

# Komu i dlaczego zamykać uszko lewego przedsionka w 2018 roku?

## Left atrial appendage occlusion in 2018. For whom and why?

### STRESZCZENIE

Doustna terapia przeciwzakrzepowa zmniejsza ryzyko udaru mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków. Jednak pomimo obecności wskazań do takiej terapii nie jest ona stosowana u ponad 1/3 chorych z migotaniem przedsionków, głównie z uwagi na związane z nią zwiększone ryzyko powikłań krwotocznych lub nietolerancję takiego leczenia. Zabieg zamknięcia uszka lewego przedsionka (LAAO, *left atrial appendage occlusion*) ma celu zmniejszenie ryzyka udaru mózgu poprzez eliminację potencjalnego źródła zatorowości. W Polsce zabieg LAAO jest przeznaczony przede wszystkim dla chorych z niezastawkowym migotaniem przedsionków, czynnikami ryzyka udaru mózgu (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc co najmniej 2) oraz przeciwwskazaniami do przewlekłej doustnej antykoagulacji.

**Słowa kluczowe:** zamknięcie uszka lewego przedsionka, leczenie przeciwzakrzepowe

Kardiol. Inwazyjna 2018; 13 (1), 28–32

### ABSTRACT

Oral anticoagulant therapy reduces the risk of stroke in patients with atrial fibrillation. However, despite clear indications for this treatment, anticoagulant therapy is not used in more than 1/3 of patients with atrial fibrillation, mainly due to the increased risk of bleeding complications and the intolerance of such treatment. The aim of left atrial appendage occlusion (LAAO) is elimination of potential source of systemic embolism and thus the reduction of the risk of stroke. In Poland, procedure of LAAO is indicated first for patients with non-valvular atrial fibrillation, increased risk of stroke (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc at least 2) and contraindications for chronic oral anticoagulation.

**Key words:** left atrial appendage occlusion, anticoagulant therapy

Kardiol. Inwazyjna 2018; 13 (1), 28–32

Migotanie przedsionków jest jednym z najczęstszych zaburzeń rytmu serca, które występuje u około 1–2% całkowitej populacji, a częstość jego występowania wzrasta z wiekiem [1, 2]. Migotanie przedsionków jest również drugą najczęstszą przyczyną udarów mózgu, a udary będące jego wynikiem są często bardziej rozległe i wiążą się z gorszym rokowaniem w porównaniu z udarami niedokrwiennymi o innej etiologii [3, 4].

Od wielu lat wyniki badań wskazują, iż leczenie przeciwkrzepliwe skutecznie zmniejsza ryzyko udaru niedokrwiennego i śmiertelność całkowitą u chorych z AF. Opublikowana już ponad 10 lat temu przez Harta [5] metaanaliza 29 badań wskazywała, iż leczenie doustnymi antykoagulantami zmniejsza ryzyko udaru o 64% w porównaniu do placebo, podczas gdy leczenie wyłącznie lekami przeciwplatekowymi ryzyko takie wprawdzie zmniejsza, ale tylko o 22% w stosunku do placebo. Doustne antykoagulanty są także istotnie skuteczniejsze niż leczenie przeciwplatekowe (redukcja ryzyka udaru o 39%).

Marek Grygier

I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii,  
Uniwersytet Medyczny, Poznań

Przez wiele lat jedynymi dostępnymi doustnymi antykoagulantami byli antagoniści witaminy K (VKA, Vitamin K Antagonist) — ich stosowanie jest jednak często ograniczone z uwagi na wąskie okno skutecznego działania, konieczność regularnego monitorowania efektu terapeutycznego, a także możliwe interakcje z przyjmowanym pożywieniem czy innymi lekami, liczne przeciwwskazania do terapii oraz powikłania krwotoczne stosowanego leczenia.

Nowe doustne antykoagulanty (NOAC, *novel oral anticoagulant*) stanowią rozwiązanie części problemów związanych z terapią przeciwkrzepliwą. Cechuje je wybiórczy wpływ na pojedynczy czynnik krzepnięcia, mniej interakcji z pożywieniem czy innymi lekami, stosowanie w stałej dawce i brak konieczności rutynowego monitorowania krzepnięcia. W badaniach klinicznych wykazano, iż są one niegorsze niż warfaryna (*non-inferiority study*) i istotnie zmniejszają ryzyko krwawień wewnątrzczaszkowych, chociaż ryzyko krwawień z innych narządów wydaje się być podobne jak przy stosowaniu warfaryny [6].

Choć korzyści ze stosowania doustnych antykoagulantów są niezaprzeczalne, ocenia się, iż około 10% pacjentów ma względne, a około 2% bezwzględne przeciwwskazania do ich stosowania [7, 8]. Wyniki badań obserwacyjnych wskazują także, iż ponad 30–50% chorych z AF nie otrzymuje z różnych przyczyn żadnych antykoagulantów [9, 10]. Co więcej, nawracające poważne krwawienia lub nietolerancja tych leków zwykle prowadzą do całkowitego zaprzestania terapii przeciwkrzepliwiej lub ograniczenia jej wyłącznie do leków przeciwplatekcyjnych [6, 11].

Opublikowane badania wskazują, iż u chorych z AF niezwiązanym z wadą zastawki mitralnej skrzeplina w 90% przypadków jest obecna właśnie w uszku lewego przedsionka [12]. Obecność skrzepliny w uszku lewego przedsionka została także zidentyfikowana jako niezależny marker zwiększonego ryzyka ponownego udaru [13–15]. Wyniki badań wskazują również, iż istnieje związek pomiędzy określoną morfologią uszka lewego przedsionka a ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych [16].

Powyższe badania stanowią podstawy teoretyczne wskazujące, iż LAAO jest jedną z potencjalnych metod terapii zmniejszających ryzyko udaru mózgu w grupie chorych z AF o etiologii niezastawkowej. Koncepcja oparta jest na założeniu, iż skoro u tylko 10% chorych źródłem materiału zatorowego są inne struktury niż uszko lewego przedsionka, jego zamknięcie zmniejsza na tyle istotnie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, iż nie uzasadnia to dalszego stosowania terapii przeciwkrzepliwiej.

Kwalifikacje do LAAO należy rozpatrywać w kontekście udokumentowanych korzyści z leczenia przeciwkrzepliwego, za pomocą antagonistów witaminy K lub NOAC, które stanowią leczenie z wyboru.

Stanowisko takie znajduje odzwierciedlenie w aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) i Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK), które wskazują, iż LAAO można rozważyć tylko u chorych mających przeciwwskazania lub powikłania do stosowania doustnych antykoagulantów [17, 18]. Jako przykład podano chorych po przebytym krwawieniu zagrażającym życiu bez odwracalnej przyczyny. Wytyczne wskazują ten sposób terapii jako alternatywę u pacjentów z wysokim ryzykiem epizodów zakrzepowo-zatorowych ( $CHA_2DS_2VASc \geq 2$ ). Zalecenia te uzyskały klasę IIB, poziom wiarygodności dowodów B [17, 18]. Podobne stanowisko przyjęła także grupa polskich ekspertów w niedawno opublikowanych wytycznych Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych i Sekcji Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących zamykania uszka lewego przedsionka [19].

Selekcja i właściwa kwalifikacja pacjentów do zabiegu wymaga indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka. Największy zysk z zabiegu odnoszą pacjenci o wysokim ryzyku powikłań zakrzepowo-zatorowych (oceny w skali  $CHA_2DS_2VASc$ ) i jednoczesnym ryzyku powikłań krwotocznych (określanym m.in. w skali HASBLED), które winno być analizowane w kontekście ryzyka związanego z samą procedurą LAAO. Wraz z postępem technologii oraz doświadczeniem operatorów ryzyko zabiegu i związanych z nim powikłań zostało jednak istotnie zmniejszone, co wykazano w ostatnio opublikowanych rejestrach dotyczących poszczególnych systemów (np. w rejestrze Evolution przeprowadzanym także w polskich ośrodkach: istotne powikłania w okresie 7 dni po zabiegu 2,7%) [20–22].

W ośrodkach kierujących chorych do zabiegu LAAO oraz wykonujących takie zabiegi powinny istnieć standardowe protokoły kwalifikacji do zabiegu, obejmujące co najmniej ocenę: ryzyka epizodów zakrzepowo-zatorowych (skala  $CHA_2DS_2VASc$ ), ryzyka powikłań krwotocznych (skala HASBLED), wywiadu istotnych krwawień i ich lokalizacji, obecności innych przeciwwskazań do doustnej antykoagulacji, skuteczności antykoagulacji u stosujących antagonistów witaminy K (odsetek pomiarów z INR w zakresie terapeutycznym), stosowanych innych leków (np. przeciwzapalnych, przeciwplatekcyjnych etc.), funkcji nerek (z oceną GFR), a także wątroby oraz frakcji wyrzutowej lewej komory serca i obecności wad strukturalnych serca [19].

Chorych mogących odnieść korzyści z zabiegów LAAO można podzielić na dwie grupy: 1) pacjentów, którzy mogą być leczeni doustnymi antykoagulantami, lecz mają podwyższone ryzyko krwawienia oraz 2) pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania tych leków lub powikłaniami (najczęściej krwotocznymi) związanymi z ich stosowaniem, dla których nie

ma innej alternatywy terapeutycznej w kontekście zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym związanym z AF [19].

Uzasadnieniem leczenia pierwszej grupy są wyniki randomizowanych badań klinicznych (wyłącznie system Watchman, Boston Scientific, USA), na podstawie których terapia ta została dopuszczona do stosowania w USA, zgodnie ze stanowiskiem amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*). Uznała ona w 2015 roku, iż przecewnikowe zamykanie uszka lewego przedsionka (LAA, *left atrial appendage*) jest alternatywną, bezpieczną i skuteczną metodą zapobiegania udarom mózgu u pacjentów, u których długotrwałe przyjmowanie doustnych antykoagulantów (OAC, *oral anticoagulant*) nie jest leczeniem optymalnym [23–27].

Zamykanie LAA w drugiej grupie chorych wynika z europejskiej praktyki klinicznej, która jest w tym zakresie odmienna od amerykańskiej i koncentruje się głównie na leczeniu pacjentów z przeciwwskazaniami do OAC i wynika z potrzeby klinicznej redukcji ryzyka udaru u pacjentów bez możliwości alternatywnego leczenia, co zostało udokumentowane wynikami rejestrów prowadzonych głównie w Europie [20–22]. Ta grupa obejmuje następujących chorych:

1. z przebytymi krwawieniami (w trakcie stosowania OAC lub samoistnie): z przewodu pokarmowego, z dróg moczowych, w ważnych narządach (gałka oczna, osierdzie, rdzeń kręgowy), a także nawracającymi krwawieniami z nosa;
2. po przebyłym krwawieniu do ośrodkowego układu nerwowego;
3. z niewydolnością nerek (GFR < 30 ml/min), w tym chorych dializowanych;
4. ze współistniejącymi zaburzeniami krzepnięcia, w tym z małopłytkowością;
5. wymagających przedłużonego stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej;
6. z nawracającymi urazami (upadkami) związanymi z wiekiem lub wykonywaną aktywnością;
7. z nietolerancją OAC (wg różnych badań nawet 20–40% chorych rocznie).

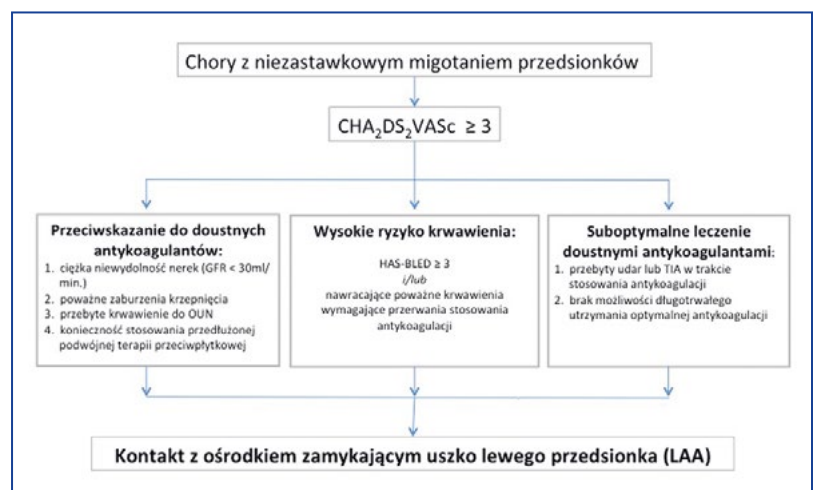
W Polsce kryteria kwalifikacji pacjentów do zabiegu muszą dodatkowo odpowiadać opublikowanemu 19 grudnia 2013 roku Rozporządzeniu Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne. W praktyce dopuszczalne jest wykonywanie

zabiegów u pacjentów z przeciwwskazaniami do OAC i wysokim ryzykiem udaru mózgu (ocena w skali  $CHA_2DS_2VASc \geq 3$ ), u których występują przeciwwskazania do przewlekłego leczenia OAC, po pozytywnej opinii zespołu ekspertów, w skład której wchodzi kardiolog interwencyjny, elektrofizjolog, kardiolog zachowawczy oraz kardiochirurg. Kryteria NFZ wymagają ponadto dostępności oddziału kardiochirurgii w lokalizacji oraz raportowania powikłań okołoi- i pozabiegowych występujących do 30 dni od implantacji do rejestru pacjentów prowadzonego przez Prezesa NFZ.

Osobną grupę stanowią chorzy z AF suboptymalnie leczeni OAC, u których udar mózgu wystąpił w trakcie stosowania leków przeciwkrzepliwych starej lub nowej generacji. Po wykluczeniu innych potencjalnych przyczyn udaru wydaje się, iż również w tej grupie chorych LAAO i kontynuowanie terapii farmakologicznej, na co wskazuje praktyka kliniczna, może być interesującym i skutecznym rozwiązaniem dla niektórych pacjentów. Zmodyfikowany algorytm, pochodzący z ostatnio opublikowanego Stanowiska ekspertów AISN i SRS PTK [19], ułatwiający kwalifikację do zabiegu LAAO, przedstawiono na rycinie 1.

## Podsumowanie

Reasumując, stwierdzić należy, iż wyniki ostatnich badań wskazują, iż przecewnikowe zamykanie LAA u chorych z AF jest bezpieczną i skuteczną metodą zapobiegania udarom mózgu, mogącą być alternatywą — a często jednym wyborem — dla OAC. Procedura taka jest dostępną w kilkunastu ośrodkach kardiologii interwencyjnej w Polsce. W kolejnych numerach „Kardiologii Inwazyjnej” czytelnicy zostaną zapoznani z najczęściej stosowanymi w Polsce systemami do LAAO oraz zostaną przedstawione ich zalety i wady. Ale niezależnie od stosowanego urządzenia ważna jest wiedza o tym, iż pozostawienie chorego z AF bez leczenia przeciwkrzepliwego lub tylko na leku przeciwplatekowym jest „błędem w sztuce lekarskiej”,



Rycina 1. Schemat ułatwiający wybór chorego kwalifikującego się do zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka

gdyż istnieje alternatywne postępowanie, jakim jest LAAO — zwracają na to uwagę zarówno eksperci ESC, jak i AIsN i SRS PTK [17–19].

## Piśmiennictwo

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014; 129(8): 837–847, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119), indexed in Pubmed: 24345399.
2. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, et al. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol*. 2009; 104(11): 1534–1539, doi: [10.1016/j.amjcard.2009.07.022](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07.022), indexed in Pubmed: 19932788.
3. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*. 1996; 27(10): 1760–1764, indexed in Pubmed: 8841325.
4. Tu HTH, Campbell BCV, Christensen S, et al. Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET) Investigators. Pathophysiological determinants of worse stroke outcome in atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis*. 2010; 30(4): 389–395, doi: [10.1159/000316886](https://doi.org/10.1159/000316886), indexed in Pubmed: 20693794.
5. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: anti-thrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007; 146(12): 857–867, indexed in Pubmed: 17577005.
6. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014; 383(9921): 955–962, doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0), indexed in Pubmed: 24315724.
7. Steinberg BA, Greiner MA, Hammill BG, et al. Contraindications to anticoagulation therapy and eligibility for novel anticoagulants in older patients with atrial fibrillation. *Cardiovasc Ther*. 2015; 33(4): 177–183, doi: [10.1111/1755-5922.12129](https://doi.org/10.1111/1755-5922.12129), indexed in Pubmed: 25930214.
8. O'Brien EC, Holmes DN, Ansell JE, et al. Physician practices regarding contraindications to oral anticoagulation in atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *Am Heart J*. 2014; 167(4): 601–609.e1, doi: [10.1016/j.ahj.2013.12.014](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.12.014), indexed in Pubmed: 24655711.
9. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events--European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace*. 2014; 16(1): 6–14, doi: [10.1093/europace/eut263](https://doi.org/10.1093/europace/eut263), indexed in Pubmed: 24084680.
10. Lip GYH, Laroche C, Dan GA, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace*. 2014; 16(3): 308–319, doi: [10.1093/europace/eut373](https://doi.org/10.1093/europace/eut373), indexed in Pubmed: 24351881.
11. Beyer-Westendorf J, Ehlik B, Evers T. Real-world persistence and adherence to oral anticoagulation for stroke risk reduction in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2016; 18(8): 1150–1157, doi: [10.1093/europace/euv421](https://doi.org/10.1093/europace/euv421), indexed in Pubmed: 26830891.
12. Onalan O, Crystal E. Left atrial appendage exclusion for stroke prevention in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Stroke*. 2007; 38(2 Suppl): 624–630, doi: [10.1161/01.STR.0000250166.06949.95](https://doi.org/10.1161/01.STR.0000250166.06949.95), indexed in Pubmed: 17261703.
13. Handke M, Harloff A, Hetzel A, et al. Left atrial appendage flow velocity as a quantitative surrogate parameter for thromboembolic risk: determinants and relationship to spontaneous echocontrast and thrombus formation--a transesophageal echocardiographic study in 500 patients with cerebral ischemia. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18(12): 1366–1372, doi: [10.1016/j.echo.2005.05.006](https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.05.006), indexed in Pubmed: 16376768.
14. Sahin T, Ural D, Kilic T, et al. Evaluation of left atrial appendage functions according to different etiologies of atrial fibrillation with a tissue Doppler imaging technique by using transesophageal echocardiography. *Echocardiography*. 2009; 26(2): 171–181, doi: [10.1111/j.1540-8175.2008.00794.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2008.00794.x), indexed in Pubmed: 19207995.
15. Tamura H, Watanabe T, Nishiyama S, et al. Prognostic value of low left atrial appendage wall velocity in patients with ischemic stroke and atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012; 25(5): 576–583, doi: [10.1016/j.echo.2012.01.012](https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.01.012), indexed in Pubmed: 22326133.
16. Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(6): 531–538, doi: [10.1016/j.jacc.2012.04.032](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.032), indexed in Pubmed: 22858289.
17. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016; 37(38): 2893–2962, doi: [10.1093/eurheartj/ehw210](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210), indexed in Pubmed: 27567408.
18. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016; 37(38): 2893–2962, doi: [10.1093/eurheartj/ehw210](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210), indexed in Pubmed: 27567408.
19. Grygier M, Wojakowski W, Smolka G, et al. Przewodnikowe zamykanie uszka lewego przedsionka — stanowisko grupy ekspertów powołanej przez Asocjację Interwencji Sercowo-Naczyniowych oraz Sekcję Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiologia Pol*. 2014, doi: [10.5603/kp.a2018.0057](https://doi.org/10.5603/kp.a2018.0057).
20. Santoro G, Meucci F, Stolcova M, et al. 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(10): 1188–1194, doi: [10.4244/EIJY14M10\\_13](https://doi.org/10.4244/EIJY14M10_13), indexed in Pubmed: 25354761.
21. Boersma LVA, Schmidt B, Betts TR, et al. 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; 37(31): 2465–2474, doi: [10.1093/eurheartj/ehv730](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv730), indexed in Pubmed: 26822918.
22. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, et al. 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(25): 2551–2556, doi: [10.1016/j.jacc.2013.03.035](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.035), indexed in Pubmed: 23583249.
23. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009; 374(9689): 534–542, doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)61343-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61343-X), indexed in Pubmed: 19683639.
24. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation:

a randomized clinical trial. JAMA. 2014; 312(19): 1988–1998, doi: [10.1001/jama.2014.15192](https://doi.org/10.1001/jama.2014.15192), indexed in Pubmed: [25399274](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25399274/).

25. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, et al. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. Circulation. 2011; 123(4): 417–424, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976449](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976449), indexed in Pubmed: [21242484](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21242484/).

26. Holmes DR, 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): 1–12, doi: [10.1016/j.jacc.2014.04.029](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.029), indexed in Pubmed: [24998121](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24998121/).

27. Reddy VY, Akehurst RL, Armstrong SO, et al. Time to Cost-Effectiveness Following Stroke Reduction Strategies in AF: Warfarin Versus NOACs Versus LAA Closure. J Am Coll Cardiol. 2015; 66(24): 2728–2739, doi: [10.1016/j.jacc.2015.09.084](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.084), indexed in Pubmed: [26616031](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26616031/).

---

**Adres do korespondencji:**

Dr hab. n. med. Marek Grygier  
Pracownia Hemodynamiki, I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii,  
Uniwersytet Medyczny Poznań  
ul. Długa 1/2, 61–848 Poznań  
tel./faks: 61 854 92 23  
e-mail: [marek.grygier@skpp.edu.pl](mailto:marek.grygier@skpp.edu.pl)