- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

OBSERVANT: studio osservazionale per la valutazione di appropriatezza, efficienza ed efficacia delle procedure AVR-TAVI nel trattamento della stenosi aortica sintomatica severa. Protocollo di studio

a cura del Gruppo di Lavoro Tecnico dello Studio OBSERVANT (vedi Appendice)

Key words:
Aortic stenosis;
Aortic valve replacement;
Effectiveness;
Transcatheter aortic valve implantation.

Rationale. **Severe symptomatic aortic stenosis (SSAS) is the most common acquired valvular heart disease in the western world, and its prevalence is strongly linked to the phenomenon of population ageing. After symptom onset, patients with SSAS, if untreated, show very poor prognoses, unavoidably reaching complete disability status with a significant reduction in survival. Although aortic valve replacement (AVR) is the definitive therapy for this kind of patients, a new, less-invasive alternative like transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has been considered, at least for a large proportion of patients with very high or prohibitive operative risks. OBSERVANT represents the first observational multicenter perspective study on the comparative effectiveness of TAVI, AVR, and medical therapy in the Italian population with SSAS.**

Materials and methods. **In the participating hospitals, to define the patient risk profile for each patient with SSAS, data on demographic characteristics, health status prior to intervention and presence of comorbidities will be collected. Moreover, complete information on the type of intervention will be gathered. Mortality within 30 days from intervention is the primary adverse outcome. Secondary outcomes include mortality within 12 and 24 months and the incidence of in-hospital major adverse cardiac and cerebrovascular events. Clinical monitoring procedures will allow assessment of the reliability and completeness of the database and help maintain constant quality control. To compare the effectiveness of AVR, TAVI, and medical treatment in terms of medium- and long-term outcomes, accounting for possible differences in patient case-mix among the three treatment groups, risk adjustment techniques will be applied.**

Expected results. **Short-, medium-, and long-term outcome in patients undergoing one of the three SSAS treatments; use, appropriateness, and economic and organizational impact of TAVI and AVR procedures; specific "indication criteria" to guarantee appropriate patient selection for AVR or TAVI; new pre-procedure risk score, specific for the elderly Italian population; guidelines on TAVI procedure coding and a system of administrative follow-up to be proposed to the regional health systems for managing the use of the AVR or TAVI procedures.**

Conclusions. **The complete knowledge base derived from this study will be directly transferable to professionals and policy makers, giving them evidence-based results for use in their decision-making process.**

(G Ital Cardiol 2010; 11 (12): 897-909)

© 2010 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 2 luglio 2010; nuova stesura il 24 luglio 2010; accettato il 24 agosto 2010.

Per la corrispondenza:

Dott.ssa Fulvia Seccareccia

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute Istituto Superiore di Sanità
Via Giano della Bella, 34
00162 Roma
E-mail:
fulvia.seccareccia@iss.it

Le indicazioni del progetto "Mattoni SSN" e del programma PROGRESSI per la valutazione osservazionale degli esiti di interventi sanitari

La salute dei cittadini è l'obiettivo generale della programmazione sanitaria che rappresenta il processo attraverso cui salute, servizi e risorse vengono posti in relazione.

Uno dei compiti più difficili della programmazione sanitaria consiste nella raccolta delle informazioni utili per l'esercizio delle funzioni di governo e committenza; essa presuppone una conoscenza valida dello stato di salute delle persone e dei fattori che lo influenzano, associata ad una adeguata misurazione dei risultati dell'assistenza sanitaria.

Nell'ambito del Progetto "Mattoni SSN", il mattone "Misura dell'outcome" ha prodotto un documento conclusivo del progetto, ripreso e fatto proprio nel programma PROGRESSI (PROGRamma ESiti per SIVEAS e LEA) nel quale sono contenute alcune importanti raccomandazioni per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN). In particolare viene enfatizzato il concetto che la valutazione osservazionale degli esiti dei trattamenti sanitari deve avere, tra le varie attività di valutazione e confronto, la funzione di:

- valutazione di efficacia operativa *(effectiveness)* delle tecnologie sanitarie introdotte nel SSN sulla base delle prove scientifiche di efficacia *(efficacy)* da studi randomizzati controllati (RCT).

I risultati di RCT, e soprattutto quelli derivanti dalle loro revisioni sistematiche, do-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

vrebbero essere lo strumento principale per le decisioni di introduzione nel SSN di nuovi trattamenti e nuove tecnologie sanitarie. Tuttavia, gli studi controllati che forniscono le prove scientifiche di efficacia di numerosi trattamenti sono stati talora condotti in condizioni operative ottimali o comunque diverse da quelle che accompagneranno la loro implementazione nella pratica corrente dei nostri servizi sanitari. In altre parole, non sempre i risultati degli RCT e delle loro revisioni sono direttamente generalizzabili alla pratica dei servizi sanitari in specifici contesti organizzativi e/o di popolazione. Inoltre, anche quando i risultati degli studi sperimentali fossero direttamente generalizzabili alle caratteristiche organizzative dei nostri servizi, e pertanto ci si dovrebbe aspettare che l'efficacia pratica dei nuovi trattamenti studiati fosse paragonabile a quella osservata negli studi sperimentali, fattori di carattere organizzativo, strutturale, culturale, sociale possono modificare l'efficacia sperimentale attesa di nuovi trattamenti. Si tratta di situazioni molto frequenti che possono determinare una efficacia osservata di trattamenti sanitari nella pratica corrente dei servizi assai eterogenea rispetto a quella stimata negli studi sperimentali. Gli studi di valutazione di esito possono fornire importanti informazioni sul "reale" impatto dei trattamenti sanitari, nella pratica corrente dei servizi, sulla salute degli individui e della popolazione.

- valutazione di efficacia di tecnologie sanitarie introdotte nel SSN in assenza di valide prove scientifiche sperimentali di efficacia (vedi art. 1 comma 8 D.lgs. 229/99).

Queste applicazioni riguardano la valutazione dell'efficacia di trattamenti sanitari per i quali non sono disponibili o non sono possibili per motivi etici, organizzativi, sociali ed economici, RCT di valutazione di efficacia. Soprattutto per i trattamenti non farmacologici, ed in particolare per le modalità organizzative di erogazione dei trattamenti sanitari, il rapido sviluppo delle tecnologie sanitarie di tipo preventivo, diagnostico, terapeutico, riabilitativo può rendere spesso non possibili valutazioni sperimentali di efficacia condotte secondo i rigorosi protocolli scientifici degli RCT. In questi casi gli studi di esito forniscono uno strumento importante per valutare l'efficacia di nuovi trattamenti che possono essere introdotti tra le prestazioni e tra i servizi erogati dal SSN, anche nell'ambito dei processi di *health technology assessment.*

Per questo motivo, il gruppo di lavoro del programma PROGRESSI ha ritenuto di stabilire gli opportuni contatti e collaborazioni con istituzioni e Società Scientifiche per affrontare un tema attuale e dibattuto come la valutazione di appropriatezza ed efficacia delle procedure di sostituzione valvolare aortica (AVR) e di impianto transcatetere di una bioprotesi valvolare (TAVI) nel trattamento della stenosi aortica sintomatica severa (SASS).

Background

La stenosi valvolare aortica rappresenta un importante problema di salute pubblica per la sua prognosi infausta e per la sua alta prevalenza legata all'invecchiamento della popolazione.

La SASS colpisce oltre il 40% dei pazienti valvolari anziani e se non trattata porta inevitabilmente ad uno stato di completa disabilità e ad una sensibile riduzione della sopravvivenza[1].

Tutti i registri internazionali sulle attività cardiochirurgiche riportano negli ultimi 10 anni un considerevole incremento delle procedure di AVR congiuntamente all'aumento dell'età media dei pazienti cardiochirurgici. Sebbene siano ben noti i criteri d'indicazione alla sostituzione valvolare nella popolazione generale (ruotano essenzialmente intorno alla valutazione strumentale dell'entità della stenosi e alla sua espressione sintomatologica), risulta estremamente difficoltosa l'estrapolazione di tali criteri generali nei soggetti in età avanzata. Più incerte sono, infatti, le evidenze sulla sicurezza e l'efficacia della procedura in queste fasce di età. Il rischio chirurgico è funzione lineare dell'età e i benefici a medio e lungo termine della procedura possono essere attenuati se non annullati dalle comorbilità da cui questi soggetti sono frequentemente affetti[2,3]. Tali criticità del processo decisionale terapeutico sono esemplarmente evidenziate da un'indagine condotta dalla Società Europea di Cardiologia in 92 centri di 25 paesi europei. Lo studio dimostra che in soggetti anziani che soddisfano i criteri generali d'indicazione all'intervento, questo non viene eseguito nel 31.8% dei casi[4]. Altri studi statunitensi hanno portato ad analoghi risultati dimostrando sostanzialmente un sottotrattamento dei soggetti anziani rispetto ai criteri generali d'indicazione alla sostituzione valvolare.

L'intervento di AVR, pur rappresentando il trattamento di elezione, nei pazienti in età più avanzata e con gravi comorbilità è spesso gravata da un elevato rischio operatorio. Da qualche anno, per questo tipo di pazienti, è disponibile un nuovo approccio terapeutico: la TAVI.

Esistono attualmente due dispositivi con certificazione della Comunità Europea all'impiego clinico nell'Unione Europea: l'"Edwards Sapien Valve" (via femorale o transapicale) e la "CoreValve Revalving System" (via femorale o succlavia). Dalla fine del 2007 queste valvole transcatetere vengono regolarmente impiantate anche in Italia.

La procedura TAVI è stata utilizzata originariamente in pazienti molto anziani e con un elevato numero di comorbilità. Per identificare quali pazienti fossero ad elevato o addirittura proibitivo rischio operatorio fino a questo momento sono stati utilizzati alcuni noti sistemi di stratificazione del rischio quali l'EuroSCORE logistico, il Parsonett score, l'STS-PROM (Society of Thoracic Surgeons-Predictive Risk Of Mortality) score[5-8]. Purtroppo, molti pazienti anziani sono giudicati "inoperabili" sulla base di comorbilità quali "l'aorta a porcellana" o la *frailty,* non ancora incluse in questi calcolatori.

Le attuali indicazioni della Comunità Europea per l'utilizzo della TAVI riguardano pazienti ad alto rischio (EuroSCORE logistico >20 e/o STS-PROM score >10) o con controindicazioni all'intervento (idealmente pronunciate da 2 cardiochirurghi). Anche l'attesa di vita è un fattore importante sebbene non sussistano indicazioni precise di un'età soglia (generico >75 anni). Recentemente, in Italia, la Federazione Italiana di Cardiologia (FIC) e la Società Italiana di Chirurgia Cardiaca (SICCH) hanno elaborato un documento di consenso che mira a definire criteri precisi e condivisi di indicazione alla TAVI[9].

Fino a questo momento, nei 2 anni trascorsi dall'introduzione in Italia di questa procedura (2007) è stato possi-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

bile osservare come questa pratica, inizialmente destinata ad uno specifico sottogruppo di pazienti ad alto rischio, si stia diffondendo in modo esponenziale, interessando progressivamente pazienti anche più giovani e con poche controindicazioni all'intervento chirurgico tradizionale. Nonostante questa rapida diffusione, non sono ancora disponibili in letteratura informazioni affidabili sull'efficacia a medio e lungo termine della TAVI nonché sull'effettivo profilo di costo-efficacia.

Come è noto, l'introduzione di una nuova tecnologia nella pratica clinica ha sul sistema un forte impatto strutturale, organizzativo ed economico. In particolare, aumenti di spesa legati ai costi dei nuovi dispositivi e agli investimenti richiesti da parte delle aziende sanitarie in nuove attrezzature, strutture e formazione del personale; profonda riorganizzazione interna delle strutture dovuta alla necessità che le TAVI siano eseguite da staff clinici multidisciplinari in sale operatorie chirurgiche o ibride.

Sebbene l'argomento AVR-TAVI susciti grande interesse a livello internazionale, la letteratura scientifica è ancora carente di risultati validi e affidabili e dispone soltanto di dati provenienti da alcuni registri tenuti dalle compagnie produttrici dei dispositivi e pochissimi studi *post-market.*

Ad oggi, la sicurezza e l'efficacia delle procedure TAVI sono state misurate confrontando gli esiti procedurali e a 30 giorni con la mortalità predetta, calcolata con discutibili e obsoleti sistemi di stratificazione del rischio ma a) non esistono risultati da RCT che abbiano confrontato l'efficacia delle TAVI percutanee o transapicali con quella dell'AVR; b) non esistono studi che abbiano ottenuto informazioni affidabili sulla efficacia a medio e lungo termine della TAVI o sul suo profilo di costo/efficacia; c) non esistono studi che abbiano riportato i risultati della TAVI nei pazienti con aorta a porcellana o *frialty,* 2 tra le più frequenti comorbilità nei pazienti anziani con SASS, non ancora inserite in alcun calcolatore del rischio chirurgico.

Il controllo di questo nuovo fenomeno da dati amministrativi correnti (Schede di Dimissione Ospedaliera - SDO) non è al momento proponibile poiché non esistono linee guida condivise per la codifica dei diversi tipi di intervento. I vari sistemi regionali danno indicazioni diverse e molte volte la scelta dei codici può essere diversa anche tra istituti della stessa regione. Inoltre, la mancanza di rilevazione di alcuni parametri clinici che aiutino realmente a descrivere la gravità dei pazienti sottoposti ai diversi tipi di procedura, ne preclude ulteriormente l'utilità d'uso.

Sia dal mondo cardiochirurgico sia da quello cardiologico vengono invocati RCT che definiscano al meglio le popolazioni eleggibili a AVR e a TAVI e gli effettivi risultati delle due procedure.

Gli studi osservazionali sono ormai riconosciuti nella letteratura scientifica come studi complementari e talvolta anche alternativi agli RCT, dotati di strumenti e metodologie idonee per raggiungere risultati affidabili, e utili per valutare comparativamente l'efficacia di trattamenti o procedure nel contesto della pratica clinica.

Il "New National Program for Comparative-Effectiveness Research" (CER) recentemente approvato negli Stati Uniti stabilisce che, per ciascun selezionato quesito scientifico, debba essere identificato il metodo di ricerca più appropriato a raggiungere l'evidenza scientifica.

Relativamente ai trattamenti non farmacologici, a causa delle condizioni organizzative nella fornitura di trattamenti sanitari, la rapidità con cui sviluppano le *health technologies* spesso ne impedisce la loro rigorosa valutazione di efficacia sperimentale attraverso RCT. In questi casi, gli studi osservazionali rappresentano una valida alternativa scientifica all'approccio sperimentale. La loro implementazione permette la valutazione comparativa di efficacia di approcci terapeutici standard vs nuovi trattamenti (o tecnologie) sanitari, introdotti nel SSN senza disponibilità di valide prove di efficacia. Inoltre questo tipo di studi, essendo osservazionali e non predefiniti, consentono di monitorare l'evoluzione delle nuove tecnologie e delle conseguenze legate alla loro introduzione nel sistema sanitario. A questo proposito, un documento pubblicato recentemente sul programma CER dichiara: "Taluni quesiti scientifici richiedono RCT perfetti, ... mentre studi di coorte ben disegnati possono rispondere ad alcune altre questioni con una certezza sufficiente per i decisori politici e possono essere più applicabili al mondo reale"[10].

In accordo con la FIC e con le Società Scientifiche SICCH e SICI-GISE (Società Italiana di Cardiologia Invasiva), in collaborazione tra l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Agenas), Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità (ISS), Regioni e Agenzie Regionali e con il patrocinio dell'Italian Association of Cardiothoracic Anesthesia (ITACTA) è stata quindi proposta la realizzazione di uno studio osservazionale per la valutazione comparativa di efficacia dei trattamenti TAVI e AVR. Questo studio dovrebbe coinvolgere tutte le strutture sanitarie che, al momento in Italia, sono in grado di offrire le procedure in studio.

Obiettivo dello studio

Questo studio parte dall'ipotesi che i tre trattamenti (AVR, TAVI e terapia medica) dovrebbero essere offerti ai pazienti SASS tenendo conto di alcune loro caratteristiche demografiche e, soprattutto, del loro profilo di rischio individuale. In realtà, almeno in alcune occasioni, la rapida diffusione della procedura TAVI ha inaspettatamente coinvolto non solo pazienti precedentemente eleggibili al solo trattamento medico, ma anche parte di pazienti SASS con caratteristiche tali da renderli trattabili chirurgicamente e quindi eleggibili a AVR.

Almeno per questo gruppo di pazienti non è ancora stata dimostrata l'efficacia a medio e lungo termine della TAVI rispetto a quella conosciuta e ormai consolidata dell'AVR. Questo studio descrive quindi il primo studio nazionale osservazionale sull'efficacia comparativa dei trattamenti TAVI, AVR e terapia medica nella popolazione di pazienti SASS.

Obiettivo primario

La raccolta da parte dei cardiochirurghi e dei cardiologi interventisti di alcune informazioni cliniche e procedurali di pazienti SASS ricoverati in un ospedale italiano nel quale possono essere offerte procedure AVR ± TAVI permetterà di:

- valutare gli outcome a breve, medio e lungo termine nei pazienti sottoposti a uno dei tre trattamenti in studio (AVR, TAVI, terapia medica), e, nella sottopopolazione di pazienti SASS con stessa probabilità di essere sottoposti

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

a procedure AVR e TAVI, confrontare gli outcome a breve, medio e lungo termine corretti e stratificati per il rischio preoperatorio individuale, in termini di sopravvivenza e di incidenza di eventi cardio- e cerebrovascolari maggiori (MACCE);
- verificare uso, appropriatezza, impatto economico e organizzativo delle procedure TAVI e AVR negli ospedali italiani;
- definire "criteri di indirizzo" per garantire la corretta selezione dei pazienti da destinare ad una delle due procedure in studio;
- valutare gli esiti della TAVI in pazienti giudicati inoperabili per cause quali "aorta a porcellana" o *frialty;*
- costruire una nuova misura di stratificazione del rischio pre-intervento, utilizzabile anche su pazienti di età avanzata;
- produrre linee guida per la codifica delle procedure TAVI e un sistema di follow-up amministrativo da proporre ai Servizi Sanitari Regionali per controllare e gestire l'uso delle procedure AVR e TAVI.

Obiettivo secondario
- Valutare l'impatto dei tre trattamenti in studio (AVR, TAVI, terapia medica) sulla qualità della vita e sullo stato affettivo e cognitivo dei pazienti SASS trattati;
- relativamente ad un sottogruppo di pazienti SASS a "elevato rischio pre-operatorio", stimare il guadagno effettivo nella prognosi per i pazienti sottoposti a TAVI vs prognosi per pazienti sottoposti ad approcci tradizionali (AVR, terapia media e valvuloplastica);
- costruire un algoritmo che permetta di identificare correttamente i pazienti SASS e i loro parametri di qualità della vita nei database amministrativi.

Disegno dello studio

Lo Studio OBSERVANT è uno studio prospettico osservazionale multicentrico e come tale includerà anche quei pazienti che non avrebbero potuto essere arruolati in un RCT in quanto non adatti alla randomizzazione. Inoltre, avendo l'obiettivo di osservare e registrare quanto accade nella pratica clinica quando un paziente SASS richiede trattamento, non interferirà in nessun modo con i processi decisionali locali.

Pertanto, nelle strutture sanitarie che effettuano trattamenti AVR ± TAVI e che aderiscono allo studio viene avviata un'indagine prospettica che, per ogni paziente SASS sottoposto ad un intervento AVR o TAVI, e per coloro che non vengono giudicati trattabili con nessuna delle due procedure ma avviati al solo trattamento medico, prevede:
a. la raccolta sistematica da parte degli operatori dei centri di un set minimo di informazioni cliniche, anatomiche e procedurali standardizzate, utili a definire il profilo di rischio del paziente e della procedura;
b. la raccolta da parte dei centri stessi della mortalità a 30 giorni dall'intervento;
c. in un sottogruppo selezionato di centri, un'analisi specifica della qualità della vita a 12 mesi.

Inoltre, in ciascun ospedale aderente all'iniziativa viene avviato uno studio trasversale per registrare le caratteristiche di ciascuna unità operativa e per monitorare le loro possibili modifiche nel tempo legate alla diffusione di nuove tecnologie. A tal proposito, all'inizio dello Studio OBSERVANT e dopo 12 mesi verrà distribuito alle strutture partecipanti un questionario strutturato atto a descrivere le risorse umane disponibili, i corsi di formazione, le sale operatorie e le sale ibride presenti.

Metodi

Lo studio osservazionale per il monitoraggio delle procedure AVR e TAVI da parte dei cardiochirurghi e dei cardiologi interventisti prevede la raccolta di un limitato numero di informazioni cliniche che consentirà di stimare il rischio individuale nella popolazione eleggibile ad una procedura valvolare. Esistono esempi di *minimal dataset* già testati e standardizzati. Il dataset proposto in OBSERVANT s'ispira in larga parte all'"UK Central Cardiac Audit Database" (http://www.bcis.org.uk/resources/tavi).

Periodo dello studio
Lo studio inizia ufficialmente il 1° settembre 2010; ciascun centro avrà la possibilità di aderire allo studio non oltre il 31 dicembre 2010.

Per ciascun centro il periodo di arruolamento dei casi dovrà essere di almeno 12 mesi a partire dalla data di inizio dell'arruolamento stesso.

Popolazione dello studio
In ciascuna struttura sanitaria arruolata, costituiscono la popolazione dello studio tutti i pazienti adulti ricoverati con una diagnosi di SASS che richiedono un trattamento medico o chirurgico. La SASS è definita dalla presenza di almeno una delle seguenti condizioni: area della valvola aortica <1 cm^2, massima velocità aortica >4 m/s, gradiente della pressione media >40 mmHg. La definizione di "sintomatica" si applica poi alla presenza concomitante di una classe NYHA >II (ovvero la presenza di almeno uno dei seguenti sintomi: sincope, angina e/o dispnea da sforzo, scompenso cardiaco congestizio).

Nel periodo di arruolamento ciascun centro partecipante allo studio deve arruolare consecutivamente tutti i pazienti che soddisfano le condizioni elencate sopra.

Raccolta dei dati clinici
Per definire il profilo di rischio di ciascun paziente SASS arruolato nello studio, vengono raccolte una serie di variabili anagrafiche, anamnestiche, cliniche e, dove applicabile, procedurali. La raccolta dei dati avviene attraverso un sistema di data entry standardizzato su un sito web protetto e accessibile attraverso una combinazione univoca ID/password, specifica per ogni centro sanitario partecipante. In ciascun centro, la raccolta dati deve avvenire con la supervisione di un coordinatore.

Ai fini di una completa definizione della coorte SASS, per favorire e controllare l'identificazione dei pazienti con SASS che transitano per le strutture sanitarie aderenti allo studio ma non vengono sottoposti a trattamenti AVR o TAVI verranno utilizzate in prima battuta le diagnosi di dimissione ospedaliera riportate nelle SDO durante il periodo di studio; successivamente, le diagnosi di SASS verranno validate e le variabili cliniche richieste dallo studio verranno ricostruite dalle relative cartelle cliniche.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

Poiché la valutazione comparativa di efficacia delle procedure avviene con metodi osservazionali (non sperimentali), e pertanto l'allocazione delle persone al trattamento d'interesse non è casuale, le stime verranno prodotte tenendo conto dei fattori di confondimento e degli eventuali modificatori delle misure di effetto, attraverso un insieme di metodi definiti come *risk adjustment.* Tali metodi sono specifici di ciascun confronto e soggetti a forti variazioni temporali.

Elenco variabili e definizioni

Il set minimo di variabili da rilevare per ciascun paziente arruolato è riportato in dettaglio in Appendice 2[11].

Controlli di qualità

Controllo di qualità interno e record linkage con scheda di dimissione ospedaliera

La scheda raccolta dati ha formato elettronico con possibilità di controlli semiautomatici da programma per valutare e garantire coerenza interna e chiavi univoche per il successivo *linkage* con la SDO corrispondente.

Controllo di qualità esterno

Parallelamente alla raccolta dati dei pazienti SASS verrà impiantato un sistema per il controllo di qualità dei dati trasmessi, basato su due diversi approcci:

1. *Monitoraggio clinico.* Per ciascun centro partecipante allo studio verrà estratto casualmente un campione di schede cliniche dall'archivio elettronico. Osservatori indipendenti appartenenti a organismi scientifici specializzati nella gestione dei controlli di qualità nei trial clinici (Clinical Research Organization - CRO), seguendo specifiche procedure operative standard (Standard Operating Procedure - SOP), visiteranno i centri e confronteranno il contenuto delle schede cliniche registrate con quanto riportato nelle cartelle cliniche originali. Questa procedura permetterà di valutare l'affidabilità e la completezza del database e assicurare un costante controllo di qualità delle informazioni raccolte.
2. *Valutazione della completezza.* La completezza nell'arruolamento verrà valutata in ciascun centro partecipante attraverso le SDO messe a disposizione dal sistema informativo ospedaliero e regionale. Per ciascun paziente con sospetta diagnosi di SASS (ICD-9-CM 424.1), ma non arruolato nello studio verrà analizzato il contenuto della relativa cartella clinica. Qualora le informazioni presenti confermino una diagnosi SASS, il paziente verrà incluso nel database e i parametri clinici e procedurali verranno estratti direttamente dalla sua cartella clinica. Questa procedura garantirà il controllo continuo della completezza della coorte.

Endpoint e follow-up

La mortalità a 30 giorni dal trattamento rappresenta l'evento avverso primario. Per tutti i pazienti arruolati nello studio e sottoposti a trattamento medico o procedurale (AVR o TAVI) verrà controllato lo stato in vita a 30 giorni dall'intervento (endpoint da scheda clinica) e ciascun centro cardiochirurgico e cardiologico partecipante allo studio sarà responsabile della raccolta e completezza di tale informazione.

L'endpoint secondario è rappresentato dalla mortalità a 12 e 24 mesi dall'intervento (AVR, TAVI o trattamento medico) e dall'incidenza di MACCE intraospedalieri. Per questo obiettivo, verrà impiantato un sistema di follow-up amministrativo con *record linkage* tra il primo e l'ultimo ricovero del paziente, registrati nei file SDO regionali. Questo sistema, dove possibile, verrà integrato anche da un follow-up di tipo anagrafico con *record linkage* tra SDO del paziente e registri regionali delle cause di morte.

Analisi statistiche

Per valutare comparativamente l'efficacia di AVR e TAVI in termini di esiti a breve, medio e lungo termine, verranno applicate le opportune tecniche di *risk/propensity-adjustment* per tener conto di possibili differenze nel *case-mix* dei pazienti.

Queste tecniche comportano l'applicazione di modelli di regressione multipla alla popolazione SASS arruolata (modelli predittivi) e la costruzione di una misura di "gravità dei pazienti". La misura di gravità verrà utilizzata per ottenere misure di esito "aggiustate" che renderanno possibile un valido confronto tra trattamenti. Per tener conto di possibili fattori di rischio tempo-dipendenti, verrà anche condotta un'analisi sui *trend* temporali.

L'applicazione del *propensity-adjustment* nella popolazione di pazienti SASS arruolata nello studio, permetterà di individuare un sottogruppo di pazienti con la stessa probabilità di essere sottoposto alle procedure TAVI o AVR su cui sarà possibile effettuare un confronto valido di efficacia dei trattamenti.

Centri partecipanti

Il responsabile del centro cardiochirurgico o di cardiologia interventistica che decide di partecipare allo studio deve sottoscrivere una lettera di adesione nella quale dichiarare esplicitamente di:

- approvare il protocollo dello studio;
- assumersi, anche a nome della struttura di appartenenza, la responsabilità di trasmettere informazioni cliniche dei pazienti;
- accettare di essere sottoposto a procedure di monitoraggio clinico;
- raccogliere e custodire i consensi informati e rispettare i criteri di buona pratica clinica nella conduzione della ricerca scientifica, inclusa la corretta informazione nei confronti del paziente.

Il responsabile del centro deve altresì inoltrare la documentazione dello studio al Comitato Etico dell'azienda sanitaria di appartenenza ed inviare la delibera al centro di coordinamento dello studio.

Tutti i pazienti arruolati nello studio dovranno firmare un consenso informato. Per verificare la presenza di eventuali *bias* di selezione, verrà effettuata un'analisi dei rifiuti, di tipo amministrativo ed anonima, che terrà conto delle principali variabili cliniche e demografiche.

Strategia di sviluppo dello studio

Lo studio ha la durata di circa 36 mesi e viene condotto in quattro fasi distinte.

Nella prima fase vengono portate a termine tutte le attività preliminari allo studio quali la messa a punto di un sistema *web-based* per la raccolta dati, il censimento delle

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

strutture sanitarie italiane che offrono trattamenti medici e procedurali per pazienti con SASS, l'invito a partecipare, la raccolta delle adesioni allo studio e la raccolta delle approvazioni dei Comitati Etici di struttura.

Nella seconda fase dello studio avrà inizio la raccolta dati. Con l'uso del *package* statistico SAS verranno sviluppate le procedure di *record linkage* per i file SDO regionali dei pazienti presenti nel registro clinico. Verranno inoltre avviate tutte le procedure e attività previste nel monitoraggio clinico per la valutazione della qualità e completezza delle informazioni cliniche trasmesse.

La terza fase vedrà il proseguimento delle attività di reclutamento di pazienti SASS e la raccolta di informazioni cliniche. Inoltre, avrà inizio la raccolta di dati di follow-up sia all'interno del sistema informativo ospedaliero (re-ricoveri) che, dove possibile, attraverso il *linkage* con i registri nominativi delle cause di morte. Il monitoraggio clinico diventerà operativo e verranno condotte analisi statistiche ed epidemiologiche interinali.

Nella quarta fase verranno completate tutte le analisi statistiche ed epidemiologiche sui dati raccolti. I risultati riguardanti gli obiettivi dichiarati nello studio verranno sintetizzati in un *report* scientifico e resi pubblici nel corso di un workshop finale.

Archivio dei dati

L'archivio centralizzato dei dati sarà istituito presso il centro di coordinamento dello studio OBSERVANT, che ne sarà anche l'unico proprietario. Il Gruppo di Lavoro Tecnico sarà responsabile di detto archivio. Ogni centro (cardiochirurgico o di cardiologia interventistica) sarà invece proprietario dei propri dati e responsabile della loro gestione. Ogni centro avrà accesso al proprio archivio attraverso un sistema congiunto di ID/password.

Gestione e analisi dei dati

La gestione e l'analisi dei dati contenuti nell'archivio centralizzato verrà effettuata presso il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'ISS. Le analisi dei dati saranno utilizzate per la produzione degli output previsti dallo studio e per pubblicazioni scientifiche. Ciascun centro di cardiochirurgia e cardiologia e ciascuna struttura regionale partecipante potrà presentare proposte di protocolli di analisi dei dati, aggiuntivi al protocollo principale dello studio. Il Gruppo di Lavoro Tecnico valuterà le proposte autorizzando in caso di approvazione, la utilizzazione dell'archivio centralizzato, secondo modalità specifiche.

Sono previste analisi intermedie per le strutture con dati completi per lo specifico periodo di analisi.

Nelle analisi statistiche relative allo studio i centri partecipanti verranno trattati in forma anonima.

Risultati finali attesi

- Impianto di un sistema di follow-up amministrativo con identificazione di codici ICD-9-CM univoci per l'identificazione di MACCE nel corso di ricoveri successivi alla procedura in esame.
- Confronto tra gli esiti a breve e medio termine dei trattamenti considerati (AVR, TAVI e terapia medica) nei pazienti SASS, controllando per i fattori di selezione delle due procedure e per la gravità dei pazienti.
- Definizione delle metodologie per il confronto tra gli esiti a lungo termine (24 mesi e oltre) e stime di sopravvivenza dei trattamenti considerati (AVR, TAVI e terapia medica) nei pazienti SASS, controllando per i fattori di selezione delle due procedure e per la gravità dei pazienti.
- Verifica di modalità di adozione, appropriatezza d'uso, impatto organizzativo ed economico delle procedure AVR e TAVI nei pazienti SASS.
- Descrizione della casistica delle TAVI in termini di approccio e tipologia di dispositivo.
- Studio degli esiti della TAVI in pazienti giudicati inoperabili per "aorta a porcellana" o *frialty.*
- Costruzione di una nuova misura di stratificazione del rischio, adeguata alla popolazione italiana e utilizzabile anche su pazienti di età avanzata, basata sugli esiti effettivamente osservati a breve, medio e lungo termine e calibrata sull'attesa di vita dei singoli pazienti.
- Stesura di linee guida, condivise dai vari Sistemi Sanitari Regionali, per una codifica univoca delle procedure AVR e TAVI che consenta un controllo del fenomeno di tipo amministrativo.
- Elaborazione di criteri di indirizzo per una corretta selezione dei pazienti SASS da inviare ad una delle due procedure in esame (AVR e TAVI).
- Descrizione dei pazienti SASS rifiutati per entrambe le procedure e confronto di esiti a breve, medio e lungo termine con le due procedure in studio controllando per i fattori di selezione e per la gravità dei pazienti.
- In un sottocampione, valutazione a 12 mesi del miglioramento della qualità della vita nei pazienti SASS sottoposti ai diversi tipi di trattamento.

Pubblicazione dei risultati

Le proposte di pubblicazioni scientifiche saranno valutate dal gruppo di lavoro tecnico che fornirà un parere motivato su metodi, risultati e discussione. Tutti i centri partecipanti saranno coautori delle pubblicazioni scientifiche prodotte utilizzando l'intero archivio centralizzato.

Struttura dello studio e collaborazioni

Il Centro di Coordinamento (ISS) si avvarrà della collaborazione di tutte le strutture sanitarie in cui vengono eseguite procedure TAVI o AVR e che accettano di partecipare allo Studio OBSERVANT. Saranno invitate a partecipare e a presiedere il Tavolo di Lavoro Tecnico dello Studio OBSERVANT anche tutte le Regioni nelle quali risiedono tali strutture. La loro principale funzione sarà di supportare alcune specifiche attività dello studio quali facilitare i contatti e l'arruolamento degli ospedali selezionati, garantire la completezza nell'arruolamento della coorte di pazienti SASS, impiantare il sistema per il follow-up amministrativo. Alla stesura della versione finale del Protocollo OBSERVANT, le Regioni Piemonte, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Emilia Romagna, Toscana, Lazio, Campania, Calabria, Puglia e Sicilia hanno già aderito all'iniziativa.

Nello Studio OBSERVANT saranno coinvolte altre tre unità operative (UO): la prima UO (Dipartimento di Epidemiologia del SSR – Regione Lazio) collaborerà con il Centro di Coordinamento nelle attività scientifiche e nell'organizzazione di workshop; una UO da definire collaborerà direttamente e indipendentemente con il Centro di Coordina-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

mento per impiantare e realizzare tutte le attività previste nelle procedure di monitoraggio clinico; la terza UO sarà responsabile delle attività informatiche e della gestione dei software per la raccolta dati.

Collaborazioni istituzionali sono state stabilite tra il Centro di Coordinamento (ISS) e il Ministero della Salute, Agenas, FIC, SICCH, SICI-GISE, ITACTA.

Riassunto

Razionale. La stenosi aortica sintomatica severa (SASS) colpisce oltre il 40% dei pazienti valvolari anziani e conduce a esiti invalidanti e a riduzione della sopravvivenza se non adeguatamente trattata. L'intervento di sostituzione valvolare aortica (AVR), pur rappresentando il trattamento di elezione, nei pazienti in età più avanzata e con gravi comorbilità è spesso gravata da un elevato rischio operatorio. Da qualche anno, per questo tipo di pazienti, è disponibile un nuovo approccio terapeutico: l'impianto percutaneo o transapicale di una bioprotesi valvolare (TAVI). OBSERVANT rappresenta il primo studio nazionale osservazionale sull'efficacia comparativa dei trattamenti TAVI, AVR e terapia medica nella popolazione di pazienti SASS.

Materiali e metodi. Lo Studio OBSERVANT prevede l'arruolamento di tutti i pazienti SASS ricoverati in ospedale per sottoporsi a trattamento. Per ciascun paziente saranno raccolte informazioni che riguardano caratteristiche demografiche, stato di salute e presenza di comorbilità, tipo di trattamento. Gli endpoint analizzati saranno la mortalità a 30 giorni dall'intervento, la mortalità a 12 e 24 mesi, e l'incidenza intraospedaliera di eventi cardio- e cerebrovascolari maggiori. Procedure standardizzate di monitoraggio clinico permetteranno di valutare l'accuratezza e completezza del database e aiuteranno a mantenere un costante controllo di qualità dei dati raccolti. Per valutare comparativamente l'efficacia dei trattamenti TAVI, AVR e terapia medica verranno applicati metodi di aggiustamento del rischio con approccio *propensity-adjustment.*

Risultati attesi. Valutazione degli esiti a breve, medio e lungo termine dei trattamenti considerati; descrizione di uso, appropriatezza, impatto economico e organizzativo per le procedure AVR e TAVI; elaborazione di "criteri di indirizzo" per una corretta selezione dei pazienti SASS da inviare alle procedure AVR e TAVI; costruzione di una nuova misura di stratificazione del rischio, adeguata alla popolazione italiana e utilizzabile anche su pazienti di età avanzata; stesura di linee guida, condivise dai Sistemi Sanitari Regionali, per una codifica univoca delle procedure AVR e TAVI per il controllo amministrativo del fenomeno.

Conclusioni. I risultati dello Studio OBSERVANT potranno essere direttamente trasferiti ai professionisti e ai decisori politici e costituiranno un valido supporto su cui basare scelte mediche basate sull'evidenza e processi decisionali.

Parole chiave: Efficacia; Impianto valvolare transcatetere; Sostituzione della valvola aortica; Stenosi aortica.

Ringraziamenti

Lo Studio OBSERVANT (Studio osservazionale per la valutazione di appropriatezza, efficienza ed efficacia delle procedure AVR-TAVI nel trattamento della stenosi aortica) è parzialmente finanziato nell'ambito dell'accordo di collaborazione tra il Ministero della Salute – Dipartimento dell'Innovazione – Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici e Istituto Superiore di Sanità.

Tutte le persone elencate nel gruppo di lavoro tecnico sono autori della presente pubblicazione.

Il gruppo di scrittura è stato composto da: Paola D'Errigo, Danilo Fusco, Claudio Grossi, Angelo B. Ramondo, Marco Ranucci, Francesco Santini, Gennaro Santoro, Fulvia Seccareccia, Corrado Tamburino.

Si ringraziano: Gabriella Badoni, Alice Maraschini e Stefano Rosato per il supporto tecnico-scientifico alla stesura del documento; Lorenzo Fantozzi per la grafica; Francesca R. Meduri per il supporto amministrativo e Gianpaolo La Terza per il supporto informatico allo studio.

Appendice 1

Gruppo di lavoro

Per il Ministero della Salute - Direzione Generale della programmazione sanitaria, dei livelli di assistenza e dei principi etici di sistema:
- **Dott. Filippo Palumbo**
- **Dott. Alessandro Ghirardini**

Per l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali – Agenas
- **Dott. Fulvio Moirano**
- **Dott. Francesco Di Stanislao** (fino a settembre 2010)
- **Dott. Carlo A. Perucci** (da ottobre 2010)

Per l'Istituto Superiore di Sanità
- **Dott.ssa Fulvia Seccareccia**
  Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- **Dott.ssa Paola D'Errigo**
  Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- **Dott. Mauro Grigioni**
  Direzione Dipartimento Tecnologie e Salute

Per la Federazione Italiana di Cardiologia – FIC
- **Dr. Gennaro Santoro**
  Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri – ANMCO, Firenze
- **Prof. Francesco Pizzuto**
  Società Italiana di Cardiologia – SIC, Roma

Per la Società Italiana di Chirurgia Cardiaca – SICCH
- **Prof. Francesco Santini**
  Cardiochirurgia Clinica - Ospedale Civile Maggiore, Verona
- **Dott. Claudio Grossi**
  Ospedale Santa Croce, Cuneo

Per la Società Italiana di Cardiologia Invasiva – SICI-GISE
- **Prof. Corrado Tamburino**
  Direttore U.O. di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Catania
- **Dott. Angelo Bruno Ramondo**
  Struttura Complessa di Cardiologia - Ospedale Civile, Bassano del Grappa (Vi)

Per l'Italian Association of Cardiothoracic Anesthesia – ITACTA
- **Dott. Marco Ranucci**
  IRCCS Policlinico S. Donato, Anestesia e Terapia Intensiva Cardiotoracica, S. Donato Milanese (MI)
- **Dott. Fabio Guarracino**
  AOU Pisana, UO Anestesia e Rianimazione Cardiotoracica, Pisa
- **Dott. Remo Daniel Covello**
  IRCCS Ospedale San Raffaele, Unità Operativa di Anestesia e Rianimazione Cardio-Toraco-Vascolare, Milano

Per la Commissione Unica dei Dispositivi medici del Ministero della Salute (CUD)
- **Dott. Fabio Tiecco**
  Laboratorio di Cardiologia Interventistica, Casa di Cura Villa Bianca, Bari

Per il Dipartimento di Epidemiologia del Sistema Sanitario Regionale – Regione Lazio
- **Dott. Danilo Fusco**

Per la Regione Emilia Romagna
- **Dott.ssa Rossana De Palma**

Per la Regione Lombardia
- **Ing. Carlo Zocchetti**

Per la Regione Sicilia
- **Dott. Salvatore Scondotto**

Per la Regione Lazio
- **Dott. Piero Borgia**

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

Per la Regione Friuli Venezia Giulia
- **Dott.ssa Antonella Bulfone**
- **Dott. Loris Zanier**

Per la Regione Campania
- **Dott. Egidio Celentano**

Per la Regione Toscana
- **Dott. Mario Cecchi**
- **Dott.ssa Stefania Rodella**

Per la Regione Calabria
- **Ing. Aldo Mauro**

Per la Regione Piemonte
- **Dott.ssa Anna Orlando**

Per la Regione Veneto[a]
- **Dott. Paolo Spolaore**

Per la Regione Puglia[a]
- **Dott. Gaetano Antonio Di Pietro**

[a]*in attesa di conferma ufficiale*

Appendice 2

Dataset

Dominio	Nome campo	Codifica	Definizioni e note
1. Identificazione paziente e variabili demografiche			
	ID centro		Codice assegnato nell'ambito dello studio
	Numero scheda		Codice assegnato automaticamente al momento dell'immissione dei dati
	Nosologico		
	Codice struttura	Codice ISTAT	
	Codice Regione Centro	Codice ISTAT	
	Iniziali paziente		
	Data di nascita	gg/mm/aa	
	Genere	0. Maschio 1. Femmina	
	Nazione di nascita		
	Provincia di nascita		
	Comune di nascita		
	Nazione di residenza		
	Provincia di residenza		
	Comune di residenza		
	Condizione abitativa	0. Vive da solo 1. Vive in famiglia 2. Vive in una comunità 3. Non noto	
2. Consulto			
	Responsabile della scelta della strategia terapeutica	0. Solo cardiologo 1. Solo cardiochirurgo 9. Consulto collegiale	Indicare la specialità dei medici che hanno preso la decisione sulla strategia terapeutica. La modalità 9 (consulto collegiale) può essere selezionata solo in caso di TAVI
	Decisione	0. Conservativa (continuare la terapia medica) 1. TAVI 2. AVR 3. Valvuloplastica palliativa	
	Motivo della decisione (no AVR)	0. Controindicazione alla procedura chirurgica 1. Paziente identificato come ad alto rischio per la procedura chirurgica 2. Paziente che rifiuta la procedura chirurgica	Variabile da compilare solo in caso di no AVR. Si rileva solo il motivo della scelta di non effettuare l'AVR in quanto procedura d'elezione
	Endocardite attiva	0. No 1. Sì	Paziente sotto trattamento antibiotico per endocardite al momento dell'intervento (Def. EuroSCORE)
3. Storia medica e fattori di rischio per patologie coronariche			
	Diabete	0. No 1. Sì, antidiabetici orali 2. Insulino-dipendente 9. Non noto	Sì solo se in terapia farmacologica. (diabete controllato solo con dieta = NO)

(segue)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

(continua) ***Dataset***

Dominio	Nome campo	Codifica	Definizioni e note
	Fumo	0. No 1. Sì 2. Non noto	
	Creatinina preoperatoria	mg/dl	Subito prima dell'intervento
	Dialisi	0. No 1. Sì 9. Non noto	
	Precedente IMA	0. No 1. Sì, entro 30 giorni dalla procedura 2. Sì, tra 30 e 90 giorni dalla procedura 3. Sì, oltre 90 giorni dalla procedura 9. Non noto	
	BPCO	0. No 1. Sì 9. Non noto	Broncodilatatori e/o steroidi in trattamento cronico (Def. EuroSCORE)
	Ossigeno terapia	0. No 1. Sì 2. Non noto	
	Disfunzione neurologica	0. No 1. Sì 9. Non noto	Esiti invalidanti sulla deambulazione e/o sulle normali funzioni motorie (Def. EuroSCORE)
	Arteriopatia periferica	0. No 1. Sì 9. Non noto	Almeno uno tra: claudicatio, stenosi carotidea > 50%, chirurgia pregressa o programmata su carotidi, aorta addominale, arterie arti inferiori (Def. EuroSCORE)
	Pregresso intervento sull'aorta o asse iliaco-femorale	0. No 1. Sì 9. Non noto	Su aorta addominale o toracica (include chirurgico ed endovascolare)
	Aorta porcellana	0. No 1. Sì 9. Non noto	Impossibilità clampaggio. Secondo parere cardio-chirurgico
	Torace ostile	0. No 1. Sì 9. Non noto	Impossibilità accesso chirurgico. Secondo parere cardio-chirurgico
	ECG	0. Ritmo sinusale 1. FA 2. Blocco AV di primo grado 3. Blocco di branca destra 4. Blocco di branca sinistra 5. Pacemaker	
	Frailty	0 1 2 3	Geriatric status scale[a]
4. Precedenti interventi		0. No 1. Sì, uno 2. Sì, più di uno 9. Non noto	
	Tipo precedenti interventi cardiaci	1. Precedente bypass con graft pervi 2. Precedente intervento sulle valvole 3. Altri interventi con apertura del pericardio 9. Non noto	

(segue)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

(continua) ***Dataset***

Dominio	Nome campo	Codifica	Definizioni e note
	Precedente PCI	0. No 1. Si, entro 6 mesi 2. Si, oltre 6 mesi 9. Non noto	
	Precedente valvuloplastica aortica	0. No 1. Sì, entro 6 mesi 2. Sì, oltre 6 mesi 9. Non noto	
5. Stato clinico pre-procedurale			
	Altezza	cm	
	Peso	kg	
	Stato preoperatorio critico	0. No 1. Sì 9. Non noto	Tachiaritmie ventricolari maggiori, rianimazione cardiopolmonare, ventilazione meccanica, contropulsazione aortica, supporto inotropo, insufficienza renale acuta preoperatoria (Def. EuroSCORE)
	NYHA dispnea (preoperatoria; solo stabile)	0. No 1. Senza limitazione dell'attività fisica 2. Limitazione moderata dell'attività ordinaria 3. Grave limitazione dell'attività ordinaria 4. Sintomi a riposo o ad attività minima 9. Non noto	Da rilevare al ricovero
	Ipertensione polmonare	0. No 1. Sì 9. Non noto	Pressione arteriosa sistolica polmonare > 60 mmHg (Def. EuroSCORE)
	Angina instabile	0. No 1. Sì 9. Non noto	Angina che richiede nitrati e.v. nella sala dell'anestesia (Def. EuroSCORE)
	Emoglobina	g/dl	
	Albuminemia	g/l	
	Insufficienza epatica cronica	0. No 1. Sì 9. Non noto	
	Child pugh	1. A 2. B 3. C	
	Neoplasia	0. No 1. Pregressa 2. In atto	
	Data di ammissione per la procedura (primo contatto ospedaliero)	gg/mm/aa	
6. Risultati delle misurazioni cliniche cardiache			
	Area della valvola aortica	cm^2	
	Gradiente ecocardiografico-picco	mmHg	
	Gradiente ecocardiografico-medio	mmHg	
	Diametro anulus aortico ETT	mm	
	Etiologia	0. Nativa 1. Protesica	
	Frazione di eiezione preoperatoria	%	Valore della frazione di eiezione rilevato nel tempo più vicino possibile alla procedura (Def. EuroSCORE)

(segue)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

(continua) ***Dataset***

Dominio	Nome campo	Codifica	Definizioni e note
	Malattia coronarica	0. Nessun vaso con stenosi >50% 1. Un vaso con stenosi >50% 2. Due vasi con stenosi >50% 3. Tre vasi con stenosi >50% 4. Tronco comune >50% 9. Non esaminato	
	Insufficienza mitralica	0. No/minima 1. Lieve 2. Moderata 3. Severa	Classificazione ecografica
7. Dati procedura			
	Data dell'intervento	gg/mm/aa	
	Proctored case	0. No 1. Sì 9. Non noto	
	Urgenza della procedura	1. Elettiva 2. Urgente 3. Emergenza	Emergenza = chirurgia d'urgenza effettuata prima dell'inizio della successiva giornata lavorativa (Def. EuroSCORE)
	Anestesia	1. Locale 2. Generale 3. Peridurale 4. Combinata	Locale = infiltrazione con anestetici locali (± sedazione o analgosedazione e.v.); combinata = peridurale + anestesia generale
	Conversione anestesia	0. No 1. Sì	Locale/peridurale-generale
	Procedura coronarica associata contestuale	0. No 1. Sì	Intervento sulla valvola aortica associato a procedura di rivascolarizzazione coronarica (Def. EuroSCORE)
	Approccio	1. Femorale - percutaneo 2. Femorale - chirurgico 3. Transiliaco 4. Ascellare/ Succlavia 5. Transapicale 6. Sternotomia 7. Accesso chirurgico mini-invasivo (non transapicale)	TAVI = dalla risposta 1 alla 5 AVR = risposte 6 e 7
	Sheat size	*French size*	
	Supporto circolatorio	0. No 1. Sì, elettivo 2. Sì, emergenza	Escluso IABP
	Casa produttrice		
	Modello		
	Diametro	mm	
	Tecnica di chiusura vascolare	0. Chiusura chirurgica 1. Chiusura dispositivo	
	Numero valvole impiantate		
	Migrazione valvola	0. No 1. Sì	
8. Esiti peri- e post-procedurali (entro il ricovero) e complicanze			
	Rigurgito aortico (da eco)	0. No / Minima 1. Lieve 2. Moderata 3. Severa	Classificazione ecografica
	Gradiente post-procedurale ecocardiografico-picco	mmHg	
	Gradiente post-procedurale ecocardiografico-medio	mmHg	
	Decesso (entro il ricovero)	0. No 1. Sì	
	IMA	0. No 1. Sì	Questo campo intende registrare l'infarto miocardico "clinico" e non

(segue)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

(continua) ***Dataset***

Dominio	Nome campo	Codifica	Definizioni e note
			semplicemente il rilascio di marker cardiaci periprocedurali. Per gli obiettivi di questo studio usiamo la Definizione Universale di infarto miocardico di tipo 5 (usato per diagnosticare l'infarto miocardico al momento del CABG) L'infarto miocardico è pertanto definito da un aumento dei biomarker cardiaci che superi 5 x il 99° percentile del limite superiore di riferimento (URL) (riferimento = laboratorio locale) unitamente ad almeno una delle seguenti condizioni: 1. sviluppo di onde Q patologiche all'ECG 2. occlusione coronarica documentata angiograficamente 3. evidenza, con una metodica di imaging, di una nuova perdita di miocardio vitale
	Tamponamento	0. No 1. Sì - con intervento chirurgico 2. Sì - con intervento percutaneo	
	Danni vascolari maggiori	0. No 1. Sì	Necessità intervento chirurgico o endoprotesi. Inclusa la dissecazione aortica ecc., ma escluso "complicanze nella sede dell'apice" (considerato sotto).
	Complicazione nella sede dell'apice	0. No 1. Sì	Necessità conversione sede di accesso e/o impiego circolazione extracorporea
	Necessità PCI d'emergenza (Bail-out)	0. No 1. Sì	
	Impianto di pacemaker permanente	0. No 1. Sì	
	Conversione cardiochirurgica	0. No 1. Sì	
	Danno neurologico (ictus o coma)	0. No 1. Sì	Ictus-coma
	Shock cardiogeno	0. No 1. Sì	Insufficienza di circolo trattata con inotropi maggiori e/o supporto meccanico
	Trasfusione emazie concentrate	0. No 1. Sì	
9. Dimissione			
	Numero unità		
	Insufficienza renale acuta	0. No 1. Sì	Nuova dialisi o emofiltrazione
	Picco creatinina post-operatoria	mg/dl	Valore più alto dopo la procedura
	Infezione post-procedurale	0. No 1. Sì	
	Tipo di infezione	1. Ferita 2. D'organo (polmonite, vie urinarie, ecc.) 3. Sistemica (sepsi)	
	Giorni di degenza in UTIC o TIPO	Numero giorni	Il transito equivale ad 1 giorno
	Giorni di degenza in subintensiva	Numero giorni	Il transito equivale ad 1 giorno
	Data di dimissione o decesso	gg/mm/aa	
	Modalità di dimissione dall'ospedale		Come da codifica SDO

(segue)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.7 Tue, 15 Jul 2025, 21:07:23

(continua) ***Dataset***

Dominio	Nome campo	Codifica	Definizioni e note
10. Follow-up a 30 giorni[b]		1. Vivo 2. Deceduto 9. Non noto	

[a]Nota: Geriatric status scale (Da Rockwood et al.[11], modificata.)
0 - cammina senza aiuto;
- indipendente nelle attività quotidiane (mangiare, vestirsi, spostarsi…);
- continente vescicale e intestinale;
- nessun impedimento cognitivo

1 - cammina senza aiuto;
- indipendente nelle attività quotidiane (mangiare, vestirsi, spostarsi…);
- continente intestinale ma non vescicale;
- nessun impedimento cognitivo

2 una o più delle seguenti (2 se incontinente):
- necessita di assistenza nelle attività giornaliere o negli spostamenti;
- incontinente vescicale o intestinale;
- impedimenti cognitivi senza demenza

3 due delle seguenti (3 se Incontinente):
- totalmente dipendente negli spostamenti;
- totalmente dipendente per una o più delle attività giornaliere;
- incontinente vescicale e intestinale;
- demente

[b]A 12 e 24 mesi verrà effettuato un follow-up amministrativo per lo stato in vita e l'evento cardio-cerebrovascolare maggiore.
AV = atrioventricolare; AVR = sostituzione valvolare aortica; BPCO = broncopneumopatia cronica ostruttiva; CABG = innesto di bypass aortocoronarico; ETT = ecocardiografia transtoracica; FA = fibrillazione atriale; IABP = contropulsazione aortica; IMA = infarto miocardico acuto; NYHA = New York Heart Association; PCI = intervento coronarico percutaneo; TAVI = impianto valvolare transcatetere; TIPO = terapia intensiva postoperatoria; UTIC = unità di terapia intensiva cardiologica.

Bibliografia

1. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. Ann Thorac Surg 2006; 82: 2111-5.
2. Gilbert T, Orr W, Banning AP. Surgery for aortic stenosis in severely symptomatic patients older than 80 years: experience in a single UK centre. Heart 1999; 82: 138-42.
3. Melby SJ, Zierer A, Kaiser SP, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: risk factors for early and late mortality. Ann Thorac Surg 2007; 83: 1651-7.
4. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. Eur Heart J 2003; 24: 1231-43.
5. Roques F, Gabrielle F, Michel P, De Vincentiis C, David M, Baudet E. Quality of care in adult heart surgery: proposal for a self-assessment approach based on a French multicenter study. Eur J Cardiothorac Surg 1995; 9: 433-9.
6. Michel P, Roques F, Nashef SA, for the EuroSCORE Project Group. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? Eur J Cardiothorac Surg 2003; 23: 684-7.
7. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired heart disease. Circulation 1989; 79 (6 Pt 2): I12-I13.
8. Ferguson TB Jr, Dziuban SW Jr, Edwards FH, et al. The STS National Database: current changes and challenges for the new millennium. Committee to Establish a National Database in Cardiothoracic Surgery. The Society of Thoracic Surgeons. Ann Thorac Surg 2000; 69: 680-91.
9. Santoro G, Vitali E, Tamburino C, et al. Impianto transcatetere di protesi valvolare aortica in pazienti con stenosi valvolare severa sintomatica. Documento di Consenso Federazione Italiana di Cardiologia (FIC) - Società Italiana di Chirurgia Cardiaca (SICCH). G Ital Cardiol 2010; 11: 45-53.
10. VanLare JM, Conway PH, Sox HC. Five next steps for a new national program for comparative-effectiveness research. N Engl J Med 2010; 362: 970-3.
11. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hébert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frialty in elderly people. Lancet 1999; 353: 205-6.