

## Device-Related Thrombosis After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion for Atrial Fibrillation, data from the RELEXAO registry.

Fonte: JACC 2018, 71, DOI: 10.1016/j.jacc.2018.01.076.

I ricercatori del *Trousseau University Hospital* di Tours, Francia, coordinati da Laurent Fauchier, hanno presentato sul *Journal of the American College of Cardiology* un'analisi retrospettiva dei dati provenienti dallo studio di coorte RELEXAO (REgistry on Real-Life EXperience With Left Atrial Appendage Occlusion). Questi dati riguardano l'esperienza *real-life* di 8 diversi centri francesi in cui, tra il 1 febbraio 2007 e il 31 gennaio 2017, 469 pazienti con fibrillazione atriale sono stati sottoposti ad occlusione dell'auricola sinistra mediante dispositivo Watchman o Amplatzer.

L'occlusione trans-catetere dell'auricola sinistra è infatti una strategia alternativa per la prevenzione dell'ictus ischemico nei pazienti con fibrillazione atriale. Fauchier e colleghi hanno quindi cercato di determinare l'incidenza, i fattori predittivi e la prognosi riguardanti la formazione di trombi sui *device* neo-impiantati in pazienti con fibrillazione atriale trattati mediante chiusura della meccanica dell'auricola sinistra.

Il registro RELEXAO ha arruolato consecutivamente circa 469 pazienti in totale; per l'analisi retrospettiva di questo studio sono però stati esclusi 18 pazienti a causa di diversi fattori quali l'impianto di un *device* differente (2 pazienti) o perché sono sopraggiunte complicanze dovute alla puntura trans-settale (1 paziente) o per ragioni anatomiche (6 pazienti). oppure perché si è deciso di non impiantare il *device* (16 pazienti), oppure per altre ragioni (8 pazienti). Circa 272 pazienti sono stati sottoposti ad impianto del dispositivo Watchman (Atritech, Boston Scientific, Natick, Massachusetts) e 197 ad impianto del dispositivo Amplatzer (St. Jude Medical, Minneapolis, Minnesota). Il follow-up medio dei pazienti arruolati è stato di 13 mesi  $\pm$  13, durante il quale 339 pazienti (circa il 72.3%) sono stati sottoposti almeno una volta ad *imaging* dell'auricola sinistra. Circa 35 pazienti, il 7.5% degli arruolati, non ha fatto alcuna terapia antitrombotica durante il follow-up; 170 (36.2%) hanno seguito un regime di singola terapia anti-piastrinica e 109 (23.2%) sono stati sottoposti a duplice terapia anti-piastrinica. La terapia anticoagulante orale è stata prescritta in 138 (28.9%) pazienti, di cui 43 con un anticoagulante non-antagonista della vitamina K (NOAC). I restanti 22 pazienti (4.6%) sono stati sottoposti a triplice terapia anticoagulante.

Al termine del *follow-up* sono stati registrati circa 98 eventi avversi maggiori, di cui 26 trombi sul dispositivo, 19 ictus ischemici, 2 TIA, 18 emorragie maggiori e 33 decessi. L'incidenza di trombi correlati al dispositivo in pazienti con *imaging* dell'auricola sinistra è stata del 7.2% all'anno.

Undici pazienti dei 26 totali, che hanno presentato trombosi del dispositivo al *follow-up*, hanno manifestato una trombosi del dispositivo all'*imaging* entro 7 settimane dall'impianto. Al momento della diagnosi di trombi, 11 su 26 pazienti (42%) erano trattati con singola terapia anti-piastrinica, 1 su 26 (4%) era in doppia terapia anti-piastrinica, mentre 9 su 26 (35%) erano in trattamento con anticoagulanti orali; solo in 1 caso il trattamento era sconosciuto.

L'età avanzata (HR: 1.07 per aumento di 1 anno, IC 95%: 1.01 a 1.14; P=0.02) e una pregressa storia di ictus (HR: 3.68; IC 95%: 1.17 a 11.62; P=0.03) sono stati i predittori maggiori nella formazione di trombi sui dispositivi impiantati. La duplice terapia antiaggregante (HR: 0.10; IC 95%: da 0.01 a 0.76; P=0.03) e l'anticoagulazione orale alla dimissione (HR: 0.26; IC 95%: 0.09-0.77; P=0.02) si sono dimostrati invece fattori protettivi. Il reperto di un trombo sul dispositivo (HR: 4.39, IC 95%: 1.05 a 18.43; P=0.04) e la presenza di malattia vascolare (HR: 5.03; IC 95%: 1.39 a 18.23; P=0.01) si sono dimostrati predittori indipendenti di ictus ischemico e TIA durante il follow-up.

In conclusione, dopo la chiusura con dispositivo Amplatzer o Watchman dell'auricola sinistra, la formazione di trombi sui dispositivi impiantati non è stato un evento raro. La trombosi associata al

dispositivo ha importanti conseguenze, primo fra tutti un rischio più alto di andare comunque incontro a TIA o ictus. Perciò, uno screening attivo per la diagnosi precoce ed il successivo trattamento di questi eventi deve essere eseguito di routine durante la sorveglianza post-impianto in questi pazienti.

L'età avanzata e la storia di un pregresso ictus ischemico sono state le caratteristiche cliniche maggiormente capaci di predire la formazione successiva di trombi sul dispositivo. La doppia terapia anti-piastrinica e la terapia anticoagulante orale alla dimissione hanno dimostrato un beneficio nella prevenzione di eventi trombotici, essendo state associate ad un numero inferiore di eventi dopo l'impianto. Tuttavia l'associazione tra la formazione di trombi sul dispositivo e ictus, nonché il regime antitrombotico ottimale da tenere in questi pazienti, considerando soprattutto i fattori di rischio individuali, hanno bisogno di ulteriori studi, prospettici, randomizzati e di maggiori dimensioni.

Alla luce dei risultati del registro RELEXAO e della sotto analisi presentata in questo studio, la trombosi su dispositivi impiantabili per la chiusura dell'auricola sinistra sembrerebbe essere un evento tutt'altro che raro. Inoltre, è stata registrata un'associazione tra la trombosi del dispositivo e l'aumento dell'incidenza di successivi ictus ischemici. La singola terapia anti-piastrinica con aspirina in tale contesto sembrerebbe totalmente inefficace nella prevenzione di questi eventi, pertanto i risultati di questo studio sembrerebbero dimostrare come anche dopo l'occlusione dell'auricola sinistra mediante dispositivi impiantabili non sia assolutamente sicuro sospendere del tutto la terapia antitrombotica e che addirittura limitarla alla sola terapia con aspirina sia un'opzione quantomeno azzardata.