



*Ministero della Salute*



*Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali*

Horizon Scanning report No. 24

**Anuloplastica mitralica trans-catetere nel  
rigurgito mitralico funzionale con sistema di  
ricostruzione mitralica Edwards Cardioband**

**Dicembre 2018**

L'Agenas è un ente pubblico per la promozione dell'innovazione e lo sviluppo dei servizi sanitari Nazionali. Nel campo delle tecnologie innovative ed emergenti l'Agenzia fornisce tra i suoi servizi un sistema di allerta precoce *Early Awareness and Alert (EAA)* e di *Horizon Scanning (HS)*.

L'intero processo di HS e i metodi adottati per ciascuna delle fasi del processo sono descritti dettagliatamente sul portale [www.agenas.it](http://www.agenas.it).

*Il presente documento deve essere citato come:*

Chiarolla E, Perrini MR, Colombo P, Gillespie F, Migliore A, Orso M, Cerbo M, Jefferson T. Anuloplastica mitralica trans-catetere nel rigurgito mitralico funzionale con sistema di ricostruzione mitralica Edwards Cardioband. Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali. Roma, Dicembre 2018.

*Informazioni sul contenuto possono essere richieste presso:*

Agenas – Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali  
Ufficio HTA: Innovazione e sviluppo a supporto delle Regioni  
Via Piemonte, 60 – 00187 Roma  
e-mail: [hta@agenas.it](mailto:hta@agenas.it)

## **Finanziamento**

La produzione del presente documento è stata resa possibile grazie al contributo finanziario del Ministero della Salute e di Agenas. Agenas si assume la responsabilità esclusiva circa la forma e i contenuti finali di questo documento. Le opinioni espresse nel presente documento non rappresentano necessariamente le opinioni del Ministero della Salute o di alcun governo regionale. Il contenuto intellettuale del documento è di proprietà di Agenas.

## **Limitazioni**

Il presente documento è basato su informazioni disponibili al momento delle ricerche e non contiene riferimenti a successivi sviluppi o perfezionamenti della tecnologia oggetto di valutazione. Le considerazioni sull'efficacia, la sicurezza o la costo-efficacia della tecnologia oggetto di valutazione riportate nel documento sono da considerarsi attuali ma potrebbero essere soggette a modifiche qualora venga commissionato un aggiornamento del presente documento.

## **Autori**

*Il presente rapporto di HS è stato elaborato da:*

Emilio Chiarolla (Agenas)  
Maria Rosaria Perrini (Agenas)  
Paola Colombo (ASST GOM Niguarda)  
Francesca Gillespie (Agenas)  
Antonio Migliore (Agenas)  
Massimiliano Orso (Agenas)  
Marina Cerbo (Agenas)  
Tom Jefferson (Agenas)

## **Dichiarazione di conflitto di interessi**

Gli Autori dichiarano di non ricevere benefici o danni dalla pubblicazione del presente report. Nessuno degli Autori detiene o deteneva azioni, prestato consulenza o avuto rapporti personali con alcuno dei produttori dei dispositivi valutati nel presente documento.

## **Ringraziamenti**

*Revisore interno: Anna Maria Vincenza Amicosante (Agenas); Revisore esterno: Bibiana Scelfo (IRES Piemonte, Istituto di Ricerche Economiche Sociali); Documentalista: Patrizia Brigoni (Agenas); Industria: Luigi Mazzei, Giuliana Barbieri, Fabio Sabbione (Edwards Lifesciences).*

**Nome della tecnologia/procedura:** **Anuloplastica mitralica trans-catetere nel rigurgito mitralico funzionale con sistema di ricostruzione mitralica Edwards Cardioband**

### **Popolazione target**

Pazienti sintomatici con rigurgito mitralico funzionale (FMR) in cui l'apposizione corretta e completa dei lembi valvolari fallisce a causa della dilatazione dell'*anulus* mitralico secondario alla dilatazione del ventricolo sinistro.

### **Descrizione della procedura e della tecnologia**

Cardioband MI è un sistema che consente di eseguire la procedura di anuloplastica diretta trans-catetere per la riparazione della valvola mitrale utilizzando l'accesso trans-venoso e trans-settale. Cardioband MI è impiantato sull'*anulus* mitralico posteriore, dalla commissura anterolaterale a quella posteromediale, successivamente si procede al corretto posizionamento per ridurre il diametro setto-laterale dell'anello mitralico al fine di ripristinare la coaptazione dei lembi valvolari. [Yucel, 2017].

La procedura di impianto avviene in anestesia generale e sotto guida ecografica con sonda 3D transesofagea (TEE). La procedura consiste nel far avanzare la guaina orientabile trans-settale (TSS) di Cardioband su un filo guida super-rigido nell'atrio sinistro. Il sistema di rilascio dell'impianto (IDS) viene quindi avanzato attraverso il TSS [Maisano, 2016]. Il sistema di rilascio viene guidato finché la punta del catetere di impianto (IC) viene posizionata sopra la commissura anteriore e con una sequenza di ancoraggi multipli (micropunti) è impiantata dalla commissura antero-laterale a quella postero-mediale.

L'intera procedura viene eseguita dal sito atriale senza interazione con il ventricolo sinistro [Taramasso, 2014]. Dopo la conferma della posizione con TEE 3D, viene eseguita l'angiografia coronarica per escludere il rischio di danno dell'arteria coronaria circonflessa. Il primo ancoraggio avviene utilizzando il sistema di rilascio delle ancore e guidato dalla punta del catetere di impianto (IC); quindi si procede con il fissare la guaina Cardioband con il tessuto dell'*anulus*.

Il micropunto viene rilasciato dopo aver verificato il corretto ancoraggio con prove *push-and-pull* sotto guida fluoroscopica ed ecocardiografica [Maisano, 2016].

Con il rilascio dell'ultimo micropunto l'impianto viene scollegato dall'IDS e viene quindi rimosso. Successivamente si inserisce uno strumento di regolazione delle dimensioni (SAT) dell'impianto utilizzando il TSS e fatto scorrere fino a quando la sua estremità raggiunge il cavo di regolazione dell'impianto. Dopo la connessione al SAT, l'impianto viene contratto ruotando in senso orario il sistema di regolazione [Maisano, 2016]. La riduzione della gravità del rigurgito mitralico (MR) è valutata tramite TEE a cuore battente. Una volta raggiunta la dimensione appropriata dell'impianto, il SAT viene staccato dal cavo di regolazione e l'impianto assume il grado di contrazione desiderato [Maisano, 2016].

### **Importanza clinica e impatto della malattia**

Il rigurgito mitralico (MR) si verifica quando la valvola mitrale non si chiude correttamente, consentendo al

sangue di ritornare indietro dal ventricolo all'atrio sinistro. Il MR può essere di tipo acuto o cronico. Quest'ultimo è un disturbo a lungo termine associato a patologie valvolari o ventricolari. Nei pazienti con MR cronico, il rigurgito causa un sovraccarico del volume ventricolare sinistro che, nel tempo, induce un rimodellamento (eccessiva dilatazione) non compensato da un'adeguata ipertrofia. Questo comporta una diminuzione della contrattilità e dell'efficienza miocardica [Maisano, Alamanni, 2014]. Una dilatazione dell'atrio sinistro può portare a fibrillazione atriale che riduce la capacità del cuore di funzionare in modo adeguato [AHA, 2018]. La progressiva degenerazione del miocardio può infine portare a disfunzione irreversibile e insufficienza cardiaca avanzata (HF) [Beerli, 2007]. Dal punto di vista eziologico, il MR può essere degenerativo (primario) o funzionale (secondario) [EUnetHTA JA2 Pilot SB-15]. Il MR degenerativo (DMR) è causato da tutte le lesioni intrinseche che colpiscono uno o più componenti dell'apparato valvolare mitralico ed è il più comune nei paesi occidentali, rappresentando il 60-70% dei MR nei pazienti sottoposti a chirurgia [Lung, 2003; Nkomo, 2006; Enriquez-Sarano, 2009]. Il MR funzionale (FMR) è invece caratterizzato dalla disfunzione delle cuspidi valvolari mitraliche strutturalmente normali a causa del *tethering* secondario a un ventricolo sinistro patologico o alla dilatazione anulare. Questa condizione è stata osservata in pazienti con patologia cinetica del ventricolo sinistro o con cardiomiopatie dilatative, ma può anche presentarsi in pazienti con cinetica normale delle cuspidi della valvola mitrale in cui il MR persiste e la completa coaptazione fallisce a causa della dilatazione anulare mitralica, spesso in presenza di un rimodellamento a causa di una fibrillazione atriale di lunga durata [Renew, 2018]. Poiché il FMR è associato a cuspidi valvolari normali, è comunemente classificato come una malattia del ventricolo [De Marchena, 2011]. Anche se il FMR è associato a esiti peggiori, come un aumento della mortalità e delle ospedalizzazioni per insufficienza cardiaca, la sua gestione terapeutica ottimale è molto meno chiara se confrontata con il DMR e vi è un interesse significativo nell'identificare strategie terapeutiche ottimali [Renew, 2018]. Approcci farmacologici, basati su beta-bloccanti, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, antagonisti del recettore dell'angiotensina e antagonisti dell'aldosterone, nonché la terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT), hanno dimostrato di migliorare gli outcome e ridurre la gravità del MR. Gli approcci chirurgici per gestire il FMR non sono supportati da forti livelli di evidenza e le raccomandazioni sugli interventi percutanei sono basate su scarse evidenze anche nell'ambito delle ultime linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) [Baumgartner, 2017]. L'incidenza del MR varia da regione a regione. Le stime di MR severo nella popolazione italiana variano da 8.528 a 32.000 nuovi pazienti all'anno [Bedogni, 2017]. Tuttavia, i dati epidemiologici sul FMR isolato sono molto limitati. Un recente studio su una coorte di 1.294 residenti negli Stati Uniti ha mostrato che 571 (44%) avevano DMR e 723 (56%) erano affetti da FMR [Dziadzko, 2018]. È interessante notare che solo il 5% dei pazienti con FMR è stato sottoposto a chirurgia mitralica mentre lo stesso approccio è stato utilizzato nel 29% dei casi di DMR. Questo risultato potrebbe essere spiegato alla luce delle incertezze legate all'efficacia della chirurgia per FMR sopra descritta.

## **Prodotti, produttori, distributori e certificazioni**

Cardioband MI è un dispositivo prodotto da Valtech Cardio Ltd, dal 2017 è commercializzato da Edwards Lifescience. Il dispositivo è classificato secondo la *Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici (CND)* nella classe "P07030499 – ANELLI VALVOLARI CARDIACI – ALTRI" e registrato all'interno della banca dati repertorio nazionale dei dispositivi medici (BD/RDM) con i numeri 1354157, 1589133-37. I numeri si riferiscono a sei differenti grandezze (range) per adattarsi alle differenti dimensioni dell'*anulus* (min. 73 mm; max. 120 mm).

Cardioband MI è un dispositivo medico monouso in classe di rischio III, ha ricevuto il marchio CE nel 2015 ed è indicato per la ricostruzione e/o rimodellamento delle valvole mitraliche che hanno avuto cambiamenti patologici. Il dispositivo non ha ricevuto l'approvazione FDA.

Cardioband MI è un sistema per l'anuloplastica ed è composto dall'impianto e da tre accessori principali, di seguito descritti:

- L'impianto: consiste in una guaina di poliestere (polyester sleeve) provvista di marcatori radiopachi. La guaina è montata sul sistema di rilascio e l'ancoraggio avviene dalla parte interna della guaina. Il sistema è provvisto di un cavo che regola le dimensioni dell'impianto in funzione delle necessità. L'impianto e la regolazione avvengono principalmente con guida ecografica TEE [IFU; Maisano,

2016].

- Il Cardioband delivery system: è composto da un sistema di rilascio (IDS) e da una guaina orientabile trans-settale di 25F. Il sistema di rilascio IDS comprende un catetere guida orientabile e un catetere di impianto con il dispositivo da impiantare montato sulla sua estremità distale [IFU; Maisano, 2016].
- I punti di ancoraggio: sono utilizzati per fissare l'impianto Cardioband all'*anulus* e sono realizzati in acciaio inossidabile con ancore lunghe 6 mm. Le ancore sono completamente riposizionabili e recuperabili fino all'impianto in sede definitiva [IFU; Maisano, 2016].
- Lo strumento di regolazione della misura: ha la punta distale collegata al filo dell'impianto e viene utilizzato per controllare la spoletta del sistema di regolazione (adjustment spool) e la dimensione dell'impianto [IFU; Maisano, 2016].

Gli accessori necessari all'impianto sono riportati in Tabella 1.

Descrizione	Codice RDM/BD	Classe di Rischio
Sistema Cardioband	1354209	III
Guide di ancoraggio Cadioband	1354223	III
Cardioband stand	1354702	I
Cadioband booster kit	1354684	I
Cardioband GC-IC fixator	1354716	I

**Tabella 1:** Accessori per l'impianto del Cardioband.MI

Nome del prodotto [Produttore]	Distributore	Marchio CE	BD/RDM	FDA
Edwards Cardioband Mitral Reconstruction System (Valtech Cardio, adesso parte di Edwards Lifesciences)	Edwards Lifesciences	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Contesto di utilizzo

Cardioband MI è utilizzato per le procedure di anuloplastica mitralica transcateretere per FMR in una sala di emodinamica (meglio in una sala operatoria ibrida). La sala operatoria dovrebbe essere attrezzata con un sistema di angiografia e un sistema ecografico con sonde TEE e TTE [IFU].

<input type="checkbox"/> Domicilio	<input checked="" type="checkbox"/> Ospedale	<input type="checkbox"/> Ambulatorio
<input type="checkbox"/> Pronto Soccorso	<input type="checkbox"/> Altro: Day-Surgery	

## Livello di sviluppo/grado di diffusione in Italia

Il produttore ha dichiarato che dal 2015, anno di immissione in commercio di Cardioband MI, ad oggi (luglio 2018), sono state eseguite nel mondo meno di 1.000 procedure; di queste, 36 sono state eseguite in Italia (incluse le 12 procedure eseguite in contesti di ricerca). Dalle ricerche e dalle analisi dei dati tratti dal

database del Ministero della Salute denominato “*Flusso Consumi - NSIS*” (database che registra gli acquisti dei dispositivi medici negli ospedali pubblici consultato a luglio 2018), risultano zero unità nel 2015, 5 unità nel 2016, e 6 unità nel 2017.

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

## Comparatori

La terapia medica ottimale (TMO) (incluso CRT) o TMO più la chirurgia convenzionale o approccio mini-invasivo con mini-toracotomia.

## Efficacia e sicurezza

Questo report è stato realizzato seguendo il Manuale delle procedure di Agenas [Agenas, 2014] e rispettando le procedure delineate nel Piano dell’Agenzia per la trasparenza e la prevenzione della corruzione (2017-2019) [Agenas, 2017]. La ricerca bibliografica è stata condotta nell’agosto 2018 su Pubmed, Embase e Cochrane Library, per l’individuazione di studi sull’efficacia e la sicurezza del dispositivo Cardioband MI, pubblicati in italiano o in inglese dal 2013. La ricerca è stata anche condotta sulla banca dati di clinicaltrials.gov. La strategia di ricerca sui database elettronici ha identificato 178 record. Dopo aver rimosso i duplicati e valutato titoli e abstract, sono stati esaminati 11 articoli in full text. Sette articoli sono stati inclusi nell’analisi finale. Degli studi inclusi, due erano revisioni [Ferrero, 2018; Saccocci, 2018], e cinque erano studi osservazionali [Arsalan, 2016; Maisano, 2016; Messika-Zeitoun, 2018; Nickenig, 2016; Pieri, 2017]. Gli studi di Maisano 2016 e Nickenig 2016 sono inclusi e descritti in Ferrero 2018. La ricerca su clinicaltrials.gov ha identificato sette studi; due di questi sono stati esclusi perché legati al dispositivo Cardioband tricuspide. I restanti cinque studi sono descritti nella Tabella 2. Solo uno di questi cinque studi è comparativo (ACTIVE trial, NCT03016975).

### Descrizione degli studi inclusi: revisioni

La recente revisione di Ferrero et al. (2018) descrive i principali articoli pubblicati su Cardioband MI, dall’esperienza pre-clinica [Maisano, 2012], al primo impianto nell’uomo [Maisano, La Canna, 2014], lo studio di fattibilità multicentrico [Maisano, 2016], e i suoi risultati a 6 mesi [Nickenig, 2016] e a 1 anno [Vahanian, 2017]. Lo studio di fattibilità non comparativo e non randomizzato ha arruolato 31 pazienti ad alto rischio con FMR significativo in 7 siti europei [Maisano, 2016]. Tutti i pazienti avevano MR  $\geq 2+$  e 24/31 pazienti avevano MR di base da 3 a 4+. Il tasso di successo tecnico, definito come impianto completo e riduzione della dimensione setto-laterale, è stato raggiunto in 29 su 31 pazienti. L’azione del dispositivo Cardioband MI ha comportato una riduzione significativa (21,1%,  $P < 0,001$ ) nella dimensione setto-laterale in tutti i pazienti dello studio, eccetto due. Dopo 1 mese, il 75% dei pazienti aveva MR da 0 a 1+ e il 10,7% dei pazienti rimaneva con MR 3 o 4+. La mortalità a trenta giorni era del 6,5% (2/31). Altri eventi avversi gravi (SAEs) sono stati 2 recidive di MR (correlata al dispositivo, cioè il distacco parziale dell’ancora nelle fasi iniziali), 2 insufficienze renali (probabilmente correlate alla procedura), 2 effusioni pericardiche (possibilmente correlate alla procedura), 1 chirurgia a cuore aperto, 1 pseudo-aneurisma femorale sinistro (correlato alla procedura) e 1 complicanza emorragica (correlata alla procedura).

Nickenig et al. (2016) hanno riportato risultati a sei mesi, mostrando il 13,6% dei pazienti con 3 o 4+ MR, il 31,8% con 2+ MR, e il 54,5% della coorte con MR da 0 a 1+ ( $p < 0,001$  rispetto al basale). Il 18,2% dei pazienti aveva sintomi di classe funzionale III nella classificazione New York Heart Association (NYHA), il 54% aveva sintomi di classe funzionale NYHA II e il 27% aveva sintomi funzionali di classe I NYHA ( $p < 0,001$ ). La distanza media del test del cammino di 6 minuti (6 MWT) è aumentata da  $250 \pm 107$  m al basale a  $332 \pm 118$  m ( $p < 0,005$ ) e la qualità della vita valutata secondo il Minnesota Living With Heart Failure

Questionnaire è migliorata a 6 mesi di follow-up da  $38,2 \pm 21$  a  $18,1 \pm 10,9$  ( $p < 0,001$ ). Meno del 20% dei pazienti ha avuto una recidiva di MR a 6 mesi di follow-up. Gli autori hanno concluso che nei pazienti con insufficienza ventricolare sinistra (LV), FMR e insufficienza cardiaca, l'anuloplastica mitralica transcaterete Cardioband è fattibile e sicura. La dimensione anulare e il FMR sono significativamente ridotti e sono associati a una riduzione dei sintomi di insufficienza cardiaca e ad una maggiore capacità di esercizio.

Vahanian et al. [Vahanian, 2017] ha riportato risultati di follow-up a 1 anno per 39 pazienti (38 hanno completato il follow-up clinico), mostrando una riduzione media del 28% del diametro setto-laterale mantenuto ad un anno, il che comporta un miglioramento funzionale misurato dal 6 MWT e dalla classe NYHA dimostrando che la procedura è efficace ed è anche durevole nel tempo.

La revisione di Saccocci et al. [Saccocci, 2018], oltre agli studi già inclusi in Ferrero et al., descrive i risultati presentati al congresso di EuroPCR2017 [Maisano, congresso di EuroPCR 2017] su una coorte di 61 pazienti con risultati a 30 giorni: tamponamento cardiaco 1,6%, ictus 1,6%, necessità di chirurgia mitrale elettiva 1,6%, infarto miocardico 1,6%, complicanza emorragica maggiore 3,3% e un tasso di mortalità del 3,3%. Gli autori concludono che Cardioband MI riproduce in modo sicuro una procedura chirurgica, con invasività minima, preservando l'anatomia nativa, non precludendo altri diversi interventi futuri.

### **Descrizione degli studi inclusi: studi osservazionali**

Lo studio di Arsalan et al. [Arsalan, 2016] ha lo scopo di valutare gli effetti intraprocedurali acuti del dispositivo transcaterete Cardioband MI sull'anatomia tridimensionale (3D) dell'anello mitralico. Quarantacinque pazienti con FMR sono stati arruolati in uno studio prospettico multicentrico a braccio singolo. Ventidue di questi pazienti con immagini complete 3D (TEE) pre e post-impianto sono stati inclusi. Cardioband MI è stato impiantato con successo in tutti i pazienti, e il MR è stato ridotto a moderato in 2 pazienti, a lieve in 17 pazienti, e tracce di MR in 3 pazienti dopo l'ancoraggio finale del dispositivo. Rispetto al TEE pre-procedurale, il TEE post-procedurale ha mostrato riduzioni statisticamente significative della circonferenza anulare ( $137 \pm 15$  vs  $128 \pm 17$  mm;  $p = 0,042$ ), distanza intercommisurale ( $42,4 \pm 4,3$  vs  $38,6 \pm 4,4$  mm;  $p = 0,029$ ), distanza antero-posteriore ( $40,0 \pm 5,4$  vs  $37,0 \pm 5,7$  mm,  $p = 0,025$ ) e angolo mitralico aortico ( $117 \pm 8^\circ$  rispetto a  $112 \pm 8^\circ$ ;  $p = 0,032$ ). Gli autori concludono che l'anuloplastica mitralica transcaterete diretta con il dispositivo Cardioband MI determina un rimodellamento acuto dell'anello mitralico con una riduzione efficace del FMR.

Il lavoro di Messika-Zeitoun et al. [Messika-Zeitoun 2018] descrive gli esiti a 1 anno di sessanta pazienti, arruolati tra febbraio 2013 e giugno 2016, con FMR moderato o severo, in terapia medica raccomandata dalle linee guida che sono stati trattati e analizzati presso 11 centri europei. Il primo paziente è stato impiantato nel febbraio 2013 e l'ultimo paziente nel giugno 2016. Ci sono stati due decessi in ospedale (nessuno giudicato dagli autori come correlato al dispositivo): il primo paziente è deceduto per ictus emorragico pochi giorni dopo l'impianto del dispositivo mentre veniva trattato con aspirina, ticagrelor, eparina e antagonista della vitamina K; il secondo paziente aveva una deiscenza secondaria che portava a recidiva di MR severa e una insufficienza cardiaca congestizia ed è stato operato, morendo 4 settimane dopo l'intervento. Inoltre ci sono stati un ictus post-procedurale immediato, due complicanze delle arterie coronarie e un tamponamento. Il disinnesto dell'ancora è stato osservato in 10 pazienti (tutti tranne uno nei primi 28 pazienti) e ha provocato l'inefficacia del dispositivo in cinque pazienti. Il disinnesto dell'ancora ha comportato solo un parziale distacco del dispositivo che potrebbe avere avuto un impatto sulla sua efficacia, ma non vi è stata migrazione o embolizzazione del dispositivo. Successi tecnici, di efficacia del dispositivo e procedurali, valutati sulla base dei criteri del Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC), sono stati rispettivamente del 97% (58/60), 72% (43/60) e 68% (41/60). A 1 anno, la sopravvivenza globale, la sopravvivenza senza riammissione per insufficienza cardiaca e la sopravvivenza priva di reintervento (eseguita in sette pazienti) erano rispettivamente dell'87%, 66% e 78%. Nella popolazione generale dello studio, il grado di MR a 12 mesi era moderato o inferiore nel 61% e moderato o inferiore nel 95% dei 39 pazienti sottoposti a ecocardiografia transtoracica a 1 anno, ma peggiorato di almeno un grado in 11 pazienti (22%). Lo stato funzionale (79% vs 14% nella classe NYHA I / II), la qualità della vita (-19 punti nel punteggio del questionario Minnesota Living with Heart Failure) e la capacità di esercizio (+58 m per 6 MWT) sono migliorati in modo significativo (tutti  $p < 0,01$ ). Gli autori hanno concluso che, a 1 anno, la gravità del MR era moderata o inferiore nella maggior parte dei pazienti ed è stato osservato un significativo miglioramento

funzionale, sebbene un quinto dei pazienti abbia riportato un peggioramento del MR di almeno un grado. Inoltre, la procedura Cardioband MI non ha precluso una procedura mitrale transcateretere secondaria. L'obiettivo dello studio retrospettivo di Pieri et al. [Pieri 2017] era di presentare l'esperienza preliminare degli autori con l'impianto di dispositivi Cardioband MI. Tredici pazienti sono stati sottoposti a impianto Cardioband MI tra febbraio 2013 e aprile 2016. Non sono state osservate complicanze correlate alla gestione dell'anestesia. Sono state registrate due complicanze intraoperatorie: 1 episodio di malfunzionamento del dispositivo e 1 caso di danno accidentale all'arteria circonflessa. Complicanze postoperatorie sono state osservate in 3 pazienti, che hanno coinvolto il distacco delle ancore, anemia con necessità di trasfusioni, lesioni vascolari e fibrillazione atriale di nuova insorgenza. Sei pazienti sono stati ammessi all'unità di terapia intensiva (ICU) in seguito alla procedura e la permanenza in ICU è stata inferiore a 1 giorno in 5 di questi pazienti. Al basale, tutti i pazienti avevano un MR grave; alla dimissione ospedaliera, la maggior parte di questi ha mostrato un miglioramento del MR rispetto al basale: lieve MR in 3/13, da lieve a moderato in 1/13, moderato in 3/13, da moderato a grave in 4/13, rimasto grave in 1/13 e 1/13 paziente è stato perso per il follow-up.

### **Descrizione degli studi inclusi: studi su [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)**

ACTIVE Trial (NCT03016975) è uno studio clinico in corso, prospettico, multicentrico, randomizzato e controllato. I pazienti con FMR clinicamente significativo saranno randomizzati 2:1 per ricevere o la riparazione della valvola mitralica transcateretere con il sistema Edwards Cardioband MI più la terapia medica orientata alle linee guida (GDMT) o la GDMT da sola. I pazienti saranno visitati per visite di follow-up alla dimissione, a 30 giorni, a 6 mesi e ogni anno fino a 5 anni. Si stima di arruolare 375 partecipanti. Lo studio è iniziato il 1° giugno 2017 e si concluderà nel settembre del 2024. La misura dell'outcome primario è la prevalenza di MR  $\leq 2+$  e il confronto gerarchico tra gruppi dispositivo e controllo includendo il tempo di morte cardiovascolare, il numero di ospedalizzazioni per insufficienza cardiaca, il miglioramento della distanza in 6 MWT (in metri) e il Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) (numero di punti migliorati) (Time Frame: 1 anno).

MiBAND (NCT03600688) è uno studio europeo osservazionale post-marketing, prospettico, a braccio singolo per valutare la sicurezza e l'efficacia del sistema Edwards Cardioband MI. I pazienti saranno seguiti a 30 giorni, 1, 2 e 3 anni. L'arruolamento stimato è di 200 partecipanti; lo studio è iniziato nel giugno 2018 e terminerà nel settembre del 2022. L'esito primario è il numero di partecipanti con variazione della gravità del MR alla dimissione rispetto alla valutazione di base (arco temporale: dimissione ospedaliera, circa 2-8 giorni post-procedura).

REPAIR (NCT02703311) è uno studio di intervento a gruppo singolo, open label. Gli obiettivi dello studio sono di testare l'efficacia del Cardioband MI nel migliorare il MR e i sintomi di insufficienza cardiaca in pazienti sintomatici (NYHA Classe III-IVa), e valutare la gravità del MR e la sicurezza del Cardioband MI nel post-marketing. Si stimano 50 partecipanti; lo studio è iniziato ad agosto 2016 e terminerà nel mese di novembre 2019. L'esito primario è la riduzione della gravità del MR a 30 giorni di almeno una categoria su una scala 0-4 (Time Frame: 30 giorni).

Le principali caratteristiche di questi tre studi, insieme a quelle degli altri due studi con status ignoto, sono descritte nella Tabella 2.

## **Benefici potenziali per i pazienti**

Il sistema Cardioband MI ha lo scopo di ridurre la dimensione setto-laterale *dell'anulus* e la gravità del rigurgito mitralico, migliorando la sopravvivenza, la sopravvivenza libera da insufficienza cardiaca, la sopravvivenza libera da re-intervento, lo stato funzionale (Classe NYHA), la capacità di esercizio fisico (6MWT) e la qualità della vita dei pazienti trattati.



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

## Costo della tecnologia

L'analisi degli aspetti economici, relativi alla tecnologia oggetto del report, è stata condotta attraverso una fase di ricerca delle evidenze disponibili in letteratura mentre, per la valutazione dei dati di contesto, è stato contattato direttamente il produttore che ha fornito le informazioni attraverso la compilazione di un questionario creato *ad hoc* ed inviato via e-mail. La ricerca per identificare valutazioni economiche e analisi dei costi, sull'anuloplastica mitrale transcateretere per FMR con Cardioband MI è stata effettuata consultando i database bibliografici (PubMed, Embase e Cochrane Library) ad agosto 2018. La ricerca non ha identificato alcuno studio economico o di analisi dei costi (risultato confermato anche dal produttore). Il prezzo di listino, fornito dal produttore, è pari a €30.000,00 più IVA (4%); il prezzo di mercato del sistema Cardioband MI è di € 23.000,00 più IVA (4%). La procedura con Cardioband MI richiede l'utilizzo di dispositivi monouso, alcuni dei quali sono forniti insieme all'impianto. I dispositivi più comunemente usati per le procedure transcateretere, come garze sterili, soluzione salina eparinizzata, kit trans-settale, ecc., non hanno un impatto rilevante sui costi totali della procedura. Ad oggi, il sistema Cardioband MI, codificato con codici di diagnosi e di intervento, confluisce nel DRG 104 (Intervento sulle valvole cardiache e altri interventi maggiori cardiotoracici con cateterizzazione cardiaca) con un valore di remunerazione della prestazione pari a € 24.675,00 [Decreto del Ministero della Salute 18 ottobre 2012 - GU n. 23 del 28/01/2013].

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

## Impatto potenziale strutturale ed organizzativo

### Impatto strutturale

L'utilizzo di Cardioband MI non ha alcun impatto strutturale.

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

### Impatto organizzativo

Le procedure di anuloplastica con Cardioband MI sono eseguite dal personale medico specialistico adeguatamente formato per l'esecuzione di procedure endovascolari e trans-settali ed al corretto utilizzo di

Cardioband MI. Nell'esecuzione della procedura sono coinvolti, inoltre, altri profili professionali quali il cardiocirurgo, il cardiologo, l'ecografista e l'anestesista. La presenza del cardiocirurgo garantisce la gestione delle eventuali complicazioni. Il produttore consiglia che le diverse fasi, quali la selezione dei pazienti, la valutazione dell'anatomia del paziente, la fattibilità tecnica dell'impianto e la scelta della corretta dimensione dell'impianto Cardioband MI (attraverso una valutazione delle immagini TC), siano eseguite insieme agli specialisti di Edwards Lifesciences. Il produttore fornisce una formazione preliminare teorica e pratica di 1,5 giorni, e fornisce un supporto aggiuntivo successivo, al fine di rendere autonomi i professionisti in tutte le fasi della procedura (selezione dei pazienti e procedura di impianto) [informazioni fornite dal produttore].

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

## Conclusioni

Il dispositivo sembra essere una possibile alternativa agli attuali metodi di riparazione del FMR. L'evidenza disponibile mostra un alto tasso di successo tecnico (>93%) permettendo di ottenere una riduzione significativa del diametro setto-laterale dell'*anulus* mitralico a 30 giorni, che persiste nelle valutazioni a 6 mesi e 12 mesi. Lo stato funzionale (Classe NYHA), la qualità della vita, e la capacità di esercizio fisico (6MWT) risultano anch'essi migliorati. Tuttavia, dato che al momento nessun trial clinico comparativo è disponibile e l'evidenza è ristretta a pochi studi osservazionali, si dovrebbe prendere in seria considerazione l'ipotesi di utilizzare il dispositivo in centri altamente specializzati, con un'accurata selezione dei pazienti da arruolare in studi prospettici (auspicabilmente di tipo comparativo, con registrazione preventiva dei protocolli di studio).

## Prospettive future

L'anuloplastica diretta trans-catetere è attualmente oggetto di ricerca di diverse aziende e sviluppatori ed è estremamente probabile che molti dispositivi concorrenti a quello oggetto del presente documento vengano lanciati nel prossimo futuro. Al momento della stesura del presente documento (agosto 2018) sono stati identificati svariati altri sistemi in fase di sviluppo ma il solo a riportare la marcatura CE, era il sistema Mitralign (Mitralign Inc.; [www.mitralign.com](http://www.mitralign.com)).

Il sistema di anuloplastica percutanea Mitralign utilizza un approccio basato sulla plicatura chirurgica per trattare il FMR. Il dispositivo viene inserito attraverso un approccio trans-settale e utilizza una serie di agganci in poliestere (*pledget*) che sono ancorati ai lembi della valvola mitrale, uniti da una sutura e bloccati in posizione da un fermo metallico al fine di ridurre l'*anulus*. Il sistema di anuloplastica percutanea Mitralign ha ricevuto il marchio CE nel febbraio 2016 ma, apparentemente, l'azienda ha deciso di concentrarsi maggiormente su un altro prodotto, il sistema TriAlign, basato sulla stessa piattaforma tecnologica ma finalizzato a trattare il rigurgito tricuspide. Al momento della stesura del presente documento (agosto 2018) il sistema di anuloplastica percutanea Mitralign non risulta in uso clinico in Italia poiché non iscritto nella Banca Dati Repertorio dei Dispositivi Medici (RDM). Allo scopo di identificare eventuali studi clinici in corso, sono state eseguite delle ricerche sul database ClinicalTrials.gov (21 settembre 2018) utilizzando il nome del dispositivo come parola chiave. Non sono stati identificati studi in corso sul sistema di anuloplastica percutanea Mitralign (mentre sono stati identificati 2 studi in corso sul sistema TriAlign). Edwards Lifescience Corporation ha acquisito alcune quote di Mitralign, Inc. assieme alla proprietà intellettuale e i dati sull'esperienza clinica e regolatoria relativi al dispositivo.

Tra i sistemi in fase di sviluppo, i quali si trovano principalmente nella fase *first-in-man*, possiamo elencare

Amend (ValCare Inc.; [www.valcaremedical.com](http://www.valcaremedical.com)), AccuCinch (Ancora Heart Inc.; [www.ancoraheart.com](http://www.ancoraheart.com)), IRIS (Millipede Inc., [www.millipedemedical.com](http://www.millipedemedical.com)) e TASRA System (MitraSpan Inc.; [www.mitraspan-inc.com](http://www.mitraspan-inc.com)). Sono state eseguite delle ricerche sul database ClinicalTrials.gov (25 luglio 2018) utilizzando il nome dei dispositivi come parola chiave per riportare brevemente gli studi attualmente in corso. Il dispositivo Amend risultava oggetto dello studio NCT02602613, uno studio a braccio singolo con 40 pazienti che doveva essere completato entro dicembre 2018. Il dispositivo AccuCinch risultava oggetto di tre studi, NCT00800046, NCT03183895 e NCT02806570; tutti e tre gli studi erano a braccio singolo, coinvolgevano rispettivamente 40, 132 e 35 pazienti e avrebbero dovuto essere completati rispettivamente entro settembre 2019, marzo 2013 e aprile 2014. Il dispositivo IRIS risultava oggetto dello studio NCT02607527, uno studio a braccio singolo con 30 pazienti che doveva essere completato entro dicembre 2019. Non sono stati identificati studi per il sistema TASRA.

**Tabella 2: Sintesi degli studi registrati su clinicaltrials.gov.**

Numero dello studio e titolo	Condizione trattata	Obiettivo dello studio	Outcome primario	Tipo e disegno di studio	Bracci dello studio: Intervento/Controllo	Stima dei pazienti arruolati	Date (inizio - fine)	Sponsor
<b>RECRUITING</b>								
NCT03016975 <i>Edwards Cardioband System ACTIVE Pivotal Clinical Trial (ACTIVE)</i>	<i>Functional Mitral Regurgitation; Mitral Regurgitation; Mitral Insufficiency</i>	<i>To establish the safety and effectiveness of the Edwards Cardioband System in patients with functional mitral regurgitation (FMR).</i>	<i>Prevalence of MR <math>\leq</math> 2+ and hierarchical comparison of device and control groups</i>	<i>Interventional Prospective, Multicenter, Randomized, Controlled Pivotal Trial</i>	<i>Intervention: Edwards Cardioband System plus guideline directed medical therapy (GDMT) Control: GDMT alone</i>	375	<i>Start date: June 1, 2017; Estimated completion date: September 2024.</i>	<i>Edwards Lifesciences</i>
NCT03600688 <i>Edwards Cardioband European Post-Market Study, MiBAND</i>	<i>Mitral Regurgitation; Mitral Insufficiency.</i>	<i>To assess the safety and efficacy of the Edwards Cardioband system. Patients will be followed up at 30D, 1, 2 and 3 years.</i>	<i>Number of participants with change in severity of Mitral Regurgitation at discharge relative to the baseline assessment</i>	<i>Observational Prospective, single arm, European post-market study</i>	<i>Intervention: Edwards Cardioband System</i>	200	<i>Start date: June 6, 2018; Estimated completion date: September 30, 2022</i>	<i>Edwards Lifesciences</i>
<b>ACTIVE, NOT RECRUITING</b>								
NCT02703311 <i>REPAIR - transcatheteR rEPair of mitrAl Insufficiency With caRdioband System</i>	<i>Mitral Regurgitation; Mitral Valve Insufficiency.</i>	<i>To test the efficacy of the Cardioband in improving MR and heart failure symptoms in patients with symptomatic, severe MR in the post-marketing setting, and to evaluate its safety in the post-marketing setting.</i>	<i>Reduction in severity of MR at 30 days of at least one category on a 0-4 scale</i>	<i>Interventional Single Group Assignment, Open Label</i>	<i>Intervention: Edwards Cardioband System</i>	50	<i>Start date: August 2016 Estimated completion date: November 2019</i>	<i>Edwards Lifesciences</i>
<b>UNKNOWN STATUS</b>								
NCT01533883 <i>Cardioband Adjustable Annuloplasty System for Minimally Invasive Mitral</i>	<i>Mitral Regurgitation; Mitral Insufficiency.</i>	<i>To evaluate the performance and safety of the Cardioband for repair of mitral regurgitation.</i>	<i>1) Overall rate of Serious adverse events (SAEs) and serious adverse device effects (SADE) until hospital discharge and at post-operative 30</i>	<i>Observational Cohort, Prospective</i>	<i>Intervention: Cardioband adjustable band</i>	16	<i>Start date: September 2011 Estimated completion date: June 2018</i>	<i>Edwards Lifesciences</i>

Numero dello studio e titolo	Condizione trattata	Obiettivo dello studio	Outcome primario	Tipo e disegno di studio	Bracci dello studio: Intervento/Controllo	Stima dei pazienti arruolati	Date (inizio - fine)	Sponsor
<i>Valve Repair</i>			<p>days.</p> <p>2) <i>Technical success rate of the implantation of the Cardioband</i></p> <p>3) <i>Technical feasibility of Cardioband adjustment</i></p> <p>4) <i>Reduce MR (at 30 days)</i></p>					
<p>NCT01841554</p> <p><i>Cardioband Adjustable Annuloplasty System For Transcatheter Repair of Mitral Valve Regurgitation</i></p>	<i>Mitral Regurgitation</i>	<i>To evaluate the performance and safety of the Cardioband Adjustable Annuloplasty System for repair of functional mitral regurgitation.</i>	<p><i>Overall rate of Major Serious Adverse Events (SAEs)* and serious adverse device effects (SADE) until hospital discharge and at post-operative 30 days</i></p> <p><i>* Death, myocardial infarction, cardiac tamponade, device related cardiac surgery, stroke</i></p>	<p><i>Interventional</i></p> <p><i>Single Group Assignment</i></p> <p><i>Open Label</i></p>	<i>Intervention: Edwards Cardioband System</i>	51	<p><i>Start date: April 2013</i></p> <p><i>Actual Primary Completion Date: July 2016</i></p>	<i>Edwards Lifesciences</i>

## Strategia di ricerca

Le ricerche nei database elettronici (Pubmed, Embase, e Cochrane Library) sono state effettuate nell'Agosto 2018 usando le seguenti parole chiave per indicare:

- o **la tecnologia/procedura:** *cardioband, direct annuloplasty, direct ring annuloplasty, direct mitral annuloplasty, direct valve annuloplasty, direct ring mitral annuloplasty*

Le ricerche nei database sono state effettuate usando la seguente strategia di ricerca, opportunamente adattata per ciascun database:

#1 cardioband

#2 "direct annuloplasty"

#3 "direct ring annuloplasty"

#4 "direct mitral annuloplasty"

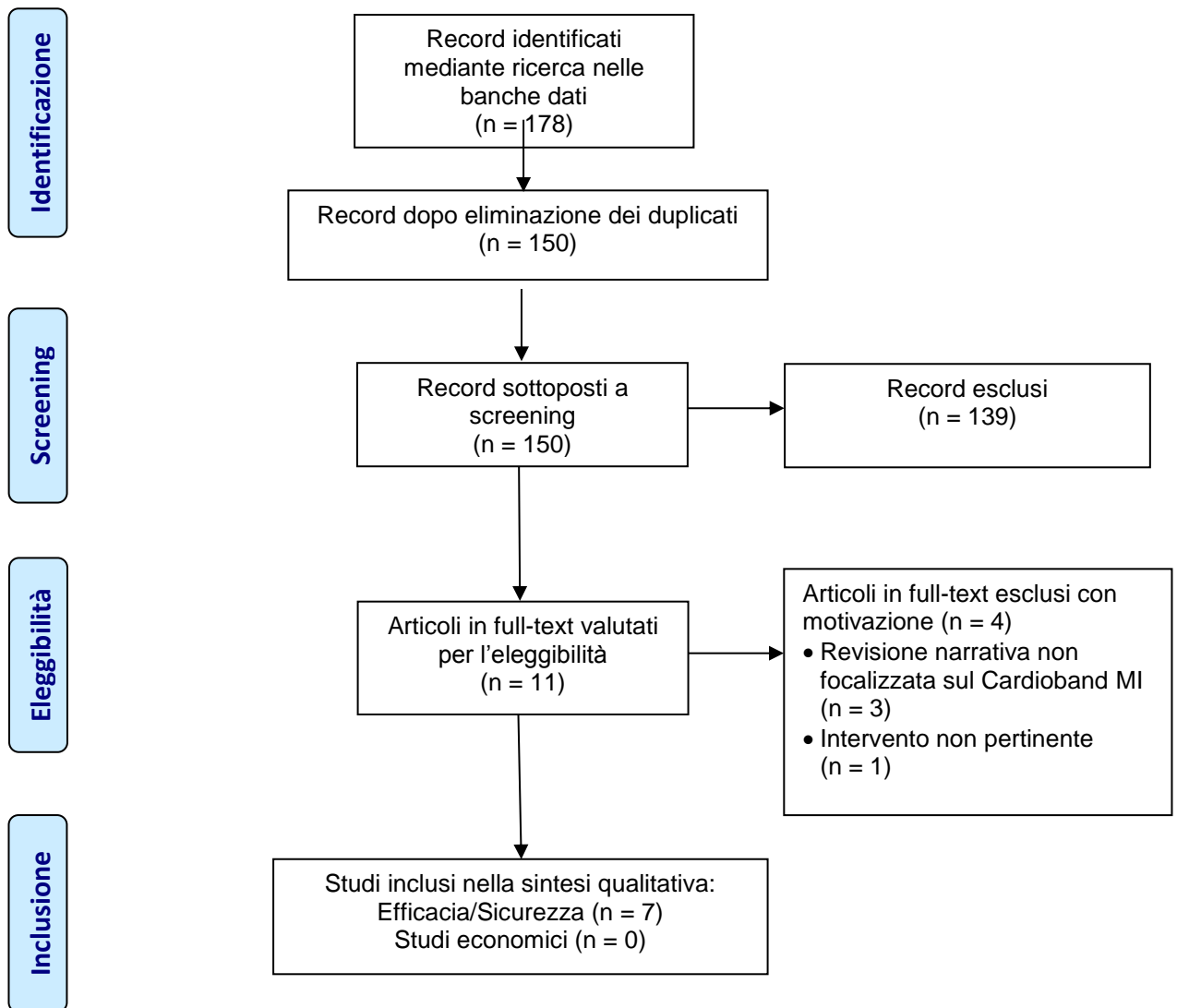
#5 "direct valve annuloplasty"

#6 "direct ring mitral annuloplasty"

#7 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6)

La parola chiave "*cardioband*" è stata cercata sulla banca dati [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov).

## PRISMA FLOW DIAGRAM



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

## Bibliografia

Agenas [http://www.agenas.it/images/agenas/hta/Manuale\\_procedure\\_HTA.pdf](http://www.agenas.it/images/agenas/hta/Manuale_procedure_HTA.pdf)

AHA - American Heart Association [http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/HeartValveProblemsandDisease/Problem-Mitral-Valve-Regurgitation\\_UCM\\_450612\\_Article.jsp#.WS2FpMZaZ-U](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/HeartValveProblemsandDisease/Problem-Mitral-Valve-Regurgitation_UCM_450612_Article.jsp#.WS2FpMZaZ-U) (ultimo accesso, 1 Agosto 2018)

Arsalan, M., et al., Effect of Transcatheter Mitral Annuloplasty With the Cardioband Device on 3-Dimensional Geometry of the Mitral Annulus. *American Journal of Cardiology*, 2016. 118(5): p. 744-749.

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2018;71:110.

Bedogni F, Berti S, Esposito G, La Manna AG, Limbruno U, Marchese A, Mauro C, Salvi A, Santoro G, Tarantini G, Tarantino F, Varbella F, Violini R, Musumeci G. Transcatheter mitral valve repair for patients not amenable to surgical correction: epidemiology, diagnosis, equity of access, and economic impact. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2017 Feb;18(2 Suppl 1):3S-8S.

Beeri R, Yosefy C, Guerrero JL et al. Early repair of moderate ischemic mitral regurgitation reverses left ventricular remodeling: a functional and molecular study. *Circulation* 2007;11;116(11 Suppl):I288-93.

Decreto del Ministero della Salute 18 ottobre 2012 - GU n. 23 del 28/01/2013.

De Marchena E, Badiye A, Robalino G et al. Respective prevalence of the different carpentier classes of mitral regurgitation: A stepping stone for future therapeutic research and development. *J Card Surg* 2011;26:385–92.

Dziadzko V, Clavel MA, Dziadzko M et al. Outcome and undertreatment of mitral regurgitation: a community cohort study. *Lancet*. 2018 Mar 10;391(10124):960-969.

Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet* 2009; 373:1382–1394.

EUnetHTA JA2 Pilot SB-15. EUnetHTA Joint Action 2 Work Package 5 Strand B 5th Pilot SB-15 “Transcatheter implantable devices for MV repair in adults with chronic MV regurgitation”. Available from: [https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/Transcatheter-Implantable-Devices-for-mitral-valve-repair-in-adults-with-chronic-mitral-valve-regurgitation\\_Rapid-REA\\_Final\\_Sep-2015\\_0.pdf](https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/Transcatheter-Implantable-Devices-for-mitral-valve-repair-in-adults-with-chronic-mitral-valve-regurgitation_Rapid-REA_Final_Sep-2015_0.pdf) (ultimo accesso, 1 Agosto 2018)

Ferrero Guadagnoli, A., et al., Cardioband system as a treatment for functional mitral regurgitation. *Expert Review of Medical Devices*, 2018. 15(6): p. 415-421.

lung 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;24:1231–1243. 2.

Maisano F, Vanermen H, Seeburger J, et al. Direct access transcatheter mitral annuloplasty with a sutureless and adjustable device: preclinical experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012;42:524–529.

Maisano F, La Canna G, Latib A, et al. First-in-man transseptal implantation of a “surgical-like” mitral valve annuloplasty device for functional mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2014;7:1326–1328.

Maisano F, Alamanni F, Alfieri O, et al. Transcatheter treatment of chronic mitral regurgitation with the MitraClip system: an Italian consensus statement. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014;15(3):173-88.

Maisano F, Taramasso M, Nickenig G et al. Cardioband, a transcatheter surgical-like direct mitral valve annuloplasty system: early results of the feasibility trial. *European Heart Journal* (2016) 37, 817–825

Maisano F. Clinical experience with Edwards Cardioband system for mitral regurgitation. EuroPCR 2017 congress.



Messika-Zeitoun, D., et al., Transcatheter mitral valve repair for functional mitral regurgitation using the Cardioband system: 1 year outcomes. *European Heart Journal* (2018) 00, 1–7.

Nickenig, G., et al., Transcatheter Mitral Annuloplasty in Chronic Functional Mitral Regurgitation: 6-Month Results With the Cardioband Percutaneous Mitral Repair System. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2016. 9(19): p. 2039-2047.

Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005 –1011.

Pieri, M., et al., Anesthetic Management of Cardioband Implantation: Data From a Preliminary Experience and New Insights. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2017. 31(2): p. 482-488.

Renew JR, Martin AK, Murray AW, Pollak PM, Ramakrishna H. Functional Mitral Regurgitation: Interventions and Outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018 (4) [Epub ahead of print].

Saccocci M, Taramasso M, and Maisano F, Mitral Valve Interventions in Structural Heart Disease. *Current Cardiology Reports*, 2018. 20(6).

Taramasso M, Guidotti A, Cesarovic N et al., Transcatheter direct mitral annuloplasty with Cardioband: feasibility and efficacy trial in an acute preclinical model, *EuroIntervention*. 2016 Dec 10;12(11):e1428-e1434.

Vahanian, A. Multicentre trial results of the transcatheter mitral valve repair system for functional mitral regurgitation, presented at PCR London Valves 2017.

Yucel E, Santana O, Escolar E et al. Cardioband for the treatment of secondary mitral regurgitation: a viable percutaneous option? *J Thorac Dis* 2017;9(Suppl 7):S665-S667

## Glossario

**BD/RDM:** Banca Dati/Repertorio dei dispositivi medici  
(<http://www.salute.gov.it/dispositivi/paginainternaf.jsp?id=499&menu=repertorio>).

**CND:** Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici

**CRT:** Terapia di resincronizzazione cardiaca

**DMR:** Rigurgito mitralico su base degenerativa

**FDA:** Food and Drug Administration.

**FMR:** Rigurgito mitralico funzionale

**HF:** Scompenso cardiaco

**IFU:** Istruzioni per l'uso

**MR:** Rigurgito mitralico

**TEE:** Ecocardiografia trans-esofagea

**TTE:** Ecocardiografia trans-toracica