

25.05.2014

**PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO
DEL PAZIENTE CON FIBRILLAZIONE ATRIALE NON
VALVOLARE E CONTROINDICAZIONE,
ASSOLUTA/RELATIVA, A TERAPIA ANTICOAGULANTE
ORALE.**

Gruppo di lavoro multidisciplinare

Data di pubblicazione:.....Dicembre 2016

Gruppo di lavoro:..... Dr. Francesco Greco – UO di Cardiologia Interventistica

Dr. Oscar Serafini – UO di Cardiologia

Dr. Gennaro Meringolo – UO di Cardiologia

Dr.ssa Vincenza Rossi – UO Emostasi e Trombosi

Dr. Filippo Fimognari – UO Geriatria

Dr. Piero Leo – UO Gastroenterologia

Dr. Alfredo Petrone – UO Neurologia

Dr. Renzo Bonofiglio – UO Nefrologia

Dr. Carlo Bova – UO Medicina

Dr. Salvatore Aiello – UO Neurochirurgia

NASEMI con consenso

Coordinatore del progetto :.....Dr. Francesco Greco – UO di Cardiologia Interventistica

Responsabili scientifici:..... Dr.ssa Vincenza Rossi – UO di Emostasi e Trombosi

Dr. Oscar Serafini – UO di Cardiologia

Controllori:..... Dr. Fernando Fascetti – UO di Cardiologia Interventistica

Dr. Francesco De Rosa – UO di Cardiologia

VALUTAZIONE :..... Nucleo di valutazione PDTA

Premessa e rationale del protocollo

Questo documento è il prodotto del lavoro di un gruppo interdisciplinare di professionisti che hanno collaborato per definire il percorso diagnostico terapeutico assistenziale dei pazienti con Fibrillazione Atriale Non Valvolare (FANV) e controindicazione assoluta o relativa al trattamento con AntiCoagulanti Orali (ACO) eleggibili, come alternativa terapeutica, alla chiusura percutanea dell'Auricola SX, alla luce delle raccomandazioni formulate dalle principali società scientifiche. Sulla base della revisione della letteratura scientifica e della propria esperienza clinica fin qui maturata, il gruppo di lavoro ha identificato le

PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO DEL PAZIENTE CON FIBRILLAZIONE ATRIALE NON VALVOLARE E CONTROINDICAZIONE ASSOLUTA A TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE.

Gruppo di lavoro multidisciplinare

Data di pubblicazione:.....Dicembre 2016

Gruppo di lavoro:..... **Dr. Francesco Greco** – *UO di Cardiologia Interventistica*
Dr. Oscar Serafini – *UO di Cardiologia*
Dr. Gennaro Meringolo – *UO di Cardiologia*
Dr.ssa Vincenza Rossi – *UO Emostasi e Trombosi*
Dr. Filippo Fimognari – *UO Geriatria*
Dr. Piero Leo – *UO Gastroenterologia*
Dr. Alfredo Petrone – *UO Neurologia*
Dr. Renzo Bonofiglio – *UO Nefrologia*
Dr. Carlo Bova – *UO Medicina*
Dr. Daniele Maselli – *UO Cardiocirurgia S Anna Hospital Catanzaro*

Coordinatore del progetto :.....**Dr. Francesco Greco** – *UO di Cardiologia Interventistica*

Responsabili scientifici:..... **Dr.ssa Vincenza Rossi** – *UO di Emostasi e Trombosi*
Dr. Oscar Serafini – *UO di Cardiologia*

Controllori:..... **Dr. Fernando Fascetti** – *UO di Cardiologia Interventistica*
Dr. Francesco De Rosa – *UO di Cardiologia*
Dr. Renzo Bonofiglio – *UO di Nefrologia*

VALUTAZIONE :..... **Nucleo di valutazione PDTA**

Premessa e razionale del protocollo

Questo documento è il prodotto del lavoro di un gruppo interdisciplinare di professionisti che hanno collaborato per definire il percorso diagnostico terapeutico assistenziale dei pazienti con Fibrillazione Atriale Non Valvolare (FANV) e controindicazione assoluta o relativa al trattamento con AntiCoagulanti Orali (ACO) eleggibili, come alternativa terapeutica, alla chiusura percutanea dell'Auricola SX, alla luce delle raccomandazioni formulate dalle principali società scientifiche. Sulla base della revisione della letteratura scientifica e della propria esperienza clinica fin qui maturata, il gruppo di lavoro ha identificato le

diverse fasi del percorso assistenziale di questo set di pazienti formulando una serie di suggerimenti relativi alle modalità di comportamento.

La *FANV* è l'aritmia cardiaca più comune, la prevalenza stimata nella popolazione generale è di circa il 2% e tende ad aumentare con l'età, arrivando a superare, nei pazienti di oltre 85 anni il 16%. La complicanza più temuta della *FANV* (sia essa parossistica, persistente o permanente) è l'ictus ischemico che viene riportato pari al 5% per anno; il 15-20% di tutti gli ictus ischemici sono associati a fibrillazione atriale e la mortalità a 30 giorni in questi pazienti è del 25% e ad 1 anno è del 50%. Il trattamento gold standard nei pazienti affetti da *FANV* per la prevenzione dello stroke ischemico è rappresentato dalla terapia ACO con warfarin o con i nuovi ACO. La percentuale di riduzione dello stroke con questi farmaci è pari al 60% ma il rischio di eventi emorragici maggiori si attesta intorno al 5% con una percentuale di stroke emorragici compresa tra lo 0.5% e l'1%.

Il *razionale di escludere l'Auricola sinistra* per prevenire il rischio cardioembolico di stroke scaturisce dal rilievo che la sorgente di trombi nei pazienti con *FANV* è in oltre il 90% dei casi l'Auricola sinistra, appendice dell'atrio sx a basso flusso, priva di proprietà funzionale nella dinamica del muscolo cardiaco. La sua esclusione dalla circolazione sistemica, per via percutanea, si propone come alternativa non farmacologica all'anticoagulazione orale nei pazienti ad alto rischio di sanguinamento o come unica soluzione di profilassi dello stroke ischemico nei pazienti in cui la terapia ACO è controindicata.

I risultati dei trial randomizzati e dei registri mostrano che la procedura è sicura ed efficace nel ridurre gli ictus cerebrali al pari dell'ACO con un vantaggio significativo in termini di riduzione dello stroke emorragico e di sanguinamenti maggiori se confrontato con il trattamento ACO.

Evidenze scientifiche e Linee-Guida

Le protesi di cui si hanno maggiori evidenze scientifiche sono 2: il Watchman (Boston Scientific) e l'Amplatz Amulet (St Jude Medical).

Il Watchman è l'unico testato in 2 studi Clinici Randomizzati (RCT).

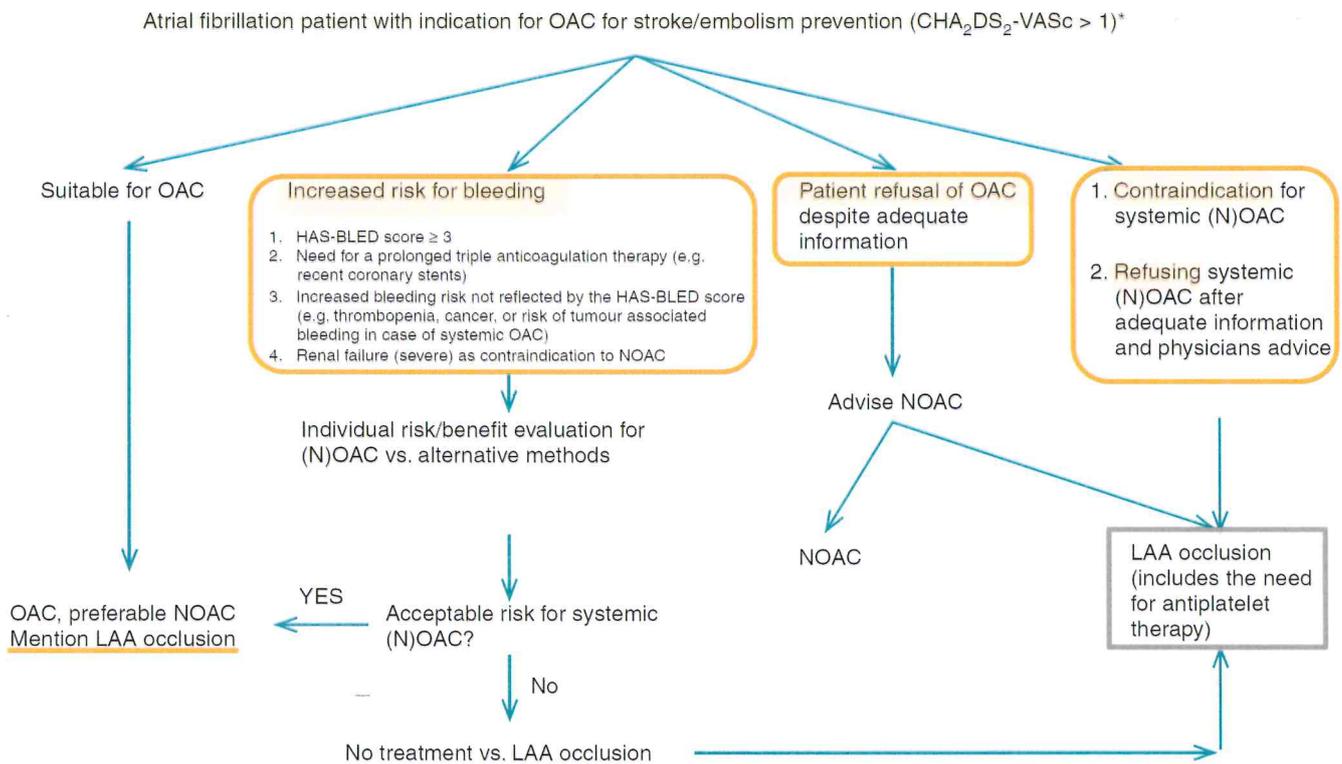
Nel PROTECT-AF si è confrontato il Watchman con il Warfarin con l'obiettivo di dimostrare la non inferiorità del device verso il trattamento farmacologico. Sono stati arruolati 707 pazienti con CHADS2 = 2.2. Il dispositivo è stato impiantato con successo nel 91% dei casi e nell'87% è stata interrotta l'assunzione di Warfarin a 45 giorni secondo protocollo. Per l'end-point primario di efficacia (ictus, morte e embolia sistemica) a 1 anno nel gruppo Watchman si è registrato un tasso di eventi per a 3% pazienti-anno vs 4.9% pazienti-anno nel gruppo Warfarin; la riduzione del 38% con Watchman equivale alla non inferiorità del dispositivo verso il trattamento con Warfarin. Il follow-up a 4 anni ha mostrato ancora un tasso di eventi del 2.3% pazienti-anno vs 3.8% favorevole al Watchman; la riduzione del 40% di eventi soddisfa i criteri di non inferiorità e di superiorità del dispositivo verso il trattamento farmacologico. Scomponendo l'end-point primario si è osservato a favore del Watchman: una riduzione del 60% di mortalità (superiore al Warfarin), una riduzione del 32% di tutti gli stroke (non inferiore al Warfarin) e nello specifico, una riduzione dell'85% degli stroke emorragici e del 63% degli stroke fatali e disabilitanti (superiore al Warfarin).

Il secondo studio randomizzato PREVAIL ha arruolato 407 pazienti con CHADS2 = 2.6. Il dispositivo si conferma efficace rispetto al trattamento con Warfarin e sicuro. Il successo d'impianto sale al 95.1% e le complicanze maggiori (safety) correlate al device o alla procedura entro 7 giorni scendono dall'8.7% del PROTECT-AF al 4.4%. Nello studio non-randomizzato ASAP sono stati arruolati 150 pazienti di età media 72 anni e CHADS2 = 2.2 con controindicazione al Warfarin. La riduzione del tasso di stroke, a 14 mesi di follow-up medio, è stato del 77% a favore del dispositivo vs la combinazione ASA + Clopidogrel; il tasso di stroke ischemico è stato pari all'1.7% per anno. Una metanalisi di Holmes di 2406 pazienti arruolati nel PROTECT-AF, PREVAIL e nei Registri dimostra una riduzione significativa di eventi (ictus emorragico . HR 0.22, mortalità . HR 0.48 ed eventi emorragici non relati alla procedura . HR0.51) nel gruppo dispositivo verso il gruppo Warfarin. I dati del recente Registro EWOLUTE, 1025 pazienti CHADS2 = 2.2, espongono una ulteriore riduzione delle complicanze peri-procedurali e a 7 giorni attestandosi al 2.8%. Ancora nel recente registro USA, post-FDA approval, su 3822 pazienti il successo di impianto è stato del 95.6% e le complicanze del 1.4% (1.02% tamponamento cardiaco; 0.07% stroke; 0.24% embolizzazione del device; 0.07% morte).

Linee-Guida Europee (ESC), Agosto 2016: LAA occlusion may be considered for stroke prevention in patients with AF and contra-indications for long-term anticoagulant treatment (e.g. those with a previous life-threatening bleed without a reversible cause). Class IIb Level B.

La controindicazione al trattamento ACO a lungo termine, assoluta o relativa, andrà valutata anche nel paziente ad alto rischio di sanguinamento. Le società Europee - EHRA e EAPCI - nell'Agosto del 2014 pubblicano un documento di consenso tra esperti sulla chiusura percutanea dell'Auricola sx con un algoritmo comportamentale molto pratico * vedi sotto

Paziente con FANV e indicazione al trattamento con ACO per la prevenzione dello stroke/embolismo



*In all: adequate and intensified rhythm control (ablation or amiodarone) in combination with continuous rhythm control by implanted devices with remote monitoring.

Score di valutazione del rischio emorragico in paziente con FANV e indicazione al trattamento con ACO per la prevenzione dello stroke/embolismo

Nella valutazione del rischio di sanguinamento, per ogni singolo paziente, si fa riferimento ad un sistema a punti costituito da 9 variabili (HAS-BLED). Per un punteggio uguale o maggiore di 3 il paziente con FANV è da considerare a rischio emorragico/sanguinamento elevato, se selezionato al trattamento con ACO per prevenzione del tromboembolismo. * vedi sotto

HAS-BLED	
Risk Factors	
Hypertension (systolic blood pressure > 160 mm Hg)	+1
Abnormal renal function (dialysis, transplant, serum creatinine \geq 200 μ mol/L [2.6 mg/dL])	+1
Abnormal liver function (chronic hepatic disease, bilirubin >2X ULN, AST/ALT/ALP >3X ULN)	+1
History of stroke	+1
History of bleeding	+1
Labile INR (INR <2 or >3 among patients on warfarin before randomization)	+1
Elderly (age > 65 y)	+1
Use of antiplatelet agents, NSAIDs, or other anti-inflammatory medications	+1
Drug and/or alcohol abuse	+1

Device e tecnica di impianto

Watchman (Boston Scientific) – Dispositivo a forma di sfera, con struttura in nitinol (nichel e titanio), 10 uncini di fissaggio laterali per ancorarsi alla parete dell'auricola e un cappuccio rivestito in polietilene tereftalato (PET) per una rapida endotelizzazione. E' autoepsandibile, ricatturabile e riposizionabile. E' disponibile in 5 misure, da 21 mm a 33 mm, premonatato e compatibile con catetere di rilascio di F14.

I CE-mark nel 2005 per la prevenzione del tromboembolismo nei pazienti con FANV candidabili al trattamento con ACO; II CE-mark nel 2012 con indicazione espansa ai pazienti con controindicazione al trattamento con ACO. I FDA-approval nel 2015 come alternativa terapeutica al trattamento con ACO per la prevenzione del tromboembolismo nei pazienti con FANV.

Amulet (St. Jude Medical) - Dispositivo a doppio disco, con struttura in nitinol (nichel e titanio) e porzioni: lobo dotato di uncini stabilizzanti, weist flessibile e disco esterno di chiusura. L'interno del lobo e del disco è rivestito da uno strato di poliestere che favorisce la rapida endotelizzazione del dispositivo. E' autoepsandibile, ricatturabile e riposizionabile. E' disponibile in 8 misure, da 16 mm a 34 mm, premonatato e compatibile con catetere di rilascio di F 12 o 14. CE-mark nel 2013.

Imaging Ecocardiografico pre e intra-procedurale

Ogni paziente candidato alla chiusura percutanea dell'Auricola sx deve essere sottoposto preliminarmente ad un Ecocardiografia Trans-Esofagea (ETE) per valutare la morfologia dell'Auricola (dimensioni dell'ostio, della landing zone, profondità dell'Auricola, numero e morfologia dei lobi), i rapporti anatomici con le strutture circostanti, l'anatomia del setto interatriale e l'assenza di trombosi endoventricolare (unica controindicazione alla procedura).

Durante la procedura in anestesia generale, l'ETE, assieme ai dati angiografici, servirà da guida all'esatto posizionamento e rilascio del dispositivo.

VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA TRANSESOFOGEEA PRIMA DELLA PROCEDURA

Il paziente viene chiamato in accesso ambulatoriale per eseguire esame ecocardiografico. Durante l'esame verranno valutate le seguenti condizioni:

1. **Morfologia dell'auricola sinistra**

–Windsock (19%), Chicken Wing (48%) o Broccoli (33%)

–Numero e posizione dei lobi

2. **Misure dell'auricola per valutare l'eleggibilità all'impianto**

Individuare la massima misura dell'auricola misurando l'ostio in una scansione 0° – 135° in almeno 4 proiezioni:

a) 0° : partire dal punto corrispondente all'arteria circonflessa tracciando una linea fino a circa 2 cm al di sotto del ridge della vena polmonare.

b) 45°, 90°, 135° : partire dal piano della valvola mitrale tracciando una linea fino a circa 2 cm al di sotto del ridge della vena polmonare.

In ciascuna proiezione misurare anche la profondità

3. **Valutazione di flusso auricolare, presenza di eco contrasto ed escludere eventuale trombosi auricolare.**

4. Valutare eventuale versamento pericardico

n.b. – la presenza di 1) Patologia Esofagea nota o sospetta, per esempio per la presenza di disfagia (stenosi esofagea, diverticoli esofagei, varici esofagee, chirurgia esofagea, irradiazione mediastinica) o 2) anamnesi positiva per Patologia Epatica severa (cirrosi con possibile presenza di varici esofagee) deve necessariamente indurre il medico proponente a far precedere l'esame ETE da un consulto gastroenterologico (relativa controindicazione all'esecuzione di ETE).

VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA TRANSESOFOGEEA DURANTE LA PROCEDURA

L'ecocardiogramma transesofageo verrà eseguito durante tutta la procedura. Dopo intubazione del paziente, ad opera dell'anestesista, si procederà al posizionamento della sonda ecografica. Verrà quindi eseguito il monitoraggio delle varie fasi dell'impianto del dispositivo partendo dalla valutazione del **setto interatriale** al fine di eseguire in sicurezza la puntura transettale. A seguire si daranno informazioni per il corretto posizionamento dei catetere in **vena polmonare superiore sinistra** (sede dove effettuare scambio di cateteri) e successivamente del pigtail per entrare in **auricola sinistra**.

Una volta **posizionato il device** si valuterà la sede di impianto, l'aderenza del dispositivo alle pareti dell'auricola durante il test di trazione, verificando che la posizione del dispositivo non cambi in seguito al test. Se cambia la posizione si dovrà ripetere il posizionamento assicurandosi che il dispositivo si sia stabilizzato. Si valuterà inoltre la presenza di eventuali flussi peri-device al Color Doppler. A fine procedura si valuterà l'eventuale presenza di versamento pericardico, la presenza di nuova insufficienza mitralica o il peggioramento della stessa, cinetica della parete laterale invariata, flusso delle vene polmonari (non restrittivo, flusso diastolico = flusso sistolico), flusso dell'arteria circonflexa

FOLLOW-UP ECOCARDIOGRAFICO

Si consiglia di effettuare un **ecocardiogramma transtoracico** dopo la procedura e prima di dimettere il paziente per valutare in particolare la presenza di versamento pericardico. A seguire verrà eseguito un esame ecocardiografico **transesofageo** a 45 gg, 3 mesi, 6 mesi post-impianto. Durante tali esami si valuterà la posizione del device, l'eventuale presenza di formazioni trombotiche, la presenza e l'entità di flussi peri-device.

Il trattamento che il paziente deve seguire dopo il follow-up dipende dalla valutazione eco dell'eventuale **flusso residuo (leak) peri device**:

- Se **non si rilevano leak** il paziente può continuare con la sola Aspirina
- Se si rileva un **leak > 5 mm** il paziente continua DAPT o ACO/EBPM
- Se si rileva un **leak < 5 mm** il paziente continua DAPT

Cateterismo Cardiaco e Tecnica di Impianto

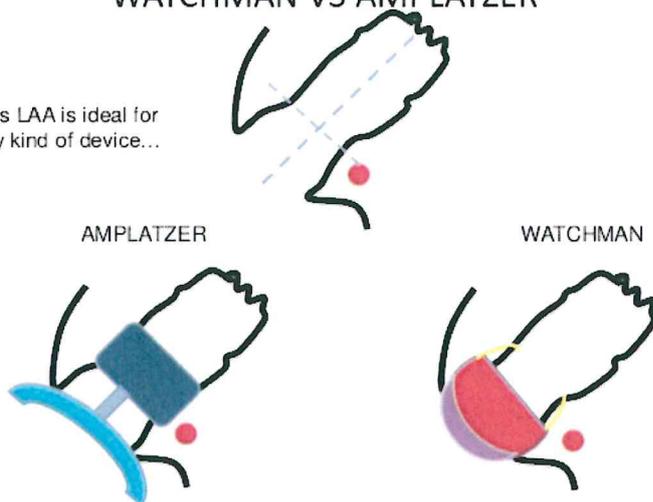
Il posizionamento e il rilascio dell'occlusore dell'Auricola sx si ottiene attraverso un cateterismo cardiaco in sala di Emodinamica; in anestesia generale e con la sonda per ETE in posizione si cannula la vena femorale destra o sinistra e si raggiunge attraverso un introduttore F 9/10 tipo Mullins l'atrio destro e la fossa ovale. Sotto controllo ETE e pressorio cruento si esegue la puntura transettale (puntura infero-posteriore a livello della fossa ovale) e una volta nell'atrio sx si ritira l'ago e il catetere dilatatore, si somministra Eparina non frazionata per ACT peri-procedurale di 250-350'' e si inserisce e si posiziona una guida super stiff da 0.35 nella vena polmonare superiore, su cui verrà eseguito lo scambio del Mullins con il delivery sheath F 14. Sulla guida posizionata nella vena polmonare superiore verrà fatto procedere un catetere Pig Tail F5. Si ritira poi il sistema leggermente indietro, con il Pig Tail fuori dall'introduttore, e si ruota il sistema in senso antiorario per selettivare l'Auricola. Una volta in Auricola si eseguiranno 2 angiografie per raccogliere le misure relative al device da impiantare: RAO 30° in CAU° e CRA 20°. Le misure angiografiche ottenute verranno integrate con le misure ETE intraprocedurali per arrivare alla scelta definitiva del device con l'ausilio di una "sizing chart". * vedi sotto per Watchman (Boston)

Maximum LAA Ostium	Device Size (uncompressed diameter)	Maximum (20%) Compression Measured Diameter*	Minimum (8%) Compression Measured Diameter*
17-19 mm	21 mm	16.8 mm	19.3 mm
20-22 mm	24 mm	19.2 mm	22.1 mm
23-25 mm	27 mm	21.6 mm	24.8 mm
26-28 mm	30 mm	24.0 mm	27.6 mm
29-31 mm	33 mm	26.4 mm	30.4 mm

Dopo avere stabilito la misura appropriata del dispositivo si ritira il Pig Tail, si carica il device nel delivery sheath e lo si fa avanzare fino alla cima del catetere che si trova a livello della *landing zone*. * vedi sotto

IMPORTANCE OF THE LANDING ZONE WATCHMAN VS AMPLATZER

This LAA is ideal for
any kind of device...



Con movimento di pull back del delivery si libera il dispositivo nell'Auricola e se vengono soddisfatti i criteri - *PASS* : P. Posizione A. Ancoraggio S. dimenSione (compressione dall'8% al 20%) S. Sealing, il dispositivo può essere rilasciato.

Terapia farmacologica

Pre-procedura

Idratare il paziente 1 ml/kg/ora per una dilatazione ottimale dell'Auricola sx.

Somministrare Antibiotico in profilassi secondo il protocollo impiegato nelle procedure chirurgiche (Cefalosporina di I o II generazione - Cefazolina 2 gr o Cefuroxima 2 gr in sala prima di iniziare le manovre anestesiolgiche; nei pazienti allergici ai betalattamici – Clindamicina 600 mg o Cotrimoxazolo 2fl da infondere in 1 ora).

Post-procedura

Terapia antitrombotica . Come da schema applicato nello studio PROTECT AF: ACO per 45 giorni seguito da ASA 100 mg a vita + Clopidogrel 75 mg per altri 6 mesi. In alternativa all'ACO – EBPM per 45 giorni e successiva DAPT (ASA 100 mg + Clopidogrel 75 mg) per i successivi 6 mesi poi solo ASA 100 mg o DAPT successiva all'impianto per 6 mesi poi monoterapia a vita. Ancora, in alternativa, Clopidogrel + ASA da subito dopo la procedura per 6 mesi, poi monoterapia antiplastrinica life-long. Nei casi di controindicazione assoluta all'impiego di antitrombotici orali – EBPM per i soli 45 giorni. *Il tema è ancora aperto e molto dibattuto per cui ci si orienterà scegliendo la migliore terapia (dosaggio e durata) in relazione alle caratteristiche cliniche e procedurali del caso.*

Dati di costo-efficacia

L'Ictus cerebrale genera un importante onere economico per il SSN e per la Società. I costi di gestione, per paziente sopravvissuto ad un ictus, vengono stimati in Italia intorno ai 20mila Euro all'anno (costi sanitari pari circa a 11.747 Euro e costi sociali, compresa la perdita di produttività, pari circa a 19.953 Euro). La procedura di chiusura percutanea dell'Auricola sx vs il trattamento con ACO è più vantaggiosa, nel lungo termine, in termini di risparmio economico sulle complicanze correlate alla terapia con Dabigatran; e rispetto al trattamento con antiaggreganti piastrinici, nei pazienti con controindicazione all'ACO, si dimostra cost-saving (costa meno ed è più efficace) per la minore incidenza di ictus e quindi per la riduzione dei costi correlati alla sua gestione.

Requisiti di operatori e centri per la chiusura percutanea dell'Auricola sx.

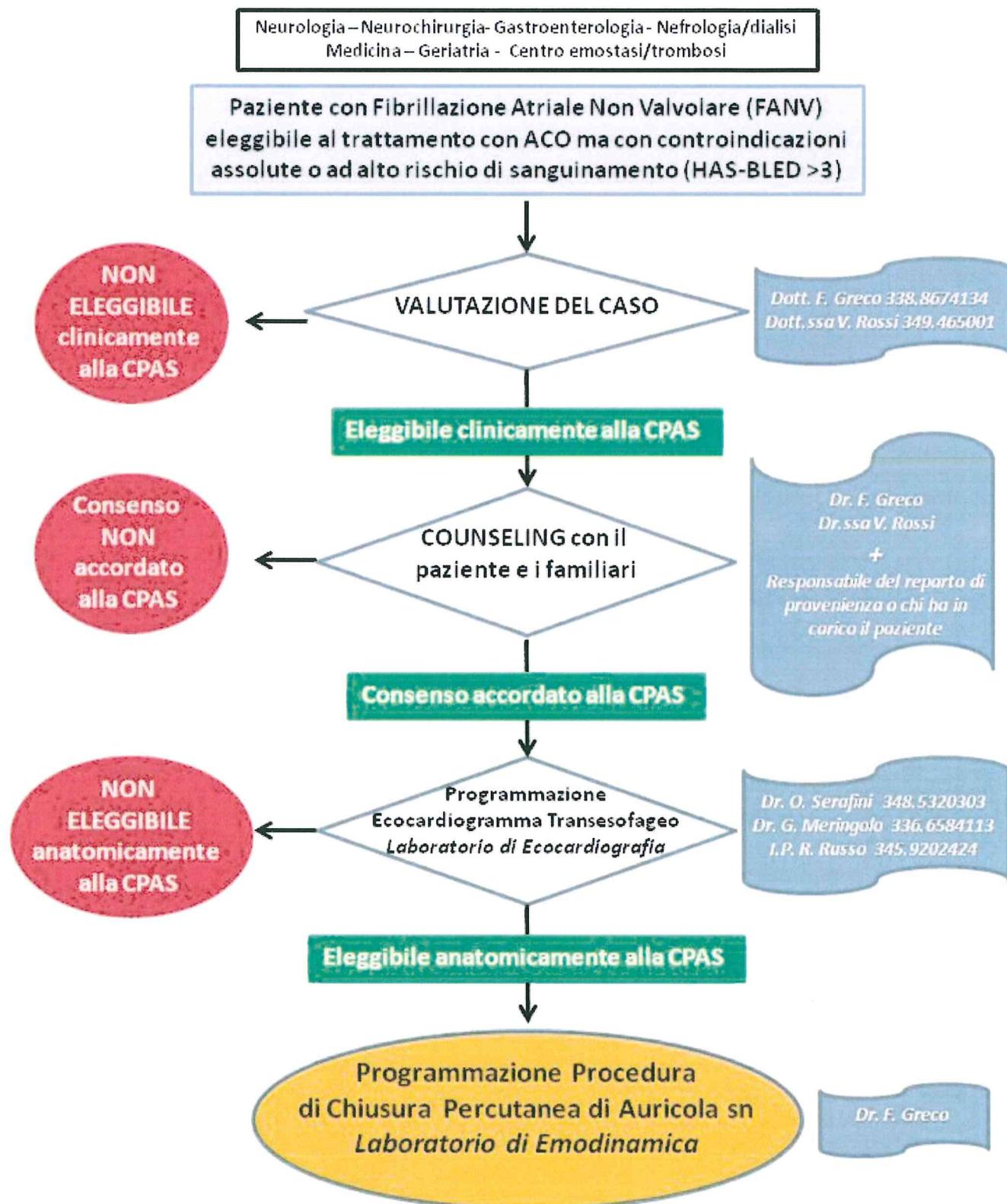
Le procedure di chiusura percutanea dell'Auricola sx saranno svolte nel Laboratorio di Emodinamica dal personale dell'UOC di Cardiologia Interventistica dopo adeguato e certificato training di formazione in centri ad alto volume ed esperienza. I primi casi saranno eseguiti in sede con la presenza di un Tutor, proposto dalla compagnia del device da impiantare, di elevata competenza ed esperienza senza alcun costo aggiuntivo. Secondo le LG Europee (ESC) sarà attivato, nel giorno previsto di seduta, uno stand-by Cardiochirurgico a 1 ora offerto dal San Anna Hospital di Catanzaro (Centro Cardiochirurgico di riferimento istituzionale). La previsione delle procedure sarà per il primo anno 5-10 interventi; per gli anni successivi, di 10-20 procedure di chiusura percutanea dell'Auricola sx per anno.

1. *requisiti di struttura:* a) terapia intensiva cardiologica; b) possibilità di invio rapido al polo CardioChirurgico del San Anna Hospital di Catanzaro (convenzione istituzionale) secondo un protocollo di emergenza concordato a priori (stand-by a distanza programmato il giorno della seduta); c) protocolli di emergenza condivisi a priori con i servizi in-H di chirurgia non cardiaca (vascolare, toracica, d'urgenza), radiologia, rianimazione
2. *dotazione del laboratorio di Emodinamica:* a) disponibilità di più di un dispositivo di chiusura per rispondere alle diverse necessità cliniche ed anatomiche; b) disponibilità di Ecocardiografo modalità TT e TE in sala; c) kit per pericardiocentesi; d) kit per recupero dispositivi embolizzati (introduttori, snare, cappi etc); e) respiratore automatico; f) tutto ciò già previsto in un laboratorio di Emodinamica H24 per procedure coronariche e strutturali.

RACCOMANDAZIONI DI PERCORSO

Individuato il paziente con FANV, indicazione alla profilassi antitrombotica (valutata con lo score CHADS-VASC) e controindicazione assoluta al trattamento con ACO (vedi Fig 1), verrà discusso il caso con i referenti del progetto – Dott. F. Greco o Dott.ssa V. Rossi. Qualora il caso verrà valutato come caso eleggibile al trattamento percutaneo di chiusura dell’Auricola sx si procederà ad ottenere un colloquio con il paziente e i familiari in cui un “mini-TEAM” composto dal Dott. F. Greco, dalla Dott.ssa V. Rossi e dal Responsabile del reparto di provenienza o il medico che ha in cura il paziente, illustrerà i motivi della proposta, la procedura e i rischi-benefici della stessa. Se si otterrà il pieno consenso da parte del paziente e dei familiari a procedere nel percorso, si programmerà, come step successivo, un ecocardiogramma Transesofageo (ETE) per valutazione anatomica dell’Auricola sx e fattibilità della procedura di chiusura percutanea – laboratorio di Ecocardiografia . Dott. Serafini o Dott. Meringolo. Se l’esame soddisferà i criteri anatomici di fattibilità procedurale, il Dott. F. Greco, emodinamista incaricato dello specifico trattamento percutaneo di chiusura dell’Auricola, programmerà la seduta (data dell’intervento) con ricovero in Cardiologia Interventistica alcuni giorni prima. Alla dimissione il paziente avrà programmato un follow-up con ETT a 30 giorni e ETE a 6 e 12 mesi – Dott. O. Serafini. In caso di eventi inaspettati o avversi durante il follow-up contattare il Dott. F. Greco.

FLOW-CHART



Segue fase di valutazione precoce post procedura (entro 24-48 ore) e follow up eseguito presso il Laboratorio di Ecocardiografia – *Dr. O. Serafini / Dr. G. Meringolo*

Bibliografia Essenziale

Chiusura percutanea dell'Auricola sx. *Giornale Italiano di Cardiologia Invasiva*, vol. 4; 2015

Kirchhof P et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS, the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, endorsed by the European Stroke Organization (ESO). *Eur Heart J* 2016 Aug 27.

Bajaj NS, Parashar A, Agarwal S, Sodhi N, Poddar KL, Garg A, Tuzcu EM, Kapadia SR. Percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review and analysis of observational studies. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:296–304.

Lewalter T, Kanagaratnam P, Schmidt B, Rosenqvist M, Nielsen-Kudsk JE, Ibrahim R, Albers BA, Camm AJ. Ischaemic stroke prevention in patients with atrial fibrillation and high bleeding risk: opportunities and challenges for percutaneous left atrial appendage occlusion. *Europace* 2014;16:626–630.

Meier B, Blaauw Y, Khattab AA, Lewalter T, Sievert H, Tondo C, Glikson M. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Europace* 2014;16:1397–1416.

Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, Huber K, Reddy VY. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1–12.

Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Mullin CM, Sick P. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2009;374:534–542.

Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, Halperin JL, Holmes D. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. *Circulation* 2013;127:720–729.

Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, Whisenant B, Kar S, Swarup V, Gordon N, Holmes D, PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:1988–1998.

Holmes DR Jr, Doshi SK, Kar S, Price MJ, Sanchez JM, Sievert H, Valderrabano M, Reddy VY. Left Atrial Appendage Closure as an Alternative to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Patient-Level Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2614–2623.

Reddy VY, Mobius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, Sick P, Sievert H. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2551–2556.

Santoro G, Meucci F, Stolcova M, Rezzaghi M, Mori F, Palmieri C, Paradossi U, Pastormerlo LE, Rosso G, Berti S. Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with non-valvular atrial fibrillation: implantation and up to four years follow-up of the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention* 2016;11:1188–1194.

Pison L, Potpara TS, Chen J, Larsen TB, Bongiorni MG, Blomstrom-Lundqvist C. Left atrial appendage

closure-indications, techniques, and outcomes: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace* 2015;17:642–646.

Price MJ, Gibson DN, Yakubov SJ, Schultz JC, Di Biase L, Natale A, Burkhardt JD, Pershad A, Byrne TJ, Gidney B, Aragon JR, Goldstein J, Moulton K, Patel T, Knight B, Lin AC, Valderrabano M. Early safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage suture ligation: results from the U.S. transcatheter LAA ligation consortium. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:565–572.

Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, Pokushalov E, Kische S, Schmitz T, Stein KM, Bergmann MW, EWOLUTION investigators. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J* 2016 Aug; 37(31):2465-74.

Tzikas A, Gafoor S, Meerkin D, Freixa X, Cruz-Gonzalez I, Lewalter T, Saw J, Berti S, Nielsen-Kudsk JE, Ibrahim R, Lakkireddy D, Paul V, Arzamendi D, Nietlispach F, Worthley SG, Hildick-Smith D, Thambo JB, Tondo C, Aminian A, Kalarus Z, Schmidt B, Sondergaard L, Kefer J, Meier B, Park JW, Sievert H, Omran H. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer Amulet device: an expert consensus step-by-step approach. *EuroIntervention*. 2016 Apr 20;11(13):1512-21.

Yan B, Innes C, Lam YY, Lee V, Yu CM. Cost-effectiveness of transcatheter left atrial appendage occlusion compared with five alternative strategies for stroke prevention in atrial fibrillation: a Markov decision analysis. *JACC* Oct 2012

Fattore G, Torbica A, Susi A, Aguzzi G, Benelli G, Gozzo M, Toso V. The social and economic burden of stroke survivors in Italy: a prospective, incidence-based, multi-centre cost of illness study. *BMC Neurology* 2012, 12:137.

INDICATORI DI ESITO HARD

EFFICACIA . eventi a 30 e a 12 mesi

Mortalità + Stroke (H+I) + Embolia Sistemica < 3%

Mortalità + Stroke (H+I) + Embolia Sistemica < 3%

SICUREZZA . eventi entro 7 giorni dall'impianto

Perforazione cardiaca, soffusione pericardica con tamponamento cardiaco, stroke ischemico, embolizzazione del device, fistola AV, sanguinamento maggiore richiedente trasfusione, pseudo-aneurisma, ematoma < 3%

INDICATORI DI ESITO SECONDARIO

Successo procedurale > 90%

Dislocazione precoce del device < 1%

Trombosi precoce del device < 1%

Sanguinamenti maggiori nel follow-up < 6%

INDICATORI DI PROCESSO

Presenza di leak protesico a 6 mesi > 5 mm \leq 90%

Trombosi del dispositivo a 6-12 mesi < 3%

Tempo intercorso tra consenso paziente e procedura, media 45 giorni > 90%

Aderenza al follow-up a: 1 mese > 90%

6 mesi > 90%

12 mesi > 90%