

Horizon Scanning report N°1

**Sostituzione della valvola aortica
per via transapicale (TA-TAVI)**

**TransApical Transcatheter Aortic Valve
Implantation (TA-TAVI)**

Aprile 2009

Metodo

L'Agenas è un ente pubblico per la promozione dell'innovazione e dello sviluppo nella sanità Italiana e svolge attività di Horizon Scanning (HS) sulle tecnologie sanitarie.

L'intero processo di HS e i metodi adottati per ciascuna delle fasi del processo sono descritti dettagliatamente sul portale www.agenas.it.

Il presente documento deve essere citato come: Cavallo A, Cerbo M, Jefferson T, Lo Scalzo A, Migliore A, Ratti M. Sostituzione della valvola Aortica per via Transapicale. Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Agenas), Roma Aprile 2009

Ogni riproduzione del documento o di ogni sua parte è vietata. Il contenuto intellettuale del documento è di proprietà del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali

Informazioni sul contenuto possono essere richieste presso:

Agenas – Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
Sezione Iss – Innovazione, sperimentazione e sviluppo
Via Puglie, 23 - 00187 Roma
e-mail: hta@agenas.it

Limitazioni:

Il presente documento è basato su informazioni disponibili al momento delle ricerche e non contiene riferimenti a successivi sviluppi o perfezionamenti della tecnologia oggetto di valutazione.

Le considerazioni sull'efficacia, la sicurezza o la costo-efficacia della tecnologia oggetto di valutazione riportate nel documento sono pertanto non definitive e di carattere provvisorio.

Autori:

Il presente rapporto di Horizon Scanning è stato preparato da:

Antonella Cavallo
Marina Cerbo
Tom Jefferson
Alessandra Lo Scalzo
Antonio Migliore
Marco Ratti

Ringraziamenti:

Dr Philippe Primo Caimmi (Azienda Ospedaliera Universitaria, Novara)

Nome della tecnologia/procedura: **Sostituzione della Valvola Aortica per via Transapicale (TA-TAVI)**

Popolazione target

La procedura di sostituzione della valvola aortica per via transapicale (TA-TAVI) è dedicata a pazienti affetti da stenosi aortica sintomatica severa che presentano un alto rischio di mortalità operatoria. Si tratta quindi di soggetti in età avanzata che, senza trattamento, avrebbero una prognosi infausta e le cui co-morbilità condizionano un aumento del rischio di mortalità per l'intervento chirurgico di sostituzione valvolare aortica convenzionale (in by pass cardiopolmonare CPB) così elevato da rendere incerto il rapporto rischio/beneficio.

Descrizione della procedura e della tecnologia

La procedura consiste nell'inserimento di una bioprotesi valvolare in luogo della valvola aortica nativa, con procedure percutanee guidate da fluoroscopia e/o ecocardiografia transesofagea. La valvola, montata su uno stent metallico, è costituita da tessuto animale ed è montata su un apposito sistema in grado di operarne il rilascio in sede a cielo chiuso e senza utilizzo di suture. Ad oggi, la procedura di impianto valvolare aortico transcateretere è praticata con due principali modalità di accesso: via transfemorale e via transapicale. La prima avviene attraverso l'arteria femorale mentre la seconda, oggetto del presente rapporto di Horizon Scanning, avviene attraverso l'apice del muscolo cardiaco raggiunto tramite una mini-toracotomia (Walther, 2009).

Importanza clinica e peso della malattia

La stenosi aortica calcifica è una condizione patologica molto comune nei paesi occidentali, in special modo tra la popolazione anziana. Per questa indicazione vengono effettuati ogni anno in Europa e USA circa 50.000 interventi di sostituzione valvolare aortica. La prevalenza di una condizione stenotica clinicamente significativa è di circa il 20% in pazienti nella fascia di età 65-75, di circa il 35% nella fascia 75-85 e del 48% nei pazienti over 85 (Carabello, 2009).

Se non trattata, la stenosi aortica severa evolve in una progressiva accentuazione della sintomatologia che inevitabilmente porta ad uno stato di completa disabilità con una sopravvivenza media a 2 e 5 anni rispettivamente del 50% e del 20% (Carabello, 1997, 2002; Lester, 1998).

Per prevenire danni irreversibili al muscolo cardiaco, la stenosi aortica calcifica va trattata per via chirurgica, sostituendo la valvola danneggiata con una protesi valvolare meccanica o biologica. Tuttavia, in alcuni casi, l'intervento chirurgico può essere particolarmente rischioso, a causa delle particolari condizioni del paziente (ad esempio, età avanzata e altre co-morbilità).

Le condizioni del paziente, legate allo stato patologico, possono essere espresse attraverso la classificazione NYHA (New York Heart Association). Si tratta di un sistema di classificazione funzionale che lega i sintomi con le normali attività quotidiane e la qualità della vita del paziente (www.americanheart.org/).

La valutazione del rischio operatorio viene effettuata utilizzando principalmente due modelli di rischio:

- EuroSCORE: l'European System for Cardiac Operative Risk Evaluation è un metodo per calcolare la mortalità operatoria predittiva per pazienti che si sottopongono a chirurgia cardiaca. Tuttavia, per pazienti ad alto rischio, è opportuno utilizzare un modello più accurato, denominato logistic EuroSCORE, in grado di tenere in considerazione particolari combinazioni di fattori di rischio (www.euroscore.org/).
- STS score: è un modello di rischio sviluppato dalla Society of Thoracic Surgeons sulla base di dati demografici e clinici di una popolazione adulta e utilizzato per la predizione del rischio di mortalità operatoria e morbilità dopo un intervento cardiaco. Tale modello è realistico solo ed esclusivamente per le procedure considerate come casistica all'interno del modello (www.sts.org/)

Tali indicatori, seppur ampiamente validati per diverse procedure chirurgiche cardiache, potrebbero non essere adatti a procedure innovative ed emergenti come quella di sostituzione valvolare aortica percutanea (Osswald 2009; Brown 2008).

Produttori, Distributori e Certificazioni

È stata individuata un'unica azienda produttrice di tecnologia per TA-TAVI: Edwards Lifesciences LLC (Aprile 2009). L'azienda si occupa direttamente della distribuzione del kit sul territorio Italiano (valvola Edwards Sapien con sistema di rilascio Ascendra). Il modello di valvola utilizzato è la Edwards Sapien 9000TFX che ha ottenuto il marchio CE nel dicembre 2007. Le caratteristiche del modello, disponibile in due diametri 23 mm e 26 mm, sono presenti nel Repertorio generale dei Dispositivi Medici commercializzati in Italia (RDM). Il dispositivo non ha ancora ottenuto (Aprile 2009) l'approvazione per la libera commercializzazione dalla Food and Drug Administration (FDA).

Secondo le indicazioni del produttore Edwards Lifesciences LLC *“la tecnologia va usata su pazienti affetti da stenosi aortica sintomatica (area della valvola aortica < 0.8 cm²), che richiedono la sostituzione della valvola aortica e sono ad alto rischio di mortalità operatoria o “non operabili”, come determinato in base a uno o entrambi i seguenti metodi di valutazione del rischio: i) Logistic EuroSCORE > 20 oppure ii) STS score > 10”.*

Si segnala, inoltre, che altre aziende stanno sviluppando dispositivi per la sostituzione valvolare percutanea: Endoluminal Technology Research; ATS Medical; Hansen Medical; Direct Flow Medical; Sadra Medical; Sorin Group; JenaValve Technology; Heart Leaflet Technologies; ValveXchange; Advanced Bioprosthetic Surfaces (Chiam, 2009).

Produttore	Distributore	Marchio CE	RDM	FDA
Edwards Lifesciences	Edwards Lifesciences	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Contesto di utilizzo

La procedura solitamente viene effettuata in ambito ospedaliero in sala operatoria cardiocirurgica o ibrida (sterile e dotata della strumentazione richiesta per la procedura).

<input type="checkbox"/> Domicilio	<input checked="" type="checkbox"/> Ospedale	<input type="checkbox"/> Ambulatorio
<input type="checkbox"/> Pronto soccorso	<input type="checkbox"/> Altro:	

Livello di sviluppo/grado di diffusione in Italia

La Edwards Sapien 9000TFX è in commercio in Italia da Gennaio 2008. Il mercato Italiano è il quarto mercato per importanza dopo Germania, Francia, Inghilterra; ad oggi sono state effettuate 104 procedure di TA-TAVI (31 marzo 2009). I centri utilizzatori sono presenti in 8 Regioni: Campania, Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lombardia, Piemonte, Puglia, Toscana, Veneto.

<input type="checkbox"/> Pre marketing	<input type="checkbox"/> In commercio da 1-6 mesi	<input type="checkbox"/> In commercio 7-12 mesi
<input checked="" type="checkbox"/> In commercio >12 mesi	<input type="checkbox"/> Non identificato	

Comparatori

In linea di principio, i principali comparatori sarebbero:

- Trattamento farmacologico;
- Valvuloplastica aortica con palloncino ;
- Sostituzione valvolare aortica per via chirurgica;
- Sostituzione valvolare aortica percutanea per via transfemorale.

In realtà, non essendo disponibili studi comparativi pubblicati non è possibile stabilire, con certezza, il principale comparatore. La tecnologia è attualmente destinata a pazienti ad alto rischio per i quali non si hanno evidenze pubblicate che dimostrino migliori outcome della TA-TAVI rispetto alla procedura chirurgica. A fronte di tale incertezza, nel mese di Aprile 2007 è stato avviato un trial multicentrico randomizzato, THE PARTNER TRIAL (Placement of AoRiC TraNscathetER Valve Trial, NCT00530894), che prevede di arruolare 1040 pazienti in USA, Canada e Germania. Il trial suddivide i pazienti in due bracci: braccio A con trattamento

chirurgico *versus* trattamento percutaneo; e braccio B con trattamento percutaneo *versus* trattamento farmacologico [www.clinicaltrial.gov].

Efficacia e Sicurezza

È stata effettuata una prima analisi della letteratura atta ad individuare i report di *Horizon Scanning* e *rapid Health Technology Assessment*, pubblicati in lingua Inglese, sulla procedura di sostituzione della valvola aortica per via transapicale mediante il motori di ricerca CRD database (DARE & HTA), Euroscan database.

Sono stati individuati tre rapporti di *Horizon Scanning* e *rapid Health Technology Assessment*. Tali documenti sono stati prodotti in Australia [ANZHSN, 2007, update 2008], Belgio [KCE, 2008] e Inghilterra [NICE, 2008] tra il 2007 e il 2008. Ulteriori indicazioni ottenute dall'azienda produttrice hanno portato a l'identificazione di un ulteriore report di HS non in lingua inglese prodotto in Francia (HAS, 2007).

L'analisi della letteratura di riferimento è stata effettuata considerando gli studi clinici pubblicati dal 1 gennaio 2008 (gli studi già inclusi in altri rapporti sono stati considerati a partire dai dati riportati sugli stessi) e presenti nei principali motori di ricerca: Embase, Medline, Cochrane Library.

La Tabella 1 riporta alcune delle variabili di interesse presentate negli studi considerati. Il livello di evidenza già riportato nei rapporti precedenti è riassumibile in 2 serie di casi, di cui il primo multicentrico condotto in diversi paesi [Walther, 2007, 2008] e uno studio di fattibilità [Svensson, 2008] l'unico ad utilizzare la valvola in pericardio equino (gli altri utilizzano il modello attuale in pericardio bovino). Gli studi individuati e aggiunti a tale livello di evidenza sono stati 5. Quattro erano serie di casi [Zierer, 2008; Spargias, 2008; Ye, 2008; Walther, 2009], uno di essi faceva riferimento ad un registro prospettico [Rodés-Cabau, 2008]. La numerosità dei gruppi trattati va da un minimo di 4 soggetti [Spargias, 2008] ad un numero massimo di 59 [Walther, 2007]. Tre studi, su otto studi inclusi, riportano un follow-up a 12 mesi [Walther, 2008; Ye, 2008; Walther, 2009].

Per completezza, trattandosi di una tecnologia emergente, è stata analizzata anche la cosiddetta "letteratura grigia" (registri, abstract, presentazioni). Da tale analisi, considerata comunque di minor peso rispetto alla letteratura pubblicata, emerge l'esistenza di un registro europeo: il SOURCE Registry, attivato nel Novembre 2007, gestito dal produttore Edwards Lifesciences e operante in 12 Paesi (tra cui l'Italia). Il registro raccoglieva ad ottobre 2008 la casistica di 309 procedure con TA-TAVI; la sopravvivenza a 30 gg era indicata a 88,4%. Inoltre, casi di miglioramento della classe NYHA, a sei mesi (27 pazienti su 65 trattati), sono segnalati nello studio multicentrico PARTNER EU.

Benefici potenziali per i pazienti

La tecnologia, potenzialmente, potrebbe rendere trattabili quei pazienti ad alto rischio chirurgico che attualmente non ricevono alcun trattamento risolutivo (es. trattamento farmacologico) aumentando la prospettiva di vita.

<input checked="" type="checkbox"/> Riduzione della mortalità o aumento della sopravvivenza	<input type="checkbox"/> Riduzione della morbilità	<input type="checkbox"/> Miglioramento della qualità della vita (paziente/utilizzatore)
<input type="checkbox"/> Monitoraggio più accurato delle condizioni del paziente	<input type="checkbox"/> Altro	<input type="checkbox"/> Non identificati

Costo della tecnologia

Il costo del kit Edwards Sapien 9000TFX, con sistema di rilascio Ascendra, viene indicato in € 28.000+IVA 4% nel RDM. I costi della formazione del personale (cardiochirurgo, cardiologo interventista, anestesista, infermiere di sala, ecografista) sono a carico dell'azienda produttrice.

<input type="checkbox"/> Aumento del costo incrementale unitario rispetto all'alternativa	<input type="checkbox"/> Aumento costi legato all'aumento della domanda	<input checked="" type="checkbox"/> Aumento dei costi legato agli investimenti richiesti
<input type="checkbox"/> Nuove voci di costo	<input type="checkbox"/> Altro	

Potenziale impatto strutturale ed organizzativo

Impatto Strutturale

La procedura deve essere effettuata in ambienti che garantiscano il necessario approccio multidisciplinare e di sicurezza dei pazienti (sala operatoria cardiocirurgica o ibrida). In particolare, sono unità essenziali: la cardiologia con laboratorio di Emodinamica; la Cardiocirurgia (Vahanian, 2008).

<input checked="" type="checkbox"/> Aumento del numero delle attrezzature	<input type="checkbox"/> Utilizzabile sempre	<input checked="" type="checkbox"/> Utilizzabile solo in condizioni specifiche
<input type="checkbox"/> Riduzione del numero di attrezzature	<input type="checkbox"/> Altro	<input type="checkbox"/> Non identificato

Impatto Organizzativo

La procedura deve essere effettuata da uno *staff* multidisciplinare (cardiochirurgo, cardiologo interventista, anestesista, infermiere di sala, ecografista) precedentemente formato nei centri individuati dalla casa produttrice (Germania e Francia). In particolare, il medico responsabile per l'impianto deve essere esperto di interventi di valvuloplastica aortica con palloncino,

tecniche di cateterizzazione di accesso tramite attacco e procedure di impianto di bioprotesi e deve inoltre essere addestrato per l'uso delle bioprotesi e del sistema di rilascio e compressione Ascendra.

L'attività formativa, corredata da una casistica sufficiente di procedure, individuata in un minimo di 24 casi annui da trattare (in base al position statement del BCIS e della SCTs: <http://www.improvement.nhs.uk/heart/>) è parametro essenziale, per il produttore, al fine del rilascio della fornitura del dispositivo al centro richiedente. Tale necessità è legata alla curva di apprendimento relativa alla procedura (Walther, 2008).

<input checked="" type="checkbox"/> Aumento del numero delle procedure*	<input checked="" type="checkbox"/> Necessità di riorganizzazione	<input checked="" type="checkbox"/> Necessità di formazione degli operatori
<input type="checkbox"/> Riduzione del numero di procedure	<input type="checkbox"/> Altro	<input type="checkbox"/> Non identificato

*inteso come aumento della casistica trattabile che attualmente riceve solo un trattamento farmacologico per l'alleviamento dei sintomi.

Osservazioni conclusive

La tecnologia per la sostituzione valvolare aortica per via transapicale può essere ritenuta una tecnologia emergente in Italia e nel mondo.

La tecnologia sembra avere il potenziale per impattare positivamente in una popolazione selezionata; tali vantaggi devono però essere confermati e quantificati da ulteriori studi con popolazione più ampie e periodi di follow-up maggiori.

Per quanto riguarda le evidenze di efficacia e sicurezza disponibili, ad oggi, sono rappresentate, in maniera quasi esclusiva, da serie di casi, relativamente poco numerosi, con periodi di follow-up medi che non superano i 12 mesi. Si segnala comunque l'importanza dell'istituzione di un registro europeo (SOURCE) e dell'intenzione di implementare un registro italiano (GISE: Società Italiana di Cardiologia Invasiva). Si segnala, inoltre, la possibile creazione di un registro regionale Piemontese (DGR 16-11109/2009).

Particolare importanza, al fine di identificare l'efficacia della TA-TAVI rispetto alle possibili alternative, assumeranno i dati del PARTNER TRIAL.

A livello organizzativo/strutturale la procedura richiede uno *staff* multidisciplinare precedentemente formato e una strumentazione ad elevato standard.

Prospettive future

- Popolazione: incremento delle procedure legato ad una estensione delle indicazioni d'uso (pazienti con profili di rischio più bassi) e al trattamento di pazienti attualmente non identificati (per limitazioni cliniche o diagnostiche);

- Intervento: miniaturizzazione dei dispositivi attuali (cateteri con diametro minore), sviluppo di nuove procedure chirurgiche;
- Comparatore: ingresso sul mercato di altri dispositivi per TA-TAVI, sviluppo di nuove procedure e miglioramento delle procedure attuali;
- Outcome: sviluppo di nuovi indicatori e/o miglioramento di quelli esistenti (STS Score, EuroSCORE, NYHA).

Tabella 1: Descrizione degli studi inclusi Dati di Efficacia e Sicurezza riscontrati in letteratura

Rif. [tipo di studio]	Criteri di inclusione dei pazienti	n° (%F, %M)	Età	1) EuroSCORE 2) STS score 3) NYHA class	4) AVA 5) TVG 6) EF	Successo della procedura	Mortalità a 30 gg	Follow-up (sopravvivenza)		
								30 gg	6 mesi	1 anno
Walther et al. 2007 (multicentrico) [Serie di casi]	Valvola aortica calcifica simmetrica; Età ≥75 EuroSCORE >11% Annulus aortico ≤ 24 mm	59 (74.6%, 25.4%)	81.4 ± 5.8	1) 26.8% ± 13.5% 2) 3.4 ± 0.5	4) 0.5 ± 0.15 cm ² 6) 47% ± 16%	93% (55/59)	13.6% (8/59)	86.4% (51/59)	NR	NR
Walther et al. 2008 (Germania) [Serie di casi]	Stenosi aortica severa; Età ≥ 75 EuroSCORE >11% Annulus aortico ≤ 24 mm	50 (78%, 22%)	82.4 ± 5	1) 27.6% ± 12.2% 2) 15.8% ± 9.1% 3) 3.3 ± 0.5	6) 53% ± 14%	92% (46/50)	8% (4/50)	92% (46/50)	73.9%	71.40%
Svensson et al. 2008 (USA) [Studio di fatt.]	Stenosi aortica severa; Età ≥ 70 AVA ≤ 0,6 cm ² STS score > 15%	40 (48%, 52%)	83.0 (69–93)	1) 35.5% ± 15.3% 2) 13.4% (4–47) 3) 3.33 ± 0.47	4) 0.62 ± 0.12 cm ² 5) 40.2 ± 9.8 mm Hg 6) 51.5% ± 15.1%	87.5% (35/40)	17.5% (7/40)	82.5% (33/40) NYHA = 2.25 ± 0.79 AVA = 1.61 ± 0.37 cm ² TVG = 7.7 ± 2.5 mm Hg EF = 55% ± 19.2%	58.7% NYHA = 2.08 ± 0.51 AVA = 1.49 ± 0.24 cm ² TVG = 7.4 ± 2.4 mm Hg EF = 58% ± 16.7%	NR
Zierer et al. 2008 (Germania) [Serie di casi]	Stenosi aortica severa; Età ≥ 75 EuroSCORE > 20% AVA ≤ 0,8 cm ² Annulus aortico ≤ 24 mm	26 (77%, 23%)	84.3 ± 6.5	1) 36.5 ± 5.8 2) 3.5 ± 0.4	4) 0.6 ± 0.1 cm ²	96% (25/26)	15% (4/26)	85% (22/26) 5) 6 ± 2 mm Hg	NR	NR
Rodés-Cabau et al. 2008 (Canada) [Reg. prosp.]	Stenosi aortica severa	12 (67%, 33%)	81.8 (62–89)	1) 25.4% 2) 3.08	4) 0.62 cm ² 6) 52.3%	NR	0%	NR	NR	NR
Spargias et al. 2008 (Grecia) [Serie di casi]	Valvola aortica calcifica; EuroSCORE > 20% STS score > 10% AVA ≤ 0,8 cm ²	4 (50%, 50%)	82.75 (76–86)	1) 45.25% 2) 3.5	4) 0.65 cm ²	100%	0%	100%	NR	NR
Ye et al. 2008 (Canada) [Serie di casi]	Stenosi aortica sintomatica; Accessi femorali non adatti alla procedura percutanea;	26 (50%, 50%)	80.1 ± 9.1	1) 37% ± 20% 2) 11% ± 6% 3) II (19%) III (65%) IV (12%)	4) 0.5 ± 0.1 cm ² 5) 44.5 ± 13.7 mm Hg 6) 56% ± 13%	100% (26/26)	23% (6/26)	77% (26/6)	NR	65% (17/26) AVA=1.7 ± 0.5 cm ² TGV=8.9 ± 5.0 mm Hg EF=63% ± 9% (non sign.)
Walther et al. 2009 (Germania) [Serie di casi]	Stenosi aortica sintomatica; Pazienti già sottoposti ad altri interventi cardiaci; EuroSCORE ≥ 9 pts Annulus aortico < 25 mm	25 (60%, 40%)	78 (64–89)	1) 39% (14–72) 2) 18% (6–43) 3) III (III–IV)	NR	100% (25/25)	12% (3/25)	88%	NR	72%

Legend: EUROSscore: percentuale di rischio di mortalità operatoria; **STS:** percentuale di mortalità operatoria e morbilità dopo un intervento cardiaco; **NYHA class:** classe funzionale della New York Heart Association; **AVA:** area valvolare aortica ; **TVG:** gradiente transvalvolare aortico; **EF:** frazione di eiezione

Ricerche bibliografiche

Le ricerche sulle banche dati sono state effettuate utilizzando le seguenti parole chiave: (percutaneous OR transapical) AND (('heart'/exp OR 'heart') AND ('valve'/exp OR 'valve') AND ('prosthesis'/exp OR 'prosthesis')) AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [2008-2009]/py

Bibliografia

1. Australia and New Zealand Horizon Scanning Network (ANZHSN), Zamora L. Hirizon scanning technology prioritising summary. Percutaneous aortic valve replacement. Canberra:Australian Government; 2007. (2008 update).
2. Brown ML, Schaff HV, Sarano ME et al. Is the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation model valid for estimating the operative risk of patients considered for percutaneous aortic valve replacement? J Thorac Cardiovasc Surg 2008;136:566-571
3. Carabello BA, Crawford FA. Valvular Heart Disease. N Engl J Med 1997; 337(1): 32.
4. Carabello BA. Aortic stenosis. N Engl J Med 2002; 346(9): 677-682.
5. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. The Lancet 2009;373:956-966
6. Chiam PTL, Ruiz CE. Percutaneous transcatheter aortic valve implantation: Evolution of the technology. Am Heart J 2009;157:229-42
7. Haute Autorité de Santé (HAS). Commission d'évaluation des produits et prestations, avis de la commission:EDWARS SAPIEN 9000TFX, valve aortique péricardique bovine à implantation transfémorale. 2007 (decembre)
8. KCE, Implantation percutanée des valvules cardiaques dans le cas de maladies valvulaires congénitales et dégénératives: A rapid Health Technology Assessment. Dicembre 2008.
9. Lester SJ. The natural history and rate of progression of aortic stenosis. Chest 1998; 113(4): 1109-1114.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis. Giugno 2008.
11. Osswald BR, Gegouskov V, Badowski-Zyla D, et al. Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSCORE: implications for percutaneous valve replacement, European Heart Journal 2009 30(1):74-80.
12. Rodes-Cabau J, Dumont E, De LaRochelliere R, et al. Feasibility and Initial Results of Percutaneous Aortic Valve Implantation Including Selection of the Transfemoral or Transapical Approach in Patients With Severe Aortic Stenosis, American Journal of Cardiology, 2008;102:9 (1240-1246)
13. Spargias K, Manginas A, Pavlides G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first Greek experience. Hellenic J Cardiol, 2008:Nov-Dec;49(6):397-407.
14. Svensson LG, Dewey T, Kapadia S, et al. United States feasibility study of transcatheter insertion of a stented aortic valve by the left ventricular apex. Ann Thorac Surg. 2008;86(1):46-54.

15. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) Eur. Heart J. First published online 12 May 2008;
16. Walther T, Simon P, Dewey T, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. Circulation. 2007;116(11 Suppl):I240-5.
17. Walther T, Falk V, Kempfert J, Borger et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;33(6):983-8.
18. Walther T, Dewey T, Borger MA et al. Transapical Aortic Valve Implantation: Step by Step Ann Thorac Surg 2009;87:276-283.
19. Walther T, Falk V, Borger M.A, et al. Transapical aortic implantation in patients requiring redo surgery. European Journal of Cardio-thoracic Surgery, in press.
20. Ye J., Cheung A, Lichtenstein SV et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation: 1-year outcome in 26 patients, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2009;137:1 (167-173)
21. Zierer A, Wimmer-Greinecker G, Martens S, et al, The transapical approach for aortic valve implantation, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2008;136:4(948-953).

Glossario

AVA: *aortic valvular area*, area valvolare aortica espressa in cm^2 .

BCIS: British Cardiovascular Intervention Society

EF: *ejection fraction*, frazione di eiezione espressa in percentuale.

EuroSCORE: percentuale di rischio di mortalità operatoria secondo lo European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.

Letteratura grigia: Informazione prodotta a livello governativo, accademico o industriale, in formato elettronico e cartaceo, non controllata dall'editoria commerciale, cioè da organismi o enti produttori la cui attività principale non sia quella editoriale

Mini-toracotomia: piccola incisione praticata tra le costole.

Mortalità operatoria: tutti i decessi avvenuti durante l'ospedalizzazione relativa alla procedura anche dopo 30 giorni dalla stessa e tutti i decessi avvenuti dopo la dimissione del paziente purché verificatisi entro 30 giorni dalla procedura.

NYHA class: classe funzionale della New York Heart Association

SCTS: Society of Cardiothoracic Surgeons.

Stenosi aortica sintomatica severa: la stenosi aortica è un restringimento del tratto di efflusso aortico a livello valvolare, sopravalvolare o sottovalvolare, che causa ostruzione al flusso ematico diretto dal ventricolo sinistro in aorta ascendente e che provoca un gradiente pressorio maggiore o uguale ≥ 10 mm Hg. La stenosi aortica è sintomatica severa quando è caratterizzata da una velocità massima del sangue attraverso la stenosi maggiore di 4 m/sec (rilevata con ecodoppler), gradiente medio di pressione transvalvolare maggiore 40 mm Hg e area dell'orifizio aortico $< 1 \text{ cm}^2$.

STS Score: percentuale di mortalità operatoria e morbilità dopo un intervento cardiaco calcolato secondo il modello della Society of Thoracic Surgeons.

Successo della procedura: percentuale di procedure eseguite con il corretto posizionamento in sede della valvola.

TA-TAVI: *TransApical Transcatheter Aortic Valve Implantation*.

TVG: *transvalvular gradient*, gradiente transvalvolare aortico espresso in mm Hg.