

Coordinamento Regionale di Rete Cardiologica e Chirurgica Cardiovascolare

Documento di indirizzo

sulla chiusura percutanea dell'auricola sinistra

in pazienti con fibrillazione atriale

Introduzione

La fibrillazione atriale (FA) rappresenta la più frequente aritmia cardiaca riscontrata nella pratica clinica, con una prevalenza di circa il 2% nella popolazione adulta che sale a oltre l'8% nei soggetti di età ≥ 80 anni, destinata a crescere progressivamente a causa dell'invecchiamento della popolazione.

La complicanza più temibile della FA è costituita dallo stroke, causato dall'embolizzazione di trombi a partenza dall'atrio sinistro e in particolare dall'auricola sinistra (LAA, acronimo di Left Atrial Appendage) (circa 90%). In assenza di terapia anticoagulante orale (TAO) l'incidenza di ictus è di circa il 5% per anno. La TAO con antagonisti della vitamina K (AVK) riduce del 60% il rischio di stroke ed embolie sistemiche e del 25% il rischio di morte, risultando tuttavia associata a un'incidenza di emorragie maggiori dell'1.5-2% per anno. I nuovi anticoagulanti orali, gli anticoagulanti orali diretti (DOAC, acronimo di Direct Oral AntiCoagulant) hanno dimostrato un'efficacia almeno sovrapponibile a quella degli AVK, ma un profilo di sicurezza significativamente maggiore per quanto riguarda il rischio emorragico. I DOAC costituiscono attualmente l'anticoagulante di scelta nei pazienti con FA che non presentano specifiche controindicazioni a questi farmaci. L'avvento dei DOAC ha consentito un significativo incremento dei pazienti con FA trattati con TAO.

Esistono tuttavia pazienti con controindicazioni assolute alla TAO a lungo termine o relative in quanto a rischio emorragico particolarmente elevato e per le quali il rapporto beneficio/rischio della TAO non è favorevole (ad esempio i pazienti con insufficienza renale end-stage o in dialisi, i pazienti con pregressa emorragia cerebrale o ripetute emorragie digestive in corso di TAO).

La procedura

La chiusura chirurgica della LAA è stata proposta fin dagli anni '40 come profilassi del tromboembolismo nei pazienti con valvulopatia mitralica. L'esclusione della LAA viene spesso eseguita nel corso di interventi di cardiocirurgia valvolare o coronarica in pazienti a rischio di stroke e in casi selezionati può essere eseguita per via toracoscopica.

In alternativa alla procedura chirurgica da oltre 20 anni è stata introdotta nella pratica clinica la chiusura percutanea della LAA. Le prime esperienze cliniche, relative a 15 pazienti, sono state pubblicate da Sievert et al. nel 2002. La chiusura percutanea della LAA mediante device endocavitario rappresenta una possibile alternativa alla TAO per quei pazienti che presentano controindicazioni alla stessa oppure in presenza di plurimi eventi tromboembolici in corso di TAO a range. La procedura di chiusura percutanea della LAA ha dimostrato un buon profilo di sicurezza e di efficacia e diversi studi hanno documentato in generale la non inferiorità della chiusura percutanea della LAA rispetto alla TAO. La tecnologia negli ultimi anni ha reso disponibili svariati dispositivi utilizzabili in diverse anatomie e contesti clinici.

La procedura si esegue in anestesia locale e sedazione generale, mediante accesso venoso femorale e introduzione di un catetere fino all'atrio destro. Mediante puntura transettale, il catetere viene posizionato in auricola sinistra e viene rilasciato il dispositivo oclusore, introdotto con guida metallica. Il primo sistema ad essere impiegato (2001-2007) è stato il PLAATO, ma attualmente i dispositivi in uso approvati con marchio CE sono diversi:

- Amplatzer Cardiac Plug e Amplatzer Amulet, Abbot Vascular
- Watchman e Watchman FLX, Boston Scientific
- Ultraseal, Cardia
- Occlutech, Occlutech International AB
- WaveCrest, Johnson & Johnson
- Lambre, Lifetech Scientific.

A questi si aggiunge il Lariat che prevede una legatura dell'auricola mediante doppio accesso epicardico e endocardico guidata da magnete.

La regione Emilia-Romagna ha reso disponibili alcuni di questi dispositivi mediante approvvigionamento con gara regionale tramite opportuni lotti dedicati (Abbot Vascular, Boston Scientific).

Contesto regionale

La Commissione Cardiologica e Cardiochirurgica della regione Emilia-Romagna ha prodotto nell'ottobre 2012 un documento di indirizzo denominato "Chiusura percutanea dell'auricola sinistra mediante device endocavitario". Relativamente ai requisiti strutturali, si raccomandava di erogare la procedura in sala operatoria o ibrida da parte di cardiologi interventisti in presenza di un cardiocirurgo in strutture sanitarie accreditate dotate di UO di Cardiologia con Laboratorio di Emodinamica/Elettrofisiologia e UO di Cardiochirurgia. In assenza di quest'ultima, si invitava i professionisti a garantire la procedura presso i centri dotati di cardiochirurgia mediante accordi tra Direzioni Aziendali.

Nell'anno 2021 in regione Emilia-Romagna sono state eseguite 68 procedure di chiusura percutanea dell'auricola sinistra. A livello nazionale nell'anno 2020 sono state eseguite 1146 procedure (dati GISE) con grande variabilità numerica tra centri di erogazione. Inoltre, già da tempo alcuni centri eseguono la procedura senza cardiochirurgia on-site (Ospedale Umberto I di Siracusa [SR, Regione Sicilia], Ospedali di Torino Rivoli e Torino San Giovanni Bosco [TO, Regione Piemonte] e Ospedale di Mirano [VE, Regione Veneto]).

Indicazioni d'uso appropriato

Sulla base dei diversi documenti di consenso nazionali e internazionali e linee guida si ritiene indicata la chiusura percutanea della LAA nei pazienti con FA ed elevato rischio tromboembolico (definito come un CHADVASC score ≥ 2 nei maschi e ≥ 3 nelle femmine) nella seguente condizione:

- pazienti con controindicazioni assolute a TAO a lungo termine (storia di emorragia intracranica severa o lobare; malformazione artero-venosa cerebrale; microsanguinamenti cerebrali in pazienti con angiopatia amiloidea diffusa, aneurismi cerebrali; severa epatopatia Child-Pugh B e C, dissezione aortica cronica etc).

Inoltre, tale opzione può essere considerata, dopo adeguata valutazione del contesto clinico, delle comorbidità, dell'aspettativa di vita e delle alternative terapeutiche nelle seguenti condizioni:

- pazienti che in corso di TAO ben condotta hanno avuto un sanguinamento maggiore;
- pazienti ad elevato rischio di sanguinamento in assenza di controindicazioni assolute alla TAO (insufficienza renale con GFR < 15 ml/min, tumori gastrointestinali in remissione e ulcere gastrointestinali ricorrenti, angiodisplasia intestinale, rettocolite ulcerosa, malattia di Crohn, malattia di Rendu-Osler, malattie ematologiche e coagulopatie che predispongono al sanguinamento, patologie oncologiche ad elevato rischio emorragico, etc.).

In merito ai pazienti con episodio tromboembolico nonostante adeguata assunzione della TAO, dopo avere attuato tutti i provvedimenti atti a migliorare l'aderenza e l'efficacia del trattamento (es. switch da AVK a DOAC) e dopo accurato work-up diagnostico che abbia escluso la presenza di altre fonti emboliche, il Coordinamento di rete ritiene che possa essere considerata la chiusura percutanea dell'auricola sinistra in associazione al proseguimento della TAO.

Requisiti diagnostici

Al fine di una corretta esecuzione della procedura va condotta un'approfondita valutazione dell'anatomia del paziente in fase pre-procedurale (per escludere la presenza di trombi all'interno dell'auricola, definire la reale anatomia della LAA e le misure della "landing zone" e dell'ostio), in fase intra-procedurale (consentire una puntura transettale ottimale, monitorare/supportare le fasi di rilascio del dispositivo, valutare la presenza di eventuale leak post-impianto) e post-procedurale (escludere la presenza di *leak* e di fenomeni di trombosi su dispositivo) utilizzando le tecniche di imaging disponibili. Allo stato attuale l'ecocardiografia transesofagea (ETE) costituisce il "gold standard" nelle diverse fasi di studio. La tomografia computerizzata (TC) rappresenta una valida alternativa all'ETE nella fase

diagnostica e l'ecocardiografia intracardiaca (ICE) è stata valutata in diversi studi come possibile alternativa all'ETE nella fase intra-procedurale.

Requisiti strutturali

La procedura di chiusura percutanea della LAA deve essere effettuata presso strutture sanitarie accreditate dotate di UO di Cardiologia con Laboratorio Hub di Emodinamica ed Elettrofisiologia, entrambi ad alto volume di attività. La procedura può essere eseguita da cardiologi interventisti emodinamisti e/o cardiologi interventisti elettrofisiologi. È richiesta preferibilmente la presenza di un reparto di cardio-chirurgia on-site o, in alternativa, di un collegamento funzionale con la cardio-chirurgia di riferimento attraverso un percorso condiviso e formalizzato tra Direzioni aziendali che garantisca, in caso di necessità da complicanza non risolta, il trasferimento del paziente stabilizzato entro 60 minuti. Deve essere presente un reparto di anestesia e rianimazione on-site per la gestione delle eventuali complicanze.

Per quanto riguarda questo aspetto, come riportato dai documenti di consenso delle Società scientifiche di settore (EHRA/EAPCI e SICI-GISE), le principali complicanze dell'occlusione della LAA (micro-perforazione dell'atrio sinistro ed embolizzazione del device) richiedono un immediato approccio gestionale per via percutanea in grado di ottenere la risoluzione della complicanza (oltre il 95% dei casi), la stabilizzazione del paziente o il trasferimento in cardiocirurgia.

I requisiti strutturali minimi per poter eseguire la procedura di chiusura percutanea dell'auricola sinistra sono:

- presenza di laboratorio hub di emodinamica, con operatori emodinamisti che eseguono almeno 75 procedure di interventistica coronarica e 25 procedure di cardiologia interventistica strutturale all'anno e che hanno una comprovata esperienza nell'esecuzione di pericardiocentesi e nell'utilizzo dei sistemi di recupero con cappio o similari;
- presenza di laboratorio hub di elettrofisiologia, con operatori elettrofisiologi che eseguono ogni anno almeno 30 impianti di dispositivi ICD o CRT, 20 procedure di studio elettrofisiologico, 20 procedure di ablazione transcatetere, 15 punture transettali e che hanno una comprovata esperienza nell'esecuzione di pericardiocentesi;
- presenza di ambulatorio di ecocardiografia con operatori che eseguono almeno 300 esami transtoracici e transesofagei all'anno;
- reparto di cardio-chirurgia on-site o in alternativa presenza di un percorso condiviso con la cardio-chirurgia di riferimento che garantisca il trasferimento del paziente entro 60 minuti in caso di complicanza;
- reparto di anestesia e rianimazione on-site per la gestione delle eventuali complicanze;
- disponibilità nel laboratorio di emodinamica del materiale idoneo alla gestione di eventuali complicanze (pericardiocentesi, sistemi di recupero corpi estranei, etc).
- esecuzione di almeno 10 procedure di chiusura dell'auricola sinistra/anno.

Infine, la possibilità di eseguire la procedura di chiusura percutanea dell'auricola sinistra in strutture prive di UO di Cardiocirurgia on-site deve essere concordata con la Direzione Sanitaria della struttura ospedaliera.

Requisiti formativi dell'operatore

La procedura di chiusura percutanea della LAA deve essere effettuata da operatori emodinamisti o elettrofisiologi con comprovata esperienza. In particolare:

- gli operatori emodinamisti devono avere un'esperienza quinquennale in procedure di interventistica coronarica e di cardiologia strutturale (valvuloplastica aortica, impianto percutaneo trans-femorale di valvola aortica, chiusura forame ovale pervio, chiusura setto interatriale);
- gli operatori elettrofisiologi devono avere un'esperienza quinquennale nelle procedure di impiantistica e nelle procedure di studio elettrofisiologico e ablazione transcatetere;

- tutti gli operatori del team dedicato alla chiusura dell'auricola sinistra devono avere esperienza nell'esecuzione della puntura trans-settale (50 procedure complessive e almeno 15-20 all'anno);
- tutti gli operatori del team dedicato alla chiusura dell'auricola sinistra devono avere esperienza nell'esecuzione di pericardiocentesi evacuativa (20 procedure complessive e almeno 5 all'anno).

Per la formazione di nuovi operatori è necessario prevedere un training teorico e pratico con affiancamento di un proctor nelle prime procedure di chiusura percutanea della LAA.

Requisiti di monitoraggio

L'attività di ogni Centro che esegue procedure di chiusura dell'auricola sinistra verrà monitorato attraverso indicatori di performance volti a monitorare l'appropriatezza delle indicazioni e i risultati clinici della procedura. A tal fine si procederà alla revisione e implementazione del set di informazioni cliniche e tecnico-procedurali relative alla procedura di occlusione percutanea dell'auricola sinistra, già presenti nell'ambito del sistema di monitoraggio delle angioplastiche coronariche (Registro Regionale delle Angioplastiche Coronariche, REAL).

Evidenze e principali studi clinici

L'efficacia e la sicurezza della procedura di chiusura percutanea della LAA è stata dimostrata in trial clinici randomizzati e in numerosi registri prospettici.

I trial clinici randomizzati principali sono tre. Il primo è il trial PROTECT AF (Holmes DR et al. 2009). Lo studio ha randomizzato 707 pazienti con FA non valvolare a chiusura percutanea della LAA (dispositivo Watchman) o warfarin (target INR 2-3). L'ultimo aggiornamento di follow-up (mediana 3.8 anni) ha dimostrato che la procedura percutanea è non inferiore al trattamento con warfarin in termini di endpoint composito di ictus, embolismo sistemico e morte cardiovascolare (Reddy VY et al. 2013). Lo studio PREVAIL (Holmes DR et al. 2014), successivo temporalmente al PROTECT AF, simile per disegno e con lo stesso dispositivo, ha confermato la non inferiorità rispetto al warfarin e un tasso di complicanze procedurali inferiori (plausibile conseguenza di una maggiore esperienza degli operatori e miglioramento tecnologico del dispositivo). I due studi sono stati uniti in una *pooled analysis* con un follow-up aggiornato a 5 anni (Reddy VY et al. 2017). I dati hanno non solo confermato la non inferiorità rispetto al warfarin per la prevenzione di eventi ischemici cerebrali, ma anche segnalato una addizionale riduzione negli eventi di emorragie maggiori, ictus emorragico e mortalità. Il terzo trial randomizzato meritevole di menzione è certamente il PRAGUE-17 (Osmancik P et al. 2022). Diversamente dai precedenti il profilo di rischio dei pazienti era significativamente più alto e la procedura di chiusura percutanea era confrontata verso i nuovi anticoagulanti orali. A distanza di 4 anni dalla procedura, la chiusura percutanea si confermava non inferiore in termini di ictus, embolismo sistemico, morte cardiovascolare e emorragie maggiori.

Una recente meta-analisi dei tre trial randomizzati (Turagam T et al. 2020) ha evidenziato una percentuale di successo della procedura del 93,3% (841/901) e una percentuale di complicanze correlate alla procedura del 6,8%. Nessuna differenza significativa tra LAAC e NAO/DOAC nella prevenzione dello stroke ischemico/embolia polmonare (RR 0.98, 95%IC 0.65-1.48) e sanguinamento maggiore (RR 0.89; IC95%: 0.66-1.20) ed un vantaggio di LAAC per riduzione di stroke emorragico (RR 0.22; IC 95%=0.08-0,58), mortalità cardiovascolare (0.65%; IC 95%=0.44-0.95), mortalità per tutte le cause (0.78%; IC 95%=0.62-0.99) e sanguinamenti maggiori non legati alla procedura (RR 5.3%; IC95% 0.38-0.74).

Ulteriori dati di conferma sono arrivati da numerosi registri prospettici, di cui meritano una menzione i due con la popolazione di studio più cospicua. Nel registro europeo EWOLUTION (Boersma LVA et al. 2016), che ha incluso 1021 pazienti trattati con chiusura percutanea della LAA, è stato riportato un elevato successo dell'impianto (98%). I pazienti erano caratterizzati da un CHA₂DS₂-VASc medio di 4.5 ± 1.6 e un HAS-BLED di 2.3 ± 1.2; eventi avversi gravi si sono verificati in 28 pazienti (2.7%) entro 1

giorno dalla procedura, con una mortalità a 30 giorni dello 0.7%. Nel più recente registro nord-americano NCDR (Freeman JV et al. 2020), che ha incluso oltre 38.000 pazienti trattati con chiusura percutanea della LAA, caratterizzati da un CHA₂DS₂-VASc medio di 4.6 ± 1.5 e un HAS-BLED di 3.0 ± 1.1 , è stata confermata l'efficacia e la sicurezza della procedura, riportando un'incidenza di eventi avversi maggiori intra-ospedalieri del 2.16%.

Una meta-analisi di 29 studi osservazionali (Lavori F et al. 2020) condotti in pazienti con controindicazioni alla TAO e CHAD₂VASC₂ medio pari a 4.32 (totale pazienti 7951 pazienti e 12211 pazienti-anno) ha stimato una incidenza di stroke ischemico pari a 1.39 per 100 pazienti-anno rispetto a 5.5 in assenza di terapia (Friberg L et al. 2012) e quindi una riduzione del rischio del 74.7% con LAAC rispetto al rischio di stroke in assenza di terapia.

I risultati dei principali rapporti di Health Technology Assessment e Linee-Guida identificati a supporto delle indicazioni formulate in questo documento, sono sintetizzati nell'Allegato.

Terapia antitrombotica post-procedura

I pazienti candidati a chiusura percutanea dell'auricola sinistra sono per definizione caratterizzati da un profilo di rischio emorragico molto elevato e non sorprende che le complicanze più frequenti nel follow-up siano episodi di sanguinamento anche potenzialmente fatali. Lo schema ideale di terapia antitrombotica post-procedura non è stato standardizzato negli studi e quindi sono stati applicati svariati protocolli e combinazioni di farmaci anche in base alle caratteristiche del singolo paziente. In attesa di ulteriori dati, nel periodo post procedura è da considerare indicata una terapia con antiaggreganti. Lo schema tradizionale si è basato sulla doppia antiaggregazione per 3-6 mesi, ma in presenza di un elevato rischio emorragico può essere giustificato somministrare un singolo antiaggregante per 1-6 mesi. Tale scelta va ponderata bilanciando le comorbidità del paziente, la storia clinica pregressa e soprattutto il profilo di rischio emorragico.

Anche la durata della terapia antiaggregante non è ben definita e tradizionalmente è stata considerato il trattamento con aspirina a tempo indeterminato. Sono in corso trial per valutare l'impatto della sospensione dell'aspirina dopo 6 mesi dall'impianto e in attesa di evidenze specifiche anche la eventualità di sospensione dell'aspirina o del singolo antiaggregante a distanza dall'impianto può essere considerata, sulla base della storia clinica pregressa e soprattutto del profilo di rischio emorragico.

Principali riferimenti bibliografici

- AETNA Clinical Policy Bulletin n. 0791/2022. Cardiac devices and procedures for occlusion of the left atrial appendage. Disponibile al sito: http://www.aetna.com/cpb/medical/data/700_799/0791.html
- Berti S, Tondo C, Basso C, et al. Documento di posizione della Società Italiana di Cardiologia Interventistica (SICI-GISE): Chiusura percutanea dell'auricola sinistra in pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare. *G Ital Cardiol* 2022; 23:136-154.
- Boersma LVA, Schmidt B, Betts TR et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: periprocedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J* 2016; 37:2465-2474
- Freeman JV, Varosy P, Price MJ, et al. The NCDR left atrial appendage occlusion registry, *J Am Coll Cardiol* 2020;75:1503-18.
- Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J*. 2012 Jun;33(12):1500-10. doi: 10.1093/eurheartj/ehr488. Epub 2012 Jan 13. PMID: 22246443.
- Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion-an update. *Eurointervention* 2020; 15:1133-80.
- Health Quality Ontario. Left Atrial Appendage Closure Device With Delivery System: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2017;17(9):1-106. Published 2017 Jul 4.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group 2020. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European association for the Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021; 42:373-498.
- Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, et al. 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 et al.; PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 2009; 374:534-542.
- Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment. Decision Support Nr. 44/3. Update 2018. Semlitsch, Th., Krenn C. (Perkutaner) Verschluss des linken Vorhofohres zur Thrombembolie-prophylaxe bei PatientInnen mit Vorhofflimmern. Disponibile al sito: https://eprints.hta.lbg.ac.at/1168/1/DSD_44_Update2018.pdf
- Occhetta E, Rillo M, Zoni Berisso M et al. Qualità e performance in elettrostimolazione ed elettrofisiologia. Aggiornamento all documento dell'Associazione Italiana di Aritmologia e Cardiostimolazione (AIAC) - Federazione Italiana di Cardiologia (FIC) 2010 "Struttura e organizzazione funzionale della cardiologia". *G Ital Cardiol* 2020; 21:385-393.
- Osmancik P, Herman D, Neuzil P et al. 4-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure Versus Nonwarfarin Oral Anticoagulation for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:1-14.
- Pharmac Technology Assessment Report N.302/2018. Economic Analysis of Left Atrial Appendage Closure for patients with atrial fibrillation, high stroke risk, and contraindicated to anticoagulants. Disponibile al sito: <https://pharmac.govt.nz/assets/tar-302-left-atrial-appendage-closure.pdf>
- Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2964-2975.
- Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, et al. PROTECT AF Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation:2-3 year follow-up of

PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) trial. *Circulation* 2013; 127:720-729.

- Sievert H, Lesh MD, Trepels T et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high risk patients with atrial fibrillation: early clinical experience. *Circulation* 2002; 105:1887-9.
- Kavinsky CJ, Kusumoto FM, Bavry AA et al. SCAI/ACC/HRS Institutional and Operator Requirements for Left Atrial Appendage Occlusion. *J Am Coll Cardiol*. 2016 May 17;67(19):2295-2305. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.001. Epub 2015 Dec 10. PMID: 26686261.
- Andrade JG, Aguilar M, Atzema C et al.; Members of the Secondary Panel. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2020 Dec;36(12):1847-1948. doi: 10.1016/j.cjca.2020.09.001. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33191198.
- Brieger D, Amerena J, Attia J et al. National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation 2018. *Heart Lung Circ*. 2018 Oct;27(10):1209-1266. doi: 10.1016/j.hlc.2018.06.1043. PMID: 30077228.
- January CT, Wann LS, Calkins H et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2019 Aug;16(8):e66-e93. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.01.024. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30703530.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and 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. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):507. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):546-547. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 21;42(40):4194. PMID: 32860505.
- Nogami A, Kurita T, Abe H et al; JCS/JHRS Joint Working Group. JCS/JHRS 2019 Guideline on Non-Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias. *Circ J*. 2021 Jun 25;85(7):1104-1244. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0637. Epub 2021 Jun 1. Erratum in: *Circ J*. 2021;85(9):1692-1700. MID: 34078838.
- NICE guideline [NG196] Atrial fibrillation: diagnosis and management. Disponibile al sito: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng196>

Allegato

Istituzione	Anno di Pubb.	Risultati	Conclusioni	Requisiti strutturali/Competenze dell'operatore/Note
Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC) - Canada	2017	Opzione nei pazienti con FA non valvolare con controindicazione a tutti gli anticoagulanti orali	Controindicazioni assolute o relative a tutti gli anticoagulanti orali	Volume minimo di 20 procedure di chiusura percutanea dell'auricola sinistra per anno. Per mantenere le competenze del team, le procedure dovrebbero essere programmate almeno ogni tre mesi. 50/anno procedure di cardiologia strutturale o ablazioni transcatetere in atrio sinistro, di cui almeno 25 con puntura transsetale di setto integro
Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA) - Austria	2018	Revisione sistematica: le evidenze disponibili non sono sufficienti	Né la chiusura percutanea dell'auricola sinistra né quella chirurgica con clip speciale sono incluse nel catalogo delle procedure ospedaliere rimborsabili attualmente raccomandate	Precedenti valutazioni: anni 2011 e 2015. Una rivalutazione è prevista nel 2023
Pharmac - New Zealand	2018	Report di Technology Assessment No. 302	Analisi economica della chiusura dell'auricola sinistra nei pazienti con FA, alto rischio di stroke e controindicazioni agli anticoagulanti	Proposta in corso di valutazione
Medical Services Advisory Committee (MSAC) - Australia	2021	Documento pubblico di sintesi 'Application No. 1615'	Parere fornito al Ministero: dopo aver considerato la forza delle evidenze disponibili in relazione a sicurezza comparativa, efficacia clinica e rapporto costo-efficacia, MSAC ha approvato la modifica della Medical Benefit Schedule n.38276 di allargamento dell'elenco delle controindicazioni assolute alla terapia anticoagulante orale sulla base dell'attestazione di uno specialista (popolazione 1). Non sono state approvate le controindicazioni relative alla terapia anticoagulante orale (popolazione 2)	Revisione a distanza di due anni

AETNA - USA	2022	Clinical Policy Bulletin n.0791/2022	<p>La procedura viene definita 'medically necessary' in presenza di tutte le seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> - CHADS2 \geq 2 (cuore congestizio insufficienza, ipertensione, età >75, diabete, ictus/transitorio attacco di ischemia/tromboembolia) o punteggio CHA2DS2-VASc \geq 3 (insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età \geq 65 anni, diabete, ictus/attacco ischemico transitorio/tromboembolia, vascolarizzazione, categoria di sesso); - processo decisionale condiviso formale documentato nella cartella clinica; - presa in carico preoperatoria e postoperatoria da un team coeso e multidisciplinare di professionisti; - non controindicazioni per warfarin a breve termine e aspirina a lungo termine; - controindicazioni assunzione anticoagulanti orali a lungo termine per uno o più dei i seguenti motivi: <ul style="list-style-type: none"> - episodio di tromboembolia durante assunzione di anticoagulante orale (INR nel range terapeutico); - episodio di emorragia maggiore (emorragia intracranica, sanguinamento gastrointestinale significativo) durante assunzione di anticoagulante orale (INR nel range terapeutico); - rischio elevato di sanguinamento con anticoagulante orale con punteggio HAS-BLED \geq 3; - controindicazioni assolute all'anticoagulazione a lungo termine. 	<ul style="list-style-type: none"> - la procedura deve essere eseguita in ospedale dotato di un programma definito di cardiologia strutturale e/o elettrofisiologia - la procedura deve essere eseguita da un cardiologo/i interventista/i, elettrofisiologo/i o chirurgo/hi cardiovascolare che soddisfi i seguenti criteri: <ul style="list-style-type: none"> - ha ricevuto la formazione prescritta dal produttore sull'uso sicuro ed efficace del dispositivo prima dell'esecuzione LAAC; - ha eseguito \geq 25 procedure cardiache interventistiche che prevedono la puntura transettale attraverso un setto intatto; - esegue \geq 25 procedure cardiache interventistiche che comportano la puntura transettale attraverso un setto intatto, di cui almeno 12 LAAC, in un periodo di due anni.
-------------	------	--------------------------------------	---	--

Istituzione	Primo autore e Anno di Pubb.	Tipologia documento e Raccomandazioni	Requisiti strutturali e competenze dell'operatore
Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) – American College of Cardiology (ACC) – Hearth Rhythm Society (HRS)	Kavinsky 2016	<p><u>Documento di posizione</u></p> <p>Interesse all'espansione delle indicazioni per l'occlusione LAA oltre quelle studiate negli studi randomizzati. Si prevede infatti che tali indicazioni si espanderanno e si perfezioneranno nel tempo con la disponibilità di maggiori dati clinici. I pazienti che sono ad alto rischio di sanguinamento o sanguinamento ricorrente, che hanno avuto un sanguinamento significativo con anticoagulanti orali, che lavorano in occupazioni ad alto rischio, che non sono disposti ad assumere o rispettare la terapia anticoagulante orale, che sono intolleranti agli anticoagulanti, sono popolazioni che potenzialmente potrebbero trarre beneficio e dovrebbero essere studiate</p>	<p><u>Requisiti strutturali:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 50 procedure strutturali o ablazioni transcatetere del lato sinistro/anno, di cui almeno 25 con puntura transettale attraverso setto integro/anno, nei primi due anni di attività; - disponibilità intraprocedurale continua di un medico con esperienza in ecocardiografia transesofagea per le cardiopatie strutturali (può svolgere questo ruolo un cardiologo, un elettrofisiologo o un anestesista certificato in ecocardiografia e con esperienza in interventi cardiaci strutturali); - Team multidisciplinare che include il personale e le competenze necessarie per la valutazione preoperatoria, per la procedura di chiusura, per il follow-up post-procedura acuto e a lungo termine;

			<ul style="list-style-type: none"> - Programma di chirurgia cardiotoracica attiva con cardiocirurghi e perfusionisti in loco; - Laboratorio di cateterizzazione cardiaca, laboratorio di elettrofisiologia o sala ibrida con monitoraggio emodinamico e immagini ad alta risoluzione. <p><u>Competenze dell'operatore:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Iniziali: 50 procedure strutturali o ablazione transcateretere del lato sinistro, di cui almeno 25 con puntura transettale a setto integro - Ongoing: In un periodo di 2 anni, 25 procedure che comportano la puntura transettale attraverso un setto integro, 12 delle quali di chiusura percutanea
National Heart Foundation of Australia (NHRA) – Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ)	Brieger 2018	<u>Linee guida per il trattamento della fibrillazione atriale</u> La chiusura percutanea può essere presa in considerazione per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con FA non valvolare a rischio da moderato ad alto di ictus e con controindicazioni alla terapia anticoagulante orale. GRADE qualità delle evidenze: bassa; GRADE forza delle raccomandazioni: Alta	
American Heart Association (AHA) – American College of Cardiology (ACC)/ Heart Rythm Society (HRS)	January 2019	<u>Linee guida per il trattamento della fibrillazione atriale</u> La chiusura percutanea può essere presa in considerazione nei pazienti con FA ad aumentato rischio di ictus che hanno controindicazioni alla terapia anticoagulante a lungo termine. IIB B-NR	Esistono differenze importanti nella formulazione dell'approvazione della FDA e dei Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Nell'approvazione della FDA, il dispositivo è limitato a pazienti ritenuti idonei al warfarin a lungo termine (rispecchiando i criteri di inclusione dell'arruolamento negli studi clinici) ma con motivazione adeguata a un'alternativa non farmacologica al warfarin. Al contrario, CMS afferma che il dispositivo è un'opzione solo per i pazienti non controindicati al warfarin a breve termine ma controindicati agli anticoagulanti orali a lungo termine.
Canadian Cardiovascular Society (CCS)/Canadian Heart Rhythm Society (CHRS)	Andrade 2020	<u>Linee guida per il trattamento della fibrillazione atriale</u> Suggeriamo di prendere in considerazione la chiusura percutanea per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con FA non valvolare che sono a rischio da moderato ad alto di ictus e hanno controindicazioni assolute agli anticoagulanti orali. Raccomandazione debole; Evidenza di bassa qualità	
European Society of Cardiology (ESC). European association for the Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)	Hindricks 2020	<u>Linee guida per il trattamento della fibrillazione atriale</u> La chiusura dell'auricola sinistra può essere presa in considerazione per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con fibrillazione atriale e controindicazioni al trattamento anticoagulante a lungo termine (ad es. sanguinamento intracranico senza causa reversibile). IIB B	

European Heart Rhythm Association (EHRA) - European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)	Glikson 2020	<u>Documento di posizione</u> -Nei pazienti con rischio di sanguinamento elevato durante trattamento anticoagulante orale a lungo termine (ad es. sanguinamento post-intracranico) è necessario effettuare una valutazione individuale del rischio-beneficio tra l'anticoagulazione orale e l'occlusione LAA. SI DOVREBBE FARE (SHOULD DO THIS) -Nei pazienti con rischio di sanguinamento elevato durante l'OAC a lungo termine, l'occlusione LAA può essere considerata SI POTREBBE FARE (MAY DO THIS) -Nei pazienti con fibrillazione atriale con un punteggio di rischio elevato per ictus ed embolia che rifiutano l'OAC anche dopo un consiglio personale e dettagliato, può essere considerata l'occlusione LAA. SI POTREBBE FARE (MAY DO THIS) - Nei pazienti con <i>non compliance</i> documentata, l'occlusione LAA può essere discussa come alternativa terapeutica dopo tentativo di risoluzione dei motivi della <i>non compliance</i> . SI POTREBBE FARE (MAY DO THIS)	<u>Requisiti strutturali:</u> - secondo la pratica attuale, la chirurgia cardiovascolare interna nei centri che eseguono procedure di chiusura percutanea non è considerata obbligatoria ma dovrebbero essere attive disposizioni per il trasferimento rapido in un centro con cardiocirurgia, entro al massimo 60 minuti dalla procedura. <u>Competenze dell'operatore:</u> <ul style="list-style-type: none"> - i cardiologi interventisti che non hanno familiarità con la puntura transettale, dovrebbero acquisire esperienza adeguata prima di iniziare a eseguire LAAO o essere seguiti da un proctor per almeno le prime 10 procedure; - esperienza nella manipolazione e inserimento di dispositivi in altri interventi di cardiologia strutturale sarebbe utile. Per questo gli operatori dovrebbero essere incoraggiati a partecipare a questi interventi.
Società Italiana di Cardiologia Interventistica (SICI-GISE)	Berti 2021	<u>Documento di posizione</u> -Pazienti con controindicazioni assolute a terapia anticoagulante orale a lungo termine (ESC IIb, EHRA/EAPCI IIa) -Elevato rischio di sanguinamento, pur in assenza di controindicazione assoluta alla terapia anticoagulante orale (EHRA/EAPCI IIb) -Ridotta compliance o rifiuto alla terapia anticoagulante orale (EHRA/EAPCI IIb) - Inefficacia della terapia anticoagulante (eventi tromboembolici in terapia anticoagulante). Concomitanti procedure interventistiche percutanee in atrio sinistro nei pazienti ad elevato rischio di sanguinamento NESSUNA EVIDENZA	<u>Requisiti strutturali:</u> – sala di Emodinamica o di Elettrofisiologia provvista di cardio-angiografo con arco a C fisso ad alta risoluzione, gruppo di continuità e preferibilmente di sistemi di integrazione e fusione delle immagini provenienti da fonti differenti (ecocardiografiche o TC), poligrafo con monitoraggio ECG e saturimetria, attrezzatura per anestesia e rianimazione d'emergenza e per la gestione delle complicanze; – servizio di anestesia e rianimazione; – reparto di degenza provvisto di monitoraggio telemetrico; – cardiocirurgia accessibile entro 60 min (protocolli interaziendali con cardiocirurgie di riferimento), ma preferibilmente on-site per la tempestività dell'intervento in caso di complicanze <u>Competenze dell'operatore:</u> – numero minimo di 10 procedure/anno, al di sotto delle quali si rende necessaria la presenza di un proctor; - familiarità nell'esecuzione della PTS (almeno 10-12/anno), nella navigazione in atrio sinistro e nella manipolazione di guide e cateteri dedicati
Japanese Circulation Society (JCS)- Japanese Heart Rhythm Society (JHRS)	Nogami 2021	<u>Linee guida per il trattamento della fibrillazione atriale</u> La chiusura percutanea dell'appendice atriale sinistra può essere presa in considerazione nei pazienti con FA non valvolare ad aumentato rischio di ictus e con controindicazioni alla terapia anticoagulante a lungo termine (IIb B)	
National Institute of Clinical Excellence	NG 196 2021	<u>Linee guida per il trattamento della fibrillazione atriale</u> - Considerare l'occlusione dell'appendice atriale sinistra se l'anticoagulazione è controindicata o non tollerata e discutere i benefici e i rischi con la persona; - non offrire la procedura come alternativa all'anticoagulazione a meno che l'anticoagulazione non sia controindicata o non tollerata	