OTGC
ORGANISMO TOSCANO GOVERNO CLINICO

PERCORSO CLINICO NEL TRATTAMENTO DELLA STENOSI AORTICA CON IMPIANTO DI VALVOLA AORTICA TRANSCATETERE (TAVI)

Linee d'indirizzo della Regione Toscana

Allegato A

Decisione Comitato Tecnico Scientifico n. 43 del 09/11/2023

Regione Toscana

SST Servizio Sanitario della Toscana

Articolazione funzionale dell‘Organismo Toscano per il Governo Clinico, ai sensi dell‘art. 49 ter della l.r. 40/2005:

a) Coordinatore;
b) Ufficio di coordinamento;
c) Comitato tecnico scientifico

Coordinatore dell‘OTGC
Prof. Stefano Grifoni

Supporto amministrativo:
Roberta Bottai
Stefania Della Luna
Giuseppina Agata Stella

Il presente documento è stato prodotto da un gruppo multidisciplinare di esperti su mandato dell’Organismo Toscano per il Governo Clinico (istituito con Legge regionale 24 febbraio 2005 n. 40, modificata con Legge regionale 25 luglio 2017 n. 36).
L’intero documento in formato PDF è consultabile sul sito Internet della Regione Toscana al seguente indirizzo: http://www.regione.toscana.it/pubblicazioni
Chiunque è autorizzato, per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché ne citi la fonte.

Organismo Toscano per il Governo Clinico
Via T. Alderotti, 26/n
50139 Firenze (FI)
segreteriaotgc@regione.toscana.it

Autori

Sergio Berti[2], Marco Comeglio[2], Marco De Carlo[2], Carlo Di Mario[1], Massimo Fineschi[2], Francesco Meucci, Anna Sonia Petronio.

Revisori

Giuseppe Arena, Benedetta Bellandi, Francesco Bovenzi, Franco Bui, Matteo Cameli[1], Giancarlo Casolo[3], Tania Chechi, Niccolò Ciardetti, Andrea Colli, Giulia Costa, Attilio Del Rosso, Michele Emdin[1], Giovanni Falsini, Elena Favilli, Lara Frediani, Tommaso Gasbarri, Fabrizio Gemmi, Gabriele Giuliani, Alessandro Iadanza, Mauro Maioli, Massimiliano Mariani, Pietro Martinucci, Massimo Milli[3], Gianfranco Montesi, Nicola Musilli, Caterina Palagi, Carlo Panesi[4], Emilio Maria Giovanni Pasanisi, Andrea Picchi, Marcello Ravani, Matteo Rocco Reccia, Gabriele Rosso, Marco Solinas, Pierluigi Stefano, Miroslava Stolcova, Andrea Ungar, Serafina Valente[3], Renato Valenti, Elio Venturini.

Note

[1]Past President, Presidente e Presidente Eletto Società Italiana di Cardiologia (SIC) Sezione Tosco-Umbra
[2]Presidente e Past-Presidents Regionali Società Italiana di Cardiologia Interventistica - Gruppo Italiano Studi Emodinamici (GISE)
[3]Presidente e Presidente Eletto Regionale e Segretario Nazionale Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)
[4]Presidente Associazioni Regionali Cardiologi Ambulatoriali (ARCA)

PREMESSA

Il presente protocollo è soggetto a revisione su base annua e a integrazione con i dati epidemiologici regionali relativi alla patologia (prevalenza, incidenza) e al numero di interventi (TAVI/cardiochirurgia per anno), per centro, con indicazione della lista di attesa media.

1. INTRODUZIONE

Le malattie delle valvole cardiache, o valvulopatie, ricoprono attualmente un ruolo centrale nella medicina cardiovascolare. Se la malattia valvolare reumatica è rimasta endemica solo nei paesi con basso reddito, nei paesi occidentali, con l'invecchiamento della popolazione, si è assistito ad un progressivo incremento della prevalenza delle patologie valvolari degenerative.
La stenosi aortica (SA) rappresenta la valvulopatia più frequente nella popolazione adulta dei Paesi Europei e in Nord-America. In Italia, la sua prevalenza nella popolazione al di sopra dei 75 anni è intorno al 4% (1). Tra le eziologie, la forma maggiormente riscontrata nella popolazione adulta (età >65 anni) è quella su base degenerativo-calcifica, con una prevalenza del 5% circa nella popolazione occidentale, seguita dalla degenerazione di valvola aortica congenita bicuspide, la cui manifestazione clinica è anticipata di circa 10 anni. La comparsa di sintomi associati alla stenosi aortica, in primis angina da sforzo, dispnea, cardiopalmo e/o sincope, ha un notevole impatto sulla sopravvivenza e sulla qualità della vita: una volta comparsa la sintomatologia, si stima che il 50% dei pazienti gestiti con la sola terapia medica avrà un evento fatale nei primi 2 anni con una sopravvivenza a cinque anni del 20%.

Per molti anni la sostituzione valvolare chirurgica (*Surgical Aortic Valve Replacement* - SAVR) ha rappresentato l'unica opzione terapeutica per i pazienti affetti da stenosi valvolare aortica severa sintomatica, ma con alto tasso di mortalità nei pazienti con rischio chirurgico elevato. Nei pazienti anziani, la sola alternativa è stata a lungo rappresentata da una strategia medica conservativa, sebbene incapace di determinare un miglioramento dei sintomi o della prognosi.
Negli ultimi decenni, è stata introdotta nella pratica clinica la sostituzione valvolare aortica percutanea (*Transcatheter Aortic Valve Implant* - TAVI) quale tecnica alternativa alla SAVR per i pazienti anziani considerati inoperabili, a elevato rischio chirurgico (2-5) o a rischio intermedio (6-8). Recenti studi randomizzati di confronto tra SAVR e TAVI hanno altresì dimostrato buone performances di entrambe le metodiche anche nei pazienti a basso rischio ed età <75 anni, con un follow-up medio di 5 anni (9-11). La TAVI si è dimostrata tanto efficace e sicura da essere indicata, nelle recenti linee guida della Società Europea di Cardiologia (*European Society of Cardiology*, ESC) (12) quale intervento di prima scelta per tutti i pazienti affetti da stenosi aortica severa sintomatica con età superiore a 75 anni e per quelli inoperabili o con elevato rischio chirurgico. Le linee guida dell'*American College of Cardiology (ACC)* sono più articolate, indicando la TAVI come terapia di scelta in tutti i pazienti di età superiore a 80 anni nei quali è utilizzabile la via

transfemorale e suggerendo una più puntuale valutazione, caso per caso, in tutti i pazienti di età compresa tra 65 e 80 anni (13,14).
I dati a più lungo termine sono meritevoli di ulteriori evidenze, soprattutto per quanto attiene la durata temporale della protesi (15). Una recente "*pooled meta-analysis of reconstructed time-to-event data*" (sette trial maggiori eseguiti fino a oggi in pazienti a basso, medio e alto rischio) indica che seppure, non emerga alcuna differenza tra TAVI e sostituzione valvolare aortica nei risultati cumulativi a 5 anni, la TAVI mostra un forte effetto protettivo a breve termine che si esaurisce dopo un anno, mentre la sostituzione chirurgica mostra un vantaggio significativo per mortalità per tutte le cause e per l'*endpoint* composito dopo 24 mesi (16).

Il trattamento di ogni paziente con stenosi aortica deve pertanto essere strettamente personalizzato e la scelta tra TAVI, SAVR o terapia conservativa, deve scaturire da una valutazione multidisciplinare da parte di un gruppo di professionisti (*Heart Team* - HT) sulla base di una serie di elementi clinici, anatomici e procedurali, in modo da garantire non solo il trattamento più sicuro ed efficace, ma anche una univoca e più corretta informazione al paziente e ai familiari sulle scelte adottate (17).
Le evidenze scientifiche accumulate, l'introduzione di protesi di nuova generazione in grado di ridurre le complicanze cardiache, cerebrali e soprattutto vascolari e una progressiva semplificazione della procedura, hanno favorito, a livello globale, una crescita esponenziale del numero di TAVI, con la previsione che il volume procedurale aumenterà di almeno 3 volte nel corso del prossimo decennio.
Tuttavia, nonostante gli ingenti sforzi in campo medico-assistenziale ed economico, molti pazienti giungono alla diagnosi di stenosi aortica severa o vengono proposti per TAVI o procedura cardiochirurgica solo tardivamente.
La necessità di stabilire un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale dedicato ai pazienti affetti da stenosi aortica severa e candidabili a correzione, è legata alla volontà di migliorare l'accesso alle cure della popolazione, anticipando la diagnosi e riducendo i tempi che intercorrono tra la diagnosi ed il trattamento della patologia. La presenza di una rete dedicata è garanzia di un accesso omogeneo ai più elevati standard di cura per tutti i pazienti della Toscana e allo stesso tempo permette di incrementare l'efficienza della spesa sanitaria, migliorando la prognosi e la qualità della vita dei pazienti.
La recente evidenza che il 10% circa dei pazienti con stenosi aortica severa è affetto da amiloidosi cardiaca, impone infine che nella valutazione preliminare del paziente, nella scelta della correzione mediante TAVI o SAVR e nel follow-up, si affronti questa necessità diagnostica mediante la ricerca delle "*red flags"* che consentono la diagnosi finale. L'amiloidosi cardiaca è attualmente sotto-considerata, ma oggi corrisponde anche una possibilità terapeutica *disease-modifying*, e intercettarla nei pazienti con stenosi aortica, seguendo le indicazioni più attuali di consenso regionale e internazionale e il PDTA regionale e facendo riferimento ai percorsi predeterminati che fanno capo ai Centri di Riferimento Regionali, consentirebbe una maggiore efficacia dell'intervento stesso di correzione e un impatto prognostico positivo (18-20).

1.1. Dati epidemiologici e fabbisogno nel contesto regionale

Come già sottolineato, il progressivo innalzamento dell'età media della popolazione, associato all'ampliamento delle indicazioni alla TAVI a pazienti più giovani e con più basso profilo di rischio chirurgico (18,19), fanno prevedere un progressivo aumento della richiesta di TAVI nei prossimi anni.

I dati della Società Italiana di Cardiologia Interventistica (GISE) riportano un *trend* del numero di procedure di TAVI in continua crescita, con l'esecuzione di 207 procedure su milione di abitanti nel 2021, contro i 168 dell'anno precedente. Sebbene la definizione del "fabbisogno" di TAVI sia oggetto di dibattito scientifico (21), i dati epidemiologici del 2021 permettono di stimare che in Toscana n.1530 pazienti con età maggiore di 75 aa fossero candidabili a TAVI a fronte di 764 procedure totali eseguite (*adoption rate* del 50% circa).

In considerazione della maggiore capacità di identificazione e di selezione della popolazione eleggibile, dell'evoluzione delle strategie interventistiche e del miglioramento dei dispositivi disponibili, è necessario prevedere un incremento controllato del volume di TAVI nella nostra Regione.

1.2. La creazione della rete clinica per l'inquadramento dei pazienti con stenosi aortica, meritevoli di trattamento con TAVI

Le conoscenze sulle valvulopatie e il continuo sviluppo di nuovi dispositivi e tecniche di trattamento, hanno reso necessaria, ora più che in passato, l'identificazione di reti cliniche che garantiscano pari opportunità di trattamento a tutti i cittadini, come raccomandano le linee guida sul trattamento delle patologie delle valvole cardiache della Società Europea di Cardiologia (12).

La rete è composta da varie entità con specifiche funzionalità:

- un *Network* costituito dai centri di primo accesso del paziente, disseminati sul territorio, in grado di effettuare le indagini di primo livello e porre il sospetto di stenosi aortica
- i centri "*Heart Valve Clinic"* con elevata competenza clinica e sulle metodiche di *imaging* delle valvulopatie, in grado di perfezionare la diagnosi e di identificare i pazienti con una potenziale indicazione alla correzione, eventualmente trans-catetere, e quindi da sottoporre alla valutazione dell'HT
- gli *Heart Valve Centre* di riferimento, dove viene condotto l'HT ed eseguito materialmente l'intervento

Tale modello diagnostico-terapeutico, incentrato sul paziente, ha l'obiettivo di uniformare i criteri per una adeguata selezione e preparazione strumentale non invasiva/invasiva dei pazienti affetti da stenosi aortica, ottimizzando le indicazioni ed i risultati. Una sistematica e ottimale connessione dei vari attori del trattamento della malattia valvolare è essenziale per identificare i casi incidenti di stenosi aortica severa e indirizzarli, nel più breve tempo possibile, verso il trattamento più indicato.

Nel panorama attuale, l'elevata età media di questi pazienti fa sì che spesso non vengano sottoposti a indagine ecocardiografica, con conseguente sottostima dell'incidenza, per cui è auspicabile anche la realizzazione di protocolli operativi finalizzati all'effettuazione di

un’indagine ecocardiografica di primo livello in tutti i pazienti con sospetta stenosi aortica e l’avvio di un follow-up, con controlli secondo i tempi previsti, per i pazienti asintomatici e per quelli con stenosi aortica lieve o moderata.

2. SCOPO

Lo scopo del seguente documento è quello di proporre un modello organizzativo che costituisca la base su cui costruire la Rete Regionale per il trattamento trans-catetere della stenosi aortica severa con due finalità principali: una di tipo assistenziale e una di tipo culturale.

2.1 Accesso alla terapia

Il primo scopo della rete è assicurare una risposta sanitaria rapida e appropriata, secondo un principio di equità di accesso ai più elevati standard di cura per tutti i pazienti della Toscana. Questo tipo di organizzazione è garanzia di un approccio multidisciplinare condiviso, di qualità delle prestazioni, di specializzazione delle *équipes* e di sostenibilità degli investimenti, mediante la concentrazione della casistica per le risposte a maggiore complessità organizzativa e tecnologica, dell’organizzazione e sviluppo dell’assistenza extraospedaliera e della flessibilità organizzativa e professionale finalizzata a rispondere proattivamente a cambiamenti dei bisogni sanitari sempre più rapidi.

2.2 Crescita culturale e tecnica

La presenza di una infrastruttura organizzativa che metta in relazione i vari livelli assistenziali con un approccio centrato sul paziente, permette, tramite il coinvolgimento attivo nel processo di cura e la realizzazione di eventi formativi, il costante aggiornamento di tutti gli operatori in un settore in continua e rapida evoluzione.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE/DESTINATARI

Il PDTA si applica a tutti i pazienti toscani affetti da stenosi severa su valvola aortica nativa o per disfunzione di protesi biologica aortica precedentemente impiantata, con potenziale indicazione a intervento di TAVI.
Il presente documento è rivolto a tutte le unità operative e agli operatori sanitari della Regione che nella pratica clinica gestiscono pazienti affetti da cardiopatie valvolari, in primis Cardiologi, Internisti, Geriatri e Cardiochirurghi.

4. ABBREVIAZIONI E DEFINIZIONI

TAVI	Sostituzione Valvolare Aortica Trans-Catetere
SAVR	Sostituzione Valvolare Aortica Cardiochirurgica
BAV	Valvuloplastica aortica
SA	Stenosi Aortica
ESC	Società Europea di Cardiologia
ACC	*American College of Cardiology*
GISE	Società Italiana di Cardiologia Interventistica
HT	*Heart Team*
MMG	Medico di Medicina Generale

5. MODALITÀ OPERATIVE

Ognuna delle tre aree vaste della Regione si doterà di una rete indipendente, organizzata secondo le peculiarità del territorio e le specifiche esigenze, ma condividendo i concetti generali di seguito presentati.

5.1 Struttura della rete

La rete deve essere strutturata in modo da mettere in relazione professionisti, strutture e servizi che erogano interventi sanitari e socio-sanitari di tipologia e livelli diversi.
Nella rete per la TAVI si individuano i livelli mostrati nella tabella (Tab A), la cui relazione è strutturata in modo tale che, indipendentemente dal punto di accesso, a ogni paziente sia garantita equità in termini di proposta terapeutica e congruità dei tempi di intervento.

Tab A

LIVELLO	ATTIVITÀ	DESCRIZIONE
Network Centri di primo livello assistenziale	Eseguono la prima valutazione clinica del paziente e sono in grado di porre il sospetto o la diagnosi di stenosi aortica	MMG, ambulatori specialistici territoriali e presidi di base, in grado di eseguire una valutazione clinica e dotati di strumentazione di base ai fini della diagnosi di stenosi aortica.
Heart Valve Clinic Centri di secondo livello assistenziale	• Confermano il sospetto diagnostico, ne definiscono la gravità e l'eventuale indicazione alla correzione • Prendono in carico il paziente in ambulatori dedicati per stabilire il corretto *timing* e riferirlo all'HT • Valutano la difficoltà procedurali di concerto con i Centri di terzo livello • Possono partecipare con operatori dedicati alla fase del planning, della discussione della tipologia correttiva (TAVI vs SAVR) e dell'esecuzione dell'intervento di TAVI. • Seguono il paziente nel *follow-up* e lo riaffidano al *network* di provenienza	Centri di secondo livello, dotati di laboratorio di emodinamica e in grado di effettuare procedure diagnostico-terapeutiche di primo livello (ecocardiogramma, valutazione geriatrica, coronarografia, angio-TC aortica e coronarica, angioplastica coronarica, cateterismo cardiaco, valvuloplastica aortica), necessari per la conferma della diagnosi ed il prosieguo dell'iter diagnostico con l'eventuale presentazione del caso in HT. Indirizzano il paziente a eventuale depistage per amiloidosi cardiaca in presenza di sospetto clinico, in parallelo con la valutazione della valvulopatia aortica
Heart Valve Centre Centro di terzo livello	• Eseguono gli interventi di correzione delle valvulopatie, per via percutanea o chirurgica garantendo un elevato volume	Centro di terzo livello che esegue procedure valvolari ad ampio spettro con dipartimenti istituzionali di cardiologia e cardiochirurgia con

	per il centro e per i singoli operatori. • Organizzano l'HT e gestiscono una lista operatoria unica.	servizi 24 ore su 24, 7 giorni su 7. Centro dotato della possibilità di eseguire interventi di cardiostimolazione in relazione a complicanze periprocedurali. Centro relazionato a *facilities* di chirurgia vascolare in relazione a complicanze periprocedurali. Programma di formazione rivolto al paziente per l'assistenza primaria, all'operatore, alla formazione diagnostica e interventistica e al cardiologo di riferimento.

In ogni *Heart Valve Clinic* vengono individuati uno o più Cardiologi, responsabili del coordinamento del percorso diagnostico. Gli stessi professionisti, in accordo con i colleghi dell'*Heart Valve Centre*, potranno presentare i casi all'Heart Team e, qualora disponibili, interessati e con un sufficiente *background* interventistico, potranno essere coinvolti nel percorso di *training* ed esecuzione delle procedure di TAVI.
In ogni *Heart Valve Centre* viene individuato un medico coordinatore del percorso TAVI, esperto in patologie strutturali del cuore, responsabile del processo TAVI nella struttura di riferimento.
Ogni Heart Valve Centre è dotato di uno o più coordinatori infermieristici ***(TAVI Coordinator)*** con il compito di coadiuvare il personale medico organizzando e/o verificando che il paziente esegua il corretto percorso diagnostico pre-procedurale e post-procedurale.

Nelle tre Aree Vaste della Regione Toscana vengono individuati i seguenti presidi:

Area Vasta		**Heart Valve Clinic**	**Heart Valve Centre**
Centro	*Network*	Osp. di Pistoia-Pescia (PT) Osp. S. Stefano Prato (PO) Osp. S. Maria Annunziata (FI) Osp. S. Giovanni di Dio/SMN (FI) Osp. S. Giuseppe (Empoli)	AOU Careggi
Sud-Est		Osp. S. Donato (AR) Osp. Misericordia (GR)	AOU Senese
Nord-Ovest		Ospedali Riuniti (LI) Osp. S. Luca (LU) Ospedale Apuane (MS) Ospedale Versilia (LU)	AOU Pisana FTGM

5.2. *Heart Team*

La disponibilità di diverse alternative terapeutiche per il trattamento della stenosi aortica, rende centrale il ruolo di un HT costituito da diverse figure mediche specialistiche.
Dalla discussione multidisciplinare in HT, tenuti in considerazione il rischio operatorio, le comorbilità, il grado di fragilità, l'aspettativa di vita e il livello funzionale, deriverà la scelta terapeutica ottimale per il singolo caso (miglior equilibrio tra invasività, durabilità,

accessibilità a trattamenti futuri). Il paziente verrà coinvolto nel percorso decisionale attraverso un adeguato *counseling* sulla base della proposta dell'HT.
La valutazione clinica globale del paziente e la scelta della procedura da effettuare si basano sulle raccomandazioni riportate dalle Linee Guida Europee ESC 2021 (12).

5.2.1 Composizione e processo decisionale dell'HT

La composizione dell'HT è costituita da:

- Un Cardiologo Interventista dell'*Heart Valve Centre* esperto in interventistica strutturale
- Un Cardiochirurgo dell'*Heart Valve Centre*
- Un Cardiologo Clinico dell'Heart Valve Centre
- Un Cardio-anestesista dell'Heart Valve Centre
- Un Cardiologo (interventista/clinico) per i pazienti riferiti dall'Heart Valve Clinic

Nelle singole realtà, in relazione alle specifiche esigenze e alle possibilità organizzative, potranno essere coinvolte altre figure professionali: Geriatri, Chirurghi Vascolari, Medici Internisti o altri specialisti.
L'HT si riunisce, in presenza o in videoconferenza, secondo i tempi e i modi stabiliti dal dipartimento dell'Heart Valve Centre.
Idealmente, dovrebbe essere immediato per i casi urgenti e settimanale per i pazienti elettivi. Il paziente dovrebbe comunque essere discusso in HT entro due settimane dalla proposta all'Heart Valve Centre.

Il processo decisionale dell'HT si propone di rivalutare collegialmente i singoli pazienti per:

- Confermare l'indicazione all'intervento di correzione del vizio valvolare, mediante la revisione dei profili clinici e degli esami strumentali
- Determinare la presenza di comorbidità cardiovascolari che possano richiedere un trattamento preliminare, concomitante o successivo alla TAVI (coronaropatia critica, bradiaritmie, malattia carotidea, valvulopatia mitralica o tricuspidalica, aneurismi dell'aorta discendente, amiloidosi cardiaca, etc.)
- Valutare la complessità procedurale
- Determinare la possibilità diagnostica di amiloidosi cardiaca e dare il via, o proseguire, l'iter diagnostico-terapeutico specifico
- Valutare il rischio connesso all'intervento di SAVR, mediante l'impiego degli score clinici validati e raccomandati dalle linee guida: STS score ed Euroscore
- Valutare i benefici attesi, considerando l'aspettativa di vita generale, le comorbidità, la disabilità e la fragilità, mediante una valutazione geriatrica, in modo da escludere il rischio di futilità
- Valutare la fattibilità dell'intervento trans-catetere (size, accessibilità alle coronarie, possibilità di valve-in-valve, etc.) e definire le strategie procedurali, con particolare riguardo alla sede e al tipo di approccio vascolare (percutaneo o chirurgico), nonché la scelta del dispositivo da impiantare, e le possibili alternative (pro-cons)

- Stabilire la priorità dell'intervento, in relazione alla severità dei sintomi, alla presenza di malattia coronarica, alla presenza di disfunzione ventricolare sinistra, all'instabilità clinica altrimenti giudicata.
- Valutare in modalità più rapida e semplificata, *"streamline HT"*, i pazienti che non necessitano di una revisione particolarmente approfondita per assenza di peculiarità specifiche, in particolare i pazienti di età > 80 anni che presentano caratteristiche clinico-strumentali conformi alla classe 1A delle linee guida (12): assenza di altra valvulopatia significativa, assenza di coronaropatia significativa, assenza di fragilità e di decadimento cognitivo, assenza di criteri anatomici per TAVI complessa. Le modalità di effettuazione dello *"streamline HT"* dovranno essere declinate nel rispetto delle singole realtà territoriali, ricorrendo per esempio alla via telematica o alla revisione di schede valutative condivise, con lo scopo di facilitare il compito dei *referral*, rendere più snello e agevole il processo decisionale nei casi semplici e dedicare maggiore tempo e risorse per la discussione dei casi più incerti e complessi. Lo *streamline HT*, oltre al professionista che riferisce il paziente, prevede la presenza del cardiologo interventista e del cardiochirurgo. Le altre figure specialistiche potranno essere convocate sulla base di specifiche necessità.

5.2.2 Criteri di inclusione

I criteri di selezione da valutare nei pazienti da sottoporre a TAVI sono basati sulle indicazioni delle più recenti linee guida della Società Europea di Cardiologia (12).
In particolare:

- Pazienti con stenosi aortica degenerativa ed età superiore a 75 anni indipendentemente dal rischio operatorio
- Pazienti con stenosi aortica degenerativa con età inferiore a 75 anni con rischio operatorio elevato/inoperabili
- Pazienti con degenerazione di protesi aortica biologica
- Pazienti con insufficienza aortica inoperabili

5.3 ITER DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO

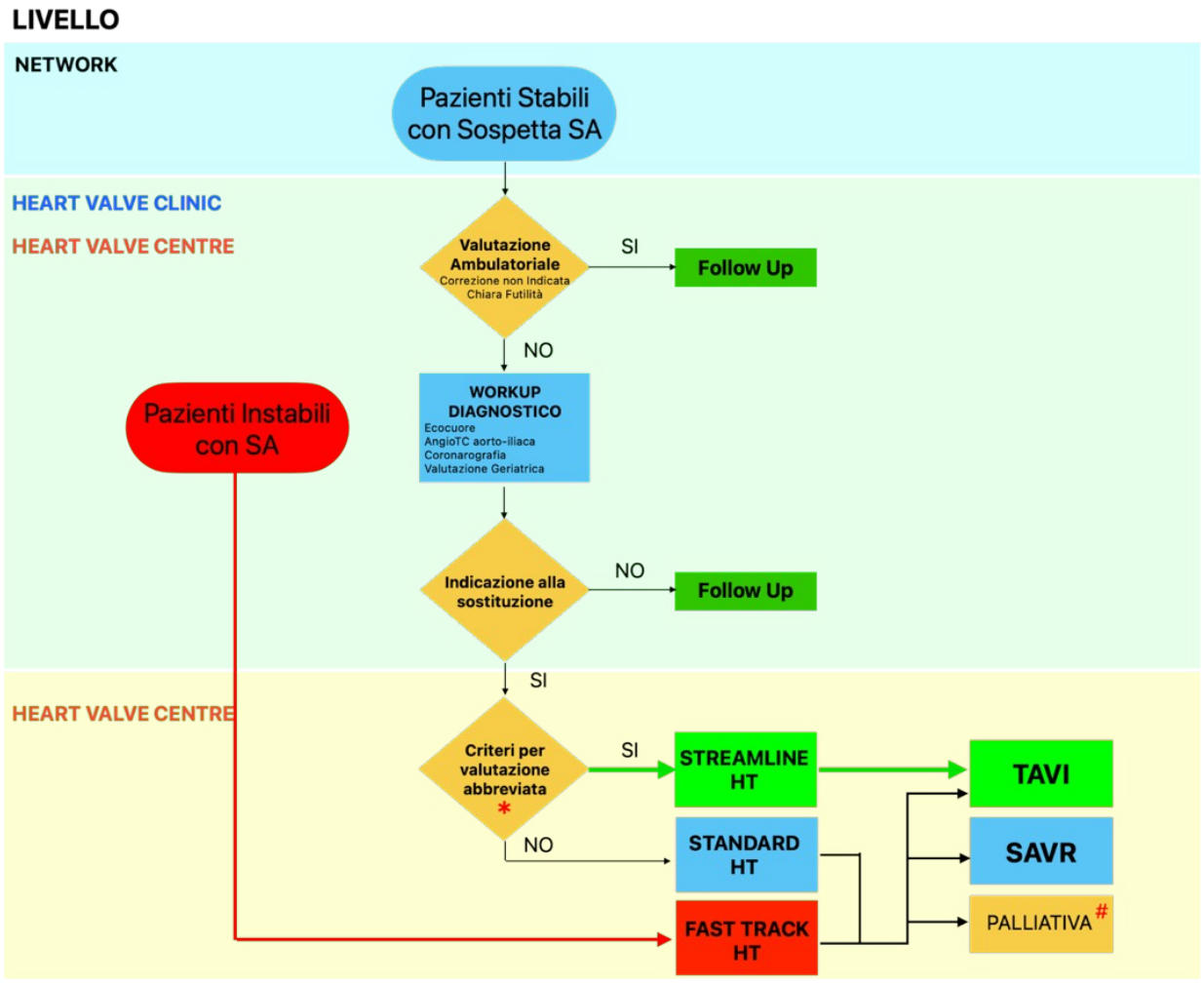
5.3.1 Pazienti urgenti/instabili

I pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto o con instabilità clinica, in particolare i pazienti con malattia coronarica associata alla valvulopatia, effettuano nel più breve tempo possibile gli esami diagnostici disponibili presso l'ospedale di primo accesso.
Lo specialista che riferisce il paziente, presenterà la documentazione necessaria all'HT in "*fast track*" (presenti almeno Cardiologo interventista e Cardiochirurgo).
Il paziente sarà quindi trasferito, dove indicato, direttamente presso l'*Heart Valve Centre* per effettuare l'intervento giudicato più idoneo dall'Heart Team. Laddove indicato, i centri di secondo livello dovranno essere in grado di eseguire una procedura di valvuloplastica.

5.3.2 Pazienti non urgenti

I pazienti sintomatici affetti da valvulopatia aortica sono particolarmente vulnerabili nella fase antecedente l'intervento. Considerati i vari accertamenti e le valutazioni che

precedono l'intervento, necessari per ridurre l'incidenza di eventi avversi procedurali e post-procedurali, questo dovrebbe essere effettuato entro 60 giorni dalla decisione finale dell'HT (22).
La lista di attesa per TAVI deve essere unica per ogni Heart Valve Centre.
Ogni Heart Valve Centre designa un *TAVI Coordinator* come responsabile della gestione della lista e della programmazione degli interventi. La programmazione dovrà tenere conto dell'ordine di iscrizione in lista di attesa e del grado di urgenza clinica.



* Criteri che individuano un paziente con indicazione di classe IA a TAVI secondo le linee guida ESC: Età > 75 anni, non sospetta futilità (per fragilità o comorbidità), non altre valvulopatie associate, anatomia favorevole per TAVI
\# Inclusa BAV

Tab B

Nr.	Fase	Funzione Responsabile	Funzione Coinvolta
1a	**Inquadramento diagnostico**	Cardiologo **di ogni livello**	Personale Ambulatorio Cardiopatie Strutturali

Il Cardiologo o il Medico Internista
Effettua gli esami di primo livello

- Valutazione clinica
- *Biomarkers*
- Elettrocardiogramma
- Ecocardiogramma standard

Nr.	Fase	Funzione Responsabile	Funzione Coinvolta
1b	**Inquadramento diagnostico**	Cardiologo ***Heart Valve Clinic*** o ***Heart Valve Centre***	Responsabile presentazione in *Heart Team*

Lo specialista dell'*Heart Valve Clinic* o dell'***Heart Valve Centre***
Sottopone il paziente alla valutazione per l'inquadramento diagnostico preliminarmente alla presentazione in HT. Ogni paziente deve essere stato sottoposto al seguente *work-up* diagnostico (esami in grassetto), integrato, solo ove necessario, con gli altri test diagnostici sottoindicati, la cui documentazione deve essere disponibile, in formato di *imaging* digitale, per la discussione collegiale

- Anamnesi e valutazione clinica completa di:
  - **ECG standard e valori di PA**
  - **Valutazione della fragilità secondo modelli utilizzati**
- Imaging cardio-vascolare
  - **Ecocardiografia TT (o TE se clinicamente indicata)**
  - **Eco-color-Doppler TSA (dove indicato)**
  - **Angio-TC toraco-addominale (con ECG gating)**
  - Risonanza magnetica cardiaca (valutazione fibrosi in pazienti con ridotta FE, quantizzazione IA e IM)
  - Scintigrafia ossea (score di Perugini per amiloidosi da transtiretina) in presenza di *red flags*
- Imaging coronarico
  - **Angiografia coronarica (invasiva o mediante angioTC)**
- Imaging funzionale
  - Eco-stress (esercizio fisico o dobutamina). Con specifica indicazione nella SA con severità borderline o *low flow-low gradient,* in centri ad elevato expertise
- Score di rischio clinico:
  - **Calcolo del Society of Thoracic Surgeons (STS) Score**
  - **Calcolo del RAISE score** (24)

Successivamente il caso sarà sottoposto all' Heart Team

Lo specialista dell'Heart Valve Clinic o il medico referente dell'**Heart Valve Centre,** coadiuvato dal **TAVI Coordinator infermieristico:**

- Compila la modulistica necessaria alla discussione del caso
- Consegna l'informativa sulla privacy e acquisisce il consenso (ASL)
- Presenta di persona, o telematicamente, il caso all'HT nel giorno prestabilito

Tab C

Nr.	Fase	Funzione Responsabile	Funzione Coinvolta
2	Discussione del caso e inserimento in lista	Coordinatore Heart Team Cardiologo Proponente	Componenti HT

Il Cardiologo dell'Heart Valve Clinic o il medico referente dell'**Heart Valve Centre** partecipa alla riunione dell'Heart Team nel giorno e nell'ora stabiliti, portando tutta la documentazione necessaria alla discussione del caso. Deve essere sempre assicurata la possibilità di partecipazione fisica o virtuale del medico o Cardiologo curante che riferisce il paziente e degli altri specialisti potenzialmente coinvolti per la presenza di comorbidità o di fragilità

L'Heart Team discute il caso clinico nella seduta settimanale presso l'Heart Valve Centre per la decisione terapeutica e **nel caso in cui venga deciso di effettuare l'intervento di TAVI:**

- Il ***TAVI Coordinator*** **dell'Heart Valve Centre** inserisce il/la paziente in lista d'attesa.
  La lista d'attesa è redatta nell'*Heart Valve Centre,* tenendo conto della provenienza del paziente al fine di eventualmente consentire la presenza in sala operatoria del medico che ha seguito l'intero iter diagnostico-terapeutico, assicurando in questo modo la continuità assistenziale e la formazione contestuale dello specialista ove questo dimostri interesse e competenza
  il **Cardiologo Proponente** informa il/la paziente circa l'organizzazione del percorso diagnostico-terapeutico e sui tempi previsti, fornendo i riferimenti del TAVI coordinator dell'Heart Valve Centre.

Al temine della valutazione in HT, la raccomandazione di trattamento viene verbalizzata

Nr.	Fase	Funzione Responsabile	Funzione Coinvolta
3	Ricovero, Intervento e dimissione	Cardiologo Interventista *Heart Valve Centre*	Cardiologo Proponente Centri di II livello Personale di Emodinamica

L'intervento proposto viene effettuato presso le sale di Emodinamica dell'*Heart Valve Centre*.
Al fine di **garantire la continuità assistenziale,** all'intervento potrà prendere parte anche un Cardiologo Interventista dell'*Heart Valve* Clinic di riferimento (in regime di definita convenzione)

Nr.	Fase	Funzione Responsabile	Funzione Coinvolta
4	**Follow-up**	Cardiologo Interventista Heart Valve Clinic	Cardiologo Proponente

I pazienti sottoposti a intervento saranno seguiti presso i rispettivi ospedali di provenienza mediante visite ambulatoriali ed ecocardiogrammi seriati programmati. Viene suggerito un primo controllo a 1-3 mesi per la rivalutazione della terapia, valutazione clinica della sintomatologia, conferma di un gradiente trans-valvolare aortico simile a quello alla dimissione. Controlli successivi annuali. I controlli potranno seguire un diverso andamento se la valutazione diagnostica ha messo in evidenza coronaropatia critica o altre co-patologie (ad es. invio ai Centri Regionali di Alta Specializzazione sull'Amiloidosi per trattamento specifico)

5.4 MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ

La responsabilità della corretta applicazione del PDTA è demandata ai direttori delle UU.OO. coinvolte nel percorso per quanto di competenza.

Funzioni/Attività	Medico centro "Network"	Cardiologo "Proponente"	Coordinatore Referente "Heart Valve Centre"
Esecuzione degli accertamenti I Livello	**R**		
Esecuzione accertamenti II Livello		**R**	**I**
Discussione in Heart Team	**I**	**R**	**R**
Esecuzione intervento nei tempi prestabiliti	**I**	**C**	**R**
Compilazione Registro per monitoraggio	**C**	**C**	**R**

Legenda: R = Responsabile; C = Coinvolto; I = Informato

5.5 SISTEMA INFORMATIZZATO

L'attività descritta dovrà essere supportata da una infrastruttura informatica che faciliti lo scambio di dati clinici in maniera sicura tra i vari livelli della rete permettendo, attraverso l'interoperabilità dei sistemi, la collaborazione tra le varie strutture e limitando l'utilizzo di strumenti non idonei (e-mails, WhatsApp) che mettano a rischio la privacy dei dati. Le funzioni da supportare sono:

- Scambio di dati clinici in formato strutturato o di testo tra le cartelle delle varie aziende o mediante la realizzazione di una piattaforma dedicata
- Scambio di immagini attraverso la condivisione dei PACS o l'utilizzo di sistemi di telemedicina, ai fini di teleconsulenza, collaborazione per il planning procedurale e discussione in HT.
- Sistema di videoconferenza per la realizzazione degli HT anche in modalità da remoto
- Raccolta dei dati di percorso e clinici in un'unica piattaforma basata sulle attuali cartelle cliniche o creata ad hoc a fini di controllo del percorso e monitoraggio degli indicatori.

6. CREDENTIALLING, TRAINING FORMATIVO ED EQUIPES INTEGRATE

Il raggiungimento e il mantenimento di elevati standard qualitativi dell'intervento di TAVI, sono strettamente legati alla formazione e all'esperienza degli operatori, ed esiste una chiara relazione tra volumi dei centri, volumi dei singoli operatori e *outcomes* (23).

Ogni Heart Valve Centre deve essere anche considerato un centro di formazione per l'intervento di TAVI, sia per gli operatori dello stesso ospedale che per gli operatori degli ospedali ad esso afferenti.

I programmi di formazione e la loro durata sono stabiliti da delibere dedicate tra le Aziende, in modo da conferire la responsabilità della formazione agli operatori più esperti, oltre alla durata temporale, numero di interventi tutorati da raggiungere, aspetti medico-legali e costi.

Una volta completato il *training* formativo, possono essere costituite *équipes* integrate inter-aziendali che comprendano gli operatori dei diversi Ospedali che fanno riferimento a uno dei 4 *Heart Valve Centres* della Regione.

Per i pazienti riferiti dai rispettivi centri, gli operatori dei centri *referral*, si potranno alternare negli interventi di TAVI come primo o secondo operatore con gli operatori dell'*Heart Valve Centre*, secondo una turnazione condivisa.

La collaborazione fra Aziende ha inoltre lo scopo di potenziare non solo l'attività assistenziale ma anche quella di ricerca e di sperimentazione clinica, al fine di promuovere la crescita scientifica e professionale degli operatori e fornire agli utenti uno standard sanitario più elevato possibile.

7. GESTIONE DEI DATI E MONITORAGGIO DEGLI INDICATORI

7.1 Gestione dei dati

Al fine di ottimizzare la tracciabilità dei pazienti, monitorare la Spesa Sanitaria ed il Livello Assistenziale, tutti i pazienti sottoposti a valutazione in HT verranno registrati in un

apposito data base. Nel registro verranno riportati i dati inerenti le comorbilità, l'indicazione alla proposta di sostituzione valvolare, i dati pre-procedurali, procedurali e post-procedurali, nonché le eventuali controindicazioni all'intervento, in particolare in caso di scelta per il trattamento medico conservativo.
I dati potranno essere utilizzati per la valutazione degli esiti, le attività di ricerca e sperimentazione clinica condivisa, la partecipazione a reti e gruppi di ricerca di livello nazionale e internazionale, con lo scopo di promuovere l'attività di ricerca la pubblicazione su riviste scientifiche.

7.2 Monitoraggio degli indicatori

Indicatori di processo					
Indicatori	**Fonte**	**Frequenza**	**Responsabile Rilevazione**	**Standard Atteso**	**Responsabile Elaborazione**
Tempo in giorni tra discussione in *Heart Team* e intervento di TAVI	Registro Dedicato	Annuale	TAVI *Coordinator* supportato da organi di governo clinico degli Heart Valve Centres	60 giorni	TAVI *Coordinator* supportato da organi di governo clinico degli *Heart Valve Centres* e dai medici delle *Heart Valve Clinics* di riferimento
N° di Paz >75 aa sottoposti a TAVI / N° Paz >75 aa proposti a HT	Registro Dedicato	Annuale		80%	
Paz deceduti prima dell'intervento proposto / Paz in lista attesa	Registro dedicato	Annuale		<5%	
Indicatori di esito					
N° di Complicanze Vasc maggiori / N° Paz trattati	Registro Dedicato	Annuale	TAVI *Coordinator* supportato da organi di governo clinico degli Heart Valve Centres	<4%	TAVI *Coordinator* supportato da organi di governo clinico degli *Heart Valve Centres* e dai medici delle *Heart Valve Clinics* di riferimento
N° Paz deceduti in ospedale / N° Paz. trattati	Registro Dedicato	Annuale		<2%	
N° pazienti deceduti a 1 anno / N° Paz trattati	ARS Toscana	Annuale		<5% Low Risk <30% High Risk	

BIBLIOGRAFIA

1. Bordoni B, Saia F, Ciuca C, et al; Ricercatori dello Studio ELISA. Prevalence of degenerative aortic valve stenosis in the elderly: results of a large community-based epidemiological study. G Ital Cardiol (Rome). 2013; 14:262-8
2. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al. PARTNER Trial Investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet 2015; 385:2485-91.
3. Leon MB, Smith CR, Mack MJ et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. N Engl J Med 2010; 363:1597-1607
4. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al.; PARTNER 1 Trial Investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomized controlled trial. Lancet 2015; 385:2477-84
5. Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS et al. Outcomes in Patients Undergoing Surgical or Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement. J Am Coll Cardiol. 2015 Jul 14;66(2):113-21. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.017. Epub 2015 Jun 5.
6. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al.; PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. N Engl J Med 2016; 374:1609-20.
7. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz,M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S,Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y,Mugglin AS, Serruys PW, Kappetein AP, SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic valve replacement in intermediate-risk patients N Engl J Med 2017;376: 1321-1331.
8. Abraha I, Chiarolla E, Corio M et al. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients at intermediate surgical risk. Rapid assessment on other (non-pharmaceuticals) health technologies using the HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessment. EUnetHTA Project ID: OTCA06. (2018).
9. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Pibarot P, Hahn RT, Genereux P, Kodali SK, Kapadia SR, Cohen DJ, Pocock SJ, Lu M, White R, Szerlip M, Ternacle J, Malaisrie SC, Herrmann HC, Szeto WY, Russo MJ, Babaliaros V, Smith CR, Blanke P, Webb JG, Makkar R; PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at Five Years. N Engl J Med. 2023 Oct 24. doi: 10.1056/NEJMoa2307447.
10. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, Bajwa T, Teirstein PS, Tchétché D, Huang J, Reardon MJ; Evolut Low Risk Trial Investigators. 4-Year Outcomes of Patients With Aortic Stenosis in the EvolutLowRisk Trial. J Am Coll Cardiol. 2023 Oct 18: S0735-1097(23)07628-3. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.813.
11. Thyregord HGH,Ihlemann N,Jorgensen TH,Nissen H,Kjeldsen BJ,Petursson P,Chang Y, Franzen OW, Engstrom T,Clemmensen P,Hansen PB,Andersen LW,Steinbruchel DA,Olsen PS, Sondegard L.Five years clinical and echocardiographic outcomes from the Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) randomized clinical trial in lower surgical risk patients.Circulation 2019;139:2714-2723
12. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W; ESC/EACTS Scientific Document Group; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2021 Aug 28:ehab395
13. Lee G, Chikwe J, Milojevic M, Wijeysundera HC, Biondi-Zoccai G, Flather M, Gaudino MFL, Fremes SE, Tam DY. ESC/EACTS vs. ACC/AHA guidelines for the management of severe aortic stenosis. Eur Heart J. 2023 Mar 7;44(10):796-812
14. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021 Feb 2;143(5):e72-e227. doi: 10.1161

15. Jorgensen TH,Thyregord HGH,Ihlemann N,Nissen H,Peturson P,Kjeldsen BJ,Steinbruchel DA,Plsen PS,Sondegard I. Eight-year outcomes for patients with aortic valve stenosis at low surgical risk randomized to transcatheter vs surgical aortic valve replacement Eur Heart J 2021;42:2912-2919.
16. Barili F, Freemantle N, Musumeci F, Martin B, Anselmi A, Rinaldi M, Kaul S, Rodriguez-Roda J, Di Mauro M, Folliguet T, Verhoye JP, Sousa-Uva M, Parolari A; Latin European Alliance of CardioVascular Surgical Societies (LEACSS) and with the endorsement of the Latin American Association of Cardiac and Endovascular Surgery (LACES), LEACSS members are the Italian Society of Cardiac Surgery (FB FM MR MdM AP), the Portuguese Society of Cardiac Surgery (MSU), the French Society of Cardiac Surgery (JFV, AA) and the Spanish Society of Cardiac Surgery (JRR) Institutions. Five-year outcomes in trials comparing transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: a pooled meta-analysis of reconstructed time-to-event data. Eur J Cardiothorac Surg. 2022 May 2;61(5):977-987.
17. 2019 AATS/ACC/ASE/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care Document: A Proposal to Optimize Care for Patients With Valvular Heart Disease. A Joint Report of the American Association for Thoracic Surgery, American College of Cardiology, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2019, april, DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.007
18. Emdin M, Perfetto F, Aimo A, Vergaro G, Buda G, Cappelli F, Pieroni M, Grippo G, Sorini Dini C, Canale ML, Olivotto I, Cameli M, Casolo G. Percorso clinico-assistenziale in rete per la diagnosi e la gestione del paziente con amiloidosi cardiaca. Documento di consenso ANMCO Toscana e SIC Tosco-Umbra [Approach to the diagnosis and management of patients with cardiac amyloidosis. A consensus document by the Tuscan section of the Italian Association of Hospital Cardiologists (ANMCO) and the Tusco-Umbrian section of the Italian Society of Cardiology (SIC)]. G Ital Cardiol (Rome). 2021 Aug;22(8):621-634.
19. Aimo A, Merlo M, Porcari A, Georgiopoulos G, Pagura L, Vergaro G, Sinagra G, Emdin M, Rapezzi C. Redefining the epidemiology of cardiac amyloidosis. A systematic review and meta-analysis of screening studies. Eur J Heart Fail. 2022 Dec;24(12):2342-2351.
20. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, Burazor I, Caforio ALP, Damy T, Eriksson U, Fontana M, Gillmore JD, Gonzalez-Lopez E, Grogan M, Heymans S, Imazio M, Kindermann I, Kristen AV, Maurer MS, Merlini G, Pantazis A, Pankuweit S, Rigopoulos AG, Linhart A. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2021 Apr 21;42(16):1554-1568.
21. Tarantini G, Esposito G, Musumeci G et al. Update del documento di posizione della Società Italiana di Cardiologia Interventistica (SICI-GISE) sui requisiti minimi per ospedali ed operatori che eseguono procedure di impianto transcatetere di protesi valvolare aortica. G Ital Cardiol 2018;19(9):519-529.
22. Lauck S, Stub D, Webb J. Monitoring wait times for transcatheter aortic valve implantation: a need for national benchmarks. Can J Cardiol 2014; 30:1150-1152
23. Vemulapalli S, Carrol J, Mack M: Procedural Volume and Outcomes for Transcatheter Aortic-Valve Replacement.N Engl J Med. 2019 Jun 27;380(26):2541-2550
24. Nitsche C, Scully PR, Patel KP, Kammerlander AA, Koschutnik M, Dona et al Cardiac Amyloidosis. J Am Coll Cardiol. 2021 Jan 19;77(2):128-139. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.006