

¹MANAGEMENT ANESTESIOLOGICO DELLE PROCEDURE DI IMPIANTO VALVOLARE AORTICO TRANSCATETERE (TAVI)

U.O. Il Anestesia e Rianimazione ARNAS Civico Palermo

Direttore: Dr. Tetamo Romano

Autori :

Dr. Vetrano Gaspare

Dirigente Medico U.O. Il Anestesia e Rianimazione ARNAS Civico Palermo
Responsabile dell' organizzazione anestesiologicala delle Sale Operatorie e
già Responsabile del Settore di Cardioanestesia e TIPCCCH Arnas Civico
Palermo

Dr.ssa Lazzaro Gaetana

Dirigente Medico U.O. Il Anestesia e Rianimazione ARNAS Civico Palermo

PREMESSA

Il presente protocollo è stato redatto con l'intento di ottimizzare la gestione peri – procedurale dell' impianto di valvole aortiche transcateretere nota con l'acronimo TAVI in pazienti affetti da stenosi severa della valvola nativa per i quali sia stato escluso il trattamento chirurgico tradizionale della patologia valvolare. La procedura viene svolta in una Sala di Emodinamica che per le dotazioni strumentali di cui dispone (ivi compresi i presidi per un'eventuale ricorso al by – pass cardiopolmonare) viene definita “ibrida”. Tuttavia la procedura anestesiologicala della TAVI si iscrive nelle procedure effettuate al di fuori della Sala Operatoria tradizionale e codificate dalla SIAARTI (Società Italiana di Anestesia Analgesia e Rianimazione) con l' acronimo N.O.R.A. (Non Operating Room Anaesthesia). L'espletamento delle procedure anestesiologicalhe iscritte nell'ambito della NORA richiede requisiti specifici codificati dalle Linee Guida SIAARTI non soltanto nel settore logistico –

1

strumentale ma anche nell' ambito dei farmaci impiegati per la conduzione dell'anestesia. I pazienti trattati presentano diverse caratteristiche di criticità che vanno dall'età avanzata (talora "estrema"), alla presenza di comorbidità e instabilità emodinamica che ne elevano notevolmente la classe di rischio anestesilogico codificata dall' American Society of Anesthesiology (ASA). Attualmente disponiamo di farmaci che coniugano la potenza d'azione farmacologica nel settore specifico dell' anestesia generale (ipnosi, analgesia, miorelaxazione) con la rapida reversibilità della stessa alla sospensione della somministrazione endovenosa o inalatoria (senza pericolose "code" farmacologiche che comprometterebbero inevitabilmente la fase del risveglio e il decorso postoperatorio del paziente) e che possiedono caratteristiche metaboliche tali da consentire una vera e propria "anestesia modulabile" in base alle fasi dell'intervento e alle condizioni emodinamiche del paziente. Notevole importanza riveste la selezione dei pazienti da sottoporre alla procedura ai quali viene richiesto di sottoscrivere un consenso informato nella consapevolezza che in caso di insuccesso dell' impianto transcatetere possa verificarsi l'exitus in Sala di Emodinamica senza che si faccia ricorso alla chirurgia tradizionale in emergenza (e ciò coerentemente con le indicazioni al trattamento nei pazienti giudicati già "in operabili" in elezione). Il ricorso all' anestesia generale è preferibile rispetto alle procedure di analgesia in respiro spontaneo sia per il miglior comfort del paziente sia per una migliore gestione delle eventuali complicanze che potrebbero insorgere nel corso della procedura.

RAZIONALE

Clinica e possibilità terapeutiche della stenosi valvolare aortica

La **stenosi valvolare aortica** è una valvulopatia molto diffusa nei paesi occidentali e in particolar modo nei pazienti di età superiore ai 60 anni. La prevalenza di stenosi valvolare aortica aumenta con l'età, passando da un'incidenza del 20% nella fascia di età compresa tra 65 e 75 anni, al 35% in pazienti di età compresa tra 75 e 85 anni, al 48% nei pazienti > 85 anni. E' una malattia gradualmente progressiva che si sviluppa lentamente nel tempo, passando da una lunga fase asintomatica, durante la quale la mortalità è molto bassa, per arrivare ad una fase avanzata, caratterizzata da un severo restringimento dell'orifizio valvolare aortico. In questa fase generalmente iniziano a comparire i sintomi (angina, sincope, dispnea). Con la comparsa dei sintomi, la prognosi a breve termine diviene infausta (sopravvivenza media 2-5 anni) e l'intervento chirurgico di sostituzione valvolare inevitabile.

Tuttavia in alcuni casi questa strategia non è realisticamente perseguibile, soprattutto a causa di patologie concomitanti che possono rendere il rischio operatorio molto alto, o addirittura proibitivo. E' stimato che la percentuale di tali pazienti non operabili oscilli tra il 30% e il 60%.

La valvulotomia chirurgica, come soluzione terapeutica della stenosi valvolare aortica, è stata applicata negli anni 50 con approcci transventricolari o transaortici. Dagli anni '60 con l'avvento e la diffusione della circolazione extracorporea nella pratica clinica e la realizzazione di affidabili sostituti protesici, la chirurgia sostitutiva è divenuta il trattamento di scelta di tale patologia.

I dati disponibili in letteratura evidenziano, negli anni, una riduzione del rischio chirurgico e delle complicanze immediate e a distanza ed un aumento della sopravvivenza: ampi registri come il Society of Thoracic Surgeons (STS) National Database riportano una mortalità ospedaliera, nell'anno 2007 in 17 592 pazienti, del 3.4% per la sostituzione valvolare aortica isolata.

Il dato di mortalità ospedaliera ha, storicamente, registrato una riduzione dell'1% circa ogni decennio, nonostante l'aumento progressivo dell'età media dei pazienti operati, che si attesta attualmente sopra i 70 anni e della complessità dei pazienti in relazione alle comorbidità¹⁴

La sopravvivenza complessiva dopo sostituzione valvolare aortica, in gruppi eterogenei di pazienti, è del 75% a 5 anni, del 60% a 10 anni e del 40% a 15 anni.

L'analisi dei risultati di ampie casistiche ha permesso di identificare fattori di rischio di mortalità nella fase precoce e nella fase tardiva dopo sostituzione valvolare aortica.

I principali fattori incrementali di rischio di mortalità sono l'età, la classe funzionale NYHA, la compromissione morfofunzionale del ventricolo sinistro, il sesso femminile, la superficie corporea <1.8 m², la coesistenza di malattia coronarica, il tempo di ischemia miocardica

L'età avanzata rappresenta un rischio, sia precocemente che tardivamente, legato alla compromissione multiorgano tipica dell'anziano. La rilevanza del rischio legato all'età avanzata è, comunque, inferiore a quella che ci si potrebbe aspettare: l'STS National Database riporta una mortalità del 4.9% in pazienti di età >65 anni e del 2.3% in pazienti di età <65 anni.

Nella fase precoce postoperatoria, la mortalità nei pazienti anziani appare legata a eccessivo sanguinamento (fragilità dei tessuti), disfunzione polmonare (conseguente ritardo nello svezzamento dalla ventilazione meccanica) e predisposizione alle infezioni. Le tecniche chirurgiche più rapide, precise e a bassa invasività, l'accelerazione dei tempi di permanenza in terapia intensiva e la riduzione complessiva dei tempi di riabilitazione sembrano essere i punti chiave per neutralizzare o diminuire i rischi suddetti.

È evidente che i metodi alternativi alla chirurgia convenzionale possono essere proposti al paziente in caso di "controindicazione chirurgica e/o ad "alto rischio", una volta dimostrato che tale approccio sia di pari efficacia clinica e riduca il rischio operatorio.

La letteratura scientifica non elenca i criteri di controindicazione chirurgica assoluta: il più severo dei quadri clinici di presentazione, la più compromessa

condizione generale del paziente può essere misurata nel suo potere statistico come determinante del rischio in termini probabilistici. La controindicazione chirurgica, dal momento che esprime un giudizio assoluto, deve essere descritta, sotto la diretta responsabilità del chirurgo, come la situazione in cui “la prognosi correlata alla chirurgia è peggiore rispetto a quella della storia naturale/terapia medica”

La prevalenza elevata della malattia, la sua associazione con età avanzata ed elevato rischio operatorio, hanno promosso l'interesse quindi per un approccio alternativo:

- **la valvuloplastica aortica percutanea:** la dilatazione con palloncino della valvola aortica stenotica è un intervento che per molto tempo è stata l'unica scelta terapeutica nei pazienti non operabili. Essendo gravata da diversi rischi periprocedurali, nonché da precoce recidiva di stenosi, oggi risulta abbandonata o limitata a casi di palliazione;

- **l'impianto di protesi aortica transcateretere:** oggi, in pazienti considerati “inoperabili” per l'intervento chirurgico tradizionale, è disponibile una nuova tecnica non chirurgica di sostituzione valvolare, che può anche essere eseguita in alcuni casi (invero numericamente molto ristretti), in anestesia locale e analgosedazione, effettuata preferibilmente in sala operatoria ibrida o, in alternativa, in sala cardiocirurgica o di emodinamica adeguatamente attrezzate.

L'impianto non richiede intervento cardiocirurgico, con utilizzo della circolazione extracorporea. Solo in caso di accesso transapicale è richiesta una piccola incisione di 4.5 cm a livello della parte toracica sinistra per introdurre la nuova valvola, non necessaria nell'accesso transfemorale.

Nella maggior parte dei casi, se ben selezionati l'impianto può essere effettuato senza l'apertura del torace, attraverso l'arteria femorale.

Praticata una piccola incisione in sede inguinale, l'inserimento della protesi valvolare avviene attraverso l'arteria femorale per mezzo di un catetere alla cui estremità è collocata la valvola che una volta in sede viene espansa ed impiantata a livello della valvola cardiaca naturale senza bisogno di asportazione della stessa. Tutta la procedura viene effettuata sotto costante controllo ecografico e radiologico. Anche nell'approccio trans-apicale la valvola naturale viene lasciata in sede e non asportata.

Il primo impianto percutaneo di bioprotesi valvolare aortica (protesi Cribier in pericardio equino montata su palloncino - ditta Edwards) sull'uomo è stato effettuato dal gruppo francese del Dr. Alain Cribier, il 16 aprile 2002 e pubblicato sulla rivista *Circulation* nello stesso anno.

Da allora, la metodica ideata dal cardiologo francese e perfezionata nel corso degli anni si è largamente diffusa e i risultati ad oggi disponibili suggeriscono che le tecniche percutanee e transapicali di sostituzione valvolare sono fattibili e forniscono un immediato miglioramento emodinamico e clinico a

breve termine nei pazienti con stenosi aortica severa e con controindicazioni all'intervento chirurgico.

Deve invece ancora essere definito il profilo di sicurezza e l'efficacia a medio e lungo termine di queste metodiche innovative per valutarne appieno potenzialità terapeutiche e implicazioni clinico organizzative.

L'impianto valvolare transcateretere può avvenire per via percutanea o chirurgica trans-vascolare (femorale, succlavia, ascellare o aorta ascendente) o per via chirurgica trans-apicale.

Le due protesi valvolari aortiche attualmente in commercio presentano caratteristiche differenti:

- **la SAPIEN (Edwards)** è costituita da una valvola biologica in pericardio bovino suturata su uno stent espandibile su pallone e può essere impiantato per via femorale arteriosa, oppure per via trans-apicale previa minitoracotomia ed esposizione dell'apice cardiaco.

- **la CoreValve Revalving System (Medtronic)** è una protesi biologica in pericardio suino montata su un cestello di nitinol auto espandibile e consente il solo approccio transfemorale o transucclavia.

Queste sono le uniche due valvole disponibili, allo stato dell'arte, per l'impianto nell'uomo.

Si ritiene che le valvole attualmente disponibili (Medtronic e Edwards) possano essere considerate complementari.

A - Indicazioni e controindicazioni

Nel presente paragrafo vengono indicate le principali indicazioni e controindicazioni alla procedura di impianto di valvole aortiche trans catetere.

I CRITERI DI INCLUSIONE

L'impianto di valvola aortica per via percutanea trans catetere è indicato nel trattamento della stenosi valvolare aortica grave in pazienti con controindicazioni all'intervento cardiocirurgico tradizionale, o ad elevato rischio e con le seguenti caratteristiche:

- clinica legata alla stenosi valvolare manifesta come classe funzionale New York Heart Association (NYHA) >2, oppure con moderato o grave deterioramento della funzione ventricolare sinistra con una frazione di eiezione (FE) <40%.

- gradiente medio >40mmHg, e/o area valvolare aortica indicizzata <0.6cm²/m².
- controindicazione all'intervento convenzionale di sostituzione valvolare aortica accertata dall'aortic team, o un rischio operatorio stimato secondo un Euroscore logistico >20%, o Society of Thoracic Surgeons STS >10%.
- Presenza di "fattori di rischio" non contemplati dalle "scale di rischio (Aorta a "porcellana", cirrosi epatica con punteggio Child Pug A o B, presenza di versamento pleurico).

L'Euroscore (additivo e logistico) e l'STS sono scale di rischio interattive scaricabili da Internet preventivamente calcolati dal Medico Cardiologo proponente la procedura per un determinato paziente. Attualmente l'STS è preferito nella valutazione rispetto all'Euroscore logistico.

L'impianto delle protesi per via transapicale anterograda sarebbe preferibile rispetto a quello transvascolare femorale retrogrado nei casi che presentino le seguenti caratteristiche:

- ▣ gravi calcificazioni e o tortuosità delle arterie iliache, o comunque con un diametro inferiore a 6-9mm nei segmenti distale e prossimale rispettivamente.
- ▣ aneurisma aortico con trombosi
- ▣ dissezione aortica cronica
- ▣ coartazione aortica
- ▣ pregresso by-pass aorto-femorale
- ▣ severa angolazione dell'aorta
- ▣ grave ateromasia dell'aorta ascendente e dell'arco aortico.

Nella selezione dei pazienti è basilare una **valutazione multidisciplinare** che deve coinvolgere il cardiocirurgo, il cardiologo e l'anestesista.

Per questi pazienti è previsto un completo inquadramento clinico, con valutazione di comorbidità e precedenti interventi, problemi neurologici e capacità cognitive, vita di relazione e fragilità.

I CRITERI DI ESCLUSIONE

Le **controindicazioni assolute** all'intervento sono rappresentate da:

- ▣ Endocardite infettiva e malattie infettive in atto
- ▣ Presenza di masse intra-ventricolari
- ▣ Recente infarto miocardico (< 1 mese)

- ▣ Recente ictus cerebrale (< 6 mesi)
- ▣ Cardiomiopatia ipertrofica con ostruzione sub-aortica
- ▣ Presenza di protesi valvolari meccaniche - Stenosi sottovalvolari aortiche
- ▣ Demenza senile o disturbi psichiatrici o altri gravi stati di compromissione cognitiva valutabili con la Mini Mental State Examination.
- ▣ Aspettativa di vita < 1 anno per malattie maligne concomitanti
- ▣ Severa calcificazione valvolare asimmetrica che possa compromettere l'origine della coronaria durante l'espansione della protesi
- ▣ Severa insufficienza mitralica che non si riduce né con tests farmacologici o dopo valvuloplastica percutanea efficace o che sia secondaria a patologia mitralica o dell'apparato sottovalvolare.
- ▣ Origine "bassa" (<10mm) delle coronarie dal piano valvolare aortico con possibilità di occlusione durante l'espansione della protesi.
- ▣ Diametri aortici incompatibili con le protesi attualmente disponibili (per valvole auto-espandibili: aorta ascendente >45mm, e anulus aortico <20 o >27mm. Per protesi espandibili con pallone: anulus aortico <18 o >25mm).
- ▣ Diametro delle arterie femorali e iliache < 7 mm per l'approccio **transfemorale**
- ▣ Non accessibilità dell'apice del ventricolo sinistro o precedente intervento di plastica del ventricolo sinistro usando un patch, pericardio calcifico o impossibilità a eseguire la toracotomia o insufficienza respiratoria severa nei pazienti in cui è stata posta indicazione per impianto **transapicale**

Le **controindicazioni relative** sono rappresentate da:

- ▣ Severa compromissione ventricolare sinistra (FE – Frazione d'Eiezione < 20 %) senza segni di recupero con la somministrazione di dobutamina a basso dosaggio o dopo valvuloplastica aortica efficace, poiché presenta un elevatissimo rischio di complicanze durante la procedura. Nel caso in cui si decidesse di procedere comunque all'impianto sarebbe necessaria l'applicazione di un sistema di assistenza ventricolare.
- ▣ Severa ipertrofia asimmetrica del setto interventricolare
- ▣ Presenza di severe stenosi, tortuosità e calcificazioni delle arterie femorali, iliache e dell'aorta.
- ▣ Aneurisma dell'aorta toracica
- ▣ Severa ateromasia dell'aorta toracica, inginocchiamento dell'arco aortico, coartazione aortica
- ▣ Insufficienza mitralica grave
- ▣ Valvola aortica bicuspidale
- ▣ Angioplastica coronarica recente (< 30 gg prima della procedura).

In queste situazioni, la scelta di intervenire viene rimessa alla valutazione dell'Aortic Team.

Attualmente non vi è alcuna evidenza relativamente alla superiorità di un accesso (transfemorale/transapicale) rispetto ad un altro. Va tuttavia osservato che la procedura esiterà nella sede di incisione per l'accesso transapicale, in tessuto miocardico cicatriziale, non più funzionante

B – PROGRAMMAZIONE DELL'INTERVENTO

- Parere multidisciplinare

La selezione dei pazienti con indicazione clinica al trattamento e la scelta della tecnica di impianto (transfemorale o transapicale) deve essere effettuata da un gruppo multidisciplinare (Aortic Team) costituito da: cardiologo clinico, cardiologo interventista con esperienza in valvuloplastica aortica percutanea, cardiocirurgo, ecocardiografista ed anestesista.

I casi clinici vanno discussi regolarmente in riunioni previamente fissate. Solo i pazienti con potenziali controindicazioni alla chirurgia convenzionale, o ad elevato rischio, dovrebbero essere oggetto di discussione.

Il caso viene presentato dal medico al quale il paziente è stato riferito.

L'Aortic Team valuterà il caso e opterà per la decisione terapeutica più idonea da proporre al paziente, in accordo con il cardiocirurgo. Tale decisione verrà controfirmata dal cardiocirurgo e dal cardiologo interventista dell'Aortic Team nell'apposita "Scheda di valutazione congiunta cardiologia e cardiocirurgia"

Parere del paziente

L'esplicita richiesta da parte del paziente della procedura transcateretere non può essere considerata da sola una indicazione al trattamento. Il paziente dovrà essere informato delle varie possibilità terapeutiche e dei rischi ad esse connessi, tuttavia la scelta della procedura da effettuare, pur nel rispetto della volontà del paziente, rimane compito dell'Aortic Team. Appare doveroso osservare che, nei casi in cui il paziente che si sottopone alla procedura sia stato valutato "inoperabile", l'eventuale insuccesso con esito infausto, potrebbe condurre all'exitus del paziente sul tavolo di emodinamica senza che abbia corso l'intervento chirurgico in emergenza, soluzione

eticamente improponibile per un paziente previamente giudicato inoperabile in elezione.

Consenso informato scritto

Il paziente adeguatamente informato circa i rischi e i benefici delle diverse strategie terapeutiche dovrà esprimere il proprio consenso informato. Specificamente l'Anestesista, dopo aver spiegato al paziente e ai familiari più stretti la procedura anestesiológica da svolgere quantificando la classe di rischio ASA, richiederà la sottoscrizione del proprio Modulo di Consenso.

Esami necessari per lo screening dei pazienti candidati e inquadramento strumentale:

- ▣ Ecocardiogramma (con dati dettagliati sulla funzione ventricolare, entità dei rigurgiti valvolari,
- ▣ morfologia valvolare, le misure dell'anulus valvolare, dati morfologia aortica e dati di area e gradiente)
- ▣ Angiografia coronarica selettiva e cateterismo destro/sinistro per valutazione della portata cardiaca e delle pressioni e le resistenze polmonari.
- ▣ Angio-Tomografia Assiale Computerizzata (TAC) Aorta con misure dettagliate del diametro delle arterie iliache e femorali.
- ▣ Eco-Doppler TSA (tronchi sovra aortici). Nel caso di riscontro di stenosi severe, indicazione a angio-RM (Risonanza Magnetica) e Tomografia Assiale Computerizzata (TAC) cerebrale.

Realizzazione dell'intervento

L'intervento deve essere realizzato da un'equipe multidisciplinare c.d. **"Aortic Team"** costituita da:

- ▣ Cardiocirurghi in sede con esperienza come primo operatore in interventi di sostituzione valvolare aortica
- ▣ Cardiologi interventisti in sede con esperienza in tecniche di valvuloplastica
- ▣ Anestesista esperto in cardioanestesia
- ▣ Cardiologo esperto in ecocardiografia
- ▣ Infermiere professionale di sala emodinamica
- ▣ Infermiere professionale di sala operatoria di cardiocirurgia
- ▣ Tecnico sanitario di radiologia medica

- ▣ Tecnico perfusionista per la circolazione extracorporea.

C – REQUISITI E CARATTERISTICHE DEI CENTRI DOVE EFFETTUARE LA PROCEDURA

Requisiti dei Centri

La procedura deve essere effettuata presso strutture dotate dei seguenti servizi in sede:

- ▣ Cardiocirurgia, degenza e sale operatorie
- ▣ Cardiologia, degenza e sale di emodinamica
- ▣ Cure Intensive post cardiocirurgiche
- ▣ Cure Intensive cardiologiche
- ▣ Anestesia e Rianimazione
- ▣ Chirurgia Vascolare
- ▣ Diagnostica per Immagini con Servizio di angiografia e Tomografia Assiale Computerizzata (TAC).

Requisiti della sala operatoria-interventistica

La procedura deve essere effettuata in una sala che abbia i requisiti strutturali e impiantistici propri di una sala operatoria e di una sala di emodinamica per poter effettuare tutte le manovre per il posizionamento della protesi valvolare e i successivi controlli strumentali (ecocardiogramma TT-transtoracico e TE-transesofageo, aortografia e coronarografia) per valutare il corretto posizionamento del dispositivo e il suo regolare funzionamento, al fine di escludere eventuali complicanze (Legge regionale Regione Veneto 16 agosto 2002, n. 22).

E' pertanto indispensabile che nella sala operatoria, oltre alle attrezzature previste dai requisiti tecnologici standard per le sale operatorie (SS.OO.), siano inoltre presenti le seguenti apparecchiature:

- ▣ Tavolo operatorio radiotrasparente
- ▣ Ecocardiografo con sonde –transtoraciche (TT) e trans esofagee (TE)
- ▣ Macchina cuore-polmone
- ▣ Impianto radiologico digitalizzato, motorizzato, e ad alta definizione
- ▣ Iniettore automatico per mezzi di contrasto
- ▣ Assortimento completo di dispositivi e relativo strumentario per interventi di angiografia, angioplastica e valvuloplastica

- ▣ Strumentario chirurgico completo per interventi di cardiocirurgia

D - ATTIVAZIONE DI UN REGISTRO

Risulta necessaria la creazione di un registro prospettico regionale di tutti i casi valutati dall'Aortic Team.

Per ogni paziente valutato dovrebbe essere compilata da parte del Clinico indicato dall'Aortic Team, una scheda raccolta dati.

Il registro ha lo scopo di verificare l'outcome in termini di mortalità, complicanze e recupero di classe funzionale NYHA a 3 anni per tutti i pazienti valutati dall'Aortic Team.

Principali parametri da registrare:

- ▣ mortalità a 30 giorni e a 1, 2, 3 anni
- ▣ successo procedurale
- ▣ eventi e complicanze peri-procedurali e intra-ospedalieri
- ▣ classe funzionale New York Heart Association (NYHA a 1, 2 e 3 anni
- ▣ grado di disfunzione/degenerazione strutturale della bioprotesi.

Definizioni

- **Mortalità:** decesso da qualsiasi causa.

- **Successo procedurale:** buon esito dell'impianto (assenza di gradiente significativo e di insufficienza aortica di grado > II) in assenza di complicanze maggiori non risolvibili durante la procedura stessa (morte periprocedurale, infarto miocardico, sanguinamenti maggiori non controllabili, ictus, necessità di intervento chirurgico urgente, shock cardiogeno). Non costituiscono motivi di insuccesso: impianto di PM, altre complicanze risolte (es. necessità di rimozione e riposizionamento valvola, impianto di valve-in-valve per insufficienza aortica severa, emorragia nella sede di accesso risolta senza necessità di intervento chirurgico, efficace disostruzione coronarica nel caso di dislocazione di calcio o porzioni dei lembi valvolari sull'ostio coronarico, insufficienza renale transitoria).

- **Eventi e complicanze periprocedurali:**

E. ATTIVAZIONE DI UN OSSERVATORIO DEI CONSUMI E PREZZI DELLE VALVOLE TRANSCATETERE

Diverse Regioni Italiane hanno attivato un Osservatorio del numero, della tipologia e dei prezzi delle valvole transcaterere acquistate e impiantate negli ospedali della Regione.

Le Direzioni Generali trasmettono alla Direzione Attuazione Programmazione Sanitaria, Servizio Farmaceutico della Regione di pertinenza , con frequenza trimestrale, le informazioni riportate nella “Scheda rilevazione trimestrale dati di acquisto valvole aortiche transcaterere”

PROTOCOLLO OPERATIVO

PROTESI UTILIZZATE E TECNICA DI IMPIANTO

Edwards SAPIEN Valve (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, CA, USA): presenta tre lembi di pericardio bovino (equino nella prima fase di produzione), montati su uno stent di acciaio espandibile con pallone. È attualmente disponibile in due misure, 23 e 26 mm, che necessitano rispettivamente di introduttori 22F e 24F per l'approccio transfemorale retrogrado. Per l'approccio transapicale anterogrado viene utilizzato l'introduttore di 26F.

Sistema Core Valve (Medtronic) costituito da tessuto pericardico bovino montato su uno stent autoespandibile . Disponibile nelle dimensioni da 19 e 22mm.

Qualunque sia l'approccio utilizzato, la tecnica di impianto prevede il pacing ad elevata frequenza ventricolare durante la fase di rilascio della protesi (in modo che il ventricolo non pompi contro un palloncino in fase di gonfiaggio).

I passaggi tecnici in qualsiasi TAVI possono essere suddivisi in quattro fasi principali:

1. Chirurgia di accesso
2. Valvuloplastica della valvola nativa
3. Posizionamento e Rilascio della protesi
4. Verifica del posizionamento della protesi
5. Chirurgia di chiusura degli accessi.

1) Chirurgia di accesso

L'accesso chirurgico può essere acquisito attraverso l'arteria femorale, o all'apice del ventricolo sinistro.

La TAVI trans arteriosa dei vasi femorali può essere eseguita sia con metodica percutanea sia con metodica chirurgica.

La TAVI con accesso transapicale prevede l'esposizione dell'apice del ventricolo sinistro praticando una mini-toracotomia anteriore sinistra fra il V° e il VI° spazio intercostale, la pericardiotomia, l'identificazione dell'apice, ed infine la puntura del ventricolo sinistro usando un ago attraverso una borsa di tabacco precedentemente preparata. Successivamente viene posizionato in ventricolo sinistro un catetere introduttore e la protesi viene impiantata usando la via anterograda.

L'ampiezza dei vasi femorali dovrebbe essere di almeno di 8 mm. per consentire il transito del voluminoso "sistema di posizionamento" verso l'aorta discendente.

Seguono le manovre di :

- ▣ Posizionamento di un catetere *pigtail* in aorta ascendente attraverso l'arteria femorale controlaterale per eseguire il contrastogramma (in presenza di malattie dell'arteria femorale possono essere utilizzate l'arteria radiale o la brachiale)
- ▣ Posizionamento di pacing bipolare transvenoso femorale in ventricolo destro per indurre la stimolazione ventricolare rapida (RVP)
- ▣ Posizionamento delle placche per defibrillazione transcutanea sul torace per consentire la cardioversione elettrica in caso di insorgenza di aritmie significative.
- ▣ Misurazione del gradiente trans valvolare

2) Valvuloplastica della valvola nativa

La stenosi severa della valvola aortica richiede una pre-dilatazione mediante un pallone da valvuloplastica con lo scopo di agevolare il passaggio della protesi attraverso la grave stenosi della valvola nativa e il suo successivo posizionamento. La valvuloplastica viene eseguita sotto fluoroscopia e visione ecocardiografica trans esofagea . Una stimolazione ventricolare

rapida viene eseguita durante il gonfiaggio del palloncino di valvuloplastica: la riduzione di gittata cardiaca che ne consegue riduce al minimo il rischio di slittamento del pallone.

3) Posizionamento e rilascio della protesi

Costituisce il momento fondamentale perché la procedura di TAVI abbia successo.

Un posizionamento errato può causare l'embolizzazione distale del dispositivo in aorta ovvero l'embolizzazione prossimale nel ventricolo, con severa instabilità emodinamica.

Altre complicanze legate a un errato posizionamento sono rappresentate da:

- ▣ eccessivo rigurgito peri-valvolare
- ▣ ostruzione delle coronarie
- ▣ interferenza con la funzione valvolare mitralica.

La disponibilità di tecnica di imaging tridimensionale e di TEE intraprocedurali costituiscono gli elementi "chiave" per un corretto posizionamento della protesi.

L'impiego intraprocedurale del TEE consente infatti di determinare:

- ▣ la funzione ventricolare
- ▣ il grado di disfunzione valvolare e in particolare il grado di rigurgito mitralico e/o aortico
- ▣ il diametro del cono di efflusso del ventricolo sinistro, le dimensioni dell'anello valvolare e la misurazione dei gradienti transvalvolari.

L'impianto di una protesi di corretta dimensione impedisce l'embolizzazione del dispositivo, e riduce al minimo il grado di perdite paraprotetiche.

Complicazioni intraprocedurali quali la dissezione, il tamponamento cardiaco e il mal posizionamento del dispositivo possono essere facilmente diagnosticate da un controllo TEE intraprocedurale continuo

L'uso di una breve (3 sec) ma elevata stimolazione (180/220 bpm) induce un decremento della pressione arteriosa fino a valori < 50mmHg. Ciò consente il corretto rilascio e posizionamento della protesi.

La stimolazione viene continuata fino a quando il pallone sarà completamente sgonfiato , altrimenti la contrazione ventricolare sinistra contro un palloncino gonfiato in tutto o in parte, potrebbe indurre fenomeni di embolizzazione e malposizionamento della protesi. Il ritorno al ritmo e alla stabilità emodinamica è in genere rapido e spontaneo, tuttavia in casi isolati ove insorgano significative aritmie può essere impiegata la cardioversione elettrica o il ricorso ad antiaritmici endovenosi. Il permanere di grave

instabilità emodinamica richiederà il ricorso al by pass cardiopolmonare tramite la cannulazione femoro-femorale periferica.

4) Verifica del posizionamento della protesi

- Esecuzione di aortografia di controllo post-rilascio associata a valutazione ecocardiografica transesofagea, per valutare la localizzazione ed il grado di un eventuale reflusso aortico e la pervietà delle arterie coronarie e per escludere eventuali complicanze come l'emopericardio e la dissezione aortica
- Misurazione del gradiente residuo transprotesico dopo aver introdotto un secondo *pig-tail* in ventricolo sinistro (verificato eventualmente anche con ecocardiografia);

5) Chirurgia di chiusura

Rimozione del dispositivo di posizionamento dal sito vascolare e chiusura dell'arteria femorale.

MONITORAGGIO INTRAPROCEDURALE

Il corretto posizionamento del dispositivo rispetto alla valvola aortica viene monitorizzato mediante le seguenti tecniche:

- fluoroscopia: per stabilire il livello delle calcificazioni valvolari;
- aortografia in varie proiezioni: eseguita all'inizio della procedura e ripetuta più volte durante il rilascio, per verificare il corretto allineamento rispetto al piano valvolare ed agli osti coronarici;
- ecocardiografia transesofagea (TEE) per una più accurata misura delle dimensioni dell'anulus aortico e quindi per una corretta scelta delle dimensioni del dispositivo, oltre che per monitorizzare il posizionamento del dispositivo stesso e l'eventuale insorgenza di complicanze periprocedurali.

Management Anestesiologico

Preparazione del paziente

- ▣ Il paziente deve avere la stessa preparazione di qualsiasi altro paziente cardiocirurgico (digiuno, igiene personale e/o doccia preoperatoria, abbigliamento con “camice”, calzari e cuffia per il capo disposable, richiesta di AT III, preparazione intestinale, tricotomia completa, ecc).
- ▣ Somministrazione nelle 24h che precedono l'intervento di 300 mg per os di Clopidogrel.
- ▣ Garantire un riposo notturno “efficace” la notte prima della procedura somministrando ansiolitici in gocce (es. Tranquirit 10 – 15gtt) o l'ansiolitico già assunto dal paziente al proprio domicilio.
- ▣ Verificare che sia stata fatta la richiesta di 2 unità di Emazie Concentrate previo consenso alla trasfusione firmato
- ▣ Premedicare con Midazolam 0.5 – 1mg/kg ev almeno 30 minuti prima della procedura
- ▣ Somministrare profilassi antibiotica almeno 30 minuti prima di indurre l'anestesia (Amoxicillina clavulanato 2 gr. ev in 100 cc sol. Fisiologica + Gentamicina 160 mg ev in 100 c sol. Fisiologica. Nei pazienti allergici ai betalattamici o qualora si tema suscettibilità a sovrainfezione da MRSA, sostituire amoxi/clav con vancomicina 1gr. In 250 ml di sol. fisiologica in infusione ev lenta anche 1h ora prima della procedura in considerazione della lunga emivita del farmaco)
- ▣ Praticare, 30 min. prima di indurre l'anestesia, pre – riempimento con NaCl 500 ml al fine di evitare di condurre al tavolo operatorio un pz, già digiuno, eccessivamente “vuoto” che potrebbe mal tollerare un'infusione rapida cristalloide/colloide all'induzione della narcosi.

Preparazione della Sala di Emodinamica

- ▣ Compilare correttamente la check – list preoperatoria prevista dalle Linee Guida SIAARTI e verificare la completezza e le dotazioni della work station anestesilogica: preparare il ventilatore automatico (preriempire l'evaporatore con Sevoflurane e/o Desflurane, verificare presenza di canestro di calce sodata per eventuale impiego di ventilazione a bassi flussi onde consentire riscaldamento dei gas inalati, minore inquinamento della sala per procedure > 60 min, risparmio di anestetici inalatori); preparare il circuito v_a e v_e per l' induzione e il risveglio, tubi endotracheali, mandrini, cannule di Guedel, pallone di Ambu, laringoscopio, aspiratore”dedicato”.
- ▣ Preparare i farmaci per l'induzione (Propofol, Midazolam, Remifentanil, Succinilcolina, Ondansetron, Cisatracurium o Esmeron) e per l'emergenza (Etilefrina, Atropina, CaCl) in siringhe etichettate e nelle opportune diluizioni quando richieste.
- ▣ Controllare l'occorrente per il monitoraggio del paziente:
 - ECG a 5 derivazioni

- Trasduttore di pressione per arteria e vena centrale
- Pulsiossimetro
- Sonda termometrica rettale
- Sensore per EtCO₂
- Catetere vescicale con urometro
- Avere a disposizione il materiale per gestire una eventuale intubazione difficile (mandrino di Frova)
- Avere a disposizione almeno 3 pompe siringa per infusione continua di anestetici endovenosi/analgesici oppioidi/farmaci vasoattivi.
- Controllare aspiratore
- Predisporre il cell saver
- Predisporre le placche per defibrillazione esterna radiotrasparenti
- Preparare i dispositivi per il riscaldamento del paziente
- Copertina ad aria sotto il corpo
- Fluid warmer
- Predisporre l'ecografo con sonda transesofagea (a scelta tra quello dell'ambulatorio Eco e quello della Terapia Intensiva)
- Verificare la presenza del perfusionista e della pompa per CEC (nella modalità "sala operatoria ibrida")
- Verificare la presenza di catetere per stimolazione cardiaca temporanea e di Pace Maker monocamerale
- Allestire un letto di Sala Operatoria da portare in Emodinamica (con materassino ad acqua)

Protocollo di Anestesia

Trattandosi di pazienti ascrivibili alla Classe di Rischio Anestesiologico ASA 3 – 4 per i quali è richiesta immobilità assoluta nel corso della procedura, oltrechè uno stato di sedazione (che impedisca al paziente di percepire i rumori di sala e le voci degli Operatori) e di analgesia (nei confronti delle manovre strumentali necessarie), si preferisce utilizzare l'**Anestesia Generale "bilanciata"** ove ogni settore della tecnica (ipnosi, analgesia, miorsoluzione), è controllato da un farmaco specifico utilizzato in dosi che consentono di ottenere l'effetto desiderato senza gli effetti collaterali sull' emodinamica che si manifesterebbero inevitabilmente se impiegati singolarmente. Per ridurre al minimo il dosaggio degli analgesici oppioidi può essere utile abbinare l'infiltrazione della sede inguinale con anestetico locale (max 4 mg/Kg).

L'impiego dell' AG è obbligatorio quando:

- è richiesto l'utilizzo intraprocedurale della TEE.

- ▣ è richiesto l'isolamento chirurgico delle arterie femorali (nel caso di arterie piccole e calcifiche)
- ▣ quando si è di fronte a pazienti con:
- ▣ Alto rischio di compromissione cardiovascolare (ortopnea obbligata, classe NYHA 4, severa ipertensione polmonare, bassa FE.)
- ▣ Presenza di versamento pleurico
- ▣ Presenza di COPD
- ▣ Alto rischio di rottura vascolare con profuso sanguinamento
- ▣ Impossibilità a mantenere l'immobilità per alcune ore
- ▣ Anamnesi positiva per risposta "paradosa" ai farmaci sedativi
- ▣ Difficoltà alla comunicazione verbale con il paziente

All' induzione dell'Anestesia Generale in un paziente con stenosi aortica il controllo dell'emodinamica deve garantire una corretta perfusione coronarica e la tachicardia deve essere evitata, per consentire un adeguato riempimento diastolico .Un accurato pre-carico deve garantire un perfetto riempimento del ventricolo ipertrofico che si comporta come "rigido" con rischio di edema polmonare se sottoposto a un carico idrico eccessivo. La pressione sistemica deve essere mantenuta ad un livello che garantisca un ottimale perfusione coronarica (≥ 65 mmHg), e ciò può essere ottenuto anche attraverso l'utilizzo di farmaci vasopressori come la fenilefrina in boli da 1 mg; se dopo 4 boli non si ottiene l'effetto desiderato si deve ricorrere all'impiego della noradrenalina. Ricordiamo sempre che l'impiego dell' Anestesia Generale facilita moltissimo la gestione di eventuali complicanze procedurali quali la lesione aortica , l'arresto cardiaco, il tamponamento cardiaco.

Le fasi della tecnica prevedono quanto segue:

- ▣ Paziente in decubito supino
- ▣ Monitoraggio ECG, SpO₂ e posizionamento delle placche da defibrillazione esterna
- ▣ Incannulazione due accessi venosi periferici con cateteri di calibro non < 14 gauge ed arteria radiale/omeroale come da protocollo standard (preferibilmente a sinistra). Si può utilizzare l'accesso arterioso femorale che verrà successivamente incannulato dagli emodinamisti, tuttavia l'accesso radiale e/o omeroale di esclusiva gestione dell'anestesista consente di eseguire emogasanalisi e ACT senza interferire con l'accesso degli emodinamisti (ciò infatti va sempre fatto in caso di procedure per microclip mitralico).
- ▣ **Induzione dell'anestesia** (Propofol 1- 1,5 mg/Kg, Remifentanil 0.025 mg/Kg/h, succinilcolina 1mg/Kg o Cisatracurium / Rocuronio 0.6 mg/Kg) e intubazione oro-tracheale con collegamento al ventilatore automatico.
- ▣ Mantenimento dell'anestesia con Anestetico inalatorio (Sevo – Desflurane con Mac end.tidal 0,6 – 0,8 onde evitare fenomeni di "awareness") o Propofol 2 – 5 mg/Kg/h più Remifentanil 0.025

mg/Kg/h in infusione (max 0.02 mg/Kh/h). Titolazione dei farmaci anestetici durante le varie fasi della procedura con l'obiettivo di mantenere una PAM \geq 65 mmHg. Mantenimento della miorsoluzione con cisatracurium o rocuronio (con dosi pari a 1/3 della dose utilizzata all' induzione ogni 30 min o qualora si evidenzino i cambiamenti della forma d'onda dell'end tidal CO₂ tipici della decurarizzazione).

- ▣ Posizionamento di sondino nasogastrico
- ▣ Incannulazione venosa centrale (se necessaria per assenza di accessi periferici di calibro adeguato e7o per la valutazione delle Pressioni delle sezioni destre e l'individuazione di eventuale tamponamento cardiaco) con:
 - 3 o 4 lumi standard
 - introduttore 6f per eventuale stimolazione cardiaca endocavitaria
 - introduttore 8,5f se si prevede di usare un catetere di Swan Ganz
- ▣ Posizionare se necessario i due fili guida in giugulare interna e poi inserire i due cateteri
- ▣ Posizionare catetere vescicale e sonda termometrica rettale
- ▣ Inserire la sonda eco transesofagea (TEE) che costituisce un vero e proprio "monitor intraprocedurale"
- ▣ Controllare EGA ed ACT di base
- ▣ Eseguire un esame eco di base
- ▣ Dopo il passaggio del filo guida, prima dell'esecuzione della valvuloplastica, su indicazione dell'Emodinamista somministrare Eparina 5000U e mantenere l'ACT $>$ 250 sec. Controllare l'ACT ogni 30 min.
- ▣ Prepararsi per eseguire il **pacing ventricolare rapido (RVP)** (180 bpm; a 200 – 250 bpm il ventricolo in genere non pompa più e visivamente si ha l'azzeramento della curva pressoria). Durante il RVP la PAM dovrà essere 40-50 mmHg. E' preferibile eseguire un bolo di vasocostrittore prima del RVP per evitare una caduta eccessiva della PAM.con ischemia coronaria. Saranno necessari 3 periodi di RVP: uno breve di prova, uno un po' più lungo per la valvuloplastica e uno ancora più lungo per l'apertura della protesi. E' bene che tra un RVP e l'altro passino almeno alcuni minuti per consentire un completo recupero delle condizioni emodinamiche precedenti. Gli ordini di inizio e fine del RVP devono essere dati dall'operatore, devono essere ben chiari ed essere ripetuti dall'esecutore. Mentre è vantaggioso un rapido pacing per posizionare la valvola aortica, una bassa pressione consensuale, può produrre l'ischemia coronarica, Nella maggior parte dei casi, questo deficit ischemico è ben tollerato a causa della breve durata della stimolazione rapida (3 sec). E' prudente tuttavia limitare al minimo il numero e la durata degli episodi di ritmo rapido nel corso del procedimento . Se la pressione non recupera subito dopo un episodio

di rapida stimolazione, deve essere sospettata l'insorgenza di ischemia miocardica. L'insulto ischemico può essere causato anche da una embolia coronarica, da perturbazioni della valvola aortica calcifica nativa e dall'ostruzione di una o di entrambe le coronarie. In questo caso il TEE è di fondamentale aiuto.

- ▣ Controllare il TEE sempre durante la valvuloplastica
- ▣ Controllare il TEE durante l'apertura della valvola ed escludere la presenza di leak perivalvolari, IM di nuova insorgenza, dissezione aortica, NWMA, versamento pericardico
- ▣ Se la procedura non ha complicanze si avviserà il Personale infermieristico e ausiliario che provvederà a portare in Emodinamica il letto con respiratore da trasporto con bombola (necessario qualora il paziente, sebbene già sveglio, dovesse presentare complicanze acute durante il trasporto nella sala di degenza) e monitor corredato di cavi per trasduttori di pressione.

- ▣ **Risveglio:** Mantenere l'infusione di Remifentanil fino alla fine della procedura embricando Paracetamolo 1g ev e somministrando prima della sospensione del Remifentanil un bolo "analgesico/antiemetico" con: ondansetron 4 – 8 mg + tramadolo 50 – 100 mg ev. Sospendere l'erogazione di alogenato o anestetico endovenoso, ventilare ad alti flussi a FiO2 100%. Antagonizzare **sempre** il blocco neuromuscolare per evitare il fenomeno della curarizzazione residua (noto con l'acronimo P.O.R.C. o Post Operative Residual Curarization) con alto rischio in una popolazione così "fragile", di complicanze postoperatorie quali episodi di insufficienza respiratoria e microinalazioni con polmonite ab ingestis legate alla debolezza muscolare farmaco - indotta) con miscela di prostigmina/atropina se si è utilizzato cisatracurium o con sugammadex 4 – 2 mg/Kg se si è utilizzato il rocuronio. Il dosaggio del sugammadex varia a seconda che ci si trovi in presenza di un blocco neuromuscolare **profondo** (allorché si sia reso necessario somministrare un "rabocco" di miorilassante 5 – 10 min prima della fine della procedura) o di un blocco neuromuscolare **moderato** (qualora l'ultima dose sia stata somministrata 20 - 30 min. prima della fine della procedura). In entrambe i casi la completa decurarizzazione avverrà entro 3 minuti. Il sugammadex oltre ad agire con meccanismo antagonista di tipo "plasmatico", antidotico, del curaro con eliminazione totale della molecola di miorilassante senza pericolo di "ricurarizzazione", è totalmente privo di azioni sul ritmo cardiaco e sulla pressione arteriosa, caratteristiche quanto mai vantaggiose in questo tipo di pazienti. La prostigmina agisce con un meccanismo "competitivo", molto più lento e come noto presenta notevoli effetti sul ritmo cardiaco tanto da prevederne l'uso combinato con l'atropina L' azione "antidotica" del sugammadex nei confronti del curaro, rende possibile l'induzione diretta con rocuronio (0.6mg/kg) prima dell'intubazione tracheale poiché anche in casi di imprevista

intubazione impossibile e ventilazione difficile sotto maschera, è possibile ottenere il reversal del blocco neuromuscolare entro 2 minuti con recupero della ventilazione spontanea, somministrando una dose massimale pari a 16mg/Kg (cosa non possibile se si è utilizzata succinilcolina per quale non esiste antagonista). Tale opzione risulta estremamente preziosa. (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) dell'European Medicines Agency (EMA))

A fine procedura provvedere al trasferimento del paziente in UTIC con monitor e respiratore da trasporto

Quando utilizzare l' analgo-sedazione in respiro spontaneo ?

- ▣ Quando non è richiesto l'uso della TEE in sede procedurale.
- ▣ Quando il paziente si presenta asintomatico ed in buon compenso emodinamico (Classe NYHA 3) e qualora non sia affetto da COPD
- ▣ Quando sia stata valutata una "facile" accessibilità all'approccio femorale per via percutanea
- ▣ Quando vi sia la possibilità di stabilire una comunicazione verbale efficace col paziente e sia possibile ottenerne una buona collaborazione.

Tecnica

- ▣ Monitoraggio standard per TAVI
- ▣ Impiego dell'associazione midazolam /fentanyl o remifentanyl a dosaggi che consentano di mantenere il paziente tranquillo ma ancora "contattabile"
- ▣ Associazione di infiltrazione con anestetico locale nella sede di accesso per cutaneo.
- ▣ Ossigenoterapia continua in maschera
- ▣ Predisporre tutto l'occorrente per una rapida conversione all'Anestesia Generale in caso di complicanze.

Gestione postoperatoria

- ▣ Liquidi di mantenimento: Ringer Acetato 100 ml/h prime 24h
 - ▣ Clopidogrel (Plavix) 75 mg/die da proseguire nei tre mesi successivi
 - ▣ ASA 320 mg/die
 - ▣ Riscaldamento attivo del paziente e weaning respiratorio con posizionamento di mascherina per ossigenoterapia continua.
 - ▣ Somministrazione di Paracetamolo 1g ev ogni 6 ore (Tramadolo 50 mg al bisogno solo in caso di grave epatopatia).
- La complicanza postoperatoria più frequente è l'emorragia in sede inguinale, zona di inserzione dei cateteri.

Bibliografia

Al-Attar N. Ann Thorac Surg 2009;88:90–4

Aregger F et al. Nephrol Dial Transplant 2009. 24:2175-79

Australia and New Zealand Horizon Scanning Network, Zamora L. Horizon scanning technology prioritising summary. Percutaneous aortic valve replacement. Canberra: Australian Government; 2007

Bekeredjian R et al. Am J Cardiol 2010; 106(12):1777-81

Berry C et al. Catheter Cardiovasc Interv. 2007 Oct 1;70(4):610-6

Bleiziffer S. et al. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 35 (2009) 615-621

Carabello BA. Aortic stenosis. N Engl J Med 2002;346(9):677-682.

Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. The Lancet 2009;373:956-966

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 (Age.na.s.), Roma Aprile 2009

Clavel MA et al. Circulation 2010; 122:1943-1951

Covello RD. et al. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2009;23(3):280-285

Cribier A et al. Circulation 2002;106:3006–3008

Deliberazione della Giunta Regionale Piemonte n. 16-11109 del 30 marzo 2009

Descoutures F et al. European Heart Journal 2008 29(11):1410-1417

Documento di indirizzo per l'impianto clinicamente appropriato delle protesi valvolari aortiche per via percutanea e transapicale – gennaio 2009 (<http://asr.regione.emiliaromagna>).

it/wcm/asr/aree_di_programma/governoclinico/gr_fun/pr_commissioni/stpr_comm_cc/
pubblicazioni/protesi_aortiche_2009.htm, ultimo accesso dicembre 2010)

Dewey TM et al. *Annals of Thoracic Surgery* 2008;86(5):1450-1457

Dworakowski R et al. *Am Heart J* 2010; 160: 237-43

Eltchaninoff H, et al. *Eur Heart J* (2010) doi: 10.1093/eurheartj/ehq261 First published
online:September 15, 2010 (ultimo accesso dicembre 2010)

Evaluation des bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie rétrograde
transfémorale et transapicale. Haute Autorité de Santé – Francia, gennaio 2008
(http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_valves_2008.pdf,
ultimo accesso dicembre 2010)

Fusari M et al. *J Cardiovasc Med* 2009;10(5):383-93

Gerosa G et al. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Feb;133(2):294-8

Godino C et al. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010 Nov;3(11):1110-21

Gotzmann M et al. *Heart.* 2009 Nov 1 [Epub ahead of print]

Grube E et al. *Circulation* 2008; 1:167-175

Grube E et al. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Jul 3;50(1):69-76

Grube E et al. *Circulation.* 2006 Oct 10;114(15):1616-24

Guidelines on the management of valvular heart disease. The Task Force on the
management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur
Heart J* 2007; 28:230-268

Gurvitch R. et al. *Circulation.* 2010;122:1319-1327

Gutiérrez M. et al. *Am Heart J* 2009;158:302-8.

Krane M et al. *Am Heart J* 2010;160:451-457

Himbert D. et al. 311 *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54;303-311

Legge regionale 16 agosto 2002, n. 22 (Regione Veneto)

Leon MB et al. *N Engl J Med.* 2010 Oct 21;363(17):1597-607.

Otten AM ET AL. *Eurointervention* 2008;4:250-255

Pasic M, 2010. <http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/56/10/813>

AllegatoA alla Dgr n. 165 del 22 febbraio 2011 pag. 7/7

Piazza N et al. *EuroIntervention.* 2008 Aug;4(2):242-9

Rodés-Cabau et al. *J Am Coll Cardiol.*2010; 0: j.jacc.2009.12.014v1-15440

Rosengart TK et al. *Circulation*. 2008;117;1750-1767

Santoro G. et al. *G Ital Cardiol* 2010 ; 11(1):45-53

Spargias K. et al. *Hellenic J Cardiol* 2008; 49:397-407

Svensson LG et al. *Ann Thorac Surg* 2008;86(1):46-54

Tamburino C et al. *J Invasive Cardiol*. 2009 Mar;21(3):93-8

Thomas M. et al. *Circulation*. 2010;122:62-69

Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis. NICE – UK, giugno 2008

(<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPG266Guidance.pdf>, ultimo accesso dicembre 2010)

Ussia GP et al. *Eur Heart J*. 2009;30(14):1790-6

Vahanian A. et al. *European Heart Journal* (2008) 29,1463–1470

Walther T. et al. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33(6):983-8

Webb JG et al. *Circulation*. 2009;119:3009-3016

Wendler O et al. *Eur J Cardiothorac Surg*(2010),doi:10.1016/j.ejcts.2010.11.018 (ultimo accesso dicembre 2010)

Zajarias A. et al. *Am Coll Cardiol* 2009;53:1829–36

Zahn R et al. *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehq339 (ultimo accesso dicembre 2010)

www.americanheart.org (ultimo accesso dicembre 2010)

http://www.anmco.it/download/pdf/aggiornamento/cno/CARD164_165.pdf (ultimo accesso dicembre 2010)

<http://www.theheart.org/article/1021541>.http://www.ilgiornale.gise.it/pdf/2_2010_suppl_18.pdf

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* 2008; 29: 1463-70.

Nkomo VT, Gardin JM, Skeleton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. “Burden of valvular heart diseases: a population- based study”. *Lancet* 2006; 368: 1005-11.

Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 630-4.

Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. "Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample". J Am Coll Cardiol 1993; 21: 1220-5

Franco A. Gerli C. Ruggeri L. Monaco F. "Anesthetic management of transcatheter aortic valve implantation" . Ann. Card. Anaesth. 2012; 15:54-63

Guarracino F, Covello RD, Landoni G, et al. "Anesthetic management of transcatheter aortic valve implantation with transaxillary approach". J Cardiothorac Vasc Anesth. 2011; 25: 437-43.

A Klein, ST. Webb, L. Shapiro "Transcatheter aortic valve insertion, anaesthetic implications and emerging technologies" , BJA vol. 103, pag. 792-799

"Transcatheter Aortic Valve Implantation: Anesthetic Considerations" in: Anesthesia & Analgesia; Vol. 108(5), May 2009, pp 1453-1462

Braithwaite S. Kluin J. Buhre WF. De Waal EE. "Anaesthesia in the cardiac catheterization laboratory" Current Opinion Anaesthesiol 2010; 23:507-12