

Leczenie przeciwkrzepliwe po przezskórnym zamknięciu uszka lewego przedsionka

Antithrombotic treatment after left atrial appendage occlusion

STRESZCZENIE

Przezskórne zamknięcie uszka lewego przedsionka (LAAO, *left atrial appendage occlusion*) zmniejsza ryzyko udaru mózgu w grupie chorych z migotaniem przedsionków o etiologii niezastawkowej i wyraźnie ogranicza liczbę powikłań krwotocznych poprzez eliminację konieczności długotrwałego leczenia przeciwzakrzepowego u większości chorych. Jednak w okresie bezpośrednio po zabiegu LAAO konieczne jest przejściowe, ograniczone czasowo, stosowanie terapii przeciwkrzepliwej. Jakość i długość optymalnej terapii po LAAO pozostają przedmiotem badań. Obecnie schemat podwójnej terapii przeciwplatekowej w okresie pierwszych trzech miesięcy i następnie kwasem acetylosalicylowym przynajmniej przez rok jest rutynowo stosowany u wszystkich pacjentów po LAAO, zapewniając skuteczną ochronę przed udarem przy ograniczonej liczbie powikłań krwotocznych.

Słowa kluczowe: zamknięcie uszka lewego przedsionka, leczenie przeciwzakrzepowe

Kardiol. Inwazyjna 2018, 13 (6), 18–22

ABSTRACT

Percutaneous left atrial appendage occlusion (LAAO) minimizes the risk of stroke in patients with atrial fibrillation with non-valvular etiology and significantly reduces the number of bleeding complications by eliminating the need for chronic anticoagulant therapy in the majority of patients. However, in the period immediately after LAAO, transient, time-limited use of anticoagulant therapy is necessary. The quality and length of optimal therapy after LAAO remains the subject of research. Currently, the dual antiplatelet therapy regimen during the first three months and then aspirin for at least one year is routinely used in all patients after LAAO, providing effective protection against stroke with a limited amount of bleeding complications.

Key words: left atrial appendage occlusion, antithrombotic treatment

Kardiol. Inwazyjna 2018, 13 (6), 18–22

WPROWADZENIE

Idea zabiegów przezskórnego zamknięcia uszka lewego przedsionka (LAAO, *left atrial appendage occlusion*) pojawiła się jako wynik potrzeby klinicznej — skutecznego zapobiegania udarom mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków i przeciwwskazaniami do długotrwałej antykoagulacji [1]. Migotanie przedsionków dotyczy około 3% dorosłych powyżej 20. roku życia, a przeciwwskazania do długotrwałego przyjmowania doustnych leków przeciwkrzepliwych mogą występować w grupie od kilku nawet do kilkunastu procent pacjentów [2, 3]. Można łatwo oszacować, że w Polsce jest kilkadziesiąt tysięcy chorych, którzy z różnych przyczyn nie mogą przyjmować doustnej antykoagulacji na stałe [4]. Z kolei pacjenci, którzy kwalifikują się do takiej terapii w codziennej praktyce klinicznej, bardzo często rezygnują z leczenia przeciwkrzepliwego w okresie

Paweł Kralisz¹, Marek Grygier²

¹Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

kilku lub kilkunastu miesięcy [5]. Ograniczenia doustnej terapii przeciwkrzepliwej były podstawą do opracowania koncepcji zabiegowej izolacji uszka lewego przedsionka. Wyniki przeprowadzonych badań obserwacyjnych i z randomizacją dowodzą, że LAAO zmniejsza ryzyko udaru mózgu w grupie chorych z migotaniem przedsionków o etiologii niezastawkowej i wyraźnie ogranicza liczbę powikłań krwotocznych poprzez eliminację konieczności długotrwałego leczenia przeciwzakrzepowego u większości chorych [6–9].

Zanim jednak nastąpi redukcja czy wręcz całkowita rezygnacja z doustnej antykoagulacji, w okresie bezpośrednio po zabiegu LAAO konieczne jest przejściowe, ograniczone czasowo, stosowanie terapii przeciwkrzepliwej. Wynika to z trzech powodów. Po pierwsze, we wczesnym okresie miejscowego gojenia po implantacji trzeba ograniczyć zbyt intensywne narastanie zakrzepu na urządzeniu. Po drugie, w obserwacji odległej (przeważnie do roku po zabiegu) u pacjentów z nieoptymalnym wynikiem zabiegu (głęboka implantacja lub przeciek wokół urządzenia) oraz wysokim klinicznym ryzykiem zakrzepowozatorowym (przebyty udar, niska frakcja wyrzutowa) w dalszym ciągu utrzymuje się ryzyko powstawania zakrzepu na urządzeniu zamykającym. Wreszcie po trzecie, pacjenci z zaawansowaną chorobą sercowo-naczyniową mogą wymagać kontynuacji leczenia przeciwkrzepliwego pomimo zamknięcia uszka lewego przedsionka. Istnieją różne schematy leczenia przeciwzakrzepowego po implantacji okludera uszka lewego przedsionka, jednak mimo opublikowanych danych, jakość i długość optymalnej terapii przeciwzakrzepowej pozostaje przedmiotem badań.

W pierwszych godzinach po zabiegu LAAO zakrzep na zestawie zamykającym jest wynikiem naturalnej, miejscowej odpowiedzi tkankowej na implantację obcego materiału i dotyczy wszystkich urządzeń wykorzystywanych w LAAO [10]. Proces gojenia rozpoczyna się od pokrycia urządzenia płaskim zakrzepem bogatym we włókna, który jest stopniowo resorbowany przez komórki stanu zapalnego. Końcowy etap polega na endotelializacji i wytworzeniu nietrombogenicznej ciągłości z otaczającym endokardium. Pełna endotelializacja urządzenia zachodzi przeważnie około 45. dnia, a do roku od implantacji uszko jest wypełnione tkanką włóknistą. W pobliżu urządzenia nie stwierdza się zaś obecności stanu zapalnego [11]. Do czasu pełnego wygojenia miejsca implantacji istnieje obawa, że odstąpione elementy urządzenia mogą stanowić przedłużoną stymulację do powstawania zakrzepu, który może być potencjalną przyczyną powikłań zakrzepowozatorowych. Ryzyko nadmiernej, szkodliwej trombogenezy stanowi podstawowy argument za zastosowaniem leczenia przeciwkrzepliwego w tym okresie. Jednocześnie kontrola częstości występowania zakrzepu na zestawie (DRT, *device-related thrombus*) w trakcie

różnych schematów leczenia przeciwkrzepliwego może podpowiadać, który z nich jest najbardziej korzystny.

W opublikowanych doniesieniach częstość zakrzepu na urządzeniu wynosi 1,7–4,4% [9, 12–14]. Nie ma pełnej wiedzy na temat tego zjawiska, zwłaszcza jeżeli chodzi o moment największego nasilenienia tego procesu. Wydaje się że częstość DRT stopniowo zmniejsza się w czasie upływającym od implantacji. Czynniki, które mają wpływ na powstawanie zakrzepu, można podzielić na te związane z charakterystyką kliniczną pacjenta oraz miejscowe, zależne od samej procedury implantacji. W opublikowanych analizach retrospektywnych wskazuje się, że pacjenci starsi, z utrwalonym migotaniem przedsionków, z niską frakcją wyrzutową lewej komory, zaawansowaną chorobą sercowo-naczyniową, po przebytych udarach, z nadmierną lepkością krwi, ze schorzeniami autoimmunologicznymi, z wysoką punktacją w skalach CHADS2 i CHA2DS2VASc znajdują się w grupie podwyższonego ryzyka. Trombogenezie sprzyja bardzo powiększony lewy przedsionek z obecnością spontanicznego kontrastu, duży wymiar uszka lewego przedsionka, głęboka implantacja urządzenia, przeciek lub zachyłek między urządzeniem a ścianą przedsionka w przypadku niekompletnego zamknięcia uszka [14, 15]. Współistnienie wielu czynników ryzyka u indywidualnego pacjenta szczególnie nakazuje skorzystanie z leczenia przeciwzakrzepowego.

Do tej pory najlepiej sprawdzono schemat terapii zaproponowany w pierwszym badaniu z randomizacją PROTECT AF. Ten sam rodzaj leczenia zastosowano następnie w badaniu PREVAIL i rozszerzonych rejestrach CAP i CAP2 [16, 17]. Należy podkreślić, że badania te obejmowały pacjentów bez przeciwwskazań do leczenia przeciwkrzepliwego po zamknięciu uszka lewego przedsionka. Ich atutem jest konsekwentna kontrola echo przezprzełykowego (TEE, *transesophageal echocardiography*) przeprowadzana po 45 dniach, 6 i 12 miesiącach. Przebieg leczenia był następujący: okres 45 dni doustnej antykoagulacji warfaryną (po zabiegu do momentu osiągnięcia terapeutycznego INR [*international normalized ratio*] 2–3 podawana heparyna drobnocząsteczkowa) łącznie z kwasem acetylosalicylowym (ASA, *acetylsalicylic acid*) (81 mg), następnie od 45. dnia do 6. miesiąca — podwójna terapia przeciwplatekowa (325 mg ASA i 75 mg kłopidogrelu), po upływie 6 miesięcy — ASA (325 mg) bezterminowo. Udowodniono, że w ponad dwuletniej obserwacji ten sposób leczenia po zamknięciu uszka lewego przedsionka jest związany z istotnie mniejszą częstością udaru krwotocznego, zgonów sercowo-naczyniowych oraz powikłań krwotocznych w porównaniu z grupą pacjentów otrzymujących warfarynę. Natomiast liczba udarów niedokrwiennych była podobna [7]. W analizie TEE 4 badań ze schematem leczenia PROTECT AF okazało się, że częstość DRT wyniosła 3,7% i zakrzep na

urządzeniu wiązał się z ponad trzykrotnie większym ryzykiem udaru niedokrwienego lub zatorowości systemowej. Zakrzepu na zestawie występował częściej u pacjentów z klinicznymi i związanymi z procedurą czynnikami ryzyka. Nie wykazano natomiast zależności pomiędzy momentem wystąpienia DRT a stosowanym w tym czasie leczeniem. Statystycznie było tyle samo wykrytych DRT w pierwszym okresie podczas stosowania warfaryny, jak i w czasie podwójnej i pojedynczej terapii przeciwplatekowej [18]. Zastąpienie warfaryny nowym doustnym lekiem przeciwkrzepliwym (NOAC, *non-Vitamin K antagonist oral anticoagulant*) daje podobne wyniki [19]. Z teoretycznego punktu widzenia, w kontekście DRT i zagrożenia udarem, po implantacji urządzenia najbardziej ryzykowny jest pierwszy okres do momentu wygojenia. Można domniemywać, że doustna koagulacja jest tu najlepszym wyborem. Nie potwierdzają tego obserwacje z rejestru EWOLUTION. W trakcie pierwszych 3 miesięcy po zamknięciu uszka systemem WATCHMAN stosowano terapię przeciwplatekową (60% podwójną, 7% pojedynczą), doustną antykoagulację (16% antagoniści witaminy K, 11% NOAC), 6% pacjentów pozostawało bez leczenia. Częstość DRT i powikłań zakrzepowo-zatorowych w tym czasie była taka sama niezależnie od zastosowanego leczenia [20].

Podstawowym zadaniem przezskórnego zamykania uszka lewego przedsionka jest możliwość skutecznego leczenia pacjentów z bezwzględными albo istotnymi przeciwwskazaniami do doustnej antykoagulacji. W codziennej praktyce klinicznej większość zabiegów przeprowadza się właśnie w tej grupie. Do tej pory nie ma jednak na ten temat badań randomizowanych, dane pochodzą z rejestrów i retrospektywnych analiz. Zasadniczym problemem jest tu zaproponowanie bezpiecznego leczenia przeciwplatekowego po LAAO zamiast doustnej antykoagulacji. Już w 2013 roku przedstawiono pierwsze dane, że podwójna terapia przeciwplatekowa może stanowić dobrą alternatywę. W rejestrze ASAP po implantacji zestawu WATCHMAN oceniono trwającą 6 miesięcy podwójną terapię przeciwplatekową, a po tym okresie aspiryna podawano bezterminowo. Częstość zakrzepu na zestawie i udaru niedokrwienego była podobna jak w badaniu PROTECT AF (odpowiednio 4% v. 4,2% i 1,7% v. 2,2%). Nie podano jednak danych na temat zastosowanych dawek leków i częstości powikłań krwotocznych [21]. Równolegle do rejestru ASAP opublikowano dane dotyczące urządzenia typu Amplatzer (ACP), gdzie wykazano, że podwójna terapia przeciwplatekowa (ASA w dawce 80–100 mg i klopidogrel w dawce 75 mg na dobę) w okresie 1–3 miesięcy, a następnie stosowanie tylko ASA (w dawce 80–100 mg na dobę) przez minimum kolejne 3 miesiące jest skutecznym i bezpiecznym postępowaniem w grupie z przeciwwskazaniami do doustnej antykoagulacji [22]. Najpełniejsze dane

pochodzą z analizy rejestru EWOLUTION, w którym prawie 84% pacjentów nie kwalifikowało się do doustnej antykoagulacji. Podwójna terapia przeciwplatekowa (podawana średnio przez 6 miesięcy, a następnie pojedynczy lek przeciwplatekowy) po zabiegu LAAO urządzeniem WATCHMAN była związana z istotnym zmniejszeniem częstości udaru niedokrwienego i poważnych powikłań krwotocznych w porównaniu z ryzykiem prognozowanym na podstawie skal CHA₂DS₂-VASc i HASBLED (odpowiednio RR [*risk ratio*] 81% i RR 52%). Obecność DRT stwierdzono u 22 pacjentów (4%), spośród nich jeden pacjent miał udar niedokrwieny. Rejestr EWOLUTION przekonująco pokazał argumenty za tym, że można bezpiecznie skrócić okres podwójnej terapii przeciwplatekowej, utrzymując częstość DRT porównywalną ze schematem PROTECT AF, a jednocześnie zapewniając ochronę przed udarem przy ograniczonej liczbie powikłań krwotocznych [23]. Obecnie trzymiesięczna podwójna terapia przeciwplatekowa (ASA 75 mg i klopidogrel 75 mg), a następnie ASA (75 mg) do roku po zabiegu (lub dłużej, jeżeli istnieją powody do przedłużenia, np. choroba wieńcowa) jest najpowszechniej stosowaną terapią po przezskórnym zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka. Wykorzystuje się ją niezależnie od typu urządzenia zamykającego i dotyczy pacjentów z przeciwwskazaniami do antykoagulacji doustnej oraz wszystkich pozostałych. W połowie 2017 roku rozpoczęto się duże wieloośrodkowe badanie z randomizacją ASAP TOO, które ma na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa trzymiesięcznej podwójnej terapii przeciwplatekowej (ASA 75 mg i klopidogrel 75 mg) po zabiegu LAAO u pacjentów z przeciwwskazaniami do antykoagulacji [24]. Taki sam schemat leczenia przeciwplatekowego po LAAO, w porównaniu z antykoagulacją za pomocą NOAC w grupie kontrolnej, będzie oceniony w badaniu randomizowanym Prague-17 [25]. Zapowiadane są również kolejne badania w oddzielnych grupach pacjentów po przebytych krwawieniach śródczaszkowym, po krwawieniu z przewodu pokarmowego czy z ciężką niewydolnością nerek.

W codziennej praktyce klinicznej faktyczne leczenie często odbiega od zaproponowanych schematów. Przy wyborze bieżącej terapii bierze się bowiem pod uwagę zarówno wyjściowe ryzyko indywidualnego pacjenta, jak i jakość przeprowadzonego zabiegu. W sytuacji bardzo dużego ryzyka krwawienia podwójną terapię skraca się do 6 tygodni lub ASA stosuje nawet tylko w monoterapii [26, 27]. W przypadku bardzo dużego ryzyka zakrzepowego wydaje się, że wydłużenie podwójnej terapii, na przykład do 6 miesięcy, może być uzasadnione. Rozważa się zastąpienie trzymiesięcznej podwójnej terapii przeciwplatekowej pełną lub zredukowaną dawką NOAC. Obecnie nie ma jednak wystarczających danych przemawiających za takim postępowaniem. Z prak-

tycznego punktu widzenia wstępny rodzaj terapii po zabiegu LAAO, następnie kontrole i ewentualne modyfikacje terapii, powinny być przeprowadzane lub przynajmniej konsultowane z ośrodkiem wszczepiającym.

Podsumowanie

Obecnie istnieją dwa podstawowe schematy leczenia przeciwkrzepliwego po zabiegu LAAO. Schemat badania PROTECT AF jest najlepiej udokumentowany wśród pacjentów bez przeciwwskazań do doustnej antykoagulacji. Schemat podwójnej terapii przeciwplatekowej w okresie pierwszych trzech miesięcy i następnie ASA przynajmniej do roku czasu sprawdza się w grupie pacjentów z przeciwwskazaniami do leczenia przeciwkrzepliwego. Jest to obecnie terapia stosowana rutynowo u wszystkich pacjentów po LAAO. Rola nowych doustnych antykoagulantów w kontekście LAAO jest do tej pory nieustalona. Liczne badania, których wyniki mają pomóc w wyborze najlepszej terapii po LAAO są w fazie rekrutacji bądź planowania. Coś już zatem wiemy, ale wiele jeszcze przed nami...

Piśmiennictwo:

1. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(1): 9–14, doi: [10.1016/j.jacc.2005.03.042](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.042), indexed in Pubmed: [15992628](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15992628/).
2. Björck S, Palaszewski Bo, Friberg L, et al. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke.* 2013; 44(11): 3103–3108, doi: [10.1161/STROKEAHA.113.002329](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002329), indexed in Pubmed: [23982711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23982711/).
3. 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](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24655711/).
4. <https://wybory2018.pkw.gov.pl/>.
5. Willey V, Franchino-Elder J, Fu AC, et al. Treatment and persistence with oral anticoagulants among newly diagnosed patients with non-valvular atrial fibrillation: a retrospective observational study in a US commercially insured and Medicare Advantage population. *BMJ Open.* 2018; 8(6): e020676, doi: [10.1136/bmjopen-2017-020676](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020676), indexed in Pubmed: [29961012](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29961012/).
6. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. PREVAIL and PROTECT AF Investigators. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(24): 2964–2975, doi: [10.1016/j.jacc.2017.10.021](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.021), indexed in Pubmed: [29103847](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29103847/).
7. Holmes DR, Doshi SK, Kar S, et al. 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(24): 2614–2623, doi: [10.1016/j.jacc.2015.04.025](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.025), indexed in Pubmed: [26088300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26088300/).
8. Schmidt B, Betts TR, Sievert H, et al. EWOLUTION Investigators. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-Year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial. *Heart Rhythm.* 2017; 14(9): 1302–1308, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.05.038](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.038), indexed in Pubmed: [28577840](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28577840/).
9. Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention.* 2016; 11(10): 1170–1179, doi: [10.4244/EIJY15M01_06](https://doi.org/10.4244/EIJY15M01_06), indexed in Pubmed: [25604089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25604089/).
10. Kar S, Hou D, Jones R, et al. Impact of Watchman and Amplatzer devices on left atrial appendage adjacent structures and healing response in a canine model. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014; 7(7): 801–809, doi: [10.1016/j.jcin.2014.03.003](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.03.003), indexed in Pubmed: [25060026](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25060026/).
11. Schwartz RS, Holmes DR, Van Tassel RA, et al. Left atrial appendage obliteration: mechanisms of healing and intracardiac integration. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010; 3(8): 870–877, doi: [10.1016/j.jcin.2010.04.017](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.04.017), indexed in Pubmed: [20723861](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20723861/).
12. Landmesser U, Tondo C, Camm J, et al. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: one-year follow-up from the prospective global Amulet observational registry. *EuroIntervention.* 2018; 14(5): e590–e597, doi: [10.4244/EIJ-D-18-00344](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00344), indexed in Pubmed: [29806820](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29806820/).
13. Schmidt B, Betts TR, Sievert H, et al. EWOLUTION Investigators. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-Year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial. *Heart Rhythm.* 2017; 14(9): 1302–1308, doi: [10.1016/j.hrthm.2017.05.038](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.038), indexed in Pubmed: [28577840](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28577840/).
14. Main ML, Fan D, Reddy VY, et al. Assessment of Device-Related Thrombus and Associated Clinical Outcomes With the WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure Device for Embolic Protection in Patients With Atrial Fibrillation (from the PROTECT-AF Trial). *Am J Cardiol.* 2016; 117(7): 1127–1134, doi: [10.1016/j.amjcard.2016.01.039](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.01.039), indexed in Pubmed: [26993976](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26993976/).
15. Lempereur M, Aminian A, Saw J, et al. Device-associated thrombus formation after left atrial appendage occlusion: A systematic review of events reported with the Watchman, the Amplatzer Cardiac Plug and the Amulet. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017; 90(5): E111–E121, doi: [10.1002/ccd.26903](https://doi.org/10.1002/ccd.26903), indexed in Pubmed: [28145040](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28145040/).
16. 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/).
17. Belgaid DR, Khan Z, Zaidi M, 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. *Int J Cardiol.* 2016; 219: 177–179, doi: [10.1016/j.ijcard.2016.06.041](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.041), indexed in Pubmed: [27343417](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27343417/).
18. Dukkupati SR, Kar S, Holmes DR, et al. Device-Related Thrombus After Left Atrial Appendage Closure. *Circu-*

- lation. 2018; 138(9): 874–885, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035090](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035090), indexed in Pubmed: 29752398.
19. Enomoto Y, Gadiyaram VK, Gianni C, et al. Use of non-warfarin oral anticoagulants instead of warfarin during left atrial appendage closure with the Watchman device. *Heart Rhythm*. 2017; 14(1): 19–24, doi: [10.1016/j.hrthm.2016.10.020](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.10.020), indexed in Pubmed: 27771552.
 20. Bergmann MW, Betts TR, Sievert H, et al. Safety and efficacy of early anticoagulation drug regimens after WATCHMAN left atrial appendage closure: three-month data from the EWOLUTION prospective, multicentre, monitored international WATCHMAN LAA closure registry. *EuroIntervention*. 2017; 13(7): 877–884, doi: [10.4244/EIJ-D-17-00042](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00042), indexed in Pubmed: 28606886.
 21. 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.
 22. Urena M, Rodés-Cabau J, Freixa X, et al. Percutaneous left atrial appendage closure with the AMPLATZER cardiac plug device in patients with nonvalvular atrial fibrillation and contraindications to anticoagulation therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(2): 96–102, doi: [10.1016/j.jacc.2013.02.089](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.089), indexed in Pubmed: 23665098.
 23. Bergmann MW, Ince H, Kische S, et al. Real-world safety and efficacy of WATCHMAN LAA closure at one year in patients on dual antiplatelet therapy: results of the DAPT subgroup from the EWOLUTION all-comers study. *EuroIntervention*. 2018; 13(17): 2003–2011, doi: [10.4244/EIJ-D-17-00672](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00672), indexed in Pubmed: 29313819.
 24. Holmes DR, Reddy VY, Buchbinder M, et al. The Assessment of the Watchman Device in Patients Unsuitable for Oral Anticoagulation (ASAP-TOO) trial. *Am Heart J*. 2017; 189: 68–74, doi: [10.1016/j.ahj.2017.03.007](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.03.007), indexed in Pubmed: 28625383.
 25. Osmancik P, Tousek P, Herman D, et al. PRAGUE-17 Investigators. Interventional left atrial appendage closure vs novel anticoagulation agents in patients with atrial fibrillation indicated for long-term anticoagulation (PRAGUE-17 study). *Am Heart J*. 2017; 183: 108–114, doi: [10.1016/j.ahj.2016.10.003](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.10.003), indexed in Pubmed: 27979034.
 26. Chun KR, Bordignon S, Urban V, et al. Left atrial appendage closure followed by 6 weeks of antithrombotic therapy: a prospective single-center experience. *Heart Rhythm*. 2013; 10(12): 1792–1799, doi: [10.1016/j.hrthm.2013.08.025](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.08.025), indexed in Pubmed: 23973952.
 27. Korsholm K, Nielsen KM, Jensen JM, et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and a high bleeding risk using aspirin alone for post-implant antithrombotic therapy. *EuroIntervention*. 2017; 12(17): 2075–2082, doi: [10.4244/EIJ-D-16-00726](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-16-00726), indexed in Pubmed: 27973336.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Paweł Kralisz
 Klinika Kardiologii Inwazyjnej UM
 ul. Skłodowskiej 24a, 15–276 Białystok
 tel.: 85 7468496
 e-mail: paqral@yahoo.com