



RAPID HTA REVIEW		
N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
266	06/12/2022	S.D. Laboratorio di Emodinamica - AOUP
Tipo di scheda		
Nuova scheda		
Aggiornamento di una scheda precedente		Sì
Se aggiornamento, Indicare il motivo: L'aggiornamento della presente scheda si è reso necessario a seguito di richieste di impiego di TriGUARD 3 per singoli casi urgenti, pur permanendo il parere sfavorevole all'impiego del DM stesso. La presente scheda differisce dalla prima pubblicata per l'aggiornamento della sezione "Studi clinici" vista la pubblicazione dei risultati finali dello studio REFLECT II e della sezione "Conclusioni e parere del Centro Operativo".		

Dati generali della tecnologia in valutazione			
Nome commerciale			
TriGUARD 3			
Nome generico			
Dispositivo di protezione embolica cerebrale			
Nome fabbricante			
Keystone Heart LTD			
Nome fornitore			
INNOVA HTS			
RDM	REF		
1951801	FG0005		
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA
I	04/03/2020	III	No*
CND			
C0399 - DISPOSITIVI PER CARDIOCHIRURGIA E TRAPIANTO DI ORGANNO – ALTRI			
Campo di applicazione			
Procedure di cateterismo cardiaco			
Paziente target			
Pazienti sottoposti a procedure di cateterismo cardiaco, ad esempio durante impianto percutaneo di valvola aortica (TAVI), valvuloplastica aortica (BAV), trattamento dell'auricola (LAA), procedure di MitraClip, interventi di sostituzione chirurgica della valvola aortica (soprattutto a causa del clampaggio aortico), o comunque in tutte le procedure percutanee in cui vi sia un rischio di embolizzazione di materiale che possa determinare stroke cerebrali.			
Indicazione d'uso da scheda tecnica			
Riduzione dell'embolia cerebrale durante le procedure di cateterismo cardiaco. Il dispositivo di protezione embolica cerebrale TriGUARD 3 è progettato per ridurre al minimo il rischio di danni cerebrali, grazie alla deviazione dei detriti embolici dalla circolazione cerebrale durante le procedure di cateterismo cardiaco.			

**Principali competitor**

Attualmente la maggior parte dei pazienti viene trattata senza l'uso di sistemi di protezione embolica cerebrale, tuttavia esistono vari dispositivi, che possono essere classificati in sistemi filtranti a "cattura" e "deflettori". I sistemi a cattura trattengono e rimuovono il materiale embolico, i deflettori deviano i detriti verso l'aorta discendente. La seguente tabella riassume le principali caratteristiche dei dispositivi che risultano attualmente in commercio in Europa [1].

**Tabella 1. Dispositivi di protezione embolica cerebrale attualmente disponibili.**

Nome commerciale	Accesso	Tipo di sistema	Posizionamento	Protezione cerebrale
<b>TriGUARD:</b> -1 <sup>a</sup> gen: TriGUARD -2 <sup>a</sup> gen: TriGUARD HDH -3 <sup>a</sup> gen: TriGUARD 3	Arteria femorale	Deflettore	Arco aortico	Totale
<b>Embrella</b>	Arteria radiale/brachiale	Deflettore	Arco aortico	Parziale  (tronco brachiocefalico e arteria carotide comune sinistra)
<b>Sentinel – Claret</b> -1 <sup>a</sup> gen: CE Pro System -2 <sup>a</sup> gen: Claret Montage System -3 <sup>a</sup> gen: Sentinel	Arteria radiale/brachiale	Cattura	Tronco brachiocefalico e arteria carotide comune sinistra	Parziale  (è possibile ottenere protezione totale usando in aggiunta il filtro Wirion posizionato nell'arteria vertebrale sinistra)
Wirion	Arteria radiale/brachiale	Cattura	Vasi di diametro 3,5 – 6 mm	Parziale

\*Negli Stati Uniti attualmente è approvato solo per uso sperimentale e non ha ottenuto la clearance come DM sovrapponibile a DM già approvati dall'FDA (in confronto al DM Sentinel) [Fonte sito web: <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/august-3-2021-circulatory-system-devices-panel-medical-devices-advisory-committee-meeting> ultimo accesso: 05/12/22].

**Dettagli tecnologici****Descrizione**

Il dispositivo di protezione embolica cerebrale TriGUARD 3 è progettato per fornire una copertura completa di tutti



e tre i principali vasi aortici durante le procedure di cateterismo cardiaco per ridurre al minimo il rischio di danni cerebrali, grazie alla deviazione dei detriti embolici dalla circolazione cerebrale. Viene introdotto attraverso il sito di accesso, l'arteria femorale controlaterale all'inguine, ed è composto da un sistema di rilascio da 8 Fr e da un filtro deflettore. È indipendente dall'anatomia sia per il posizionamento (stabilità) che per la copertura poiché è progettato per adattarsi a svariate morfologie dell'arco aortico.

Il sistema di rilascio è composto da una guaina da 8 Fr compatibile con un cavo guida da 0,035". L'estremità distale del sistema presenta un filtro deflettore con un ipotubo ricurvo in nitinol e una punta atraumatica. L'estremità prossimale presenta un'impugnatura composta da due parti con aperture per il cavo guida, pigtail e irrigazione con soluzione salina eparinata.

Il filtro deflettore è costituito da un telaio e da una rete. La rete è realizzata in polimero ed è a forma di cupola. La dimensione nominale dei pori della rete è pari a 115 x 145 µm, per consentire un adeguato afflusso di sangue alle arterie cerebrali pur deviando gli emboli a valle verso l'aorta discendente. Il telaio e la rete presentano un rivestimento idrofilo eparinato. Il telaio in nitinol fornisce stabilità strutturale al filtro deflettore ed è radiopaco, per la conferma visiva tramite fluoroscopia. Il telaio si dispiega automaticamente nella posizione desiderata, si adatta all'anatomia dell'arco aortico e fornisce stabilità all'interno dell'arco aortico creando forze radiali sulle pareti dell'arco aortico.

TriGUARD 3 viene introdotto attraverso la guaina da 8 Fr inserita in una delle due arterie femorali a livello dell'inguine. Sotto fluoroscopia, il sistema di rilascio viene inserito su un cavo guida e posizionato nell'arco ascendente distalmente rispetto all'arteria innominata nell'arco ascendente. Dopo il posizionamento della guaina, il filtro deflettore si dispiega e si adatta all'anatomia dell'arco aortico. La forma del telaio garantisce l'apposizione alle pareti dell'arco aortico per migliorare la copertura completa dei vasi cerebrali. Una volta posizionato, il dispositivo può essere recuperato nella guaina per consentire il riposizionamento durante la procedura o la rimozione al termine della procedura. TriGUARD 3 è il primo sistema introdotto e l'ultimo sistema che viene rimosso al completamento della procedura.

#### Elementi di innovazione

TriGUARD 3 è l'unico dispositivo di protezione embolica con filtro deflettore che offre una copertura cerebrale completa.

#### Evidenze cliniche ed economiche

##### Studi clinici

La ricerca PubMed (sito: [www.pubmed.org](http://www.pubmed.org)) condotta in data 5 Dicembre 2022 con la parola chiave "Triguard AND (embolic protection device)" ha selezionato 18 articoli di cui 6 sono risultati pertinenti alla valutazione del dispositivo di protezione embolica cerebrale TriGUARD [2-7]. Di questi, 4 sono riferiti al TriGUARD di vecchia generazione [3-6] e due alla nuova versione TriGUARD 3 [2,7]. Lo studio di Nazif et al. [7] riporta i risultati finali del trial REFLECT II [7], uno studio prospettico, multicentrico, randomizzato, finalizzato a valutare l'efficacia e la sicurezza del sistema TriGUARD 3 in pazienti sottoposti a TAVR rispetto ad un gruppo di controllo (senza protezione embolica). Tale studio, costituito da una prima fase che ha valutato TriGUARD HDH e da una seconda fase che ha invece valutato il TriGUARD 3, è stato interrotto precocemente dallo sponsor per mancata efficacia e per una aumentata incidenza dell'end-point composito di sicurezza nel gruppo TriGUARD rispetto al gruppo di controllo. La tabella 2 riassume i risultati di questi studi.



Tabella 2. Caratteristiche degli studi che hanno valutato il dispositivo di protezione embolica cerebrale TriGUARD

Pazienti	Intervento	Comparator	Outcome	Autore e anno
Pazienti sottoposti a TAVR	TriGUARD 3 (n=10)	-	<i>In-hospital</i>  -Successo tecnico: 90%  -MACCE: 10% (1/10)  -Nuove lesioni ischemiche alla DW-MRI post-procedura: presenti in tutti i pazienti, senza sintomi neurologici.	Magalhaes et al. 2020 [2]  (studio prospettico, monocentrico, monobraccio)
Pazienti sottoposti a TAVR	TriGUARD (n=37)	-	<i>In-hospital</i>  -Successo tecnico: 80%  -MACCE: 16,2% (6/37)  -Stroke: 5,4% (2/37)  <i>A 30 giorni</i>  -MACCE: 18,9% (7/37)  -Stroke: 5,4% (2/37)  -Nuove lesioni ischemiche alla DW-MRI post-procedura: 82% dei pazienti (calcolato su 28)	Baumbach et al. 2015 [3]  (DEFLECT I trial, studio prospettico, multicentrico, monobraccio)



Pazienti sottoposti a TAVR	TriGUARD HDH  (n=14)	-	<i>In hospital</i>  -Successo tecnico: 64%  -MACCE: nessun evento  -Nuove lesioni ischemiche alla DW-MRI post-procedura (dati confrontati retrospettivamente con un gruppo storico di controllo): si è osservato una riduzione significativa del volume medio delle lesioni (13,8 ml vs 25,1 ml; p= 0,049); tuttavia non è stata riportata una differenza significativa nel numero di nuove lesioni (5,5 vs 5,0; p=0,857) e neanche nel volume totale ischemico (95,5 vs 129,4; p=0,244).	Samim et al. 2017 [4]  (DEFLECT II trial, studio pilota, prospettico, monobraccio)
Pazienti sottoposti a TAVI	TriGUARD HDH  (n=46)	Controllo  (n=39)	<i>In-hospital</i>  -Successo tecnico: 88,9%  -MACCE: 21,7% vs 30,8% (p=0,34)  -Stroke: 2 in ciascun gruppo	Lansky et al. 2015 [5]  (DEFLECT III trial, studio prospettico, multicentrico, randomizzato)



			<p>A 30 giorni</p> <ul style="list-style-type: none"><li>-MACCE: 26,1% vs 31,2% (p=0,62)</li><li>-Percentuale di pazienti liberi da lesioni ischemiche cerebrali: 26,9% vs 11,5% nella popolazione PT</li><li>-Deficit neurologici secondo NIHSS alle dimissioni: 3,1% vs 15,4% (p=0,16) nella popolazione ITT e 0% vs 15,4% (p=0,11) nella popolazione PT</li><li>-Test neurocognitivo secondo MoCA: complessivamente differenze non significative tra i due gruppi considerando i risultati medi ottenuti al baseline, alle dimissioni e a 30 giorni di follow-up.</li></ul>	
Pazienti sottoposti a TAVR	TriGUARD HDH  (n=10)	-	<ul style="list-style-type: none"><li>-Successo tecnico: 100%</li><li>-Nuove lesioni ischemiche alla DW-MRI post-procedura: 83,3% (calcolato s 6)</li></ul> <p>A 30 giorni</p>	Campelo-Parada et al. 2016 [6]



			<ul style="list-style-type: none"><li>-Stroke/TIA: 0</li><li>-Complicanze vascolari maggiori: 10%</li><li>-Emorragie: 20%</li><li>-Test neurocognitivo secondo MoCA: differenza non significativa tra i risultati ottenuti al baseline, alle dimissioni e a 30 giorni di follow up (p=0,58).</li></ul>	
Pazienti sottoposti a TAVR	TriGUARD 3  (n=121)	Controllo  (n=58)	<ul style="list-style-type: none"><li>-Successo tecnico: 100%</li><li>A 30 giorni:<ul style="list-style-type: none"><li>-End point primario composito di sicurezza vs. controllo storico: 15,9% vs 34,4% (p &lt; 0.0001).</li><li>- End point primario composito di sicurezza vs gruppo di controllo del trial: (15.9% vs. 7.0%; p = 0.11)</li><li>-End point primario composito di efficacia: 8,58% vs 8,08% (p = 0,86)</li></ul></li><li>-L'analisi post hoc alla DW-MRI</li></ul>	Nazif 2021 [7]  (REFLECT II trial, studio prospettico, randomizzato, multicentrico)



			suggerisce che il dispositivo potrebbe ridurre le lesioni ischemiche più grandi.	
--	--	--	--	--

Abbreviazioni: TAVR, transcatheter aortic valve replacement; MACCE, major adverse cardiovascular and cerebral event; DW-MRI, diffusion-weighted magnetic resonance imaging; TAVI, transcatheter aortic valve implantation; PT, per treatment; ITT, intention to treat; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; TIA, transient ischemic attack; MoCA, Montreal Cognitive Assessment.

#### Sperimentazioni cliniche

La ricerca sul sito <https://clinicaltrials.gov/> condotta in data 6 dicembre 2022 con la parola chiave "Triguard" ha selezionato 2 studi clinici, entrambi completati e già descritti nella precedente sezione: DEFLECT III trial e REFLECT trial.

#### Linee guida

Le più recenti linee guida ESC sulla gestione delle patologie valvolari cardiache [8], non fanno riferimento all'utilizzo di dispositivi di protezione embolica cerebrale durante le procedure di cateterismo cardiaco, quale la TAVR.

#### Analisi di costo-efficacia

Non disponibili.

Ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: [www.pubmed.org](http://www.pubmed.org)) condotta il 25 Gennaio 2021 con la parola chiave "(cost[ti] OR economic[ti]) AND triguard".

#### Report HTA

#### Benefici attesi

Riduzione del rischio di stroke embolico durante le procedure di cateterismo cardiaco.

#### Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N, pezzi)
TriGUARD 3™ (Keystone Heart LTD)	1.950,00	1.950,00	N=10

**Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso**

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
NA	NA	NA

NA: non applicabile in quanto non sono in uso dispositivi di protezione cerebrale per questa indicazione clinica.

**Rimborso procedura legata all'uso del dispositivo medico richiesto**

Codice ICD9-CM di diagnosi principale (descrizione)	Codice ICD9-CM di intervento (descrizione)	Codice DRG (descrizione)	Tariffa (euro)
ND	ND	104  INTERVENTI SULLE VALVOLE CARDIACHE E ALTRI INTERVENTI MAGGIORI CARDIOTORACICI CON CATETERISMO CARDIACO	24.115

**Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, [qui](#) [erratum: [qui](#) ])**

Dispositivo innovativo (S/N)	N
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti:	

**Dati riassuntivi**

Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
266	06/12/2022	S.D. Laboratorio di Emodinamica - AOUP

**Tecnologia in valutazione**

TriGUARD 3, dispositivo di protezione embolica cerebrale con filtro a deflessione, progettato per fornire una copertura completa di tutti e tre i principali vasi aortici per ridurre al minimo il rischio di danni cerebrali durante le procedure di cateterismo cardiaco grazie alla deviazione dei detriti embolici dalla circolazione cerebrale.

**Eventuali esperti esterni coinvolti**

-

**Conclusioni e parere del Centro Operativo (CO)**

La sostituzione transcateretere della valvola aortica (TAVR) rappresenta una valida alternativa terapeutica all'approccio chirurgico standard per il trattamento di valvulopatie sintomatiche, come la stenosi aortica, in pazienti ad alto/medio rischio chirurgico. Negli ultimi anni, il numero di procedure è aumentato esponenzialmente e la TAVR si sta espandendo anche ai pazienti più giovani e a basso rischio [1]. Tuttavia, la TAVR è associata a vari effetti avversi. In particolare, gli eventi cerebrovascolari rappresentano una delle complicanze più gravi, aumentando la morbilità e la mortalità. Diversi studi hanno dimostrato che la maggior parte degli eventi cerebrovascolari dopo la TAVR è di origine embolica [1]. La formazione di materiali trombotici che portano all'embolizzazione cerebrale è comune durante la TAVR a causa della manipolazione delle valvole aortiche stenotiche durante la procedura stessa. Pertanto le strategie per la prevenzione del rischio di stroke embolico post-TAVR si sono incentrate sull'impiego di dispositivi di protezione embolica cerebrale, che fungono da barriere meccaniche impiantate temporaneamente.



Sono caratterizzati da un basso profilo, capacità di filtraggio e stabilità durante la procedura [1]. In commercio esistono varie tipologie di dispositivi che possono essere classificati in sistemi a “cattura” e “deflettori”.

Il dispositivo TriGUARD 3 è un sistema di protezione embolica cerebrale con filtro a deflessione, l'unico attualmente in commercio progettato per fornire una protezione cerebrale totale, andando a coprire tutti e tre i principali vasi aortici. Ad oggi, tuttavia, le evidenze a sostegno del suo utilizzo sono limitate. Peraltro il trial REFLECT II [7] è stato interrotto prematuramente dallo sponsor su indicazione dell’FDA al fine di verificare i dati di efficacia e sicurezza. Lo studio REFLECT II ha dimostrato un miglior profilo di sicurezza del TriGUARD 3 nel confronto con controlli storici (15,9% vs. 34,4%;  $p < 0.0001$ ), ma non nel confronto con i pazienti del gruppo di controllo del trial (15,9% vs. 7,0%;  $p = 0.11$ ). Inoltre, nel gruppo sottoposto all’impiego del TriGUARD 3, si sono verificati un maggior numero di complicazioni vascolari rispetto ai controlli (15,9% vs. 7,0%;  $p = 0,04$ ). Il TriGUARD 3 non è inoltre riuscito a dimostrare un miglior profilo di efficacia rispetto al non impiego di DM per la protezione embolica cerebrale[7].

In aggiunta, una recente metanalisi di 6 studi controllati randomizzati che ha incluso 839 pazienti trattati con dispositivi di protezione embolica e 533 pazienti senza nessun dispositivo di protezione [9], non ha riscontrato differenze significative per quanto riguarda la morte o l’ictus nei pazienti sottoposti a TAVR con o senza filtro di protezione. I 6 trial (fra cui REFLECT II con TriGUARD 3) hanno impiegato filtri di diverso tipo. Gli autori di questa metanalisi concludono dicendo che i dati ad oggi disponibili non supportano l’uso dei filtri di protezione embolica nelle procedure di TAVR per ridurre il rischio di end-point come la morte o l’ictus.

Infine, sono stati recentemente pubblicati i risultati dello studio PROTECT-TAVR, RCT di confronto condotto su 3000 pazienti randomizzati a ricevere il DM Sentinel oppure nessun DM per la protezione embolica cerebrale durante interventi di TAVR [10]. I risultati dello studio non hanno rilevato differenze significative in termini di incidenza di stroke nelle 72 ore post procedura o prima della dimissione né di morte per tutte le cause. Non si sono inoltre rilevate differenze in relazione all’end-point composito di incidenza di stroke, attacco ischemico transitorio (TIA), delirio o danno renale acuto [10].

Pertanto, in considerazione di quanto esposto, si ritiene di confermare il parere non favorevole all’acquisto precedentemente espresso per l’impiego di TriGUARD 3. Al tempo stesso, si raccomanda un’attenta sorveglianza della ulteriore letteratura che si renderà disponibile sui dispositivi di protezione embolica.

**Data di redazione della scheda**

06/12/2022

**Estensore della scheda**

Valeria Fadda

**Farmacista aziendale referente per la richiesta**

-

**BIBLIOGRAFIA**

1. Cubero-Gallego H, Pascual I, Rozado J, Ayesta A, Hernandez-Vaquero D, Diaz R, Alperi A, Avanzas P, Moris C. Cerebral protection devices for transcatheter aortic valve replacement. *Ann Transl Med.* 2019 Oct;7(20):584. doi: 10.21037/atm.2019.09.25. PMID: 31807565; PMCID: PMC6861765.
2. Magalhaes PG, Kooistra NHM, Leenders GEH, Margolis PM, Lansky AJ, Kraaijeveld AO, Voskuil M, Stella PR. A pilot study with the TriGUARD 3 cerebral embolic protection device. *EuroIntervention.* 2020 Aug 7;16(6):e507-e509. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00741. PMID: 32091398.



3. Baumbach A, Mullen M, Brickman AM, Aggarwal SK, Pietras CG, Forrest JK, Hildick-Smith D, Meller SM, Gambone L, den Heijer P, Margolis P, Voros S, Lansky AJ. Safety and performance of a novel embolic deflection device in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: results from the DEFLECT I study. *EuroIntervention*. 2015 May;11(1):75-84. doi: 10.4244/EIJY15M04\_01. PMID: 25868876.
4. Samim M, van der Worp B, Agostoni P, Hendrikse J, Budde RP, Nijhoff F, Ramjankhan F, Doevendans PA, Stella PR. TriGuard™ HDH embolic deflection device for cerebral protection during transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017 Feb 15;89(3):470-477. doi: 10.1002/ccd.26566. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27121306.
5. Lansky AJ, Schofer J, Tchetché D, Stella P, Pietras CG, Parise H, Abrams K, Forrest JK, Cleman M, Reinöhl J, Cuisset T, Blackman D, Bolotin G, Spitzer S, Kappert U, Gilard M, Modine T, Hildick-Smith D, Haude M, Margolis P, Brickman AM, Voros S, Baumbach A. A prospective randomized evaluation of the TriGuard™ HDH embolic DEFLECTion device during transcatheter aortic valve implantation: results from the DEFLECT III trial. *Eur Heart J*. 2015 Aug 14;36(31):2070-2078. doi: 10.1093/eurheartj/ehv191. Epub 2015 May 19. PMID: 25990342.
6. Campelo-Parada F, Regueiro A, Dumont E, DeLarochelière R, Paradis JM, Mohammadi S, Doyle D, Rodés-Cabau J. Embolic protection in patients undergoing transaortic transcatheter aortic valve replacement: initial experience with the TriGuard HDH embolic deflection device. *J Card Surg*. 2016 Oct;31(10):617-622. doi: 10.1111/jocs.12822. Epub 2016 Aug 30. PMID: 27577965.
7. Nazif TM, Moses J, Sharma R, Dhoble A, Rovin J, Brown D, Horwitz P, Makkar R, Stoler R, Forrest J, Messé S, Dickerman S, Brennan J, Zivadinov R, Dwyer MG, Lansky AJ; REFLECT II Trial Investigators. Randomized Evaluation of TriGuard 3 Cerebral Embolic Protection After Transcatheter Aortic Valve Replacement: REFLECT II. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021 Mar 8;14(5):515-527. doi: 10.1016/j.jcin.2020.11.011.
8. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Feb 18;: PMID: 34453165.
9. Nazir S, Zafrullah F, Virk HUH, Sandhu CS, Ameen M, Ahuja KR. Meta-Analysis of Cerebral Embolic Protection During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Am J Cardiol*. 2021 Jan 15;139:138-139. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.10.038. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33164763.
10. Kapadia SR, Makkar R, Leon M, Abdel-Wahab M, Waggoner T, Massberg S, Rottbauer W, Horr S, Sondergaard L, Karha J, Gooley R, Satler L, Stoler RC, Messé SR, Baron SJ, Seeger J, Kodali S, Krishnaswamy A, Thourani VH, Harrington K, Pocock S, Modolo R, Allocco DJ, Meredith IT, Linke A; PROTECTED TAVR Investigators. Cerebral Embolic Protection during Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2022 Oct 6;387(14):1253-1263. doi:10.1056/NEJMoa2204961.

Copia del documento può essere scaricata dal sito Internet <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Redazione a cura del Centro Operativo, Decreto dirigenziale n.17610 del 7 Settembre 2022.