

## **Metanalisi di confronto tra terapia antiaggregante e anticoagulanti orali diretti dopo chiusura percutanea dell'auricola sinistra**

La chiusura percutanea dell'auricola sinistra (LAAC) rappresenta un'alternativa terapeutica nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) non valvolare non candidabili a terapia anticoagulante (AC) orale.

Tuttavia, l'impianto di un sistema di chiusura si associa ad un rischio di trombosi device-correlata (DRT) che si attesta tra il 3.7% e 7.2%, specialmente nei primi tre mesi post-impianto, rendendo auspicabile una terapia antitrombotica post impianto.

Di fatto, i trial randomizzati disponibili in questo ambito-in epoca pre-DOAC- hanno arruolato pazienti che non avevano controindicazione a terapia AC, per questo l'ultimo consensus europeo del 2019 raccomanda come prima scelta l'utilizzo di aspirina e warfarin per i primi 45 giorni dopo l'impianto di dispositivo Watchman, dopo i quali l'anticoagulante può essere sostituito da clopidogrel per sei mesi, per poi proseguire con la sola aspirina (protocollo utilizzato nei trial PROTECT-AF/PREVAIL). In alternativa al warfarin, possono essere utilizzati gli anticoagulanti orali diretti (DOAC), sebbene con un minor grado di evidenza. A seguito dell'impianto di altri dispositivi (Amplatzer Cardiac Plug o Amulet) o nei pazienti con controindicazione alla terapia AC si consiglia invece la prescrizione di doppia terapia antiaggregante per 1-6 mesi. Nella pratica clinica, considerando che spesso questi pazienti hanno un rischio emorragico preponderante, è assai improbabile che si prescriva la terapia come da protocollo PROTECT-AF/PREVAIL; d'altra parte, non è chiaro quale sia la strategia ottimale in grado di minimizzare il rischio di DRT, e quindi di ictus ischemico, senza aumentare quello emorragico.

Una recente metanalisi ha analizzato i risultati di 15 diversi studi che hanno confrontato efficacia e sicurezza di terapia antiaggregante (AA) e DOAC nei pazienti sottoposti a chiusura percutanea dell'auricola, per un totale di 1946 pazienti.

L'incidenza di ictus ischemico è risultata numericamente inferiore nel gruppo DOAC rispetto a quello AA, anche se la differenza non ha raggiunto la significatività statistica (AA 2.2% vs DOAC 1.0%,  $p = 0.26$ ). Lo stesso è valso per i sanguinamenti maggiori (AA 5.27% vs DOAC 3.53%,  $p = 0.16$ ), per la DRT (AA 6.32% vs DOAC 2.5%,  $p = 0.65$ ) e la mortalità per tutte le cause (12.97% vs 6.33%,  $p = 0.23$ ).

Questi risultati sembrerebbero confortare sulla sicurezza ed efficacia dei DOAC in questo contesto.

Considerando che parliamo di pazienti con FA, è naturale pensare che una terapia AC sia potenzialmente più efficace di quella AA per quanto riguarda la riduzione di ictus ischemico. Ma possiamo dire lo stesso per il rischio di DRT? In realtà, alcuni studi hanno dimostrato come dopo la procedura di LAAC si osservi un aumento di marcatori di un'attivazione della coagulazione, senza segni di attivazione piastrinica: un ulteriore dato a sostegno della terapia AC. Ipotizzato che questa sia potenzialmente più efficace, resta da stabilire se si tratti di una terapia sicura in pazienti a cui la procedura di LAAC è proposta in quanto ritenuti non idonei ad alcuna terapia AC orale. I risultati di questa metanalisi lascerebbero presupporre che una quota consistente di questi soggetti possa permettersi una terapia con DOAC di breve durata, per lo meno nel primo mese dopo la procedura. In ogni caso questo è un ambito in cui la personalizzazione della terapia trova ampio spazio, sulla base del rischio individuale di ogni paziente. L'informazione che non fornisce questo lavoro è relativa alla differenziazione tra diversi dispositivi e tra tipologia di terapia AA (singola o doppia). In attesa di studi che valutino questi aspetti, ulteriori dati verranno forniti dal trial randomizzato in corso ANDES (Short-term Anticoagulation Versus Antiplatelet Therapy for Preventing Device Thrombosis Following Transcatheter Left Atrial Appendage; NCT03568890).

Prasad RM, Al-Abcha A, Radwan Y, Srivastava S, Baloch ZQ, Elsayed M, Rayamajhi S, Abela GS. Meta-Analysis Comparing Antiplatelet Therapy Versus Direct Oral Anticoagulation in Percutaneous Left Atrial Appendage Closure. *Am J Cardiol.* 2021 Aug 15;153:144-146. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.05.010. Epub 2021 Jun 27. PMID: 34187770.