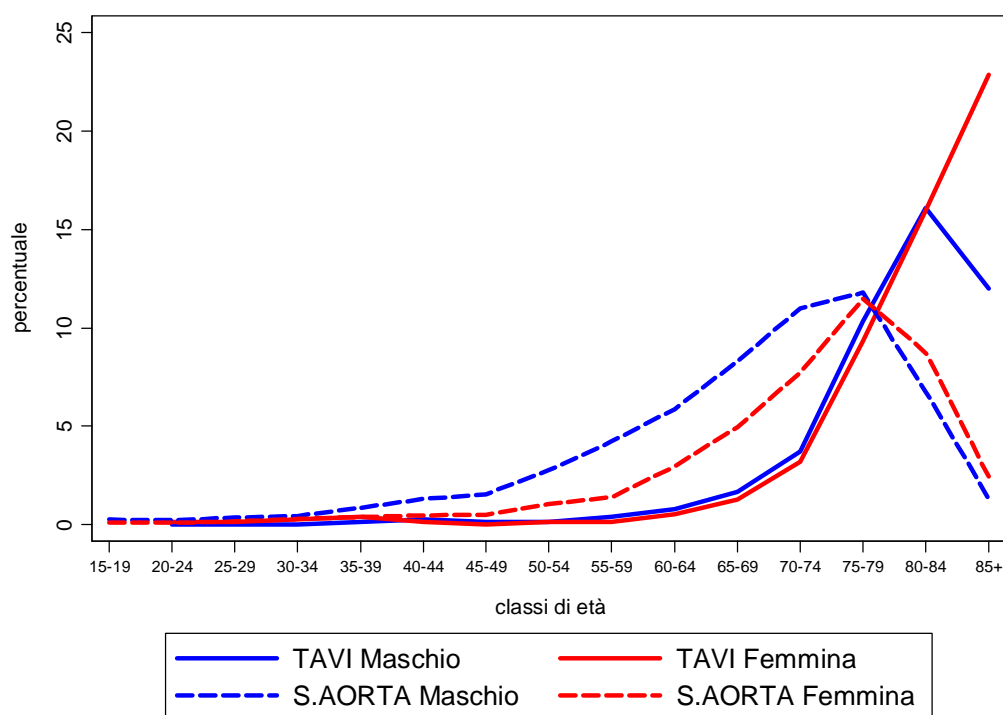
I pazienti appartengono a classi di età diverse, la percentuale di utenti che accedono alla metodica tende ad aumentare progressivamente dai 60 anni di età e la maggior frequenza si riscontra nella fascia di età superiore agli 85 anni per le donne (42%) e tra gli 80 e gli 84 anni per gli uomini (35,3%) (Fig.3.1).

Prendendo in esame i pazienti che hanno eseguito l'intervento tradizionale di sostituzione valvolare aortica, si nota che il 57% sono di genere maschile. È presente un trend in aumento del numero di sostituzioni eseguite dai 25 anni di età, in modo più evidente per il genere maschile; la fascia di età più rappresentata è quella tra i 75 e i 79 anni sia per gli uomini (20,6%) che per le donne (26,9%).

Dopo gli 80 anni di età, si riscontra, in ambo i sessi, un notevole decremento del numero di pazienti sottoposti a sostituzione aortica mediante intervento tradizionale. (Fig.3.1)

Figura 3.1

Distribuzione percentuale per genere ed età dei pazienti trattati con TAVI e sottoposti a sostituzione tradizionale della valvola aortica in Toscana (2009-2013)



Si può quindi osservare come la sostituzione aortica tradizionale sia più frequente nell'età avanzata, in relazione alla maggior prevalenza della malattia nella popolazione di età superiore ai 65 anni [2,3] e si riscontra un aumento lineare d'impiego della metodica all'aumentare dell'età, con un picco massimo prima degli 80 anni; corrispondentemente è possibile verificare un aumento della frequenza delle procedure TAVI proprio nelle fasce di età superiori agli 80 anni, i cui rappresentanti presentano spesso condizioni di alto rischio chirurgico correlate all'età avanzata che possono far propendere il team multidisciplinare di valutazione per una sostituzione per via transcatetere piuttosto che per un intervento tradizionale.

In tutte le strutture, i pazienti di entrambi i sessi sottoposti ad intervento tradizionale sono più giovani rispetto ai pazienti TAVI (Tab.3.1), dato in linea con la letteratura che riporta un'età media di circa 73 anni

per i pazienti sottoposti ad intervento chirurgico tradizionale e un'età significativamente più alta per il gruppo TAVI (circa 82 anni)^[25].

Tabella 3.1

Età media dei pazienti di ogni struttura per TAVI e sostituzione valvolare aortica con intervento tradizionale, complessiva e per genere nell'intero periodo 2009-2013

TAVI			
Struttura	Età media		
	maschi	femmine	totale
AO Pisana	81,3	82,6	82,0
AO Senese	81,4	83,9	82,6
AO Careggi	79,3	79,1	79,2
FMN	76,7	81,3	79,1
Sostituzione tradizionale			
Struttura	Età media		
	maschi	femmine	totale
AO Pisana	68,4	73,9	70,7
AO Senese	68,1	72,9	70,1
AO Careggi	67,5	72,3	69,6
FMN	65,8	70,7	67,9
VMB	71,2	74,6	72,7

3.2 Comorbilità

Per valutare la complessità della casistica sottoposta a TAVI e a sostituzione tradizionale, è stato calcolato il *Charlson Comorbidity Index*³

Dei 783 pazienti sottoposti a TAVI in Toscana dal 2009 al 2013, il 18,9 % presenta una bassa complessità, il 25,8% è caratterizzato da media complessità mentre più della metà dei casi (55,3%) sono ad elevata complessità.

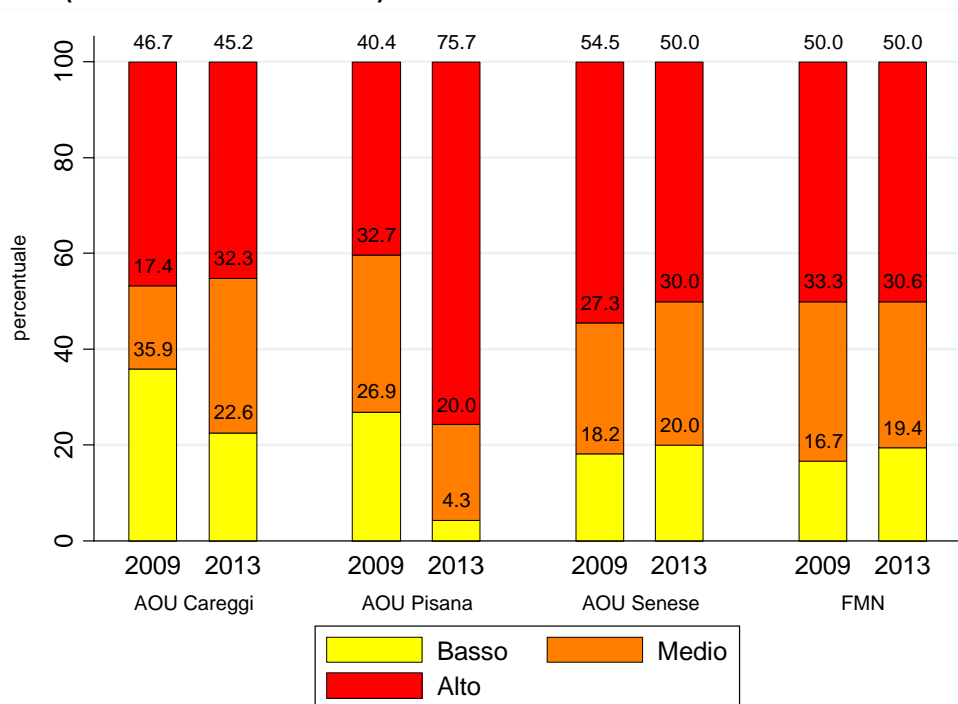
Analizzando la casistica sottoposta a TAVI nei quattro centri toscani nel periodo in studio, si può osservare come, anche nei singoli centri, la procedura sia principalmente eseguita su pazienti ad elevata complessità, in particolare l'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana esegue TAVI su una popolazione che è costituita per il 64,9% da pazienti ad elevata complessità.

Osservando la complessità dei pazienti sottoposti a TAVI nel primo e nell'ultimo anno di osservazione, si denota come in tutte le strutture la maggior parte dei trattati con TAVI sia ad elevata complessità, in particolare la AOU Pisana ha incrementato la percentuale di pazienti con elevata complessità (40,4% nel 2009 e 75,7% nel 2013), rappresentando il centro con pazienti a maggior indice di complessità (Fig.3.2).

³ Vedi Allegato A - Fonte dei dati, criteri di selezione e di analisi dei casi

Figura 3.2

Complessità della casistica attraverso il *Charlson Comorbidity Index* per le procedure TAVI eseguite nei centri toscani (confronto anni 2009 e 2013)

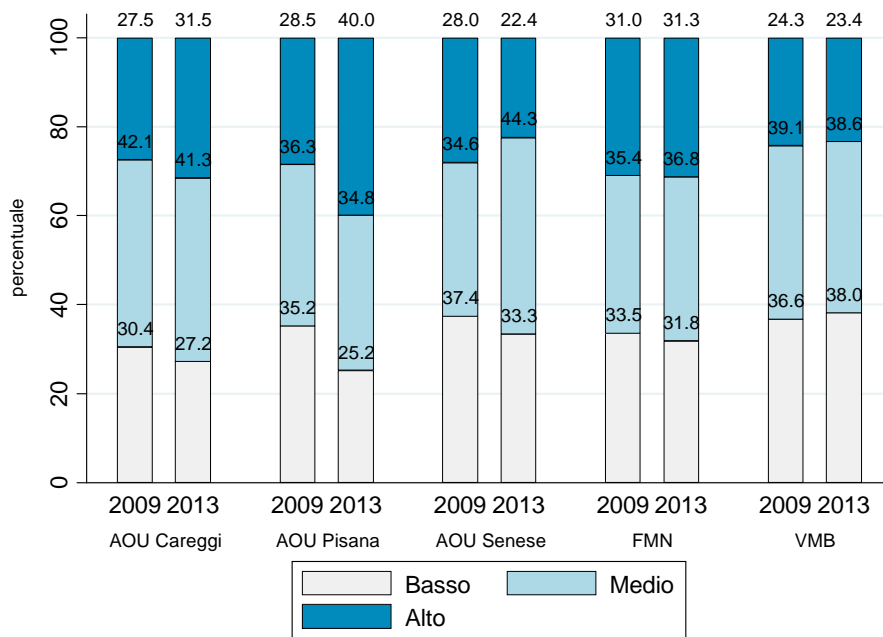


L'analisi della casistica dei pazienti sottoposti a sostituzione valvolare aortica mediante intervento tradizionale ha evidenziato come l'indice di complessità di questi pazienti si differenzi dal gruppo TAVI per una maggior presenza di pazienti a bassa o media complessità. Fatta eccezione per l'AOU Pisana che presenta, anche per la sostituzione tradizionale, una maggioranza di pazienti ad alta complessità (40%), il gruppo di pazienti a media complessità rappresenta il più numeroso per tutti gli altri centri.

La complessità della casistica sottoposta a sostituzione tradizionale si è mantenuta sostanzialmente invariata nel corso degli anni nelle varie strutture, come si denota dal confronto tra l'anno iniziale e finale del periodo di osservazione, fatta eccezione per una crescente complessità della casistica operata presso l'AOU Pisana (Fig. 3.3).

Figura 3.3

Complessità della casistica attraverso il Charlson Comorbidity Index per le sostituzioni valvolari tradizionali eseguite nei centri toscani (confronto anni 2009 e 2013)



Analizzando la popolazione sottoposta a TAVI nel periodo di studio mediante *Elixhauser Comorbidity Index*⁴, si osserva come il 42,6% dei pazienti soffra di scompenso cardiaco ed il 35,12% di cardiopatia ischemica, entrambe condizioni indicative di una stenosi aortica sintomatica.

⁴ Vedi Allegato A - Fonte dei dati, criteri di selezione e di analisi dei casi.

Capitolo 4

Quali sono gli esiti?

Per valutare gli esiti a breve termine e a lungo termine associati ad entrambe le procedure di sostituzione valvolare aortica, sono stati calcolati i valori di mortalità a 30 giorni e ad 1 anno e le riammissioni a 30 giorni e ad 1 anno⁵.

Le forti variazioni che si riscontrano nei valori di mortalità e riammissioni associati a TAVI nel corso del periodo in studio non devono stupire perché sono correlate all'esiguo numero di procedure compiute dalle strutture ogni anno.

4.1 Mortalità a 30 giorni per TAVI e sostituzione valvolare aortica tradizionale

La media regionale del tasso aggiustato di mortalità a 30 giorni dalla procedura TAVI presenta delle oscillazioni nel corso degli anni, con un valore pari a 4,3% nel 2009 e 3% nel 2013.

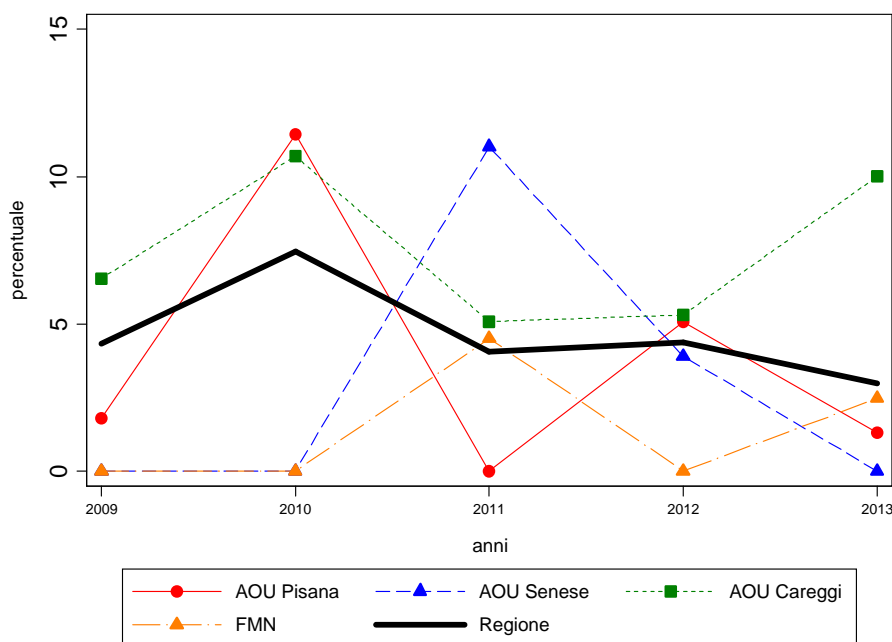
L'andamento della mortalità a 30 giorni nelle varie strutture presenta importanti oscillazioni, soprattutto per l'AOU Pisana e l'AOU Senese che hanno raggiunto picchi di mortalità a 30 giorni pari a 11,4% (AOU Pisana nel 2010) e 11% (AOU Senese nel 2011) ma che presentano valori inferiori alla media regionale nell'ultimo anno di osservazione (AOU Pisana 1,3%, AOU Senese 0% nel 2013). (Fig. 4.1)

L'AOU Careggi si caratterizza invece per un trend in aumento dei valori di mortalità a 30 giorni, passando dal 6,5% nel 2009 al 10% nel 2013; (Fig. 4.1) discostandosi dalla media regionale (3%) (Fig. 4.2)

Nonostante le variazioni registrate per le varie strutture, il tasso di mortalità a 30 giorni per TAVI in Toscana, per tutti gli anni del periodo di osservazione e per tutte le strutture, è in linea con i dati di numerosi studi presenti in letteratura^[20,21,25-31,34,36,38,48], per i quali la mortalità a 30 giorni è inferiore al 13%⁶.

Figura 4.7.

Andamento della mortalità a 30 giorni per TAVI in Toscana, percentuale aggiustata per complessità della casistica (2009-2013)

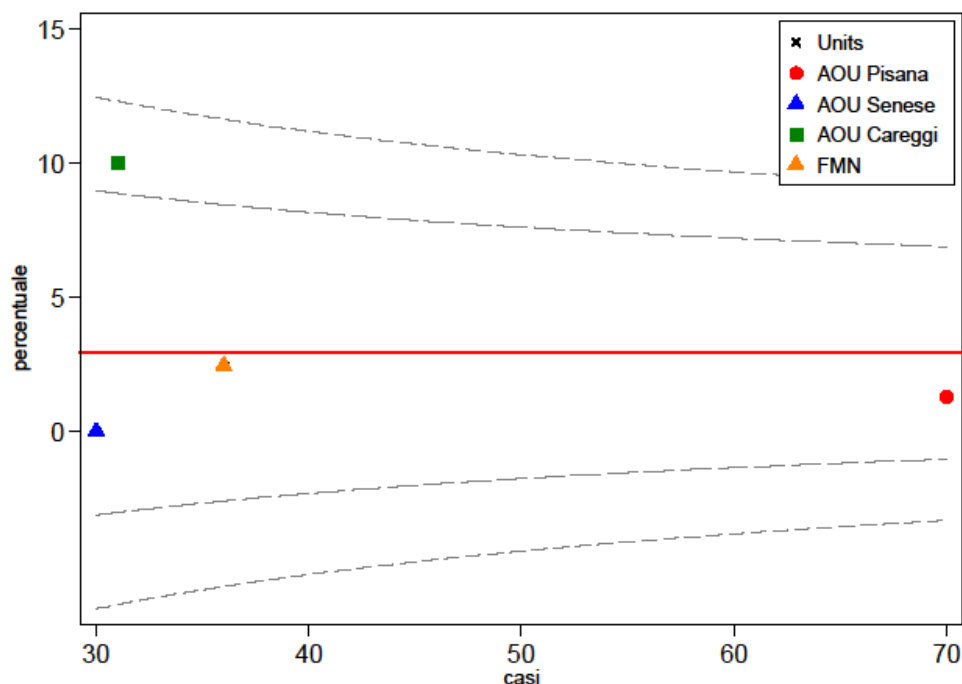


⁵ Vedi Allegato A - Fonte dei dati, criteri di selezione e di analisi dei casi.

⁶ Il confronto tra i dati toscani e quelli riportati in letteratura riguarda i tassi grezzi.

Figura 4.2

Mortalità a 30 giorni da intervento TAVI in Toscana, percentuale aggiustata per complessità della casistica, anno 2013 (Regione: 3%, linea rossa)



La mortalità a 30 giorni per gli interventi di sostituzione valvolare tradizionale presenta un valore medio regionale abbastanza stabile (3% nel 2009 e 2,8% nel 2013), nonostante le importanti oscillazioni riscontrate per alcune strutture. (Fig. 4.3) Questo dato è in linea con quelli riportati in letteratura dallo studio OBSERVANT e dallo studio PARTNER, che presentano valori di mortalità a 30 giorni di 4,1% e 6,5%, rispettivamente^[21,37] 7.

Esaminando l'andamento della mortalità a 30 giorni, si rileva che l'AOU Pisana è passata da un valore pari al 3,2% nel 2010 a 6% nel 2011 fino ad un picco del 7,4% nel 2012 e scendendo a 6,2 nel 2013; l'AOU Senese è passata da una mortalità a 30 giorni pari a 2,9% nel 2009 ad un picco di 6,9% nel 2011 per poi scendere a 2,9% nel 2012 e risalire al 5% nel 2013. Villa Maria Beatrice e la FMN presentano delle oscillazioni ma mantenendo valori inferiori alla media regionale nel periodo di osservazione.

L'AOU Careggi presenta valori lievemente superiori alla media regionale, ma con un trend in diminuzione negli ultimi anni.

Nel 2013, si nota lo scostamento verso l'alto dalla media regionale dei valori di mortalità a 30 giorni per le strutture AOU Pisana e Senese, mentre i valori sono inferiori alla media regionale per VMB e FMN. (Fig.4.4)

Il valore medio regionale della mortalità a 30 giorni appare maggiore per la TAVI rispetto all'intervento tradizionale, questo è correlato alla particolare complessità della popolazione sottoposta alla sostituzione per via transcatetere, che si caratterizza per un maggior indice di complessità, come è stato verificato nel capitolo precedente.

⁷ Il confronto tra i dati toscani e quelli riportati in letteratura riguarda i tassi grezzi.

Figura 4.3.

Andamento della mortalità a 30 giorni per sostituzione valvolare tradizionale in Toscana, percentuale aggiustata per complessità della casistica (2009-2013)

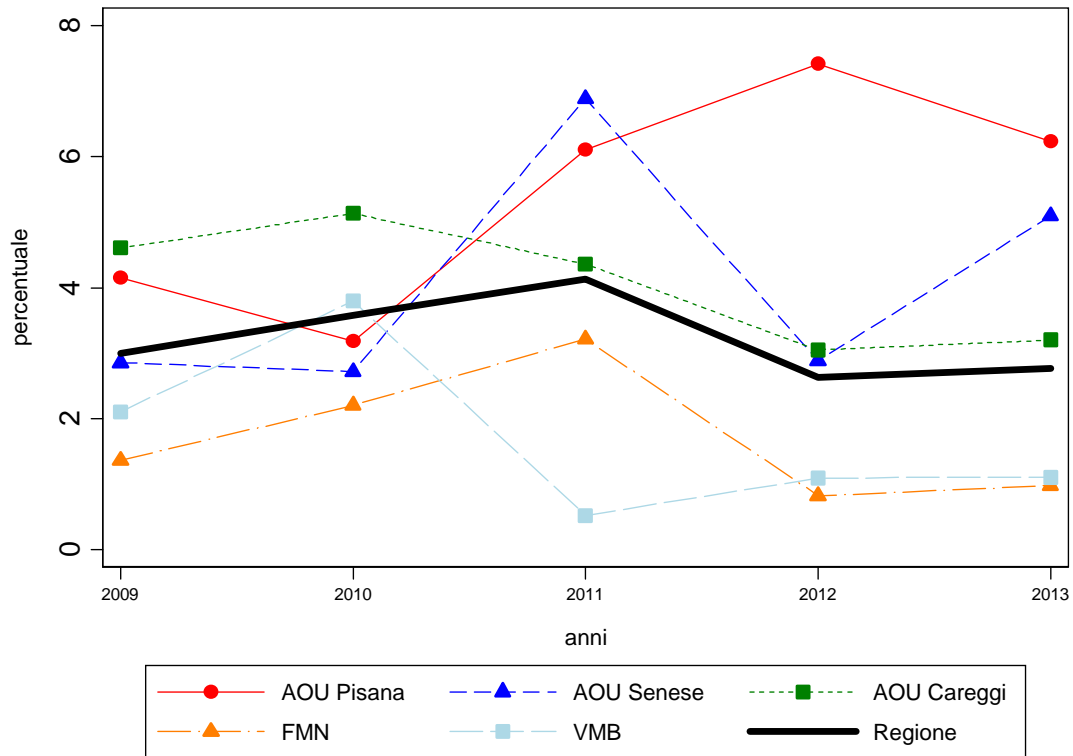
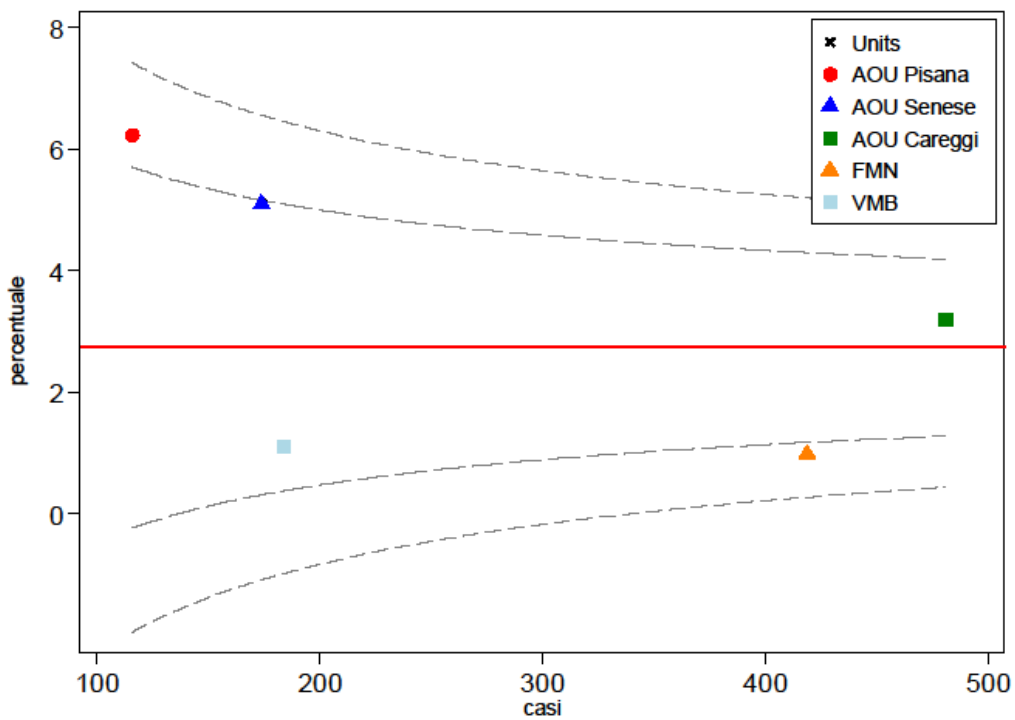


Figura 4.4

Mortalità a 30 giorni per sostituzione valvolare tradizionale in Toscana, percentuale aggiustata per complessità della casistica, anno 2013 (Regione: 2,8%, linea rossa)

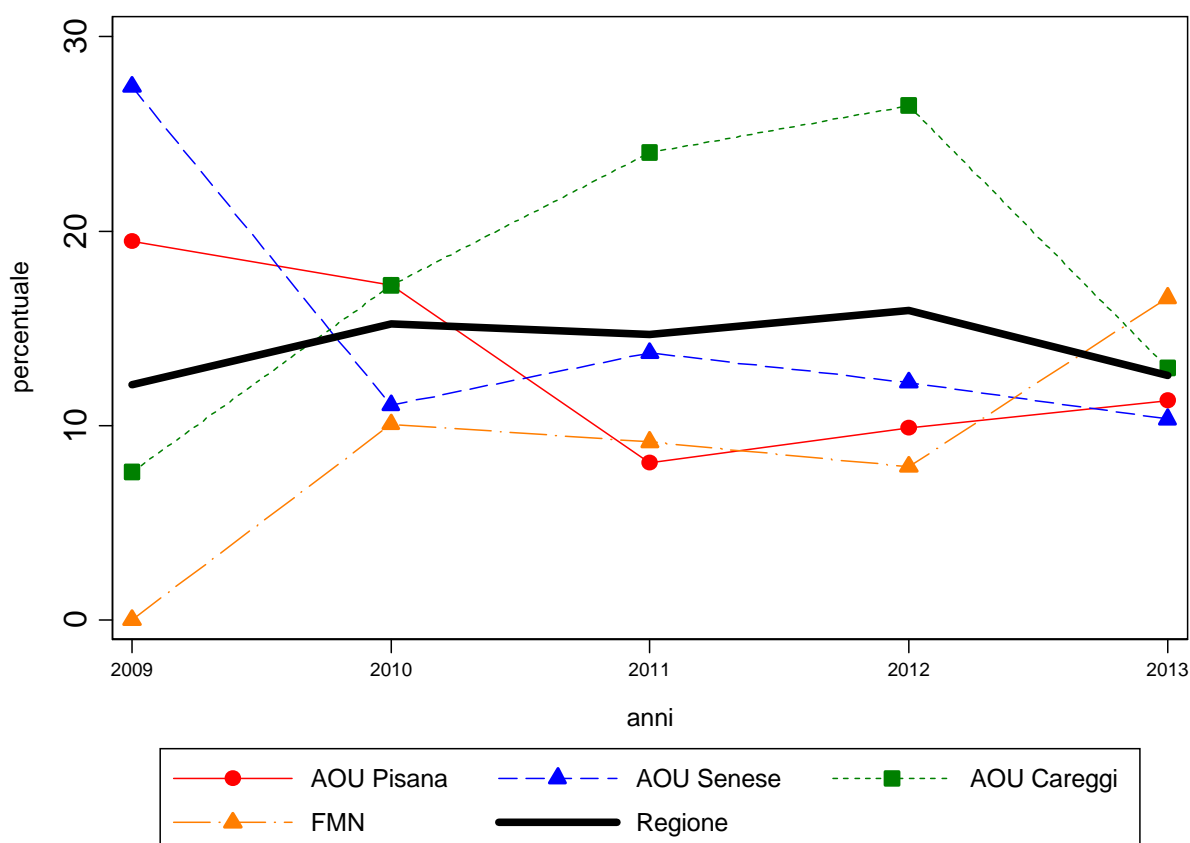


4.2 Riammissioni a 30 giorni per TAVI e sostituzione valvolare aortica tradizionale

Il rischio di riammissione a 30 giorni per TAVI si è mantenuto abbastanza stabile nel corso del periodo in studio (12,1% nel 2009, 12,6% nel 2013); confrontando le singole strutture, il rischio di riammissione a 30 giorni presenta una notevole variabilità in tutto il periodo in studio, le strutture che riportano il più alto tasso di ospedalizzazione sono l'AOU Senese nel 2009 (27,4%) e l'AOU Careggi (26,4% nel 2012). (Fig.4.5)

Figura 4.5

Andamento delle riammissioni a 30 giorni per TAVI in Toscana, percentuale aggiustata per complessità della casistica (2009-2013)

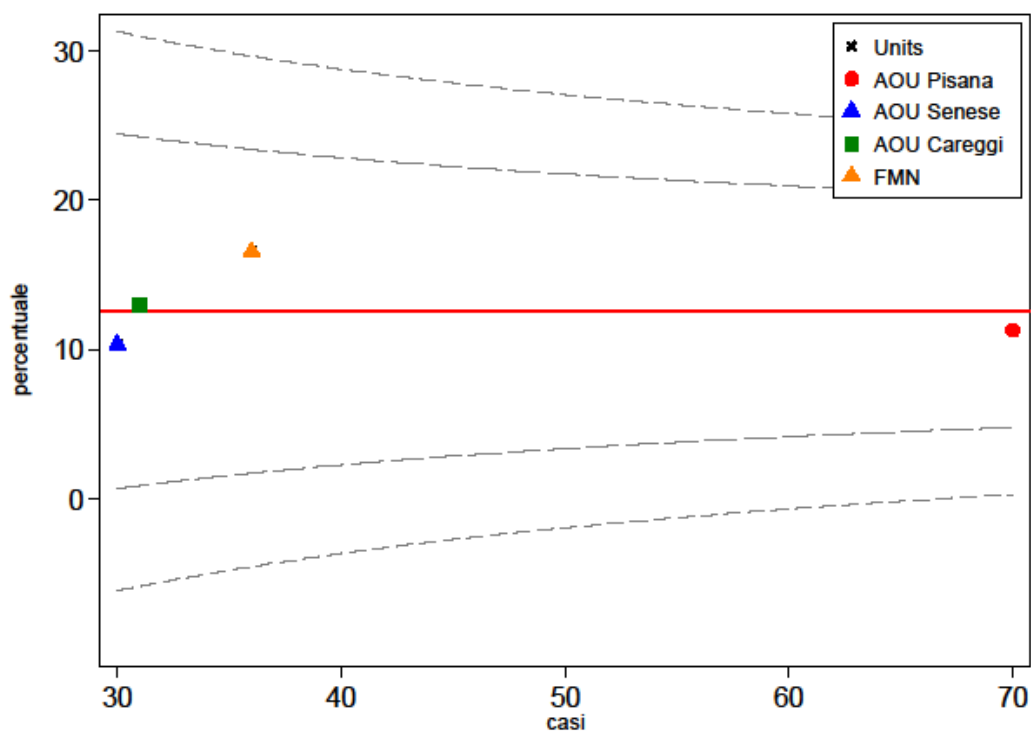


La variabilità del rischio di riammissione a 30 giorni si riduce per l'anno 2013, (Fig.4.6) in cui è possibile osservare come i valori riscontrati nelle varie strutture siano tutti in linea con la media regionale. La percentuale di riammissioni per l'anno 2013 (12,6%) è superiore rispetto al dato riportato in letteratura dallo studio PARTNER (4,4%)^[21], che però si riferisce solamente alle riammissioni associate peggioramento clinico legato alla procedura o a malfunzionamento valvolare⁸.

⁸ Il confronto tra i dati toscani e quelli riportati in letteratura riguarda i tassi grezzi.

Figura 4.6

Riammissioni a 30 giorni dall'intervento TAVI, percentuale aggiustata per complessità della casistica, anno 2013
(Regione: 12,6%, linea rossa)



Per quanto riguarda il rischio di riammissione a 30 giorni per gli interventi di sostituzione tradizionale, la media regionale non presenta importanti oscillazioni e si riscontra un trend in diminuzione negli ultimi anni (10,7% nel 2009, 8,9 nel 2013) (Fig. 4.7)

L'AOU Pisana e Maria Beatrice Hospital presentavano valori di riammissione a 30 giorni discostanti dalla media regionale (superiori ed inferiori, rispettivamente), ma nell'ultimo anno si sono molto avvicinati a quelli delle altre strutture (Figg. 4.7-4.8)

Il dato sulle riammissioni riportato dallo studio PARTNER (3,7%)^[21], che si riferisce solamente alle riammissioni associate peggioramento clinico legato alla procedura o a malfunzionamento valvolare, è inferiore alla percentuale di riammissioni per le strutture toscane nell'anno 2013.

Figura 4.7

Andamento delle riammissioni a 30 giorni per sostituzione valvolare tradizionale in Toscana, percentuale aggiustata per complessità della casistica (2009-2013).

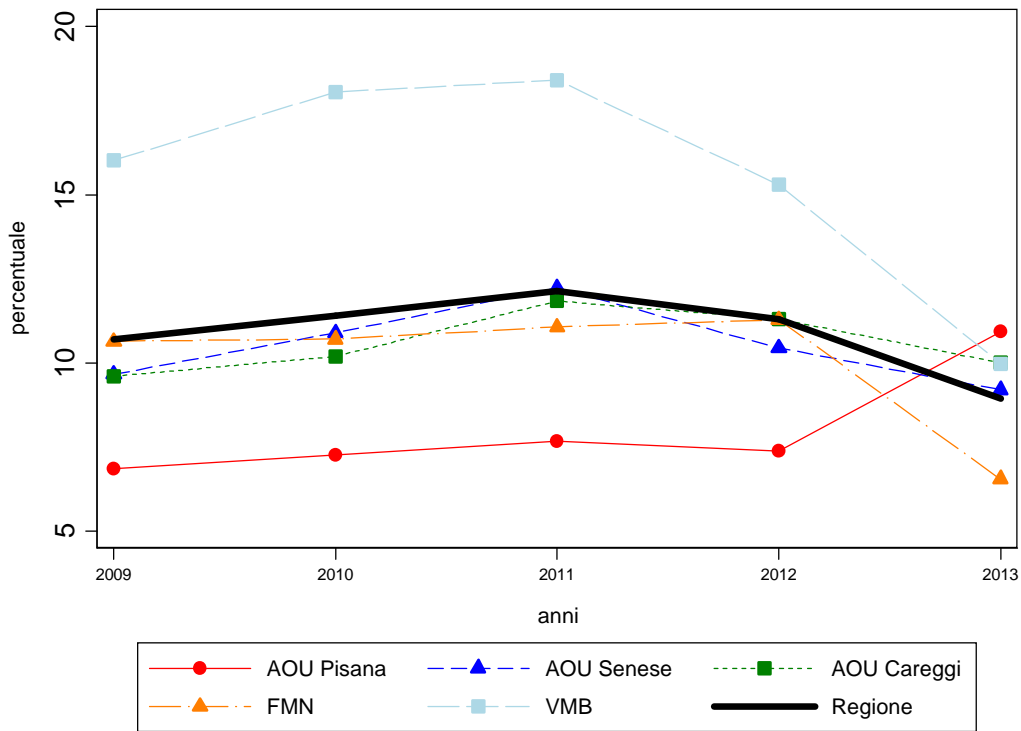
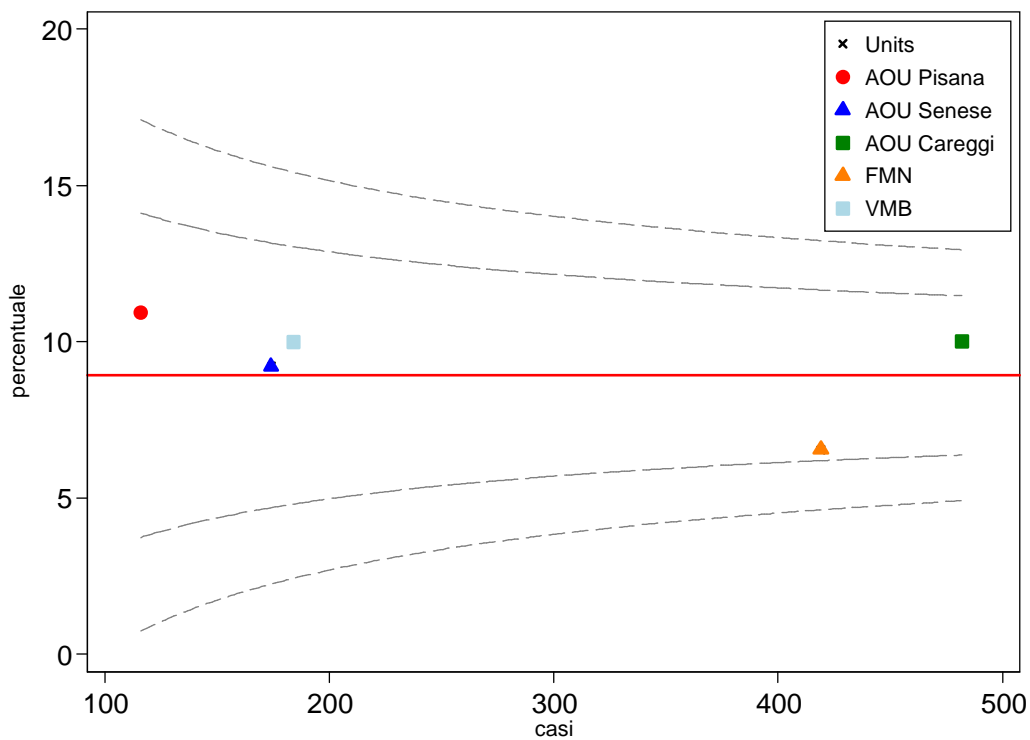


Figura 4.8

Riammissione a 30 giorni dall'intervento per sostituzione valvolare tradizionale, percentuale aggiustata per complessità della casistica, anno 2013 (Regione: 8,9%, linea rossa).



4.3 Mortalità ad 1 anno per TAVI e sostituzione valvolare aortica tradizionale

Il valore medio regionale della mortalità ad 1 anno per TAVI non presenta variazioni significative, con un trend in diminuzione registrato negli ultimi due anni (19,4% nel 2011, 12% nel 2013) (Fig. 4.9)

Il dato regionale 2013 è in linea con studi italiani ed internazionali^[21,26,29,32-36], che riportano una sopravvivenza ad 1 anno dalla procedura TAVI superiore al 75%.

La struttura caratterizzata da una maggiore mortalità ad 1 anno è l'AOU Careggi, ma, negli ultimi due anni valutati, la percentuale si è ridotta, raggiungendo nel 2013 un valore (18,9%) che non si discosta significativamente dalla media regionale. (Figg. 4.9-4.10).

FMN presenta valori molto altalenanti nel periodo di osservazione, raggiungendo tuttavia nel 2013 un valore di mortalità ad 1 anno molto simile alla media regionale (FMN=12,9%, regione=12%) (Figg.4.9-4.10)

L'AOU Senese mantiene per tutto il periodo di osservazione il valore di mortalità ad 1 anno più basso di tutte le strutture che eseguono TAVI, raggiungendo nel 2013 lo 0%. (Figg.4.9-4.10)

Figura 4.9

Andamento della mortalità ad 1 anno per TAVI in Toscana, percentuale aggiustata per complessità della casistica (2009-2013)

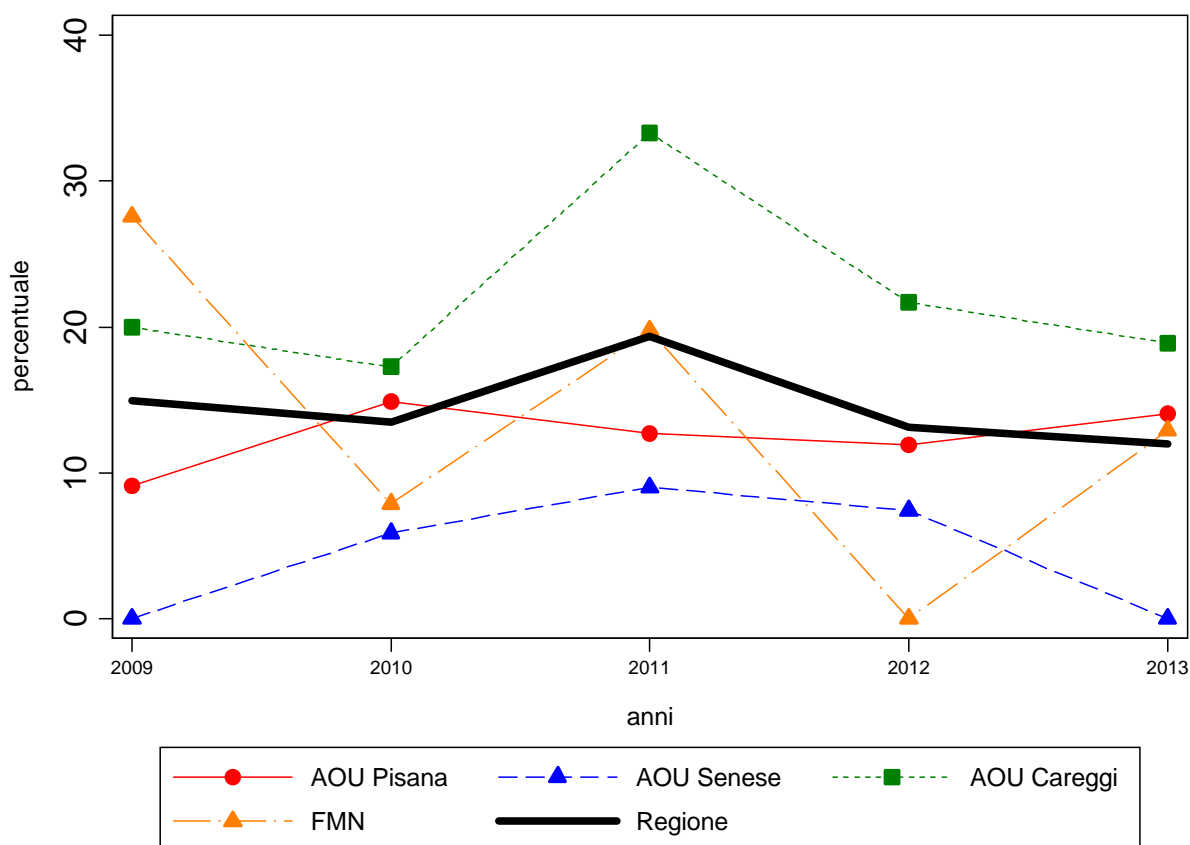
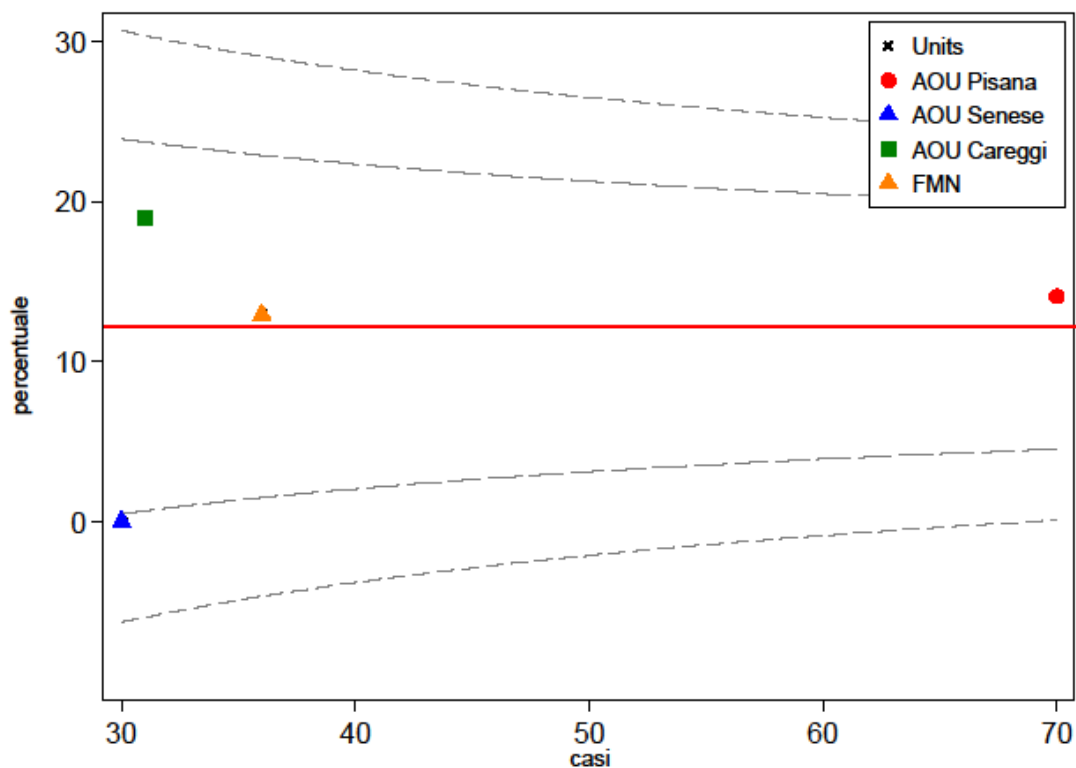


Figura 4.10

Mortalità ad 1 anno da intervento TAVI in Toscana, percentuale aggiustata per complessità della casistica, anno 2013 (Regione: 12%, linea rossa)



Il dato regionale di mortalità ad 1 anno per l'intervento di sostituzione tradizionale presenta un andamento in crescita per i primi due anni di osservazione, ma si riduce negli ultimi due anni, raggiungendo il valore di 7,1% nel 2013. (Fig. 4.11)

La mortalità regionale ad 1 anno registrata nel 2013 appare inferiore rispetto ai dati in letteratura forniti da tre diversi studi (26,8%^[21], 19,1%^[33], 7,5%^[34]) che paragonano l'esecuzione delle TAVI o della sostituzione tradizionale in pazienti ad alto rischio chirurgico.

Le strutture presentano valori molto diversi le une dalle altre e caratterizzati da una importante variabilità nel corso degli anni (Fig.11), nell'ultimo anno in studio l'AOU Pisana presenta il più alto tasso di mortalità ad 1 anno (12%) e la Fondazione Toscana Monasterio il più basso (3,4%). (Fig. 4.12)

Come per la mortalità a 30 giorni, anche il riscontro di una mortalità ad 1 anno maggiore per le procedure TAVI rispetto alla sostituzione chirurgica tradizionale, si può ricondurre ad una maggiore complessità della casistica sottoposta alla procedura transcateretere.

Figura 4.11

Andamento della mortalità ad 1 anno per sostituzione valvolare tradizionale in Toscana, percentuale aggiustata per complessità della casistica (2009-2013)

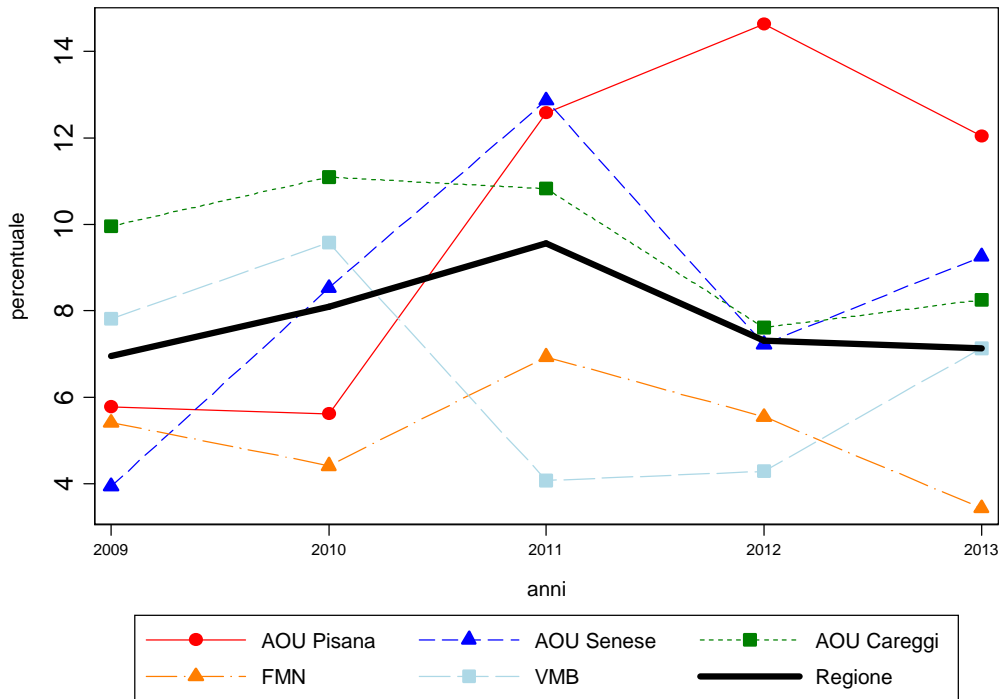
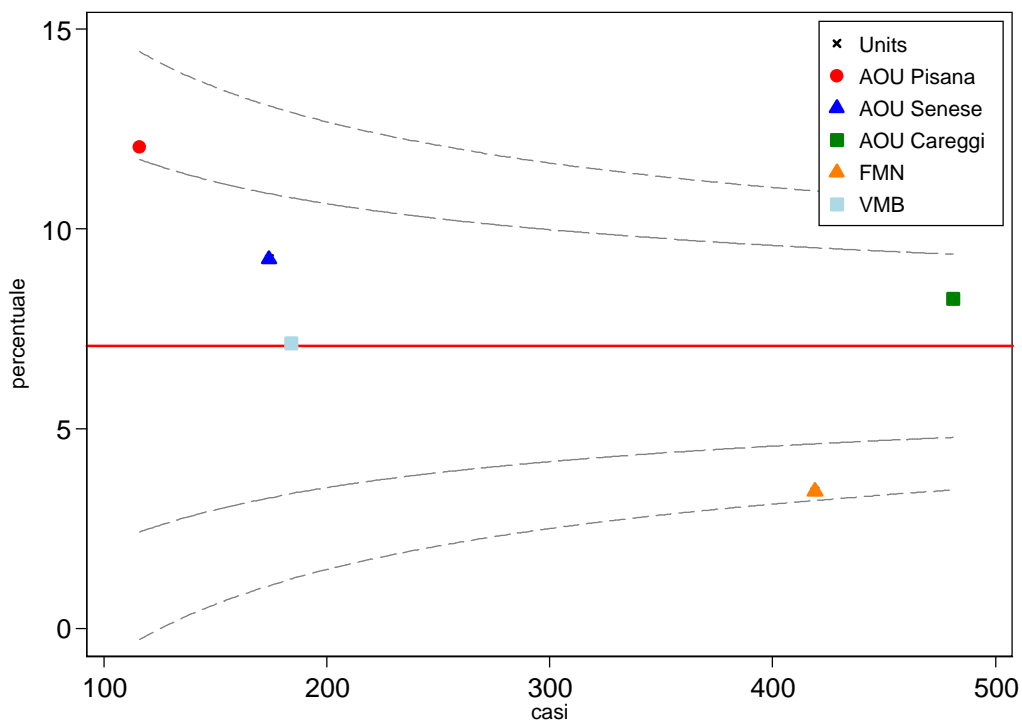


Figura 4.18

Mortalità ad 1 anno dall'intervento per sostituzione valvolare tradizionale in Toscana, percentuale aggiustata per complessità della casistica, anno 2013 (Regione: 7,1 %, linea rossa)



4.4 Riammissioni ad 1 anno per TAVI e sostituzione valvolare aortica tradizionale

Il rischio di riammissione ad 1 anno per le TAVI mostra una tendenza a decrescere nell'ultimo anno di osservazione (40% nel 2009, 32,3% nel 2013). (Fig. 4.13).

Le strutture AOU Careggi e FMN presentano andamento variabile nel periodo di osservazione, ma sono in linea con la media regionale nel 2013 (Figg. 4.13-4.14).

Per l'intervento di sostituzione valvolare tradizionale, il rischio di riammissione ad 1 anno presenta un valore medio regionale con andamento lineare nel corso degli anni (31,3% nel 2009, 30,1% nel 2013) (Fig.15), le strutture VMB e AOU Pisana si pongono al di sopra e al di sotto della media regionale fino al 2013, quando si allineano con i valori delle altre strutture. (Figg. 4.15-4.16)

I dati 2013 sulle riammissioni ad 1 anno sia per le TAVI che le sostituzioni tradizionali effettuate in Toscana, sono superiori rispetto ai dati presentati dallo studio PARTNER (18,2% per TAVI e 15,5% per intervento tradizionale)^[21], che però prende in considerazione solo le riammissioni associate peggioramento clinico legato alla procedura o a malfunzionamento valvolare.

Figura 4.13

Andamento delle riammissioni ad 1 anno per TAVI in Toscana, percentuale aggiustata per complessità della casistica (2009-2013)

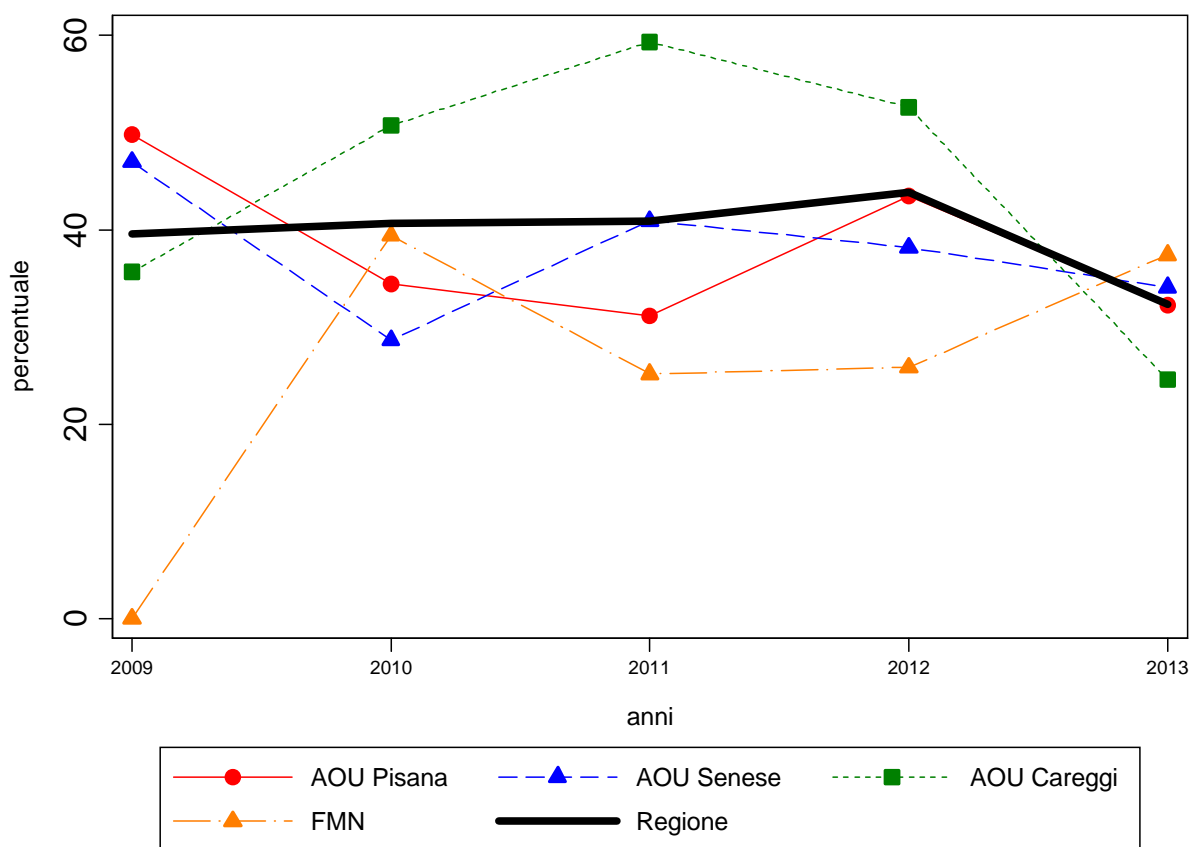


Figura 4.14

Riammissione ad 1 anno dall'intervento TAVI, percentuale aggiustata per complessità della casistica, anno 2013
 (Regione: 32,3%, linea rossa)

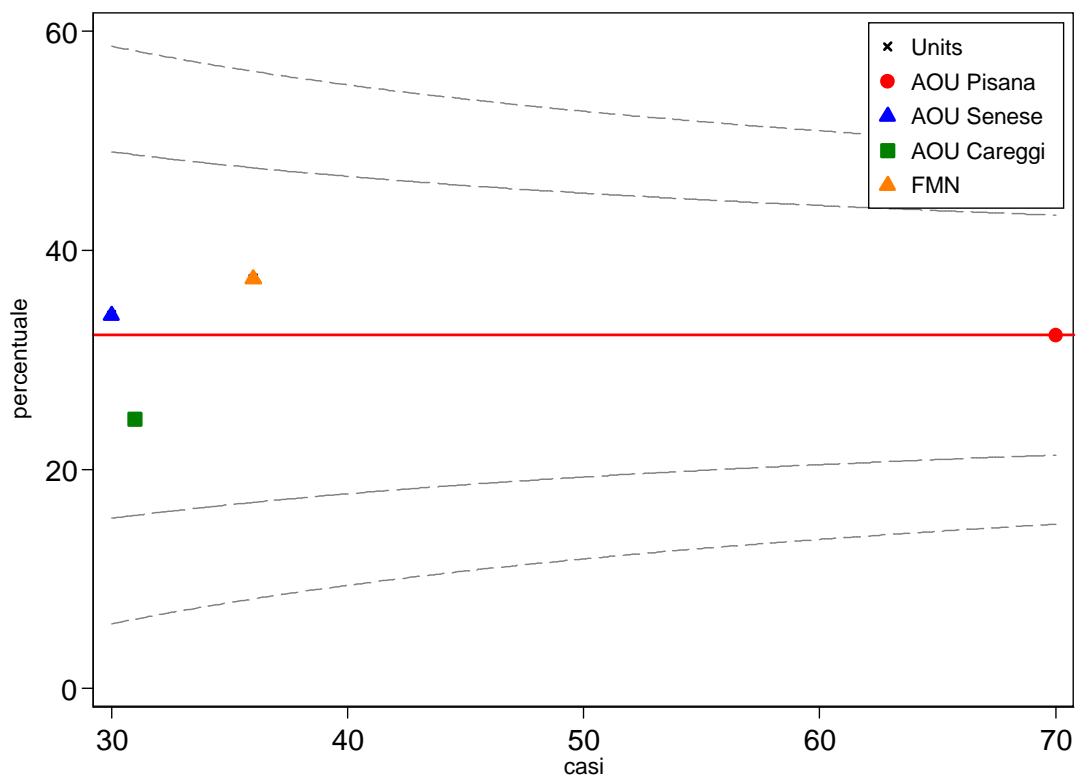


Figura 4.15

Andamento delle riammissioni ad 1 anno per sostituzione valvolare tradizionale in Toscana, percentuale aggiustata per complessità della casistica (2009-2013)

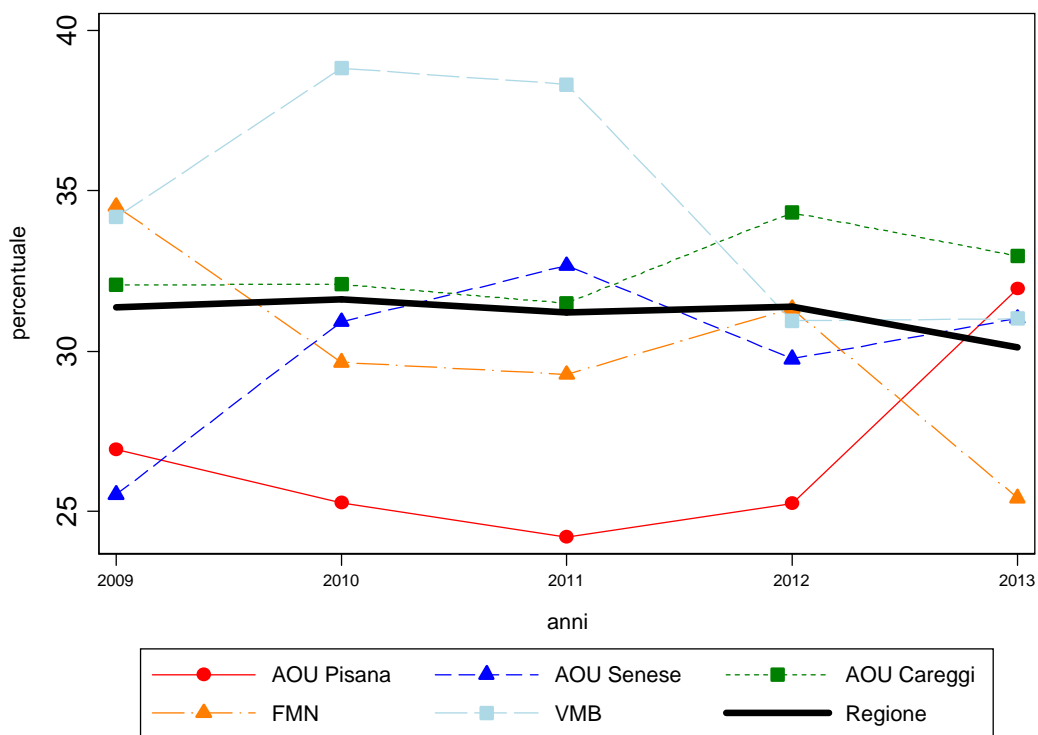
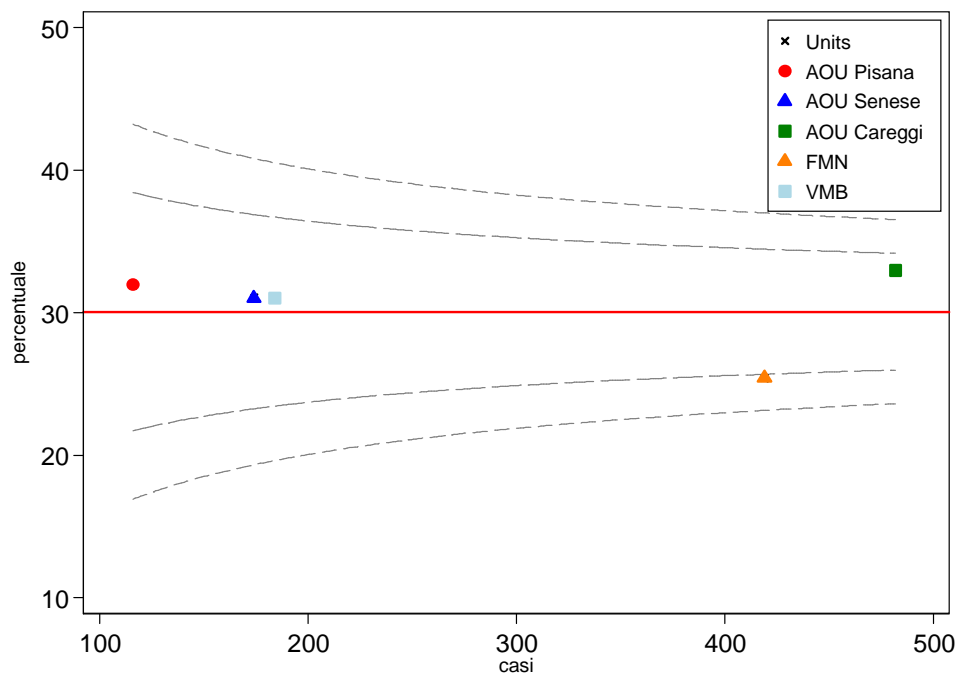


Figura 4.16

Riammissione ad 1 anno dall'intervento di sostituzione valvolare tradizionale, percentuale aggiustata per complessità della casistica, anno 2013 (Regione: 30,1%, linea rossa)



Stroke

L'incidenza di stroke nella casistica TAVI presa in considerazione nel periodo di studio è stata valutata ricercando le complicanze a 30 giorni e ad 1 anno per stroke (Tab.4.1-4.2)

Nel 2013 la percentuale di complicanze a 30 giorni dovute a stroke è stata complessivamente del 7,8%, mentre ad 1 anno è stata del 9%.

Il dato regionale 2013 è superiore a quello riportato in letteratura da vari studi, che indicano un'incidenza di stroke a 30 giorni da TAVI compresa tra 1,2 e 5^[21,26,27,29-31,33,39,48], il dato ad 1 anno è in linea con i risultati riportati da uno studio del 2014.^[33]

Tabella 4.1

Complicanze per stroke post-TAVI (entro 30 gg)

anno	AUO Pisana			AOU Senese			AOU Careggi			FMN			Total		
	complic	n	%	complic	n	%	complic	n	%	complic	n	%	complic	n	%
2009	0	52	0,0	0	11	0,0	7	92	7,6	0	6	0,0	7	161	4,3
2010	3	50	6,0	2	20	10,0	3	60	5,0	0	26	0,0	8	156	5,1
2011	5	51	9,8	1	21	4,8	2	50	4,0	0	24	0,0	8	146	5,5
2012	7	59	11,9	2	26	7,7	2	52	3,8	1	16	6,3	12	153	7,8
2013	7	70	10,0	0	30	0,0	2	31	6,5	4	36	11,1	13	167	7,8
Total	22	282	7,8	5	108	4,6	16	285	5,6	5	108	4,6	48	783	6,1

Tabella 4.2**Complicanze per stroke post-TAVI (entro 365 gg)**

anno	AUO Pisana			AUO Senese			AUO Careggi			FMN			Total		
	complic	n	%	complic	n	%	complic	n	%	complic	n	%	complic	n	%
2009	2	52	3,8	0	11	0,0	8	92	8,7	0	6	0,0	10	161	6,2
2010	3	50	6,0	2	20	10,0	5	60	8,3	0	26	0,0	10	156	6,4
2011	6	51	11,8	1	21	4,8	3	50	6,0	1	24	4,2	11	146	7,5
2012	9	59	15,3	3	26	11,5	4	52	7,7	2	16	12,5	18	153	11,8
2013	7	70	10,0	0	30	0,0	2	31	6,5	6	36	16,7	15	167	9,0
Total	27	282	9,6	6	108	5,6	22	285	7,7	9	108	8,3	64	783	8,2

4.5 Follow-up dei pazienti che hanno eseguito TAVI

Per valutare l'andamento del follow-up dei pazienti sottoposti a TAVI, sono stati rintracciati dal flusso di Prestazioni Ambulatoriali (SPA) i pazienti sottoposti a TAVI nelle 4 strutture toscane operanti la procedura e nel periodo di osservazione 2009-2013.

Sono stati esclusi tutti quei casi deceduti entro 1 anno dall'intervento portando così la popolazione considerata a 674 casi rispetto ai complessivi 783 pazienti che avevano effettuato TAVI.

È stato valutato il numero di soggetti che hanno effettuato almeno una visita o ecocore entro 1 anno dalla dimissione per TAVI⁹, escludendo i pazienti deceduti entro 1 anno dalla procedura TAVI.

Il valore medio regionale dei soggetti che eseguono follow-up aumenta negli anni: nel 2013, l'89,1% esegue almeno un'ecocore e il 91,8% una visita cardiologica. (Tab.4.3)

Tabella 4.3**Complicanze per stroke post-TAVI (entro 365 gg)**

Azienda	2009		2010		2011		2012		2013	
	Eco	Visita	Eco	Visita	Eco	Visita	Eco	Visita	Eco	Visita
AOU Pisana	74,5	76,6	83,3	81,0	95,5	95,5	90,4	94,2	91,5	96,6
AOU Senese	90,9	100,0	84,2	89,5	89,5	94,7	83,3	95,8	86,7	93,3
AOU Careggi	67,5	67,5	86,3	86,3	88,9	83,3	92,7	95,1	84,6	84,6
FMN	80,0	80,0	87,5	83,3	78,9	84,2	68,8	75,0	90,6	87,5
Totale	72,1	73,6	85,3	84,6	89,8	89,8	87,2	92,5	89,1	91,8

⁹ Vedi Allegato A - Fonte dei dati, criteri di selezione e di analisi dei casi.

Capitolo 5

**Quali differenze legate al genere
e al livello di scolarità?**

5.1 Differenze di genere nei tassi di intervento per TAVI e sostituzione valvolare tradizionale chirurgica

Dal confronto tra il genere maschile e quello femminile, si evidenzia una differenza nel tasso d'intervento per TAVI e per sostituzione tradizionale, con un maggiore ricorso alle due metodiche da parte degli uomini.

Per la sostituzione valvolare per via percutanea, nelle due fasce di età con maggior ricorso alla metodica (80-84 aa per gli uomini, >85 anni per le donne), si registra un tasso di intervento medio annuo per 100.000 per l'intero periodo 2009-2013 pari a 225,1 e 185,8, rispettivamente.(Fig.5.1)

Per la sostituzione tradizionale, nella fascia di età 75-79 anni, che per entrambi i generi è quella più interessata all'intervento, si registra un tasso di intervento medio annuo per 100.000 per l'intero periodo 2009-2013 pari a 1086,113 per gli uomini e 824,7153 per le donne.(Fig.5.2)

Questo può essere riconducibile alla maggior prevalenza della stenosi aortica nel sesso maschile: circa l'80% dei pazienti adulti con stenosi valvolare aortica sintomatica è di sesso maschile^[49].

Figura 5.9

Tassi di intervento TAVI medio annuo per 100.000 in Toscana per l'intero periodo 2009-2013

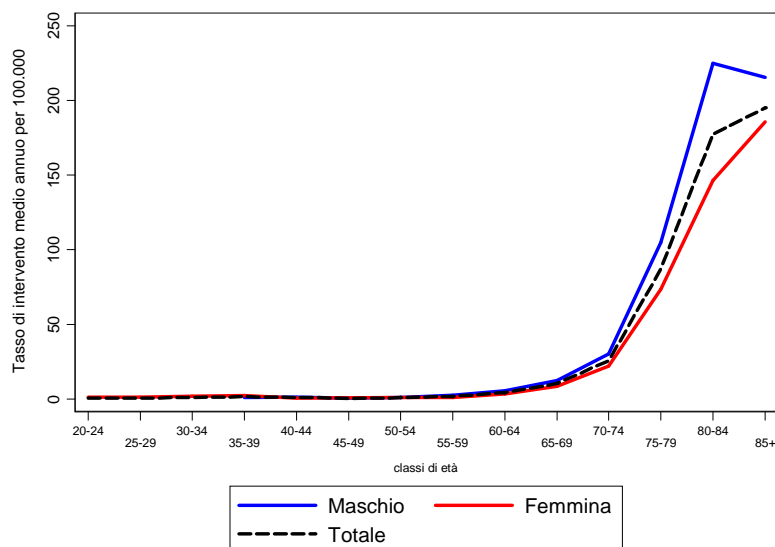
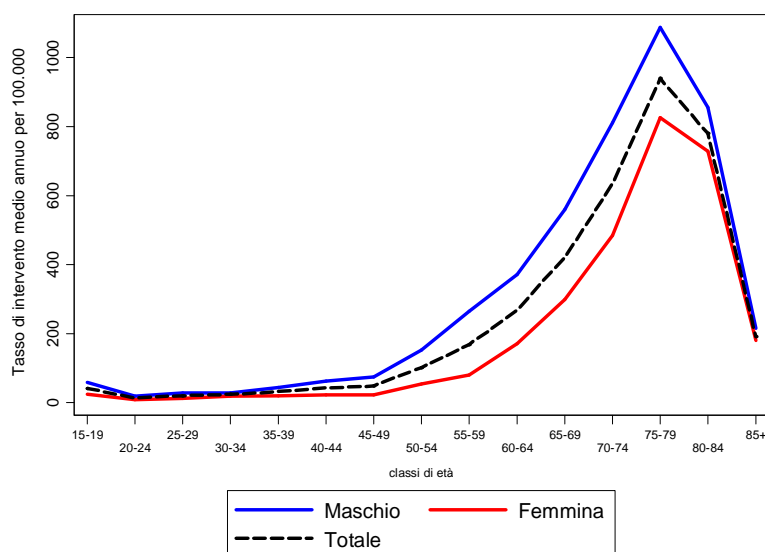


Figura 5.10

Tassi di intervento di sostituzione tradizionale medio annuo per 100.000 in Toscana per l'intero periodo 2009-2013



5.2 Differenze di scolarità nei tassi di intervento per TAVI

Confrontando i tassi d'intervento per TAVI e sostituzione tradizionale per il diverso livello di scolarità¹⁰, si riscontra un maggior ricorso alla metodica da parte di pazienti con un livello di scolarità basso.

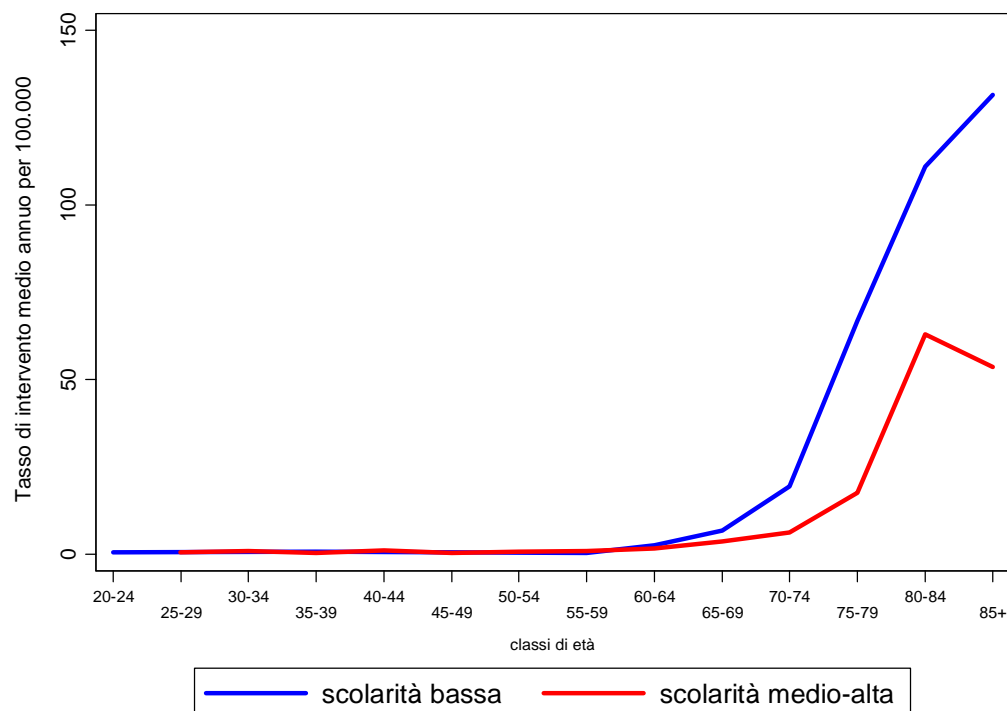
Per la TAVI, nelle fasce 2 di età con maggior numero di interventi (80-84 e >85 anni), il tasso di intervento medio annuo per 100.000 per l'intero periodo 2009-2013 è pari a 111,1 e 131,5 in pazienti a bassa scolarità mentre è pari a 63,0 e 53,6 per scolarità medio-alta. (Fig.5.3)

Il maggior ricorso a TAVI in pazienti con bassa scolarità potrebbe essere associato alle peggiori condizioni cliniche che caratterizzano questi pazienti al momento della scelta del tipo di intervento da eseguire e che possono essere correlate anche ad una tardiva diagnosi e/o non ottimale adesione alla terapia prescritta. Pazienti che giungono all'intervento di sostituzione valvolare aortica in condizioni critiche, tali da rendere necessaria una sostituzione per via percutanea, presentano più frequentemente un livello di scolarità basso e tale associazione può essere correlata ad un più difficile e meno equo accesso alle cure da parte della popolazione meno scolarizzata. Il maggior numero di procedure TAVI eseguite in questi pazienti permette quindi di mitigare le disuguaglianze nell'accesso al percorso diagnostico-terapeutico della stenosi aortica.

¹⁰ Vedi Allegato A - Fonte dei dati, criteri di selezione e di analisi dei casi.

Figura 5.11

Tassi di intervento TAVI medio annuo per 100.000 in Toscana per l'intero periodo 2009-2013 per livello di scolarità



5.3 Differenze di mortalità per TAVI e sostituzione valvolare tradizionale chirurgica nei due generi

Nella ricerca di eventuali differenze tra generi, è stato analizzato il rischio di morte a 30 giorni e ad 1 anno dalla procedura transcateretere e dall'intervento tradizionale.

Il rischio di morte a 30 giorni per TAVI non presenta differenze significative nei due sessi, in linea con quanto riportato in letteratura.^[50-52]

L'esito a lungo termine mostra, per la TAVI, un rischio di mortalità ad 1 anno superiore per il sesso maschile per tutte le fasce di età eccetto quella 70-74 anni.(Fig.5.4). La miglior sopravvivenza ad 1 anno dalla procedura è confermata anche dai dati presenti in letteratura. ^[50-53].

Per la sostituzione tradizionale, le donne hanno un rischio di morte ad 1 anno maggiore fino ai 75 anni, successivamente il rischio è sovrapponibile per entrambi i sessi fino agli 85 anni, da tale età il rischio aumenta maggiormente per il sesso femminile (Fig.5.5).

Figura 5.4

Rischio di morte medio annuo per 100 classi di età ≥ 60 anni a 365 giorni da TAVI per le classi di età ≥ 60 anni in Toscana per l'intero periodo 2009-2013

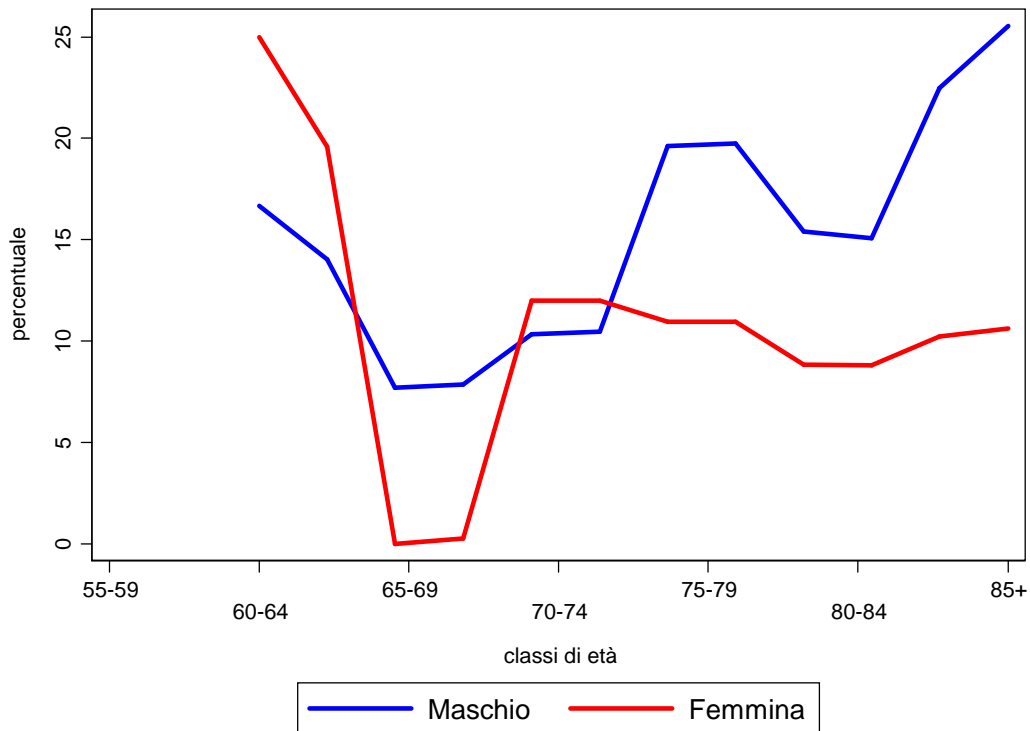
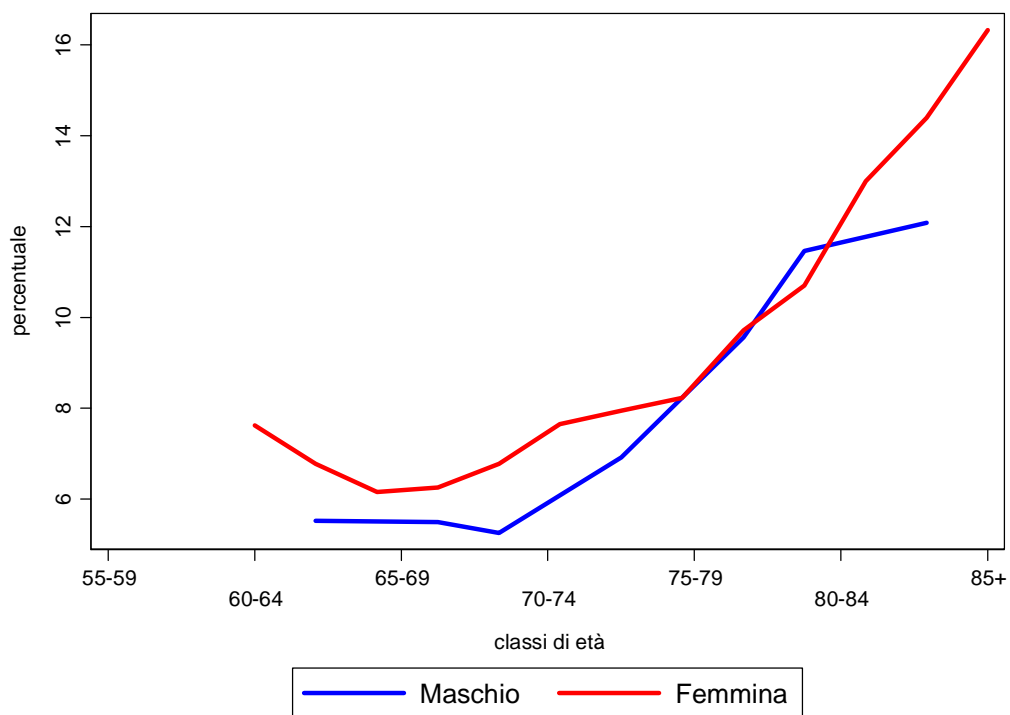


Figura 5.5

Rischio di morte medio annuo per 100 classi di età ≥ 60 anni a 365 giorni da intervento di sostituzione valvolare tradizionale per le classi di età ≥ 60 anni in Toscana per l'intero periodo 2009-2013



Bibliografia

1. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 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. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;63(22):e57-e185. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.536.
2. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur. Heart J.* 2012;33(19):2451-96. doi:10.1093/eurheartj/ehs109.
3. Bordoni B, Saia F, Ciuca C, et al. [Prevalence of degenerative aortic valve stenosis in the elderly: results of a large community-based epidemiological study]. *G. Ital. Cardiol. (Rome)*. 2013;14(4):262-8. doi:10.1714/1257.13881.
4. Spaccarotella C, Mongiardo A, Indolfi C. Pathophysiology of aortic stenosis and approach to treatment with percutaneous valve implantation. *Circ. J.* 2011;75(1):11-19. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21178291>. Accessed May 6, 2015.
5. Bocanelli A, Borgia P, Boschetti C, et al. *Documento Di Indirizzo per L'impianto Di Protesi Valvolare Aortica Trans-Catetere (TAVI)*.; 2013. Available at: http://www.asplazio.it/asp_online/doc_indirizzo_TAVI.pdf.
6. 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;24(13):1231-43. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12831818>. Accessed April 1, 2015.
7. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, 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;62(11):1002-12. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.015.
8. Lichtenstein S V, Cheung A, Ye J, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation* 2006;114(6):591-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632927.
9. Ruge H, Lange R, Bleiziffer S, et al. First successful aortic valve implantation with the CoreValve ReValving System via right subclavian artery access: a case report. *Heart Surg. Forum* 2008;11(5):E323-4. doi:10.1532/HSF98.20081021.
10. Petronio AS, De Carlo M, Bedogni F, et al. Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve revalving system. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2010;3(4):359-66. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.930453.
11. GISE. Attività dei laboratori. Available at: http://www.gise.it/download/area_download/53/attivita_dei_laboratori.
12. Rodés-Cabau J. Transcatheter aortic valve implantation: current and future approaches. *Nat. Rev. Cardiol.* 2012;9(1):15-29. doi:10.1038/nrcardio.2011.164.

13. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106(24):3006-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12473543>. Accessed May 6, 2015.
14. Agarwal S, Tuzcu EM, Krishnaswamy A, et al. Transcatheter aortic valve replacement: current perspectives and future implications. *Heart* 2015;101(3):169-77. doi:10.1136/heartjnl-2014-306254.
15. Mylotte D, Osnabrugge RLJ, Windecker S, et al. Transcatheter aortic valve replacement in Europe: adoption trends and factors influencing device utilization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(3):210-9. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.074.
16. Ferrari E, von Segesser LK. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): state of the art techniques and future perspectives. *Swiss Med. Wkly.* 2010;140:w13127. doi:10.4414/sm.w.2010.13127.
17. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1999;16(1):9-13. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10456395>. Accessed January 17, 2015.
18. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2009;88(1 Suppl):S23-42. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.05.056.
19. Goel SS, Ige M, Tuzcu EM, et al. Severe aortic stenosis and coronary artery disease--implications for management in the transcatheter aortic valve replacement era: a comprehensive review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(1):1-10. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.096.
20. 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(17):1597-607. doi:10.1056/NEJMoa1008232.
21. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(23):2187-98. doi:10.1056/NEJMoa1103510.
22. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2012;366(18):1696-704. doi:10.1056/NEJMoa1202277.
23. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N. Engl. J. Med.* 2012;366(18):1686-95. doi:10.1056/NEJMoa1200384.
24. 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. doi:10.1016/S0140-6736(15)60308-7.
25. D'Errigo P, Barbanti M, Santini F, et al. [Results of the OBSERVANT study: clinical characteristics and short-term outcome of the enrolled population treated with transcatheter versus surgical aortic valve implantation]. *G. Ital. Cardiol. (Rome)*. 2014;15(3):177-84. doi:10.1714/1463.16169.
26. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, 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):1080-90. doi:10.1016/j.jacc.2009.12.014.

27. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010;122(1):62-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.907402.
28. Piazza N, Grube E, Gerckens U, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention* 2008;4(2):242-9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19110790>. Accessed May 7, 2015.
29. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011;123(3):299-308. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946533.
30. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur. Heart J.* 2011;32(2):191-7. doi:10.1093/eurheartj/ehq261.
31. Zahn R, Gerckens U, Grube E, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur. Heart J.* 2011;32(2):198-204. doi:10.1093/eurheartj/ehq339.
32. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;58(20):2130-8. doi:10.1016/j.jacc.2011.08.050.
33. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N. Engl. J. Med.* 2014;370(19):1790-8. doi:10.1056/NEJMoa1400590.
34. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, 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.
35. Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, et al. Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding CoreValve prosthesis. *Eur. Heart J.* 2012;33(8):969-76. doi:10.1093/eurheartj/ehr491.
36. Holmes DR, Brennan JM, Rumsfeld JS, et al. Clinical outcomes at 1 year following transcatheter aortic valve replacement. *JAMA* 2015;313(10):1019-28. doi:10.1001/jama.2015.1474.
37. D'Errigo P. Italian Observational Study of Effectiveness of AVR-TAVI procedures for severe Aortic stenosis Treatment - Risultati finali. Available at: <http://www.outcomeresearch.it/OBSERVANT/PrimoPiano.aspx>.
38. Giordana F, D'Ascenzo F, Nijhoff F, et al. Meta-analysis of predictors of all-cause mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Am. J. Cardiol.* 2014;114(9):1447-55. doi:10.1016/j.amjcard.2014.07.081.

39. Bosmans JM, Kefer J, De Bruyne B, et al. Procedural, 30-day and one year outcome following CoreValve or Edwards transcatheter aortic valve implantation: results of the Belgian national registry. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011;12(5):762-7. doi:10.1510/icvts.2010.253773.
40. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;61(15):1585-95. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.047.
41. Oliemy A, Al-Attar N. Transcatheter aortic valve implantation. *F1000Prime Rep.* 2014;6:92. doi:10.12703/P6-92.
42. Czerwińska-Jelonkiewicz K, Michałowska I, Witkowski A, et al. Vascular complications after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): risk and long-term results. *J. Thromb. Thrombolysis* 2014;37(4):490-8. doi:10.1007/s11239-013-0996-7.
43. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: results from the placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) trial (Cohort B). *Circulation* 2012;125(9):1102-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.054072.
44. Eaton J, Mealing S, Thompson J, et al. 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;17(5):365-75. doi:10.3111/13696998.2014.903256.
45. *AHRQ Healthcare Horizon Scanning System – Potential High Impact Interventions Report Priority Area 03: Cardiovascular Disease.* Available at: http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/assets/File/03_Cardiovascular_Potential_High_Impact_June_2012.pdf.
46. Orlando R, Pennant M, Rooney S, et al. *Cost-Effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) for Aortic Stenosis in Patients Who Are High Risk or Contraindicated for Surgery: A Model-Based Economic Evaluation.*; 2013:1-86. doi:10.3310/hta17330.
47. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA* 2014;312(2):162-70. doi:10.1001/jama.2014.7246.
48. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;58(20):2130-8. doi:10.1016/j.jacc.2011.08.050.
49. Fauci Anthony S.; Braunwald Eugene; Kasper Dennis L.; Hauser Stephen L.; Longo. *Harrison - Principi Di Medicina Interna 17/ed.* (Italia M-H, ed.); 2009.
50. Sherif MA, Zahn R, Gerckens U, et al. Effect of gender differences on 1-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis: results from a multicenter real-world registry. *Clin. Res. Cardiol.* 2014;103(8):613-20. doi:10.1007/s00392-014-0690-6.
51. Conrotto F, D'Ascenzo F, Presbitero P, et al. Effect of gender after transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;99(3):809-16. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.09.089.

52. Bière L, Launay M, Pinaud F, et al. Influence of sex on mortality and perioperative outcomes in patients undergoing TAVR: insights from the FRANCE 2 registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;65(7):755-7. doi:10.1016/j.jacc.2014.11.044.
53. Zhao Z-G, Liao Y-B, Peng Y, et al. Sex-related differences in outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2013;6(5):543-51. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000529.

Allegato A
Fonte dei dati, criteri di
selezione e di analisi dei casi

La fonte dei dati è rappresentata dai casi forniti dalle quattro strutture toscane (cinque emodinamiche) che effettuano procedure di TAVI e dalle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO), fornite all’Agenzia Regionale di Sanità dalla Direzione Generale Diritto alla Salute, Servizio Sistemi Informativi Socio-Sanitari della Regione Toscana (SSISS).

Le informazioni sullo stato in vita a 30 giorni e ad un anno dei pazienti residenti in Toscana fino al 2013, sono state ricavate tramite il collegamento con: il Registro di Mortalità Regionale (RMR), aggiornato al 2014, l’Anagrafe sanitaria ed eventuali SDO successive ai ricoveri in questione.

In questo Rapporto sono stati considerati i ricoveri durante il quale sono state effettuate procedure di TAVI e gli interventi per sostituzione della valvola aorta. Ad oggi per TAVI, non essendo previsto un codice ICD9CM che identifichi univocamente questa procedura sono stati utilizzati i casi segnalati direttamente dalle emodinamiche toscane e successivamente è stato compiuto un linkage con le SDO corrispondenti, Per identificare gli interventi di sostituzione di valvola aorta sono stati utilizzati i codici ICD9CM 35.11, 35.21 35.22 e ricercati in una dei sei campi disponibili in SDO, al netto dei casi di TAVI.

Per la selezione dei casi sono stati considerati i seguenti parametri di inclusione ed esclusione:

- ricoveri avvenuti in Toscana (pazienti residenti e non)
- nel periodo 2009-2013
- in regime di ricovero ordinario (codice 01)
- in pazienti adulti (>16 anni).

È stata valutata la gravità clinica dei singoli pazienti per patologia cronica associata con il *Charlson Comorbidity Index*¹¹ che misura il grado di complessità assistenziale. L’indice è stato calcolato utilizzando i dati del flusso informativo SDO. Per ogni paziente in studio, sono ricercati i ricoveri precedenti (fino a 12 mesi) e conteggiate, attraverso le diagnosi, le patologie croniche per una massimo di 17 patologie¹² (infarto miocardico, insufficienza cardiaca congestizia, malattia vascolare periferica, demenza, malattia cerebrovascolare, malattia polmonare cronica, malattia del tessuto connettivo, ulcera, diabete, epatopatia, emiplegia, malattia renale moderata o grave, diabete con danno d’organo, tumore, leucemia, linfoma, sindrome dell’immunodeficienza acquisita).

Inoltre per completezza è stata valutata la casistica anche attraverso l’*Elixhauser Comorbidity Index*¹³, altro indice che misura il grado di complessità assistenziale e quindi il *casemix*. Anche in questo caso è calcolato utilizzando i dati del flusso informativo SDO verificando i ricoveri precedenti fino a 3 anni. Viene individuata attraverso le diagnosi, la presenza o l’assenza di 30 patologie¹⁴ (insufficienza cardiaca congestizia, aritmie cardiache, malattie valvolari, disturbi della circolazione polmonare, disturbi vascolari periferici, ipertensione complicata e non, paralisi complicata, altri disturbi neurologici, malattie polmonari croniche, diabete complicato e non, ipotiroidismo complicato, insufficienza renale, malattie del fegato, ulcera peptica escluso sanguinamento, AIDS/HIV, linfoma, cancro metastatico, tumore senza metastasi, artrite reumatoide/collagenopatie, coagulopatia, obesità, perdita di peso, disturbi equilibrio idro-elettrico, anemia da perdita, anemia da carenza, abuso di alcol, abuso di droga, psicosi, depressione).

La valutazione degli esiti a 30 giorni e ad 1 anno dalla procedura TAVI è stata svolta utilizzando i dati SDO che non permettono, ad oggi, di identificare quali procedure siano eseguite con accesso trans-femorale, e quali siano invece eseguite con accesso trans-apicale, trans-aortico o trans-succlavia. Questo dato si

¹¹ Il Charlson Comorbidity Index con valore uguale a 0 indica che la malattia per quel paziente ha una complessità standard (complessità implicita nella malattia stessa); il Charlson Comorbidity Index con valore uguale a 1 indica che la malattia ha una complessità aumentata di poco rispetto alla malattia stessa; il Charlson Comorbidity Index con valore uguale a 2 o più indica che la malattia presenta un’elevata complessità.

¹² Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(6):613–619.

¹³ L’Elixhauser Comorbidity Index non è un indice sintetico come il Charlson Comorbidity Index. Vengono prodotte 30 variabili, uno per patologia indagata. Ciascuna variabile conterrà valore 0 o 1 in base alla presenza o meno della malattia indagata.

¹⁴ Elixhauser A, Steiner C, Harris DR and Coffey RM. Comorbidity Measures for Use with Administrative Data. *Medical Care*, Vol. 36, No. 1 (Jan., 1998), pp. 8-27.

rivelerebbe molto utile per una corretta valutazione dell'esito della procedura poiché l'accesso trans-femorale rappresenta la prima scelta e non viene utilizzato solo in caso di condizioni anatomiche che non permettono l'avanzamento della valvola protesica lungo l'arteria femorale. Le condizioni di impossibilità di accesso trans-femorale caratterizzano solitamente una popolazione con condizioni cliniche maggiormente complesse, che possono quindi presentare esiti peggiori proprio per la condizione clinica pre-procedurale. Per il calcolo degli indicatori di esito (mortalità e riammissioni), i criteri d'inclusione/esclusione dei casi e di aggiustamento degli indicatori stessi, sono riportati in dettaglio nelle schede indicatore (vedi Allegato B - Schede indicatori di esito).

Per verificare se al follow-up sono state effettuate visite specialistiche ed eco cuore è stato effettuato un record linkare con il flusso amministrativo che riguarda le prestazioni specialistiche ambulatoriali (SPA). In particolare sono stati considerati i seguenti codici di prestazione:

1. VISITE SPECIALISTICHE:

- 89.7 Prima visita
- 89.01 Visita successiva alla prima
- 89.07 Consulto definito complessivo
- 89.03 Anamnesi e valutazione, definite complessive

2. ECOCUORE:

- 88.72.1 Ecografia cardiaca
- 88.72.2 Ecodopplergrafia cardiaca
- 88.72.3 Ecocolordopplergrafia cardiaca

Infine, per misurare le differenze legate alla scolarità è stata calcolata una variabile contenente il livello di scolarità pesato in base all'anno di nascita del soggetto come descritto nella tabella 1 subito sotto.

Tabella 1

Costruzione dei livelli isogravità partendo da anno di nascita del soggetto e titolo di studio

Anno di nascita	Titolo di studio	Livello scolarità
≤1952	nessun titolo o licenza di scuola elementare	1 – basso
≤1952	licenza di scuola media inferiore	2 – medio
≤1952	diploma e maturità di scuola media superiore	3 – alto
≤1952	fino al 2010: laurea o altro titolo universitario; dal 2011: diploma universitario o laurea breve	3 – alto
≤1952	dal 2011: laurea	3 – alto
≤1952	non rilevato	missing
>1952	nessun titolo o licenza di scuola elementare	1 – basso
>1952	licenza di scuola media inferiore	2 – medio
>1952	diploma e maturità di scuola media superiore	3 – alto
>1952	fino al 2010: laurea o altro titolo universitario; dal 2011: diploma universitario o laurea breve	3 – alto
>1952	dal 2011: laurea	3 – alto
>1952	non rilevato	missing

Allegato B
Schede indicatori di esito

TAVI, rischio di morte a 30 giorni dall'intervento per 100	
Titolo	
Significato	Proporzione di decessi a 30 giorni dalla procedure di TAVI ovunque avvenuti
Numeratore	Decessi entro 30 giorni dall'intervento ovunque avvenuti per qualsiasi causa
Denominatore	Ricoveri con procedura di TAVI
Anni	2009-2013
Fonti dei dati	Database emodinamiche, SDO, Anagrafe Sanitaria, Registro Mortalità Regionale
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbilità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età
Scheda tecnica	
Denominatore	Ricoveri con procedura di TAVI
Fonte dei dati	SDO, Database emodinamiche
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Residenti in Toscana • Ricoverati in Toscana • Regime di ricovero ordinario <p><i>Criteri di esclusione successivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Età >16 anni • Ricoveri con ammissione in reparti riabilitativi (codici specialità 56 60 75) • Ricoveri con identificativo univoco dell'individuo non corretto
Numeratore	Decesso entro 30 giorni dalla procedura di TAVI ovunque avvenuto
Fonte dei dati	SDO, Anagrafe Sanitaria, Registro Mortalità Regionale
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tutti i decessi avvenuti entro 30 gg dalla data di intervento <p>Il criteri adottato per la definizione dello stato in vita dei pazienti è descritto nella sezione relativa ai materiali e metodi.</p>
Livello di attribuzione	Il decesso è attribuito al luogo in cui il paziente è stato ricoverato (Ospedale, Dipartimento)
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbilità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età. Riferimento Regione Toscana, anno 2013. Il metodo di aggiustamento è descritto nella sezione relativa ai materiali e metodi del sito internet https://www.ars.toscana.it/it/osservazione-esiti.html . Le comorbilità sono definite sulla base delle diagnosi e procedure relative al ricovero in cui avviene l'intervento e ai ricoveri avvenuti nei 12 mesi precedenti. I criteri dettagliati di definizione delle comorbilità sono riportati nella sezione del sito relativa ai materiali e metodi.

TAVI, rischio di morte a 365 giorni dall'intervento per 100	
Titolo	
Significato	Proporzione di decessi a 365 giorni dalla procedure di TAVI ovunque avvenuti
Numeratore	Decessi entro 365 giorni dall'intervento ovunque avvenuti per qualsiasi causa
Denominatore	Ricoveri con procedura di TAVI
Anni	2009-2013
Fonti dei dati	Database emodinamiche, SDO, Anagrafe Sanitaria, Registro Mortalità Regionale
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età
Scheda tecnica	
Denominatore	Ricoveri con procedura di TAVI
Fonte dei dati	SDO, Database emodinamiche
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Residenti in Toscana • Ricoverati in Toscana • Regime di ricovero ordinario <p><i>Criteri di esclusione successivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Età >16 anni • Ricoveri con ammissione in reparti riabilitativi (codici specialità 56 60 75) • Ricoveri con identificativo univoco dell'individuo non corretto
Numeratore	Decesso entro 365 giorni dalla procedura di TAVI ovunque avvenuto
Fonte dei dati	SDO, Anagrafe Sanitaria, Registro Mortalità Regionale
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tutti i decessi avvenuti entro 365 gg dalla data di intervento <p>Il criteri adottato per la definizione dello stato in vita dei pazienti è descritto nella sezione relativa ai materiali e metodi.</p>
Livello di attribuzione	Il decesso è attribuito al luogo in cui il paziente è stato ricoverato (Ospedale, Dipartimento)
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età. Riferimento Regione Toscana, anno 2013. Il metodo di aggiustamento è descritto nella sezione relativa ai materiali e metodi del sito internet https://www.ars.toscana.it/it/osservazione-esiti.html . Le comorbidità sono definite sulla base delle diagnosi e procedure relative al ricovero in cui avviene l'intervento e ai ricoveri avvenuti nei 12 mesi precedenti. I criteri dettagliati di definizione delle comorbidità sono riportati nella sezione del sito relativa ai materiali e metodi.

Titolo	TAVI, rischio di riammissione a 30 giorni dalla dimissione per 100
Significato	Proporzione di riammissioni a 30 giorni dalla dimissione dal ricovero con procedura di TAVI
Numeratore	Riammissioni entro 30 giorni dalla dimissione ovunque avvenuti per qualsiasi causa
Denominatore	Ricoveri con procedura di TAVI
Anni	2009-2013
Fonti dei dati	Database emodinamiche, SDO
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età
Scheda tecnica	
Denominatore	Ricoveri con procedura di TAVI
Fonte dei dati	SDO, Database emodinamiche
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Residenti in Toscana • Ricoverati in Toscana • Regime di ricovero ordinario <p><i>Criteri di esclusione successivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Età >16 anni • Ricoveri con ammissione in reparti riabilitativi (codici specialità 56 60 75) • Ricoveri con identificativo univoco dell'individuo non corretto
Numeratore	Riammissioni entro 30 giorni dalla dimissione ovunque avvenuti
Fonte dei dati	SDO
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ricoveri in regime ordinario con identificativo univoco della persona uguale a quello del ricovero per TAVI • Data ammissione tra 2 e 365 giorni dalla data dimissione del ricovero <p><i>Criteri di esclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ricoveri con ammissione in reparti riabilitativi (codici specialità 56 60 75)
Livello di attribuzione	La riammissione è attribuita al luogo da cui il paziente è stato dimesso (Ospedale, Dipartimento)
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età. Riferimento Regione Toscana, anno 2013. Il metodo di aggiustamento è descritto nella sezione relativa ai materiali e metodi del sito internet https://www.ars.toscana.it/it/osservazione-esiti.html . Le comorbidità sono definite sulla base delle diagnosi e procedure relative al ricovero in cui avviene l'intervento e ai ricoveri avvenuti nei 12 mesi precedenti. I criteri dettagliati di definizione delle comorbidità sono riportati nella sezione del sito relativa ai materiali e metodi.

Titolo	TAVI, rischio di riammissione a 365 giorni dalla dimissione per 100
Significato	Proporzione di riammissioni a 365 giorni dalla dimissione dal ricovero con procedura di TAVI
Numeratore	Riammissioni entro 365 giorni dalla dimissione ovunque avvenuti per qualsiasi causa
Denominatore	Ricoveri con procedura di TAVI
Anni	2009-2013
Fonti dei dati	Database emodinamiche, SDO
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età
Scheda tecnica	
Denominatore	Ricoveri con procedura di TAVI
Fonte dei dati	SDO, Database emodinamiche
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Residenti in Toscana • Ricoverati in Toscana • Regime di ricovero ordinario <p><i>Criteri di esclusione successivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Età >16 anni • Ricoveri con ammissione in reparti riabilitativi (codici specialità 56 60 75) • Ricoveri con identificativo univoco dell'individuo non corretto
Numeratore	Riammissioni entro 30 giorni dalla dimissione ovunque avvenuti
Fonte dei dati	SDO
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ricoveri in regime ordinario con identificativo univoco della persona uguale a quello del ricovero per TAVI • Data ammissione tra 2 e 365 giorni dalla data dimissione del ricovero <p><i>Criteri di esclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ricoveri con ammissione in reparti riabilitativi (codici specialità 56 60 75)
Livello di attribuzione	La riammissione è attribuita al luogo da cui il paziente è stato dimesso (Ospedale, Dipartimento)
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età. Riferimento Regione Toscana, anno 2013. Il metodo di aggiustamento è descritto nella sezione relativa ai materiali e metodi del sito internet https://www.ars.toscana.it/it/osservazione-esiti.html . Le comorbidità sono definite sulla base delle diagnosi e procedure relative al ricovero in cui avviene l'intervento e ai ricoveri avvenuti nei 12 mesi precedenti. I criteri dettagliati di definizione delle comorbidità sono riportati nella sezione del sito relativa ai materiali e metodi.

Titolo	Sostituzione della valvola aorta, rischio di morte a 30 giorni dall'intervento per 100
Significato	Proporzione di decessi a 30 giorni dall'intervento di sostituzione della valvola aorta ovunque avvenuti
Numeratore	Decessi entro 30 giorni dall'intervento ovunque avvenuti per qualsiasi causa
Denominatore	Interventi di sostituzione della valvola aorta
Anni	2009-2013
Fonti dei dati	SDO, Database emodinamiche, Anagrafe Sanitaria, Registro Mortalità Regionale
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età
Scheda tecnica	
Denominatore	Interventi di sostituzione della valvola aorta
Fonte dei dati	SDO e Database emodinamiche
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Residenti in Toscana • Ricoverati in Toscana • Regime di ricovero ordinario • Codice intervento principale o secondario di sostituzione della valvola aorta (codici ICD-9-CM 35.11, 35.21 35.22) <p><i>Criteri di esclusione successivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Età >16 anni • Casi di TAVI segnalati dalle emodinamiche toscane • Ricoveri con ammissione in reparti riabilitativi (codici specialità 56 60 75) • Ricoveri con identificativo univoco dell'individuo non corretto
Numeratore	Decesso entro 30 giorni dall'intervento ovunque avvenuto
Fonte dei dati	SDO, Anagrafe Sanitaria, Registro Mortalità Regionale
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tutti i decessi avvenuti entro 30 gg dalla data di intervento <p>Il criterio adottato per la definizione dello stato in vita dei pazienti è descritto nella sezione relativa ai materiali e metodi.</p>
Livello di attribuzione	Il decesso è attribuito al luogo in cui il paziente è stato operato (Ospedale, Dipartimento)
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età. Riferimento Regione Toscana, anno 2013. Il metodo di aggiustamento è descritto nella sezione relativa ai materiali e metodi del sito internet https://www.ars.toscana.it/it/osservazione-esiti.html . Le comorbidità sono definite sulla base delle diagnosi e procedure relative al ricovero in cui avviene l'intervento e ai ricoveri avvenuti nei 12 mesi precedenti. I criteri dettagliati di definizione delle comorbidità sono riportati nella sezione del sito relativa ai materiali e metodi.

Titolo	Sostituzione della valvola aorta, rischio di morte a 365 giorni dall'intervento per 100
Significato	Proporzione di decessi a 365 giorni dall'intervento di sostituzione della valvola aorta ovunque avvenuti
Numeratore	Decessi entro 365 giorni dall'intervento ovunque avvenuti per qualsiasi causa
Denominatore	Interventi di sostituzione della valvola aorta
Anni	2009-2013
Fonti dei dati	SDO, Database emodinamiche, Anagrafe Sanitaria, Registro Mortalità Regionale
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età
Scheda tecnica	
Denominatore	Interventi di sostituzione della valvola aorta
Fonte dei dati	SDO e Database emodinamiche
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Residenti in Toscana • Ricoverati in Toscana • Regime di ricovero ordinario • Codice intervento principale o secondario di sostituzione della valvola aorta (codici ICD-9-CM 35.11, 35.21 35.22) <p><i>Criteri di esclusione successivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Età >16 anni • Casi di TAVI segnalati dalle emodinamiche toscane • Ricoveri con ammissione in reparti riabilitativi (codici specialità 56 60 75) • Ricoveri con identificativo univoco dell'individuo non corretto
Numeratore	Decesso entro 365 giorni dall'intervento ovunque avvenuto
Fonte dei dati	SDO, Anagrafe Sanitaria, Registro Mortalità Regionale
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tutti i decessi avvenuti entro 365 gg dalla data di intervento <p>Il criteri adottato per la definizione dello stato in vita dei pazienti è descritto nella sezione relativa ai materiali e metodi.</p>
Livello di attribuzione	Il decesso è attribuito al luogo in cui il paziente è stato operato (Ospedale, Dipartimento)
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età. Riferimento Regione Toscana, anno 2013. Il metodo di aggiustamento è descritto nella sezione relativa ai materiali e metodi del sito internet https://www.ars.toscana.it/it/osservazione-esiti.html . Le comorbidità sono definite sulla base delle diagnosi e procedure relative al ricovero in cui avviene l'intervento e ai ricoveri avvenuti nei 12 mesi precedenti. I criteri dettagliati di definizione delle comorbidità sono riportati nella sezione del sito relativa ai materiali e metodi.

Titolo	Sostituzione della valvola aorta, rischio di riammissione a 30 giorni dalla dimissione per 100
Significato	Proporzione di riammissioni a 30 giorni dalla dimissione dal ricovero per intervento di sostituzione della valvola aorta
Numeratore	Riammissioni entro 30 giorni dalla dimissione ovunque avvenuti per qualsiasi causa
Denominatore	Interventi di sostituzione della valvola aorta
Anni	2009-2013
Fonti dei dati	SDO, Database emodinamiche
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età
Scheda tecnica	
Denominatore	Interventi di sostituzione della valvola aorta
Fonte dei dati	SDO, Database emodinamiche
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Residenti in Toscana • Ricoverati in Toscana • Regime di ricovero ordinario • Codice intervento principale o secondario di sostituzione della valvola aorta (codici ICD-9-CM 35.11, 35.21 35.22) <p><i>Criteri di esclusione successivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Età >16 anni • Casi di TAVI segnalati dalle emodinamiche toscane • Ricoveri con ammissione in reparti riabilitativi (codici specialità 56 60 75) • Ricoveri con identificativo univoco dell'individuo non corretto
Numeratore	Riammissioni entro 30 giorni dalla dimissione ovunque avvenuti
Fonte dei dati	SDO
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ricoveri in regime ordinario con identificativo univoco della persona uguale a quello del ricovero per intervento di sostituzione della valvola aorta • Data ammissione tra 2 e 30 giorni dalla data dimissione del ricovero <p><i>Criteri di esclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ricoveri con ammissione in reparti riabilitativi (codici specialità 56 60 75)
Livello di attribuzione	La riammissione è attribuita al luogo da cui il paziente è stato dimesso (Ospedale, Dipartimento)
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età. Riferimento Regione Toscana, anno 2013. Il metodo di aggiustamento è descritto nella sezione relativa ai materiali e metodi del sito internet https://www.ars.toscana.it/it/osservazione-esiti.html . Le comorbidità sono definite sulla base delle diagnosi e procedure relative al ricovero in cui avviene l'intervento e ai ricoveri avvenuti nei 2 anni precedenti. I criteri dettagliati di definizione delle comorbidità sono riportati nella sezione del sito relativa ai materiali e metodi.

Titolo	Sostituzione della valvola aorta, rischio di riammissione a 365 giorni dalla dimissione per 100
Significato	Proporzione di riammissioni a 365 giorni dalla dimissione dal ricovero per intervento di sostituzione della valvola aorta
Numeratore	Riammissioni entro 365 giorni dalla dimissione ovunque avvenuti per qualsiasi causa
Denominatore	Interventi di sostituzione della valvola aorta
Anni	2009-2013
Fonti dei dati	SDO, Database emodinamiche
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età
Scheda tecnica	
Denominatore	Interventi di sostituzione della valvola aorta
Fonte dei dati	SDO, Database emodinamiche
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Residenti in Toscana • Ricoverati in Toscana • Regime di ricovero ordinario • Codice intervento principale o secondario di sostituzione della valvola aorta (codici ICD-9-CM 35.11, 35.21 35.22) <p><i>Criteri di esclusione successivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Età >16 anni • Casi di TAVI segnalati dalle emodinamiche toscane • Ricoveri con ammissione in reparti riabilitativi (codici specialità 56 60 75) • Ricoveri con identificativo univoco dell'individuo non corretto
Numeratore	Riammissioni entro 30 giorni dalla dimissione ovunque avvenuti
Fonte dei dati	SDO
Criteri	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ricoveri in regime ordinario con identificativo univoco della persona uguale a quello del ricovero per intervento di sostituzione della valvola aorta • Data ammissione tra 2 e 365 giorni dalla data dimissione del ricovero <p><i>Criteri di esclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ricoveri con ammissione in reparti riabilitativi (codici specialità 56 60 75)
Livello di attribuzione	La riammissione è attribuita al luogo da cui il paziente è stato dimesso (Ospedale, Dipartimento)
Aggiustamento	Aggiustamento per comorbidità (Charlson Comorbidity Index), sesso, età. Riferimento Regione Toscana, anno 2013. Il metodo di aggiustamento è descritto nella sezione relativa ai materiali e metodi del sito internet https://www.ars.toscana.it/it/osservazione-esiti.html . Le comorbidità sono definite sulla base delle diagnosi e procedure relative al ricovero in cui avviene l'intervento e ai ricoveri avvenuti nei 2 anni precedenti. I criteri dettagliati di definizione delle comorbidità sono riportati nella sezione del sito relativa ai materiali e metodi.

www.ars.toscana.it