

Katetrizační uzávěr ouška levé síně

Petr Neužil, Pavel Hála, Tomáš Mráz



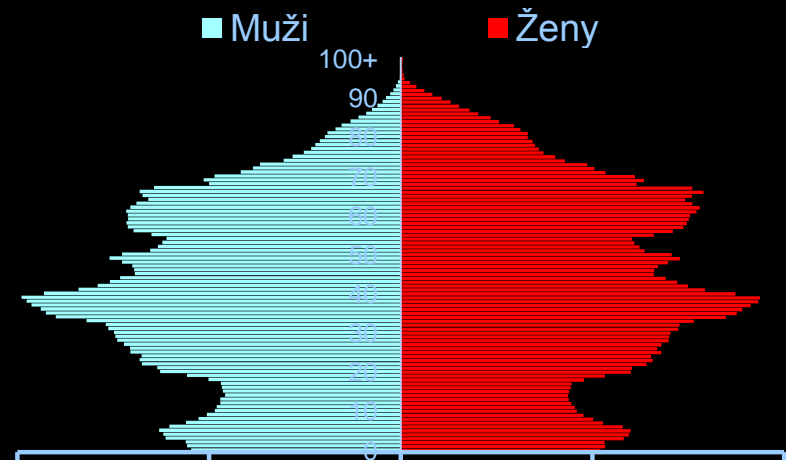
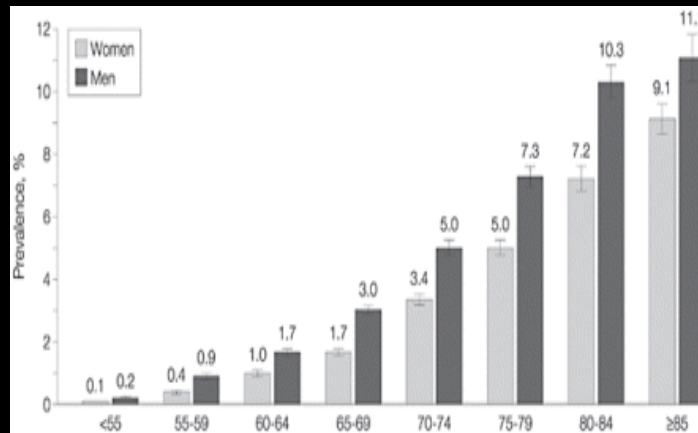
Kardiocentrum
Nemocnice Na Homolce
Praha



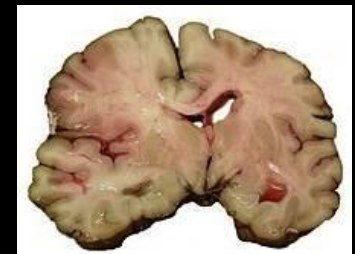
Konflikt zájmů

- Konzultant: Boston Scientific Inc
- Vědecký grant: Coherex / J&J
St Jude Medical Inc,
Boston Scientific Inc,

Epidemiologie Fibrilace síní

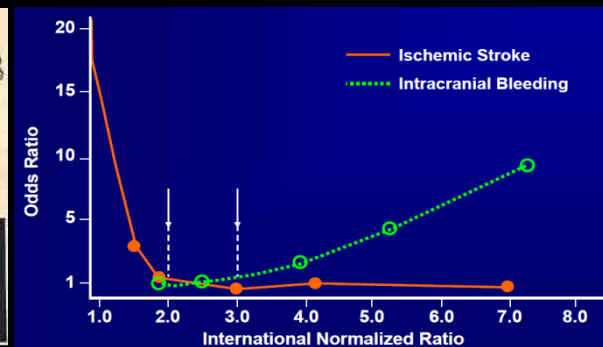


- Nejčastější setrvalá arytmie
- Výskyt se zvyšuje s věkem pacientů
- 15-20% cévních mozkových příhod
→ souvislost s Fibrilací síní
- 5x vyšší riziko CMP
- CMP jsou 3. nejčastější příčinou smrti u pacientů s FiS



Komplikace antikoagulační léčby

- Interakce: léky & potraviny
- Úzký terapeutický profil
- Riziko krvácení
 - Intrakraniální krvácení
- Nejistota, jak léčit staré nemocné
- Léková compliance
- Renální insuficience
- Klinická praxe vs Studie



Trial	TTR (%)
ARISTOTLE	62%
ROCKET AF	58%
PROTECT AF (Control)	67%
RELY	64%
ACTIVE W	64%
SPORTIF V	68%
SPORTIF III	66%

Prevence CMP/TIA: Alternativy k lékům

- **Endovazální okluze**

- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- **Perikardiální**

- Laariat

- **92%** všech trombů u nem. s FS je nalezeno v oušku LS

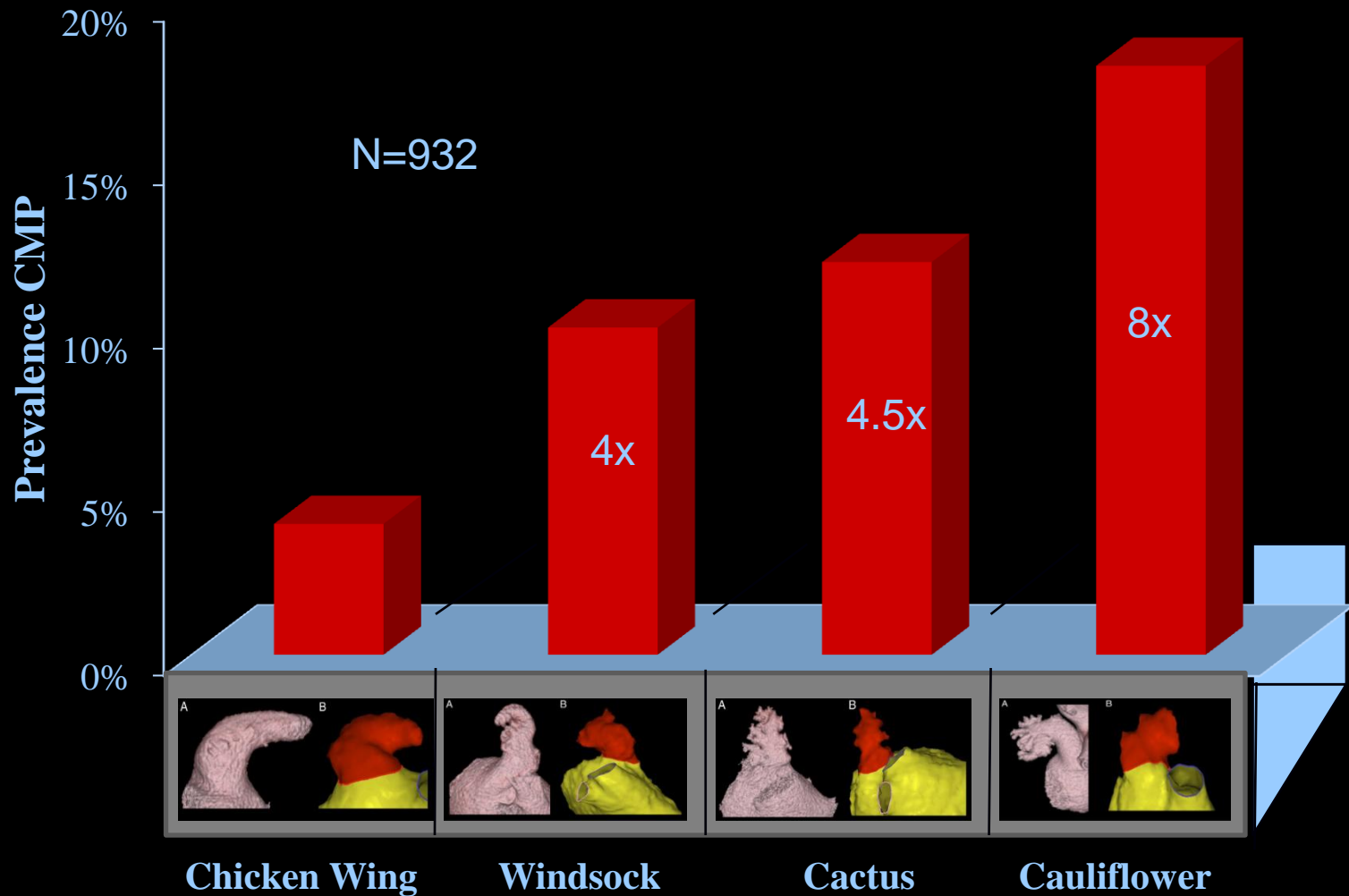
- 4 největší TEE studie, zahrnující 1181pac. : **98%** všech trombů lokalizováno v oušku LS

Location of thrombi in non-rheumatic atrial-fibrillation

Setting	Total # of thrombi found in LAA and atrium	Found LAA		Found in left atrium		Reference
		Number	%	Number	%	
TEE	67	66	99%	1	1.5%	Stoddard, JACC '95
TEE	35	34	97	1	2.9	Manning, Circulation '94
Autopsy	47	35	74	12	25.5	Aberg, Acta. Med. Scan. '69
TEE	4	2	50	2	50.0	Tsai, JFMA '90
TEE	13	12	92	1	7.7	Klein, Int J. Card. Imag. '93
TEE & operation	11	8	73	3	27.3	Manning, Circulation '94
SPAF III ¹ & TEE	20	19	95	1	5.0	Klein, Circulation '94
TEE	19	19	100	0	0.0	Leung, JACC '94
TEE	6	6	100	0	0.0	Hart, Stroke '94
Total	222	201	91%	21	9.5%	

¹ SPAF III stands for "Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III"
Source: *The Annals of Thoracic Surgery*, 1996, 61:755-9

Ouško levé síně: morfológická kritéria tromboembolie

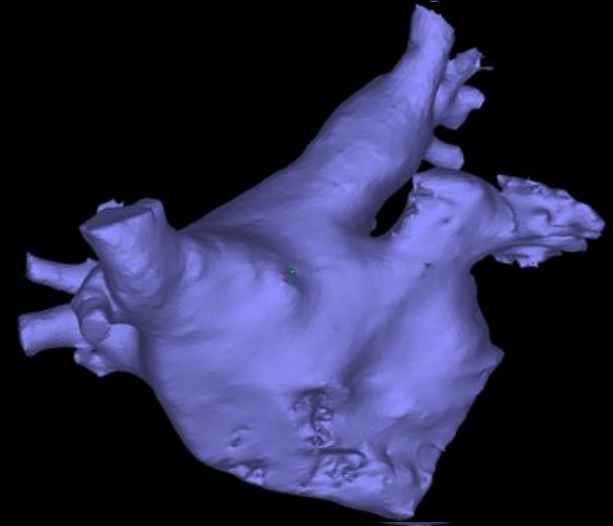


Prevence CMP/TIA: Alternativy k lékům

- **Endovazální okluze**

- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

Plaato

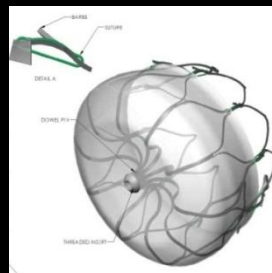


Watchman

Cardiac Plug

Wavecrest

Lariat



- **Perikardiální**

- Laariat

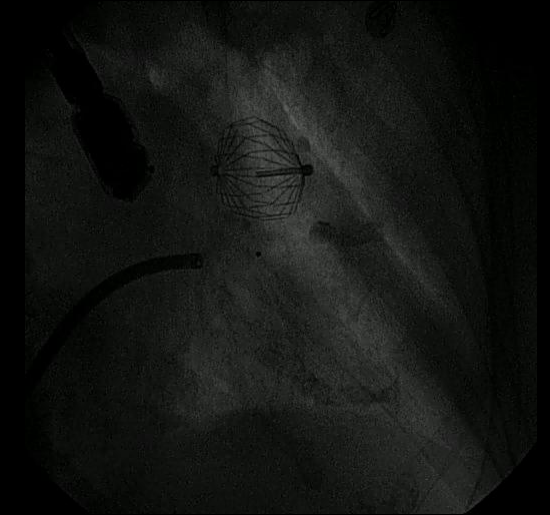
NNH: První implantace LAA okluderu v ČR

5.12.2004

- **Endovazální okluze**

- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

PLAATO



Primary endpoints

Closure of the LAA at two months measured by TEE (data available in 140/162 patients)	126/140 (90%)
Stroke rate at 129 patient years of follow-up	2.3%

**65% Redukce rizika
(ve srovnání s Warfarinem - 66%)**

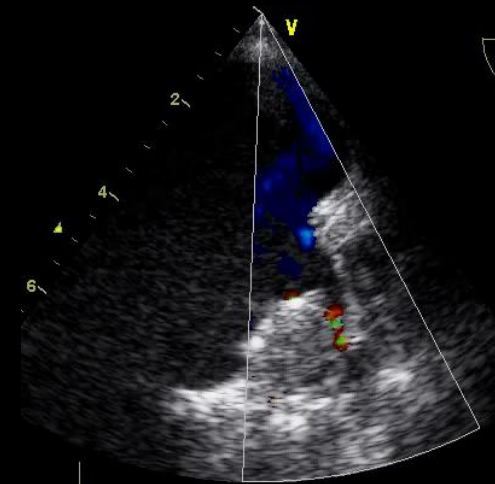
- **Perikardiální**

- Laariat

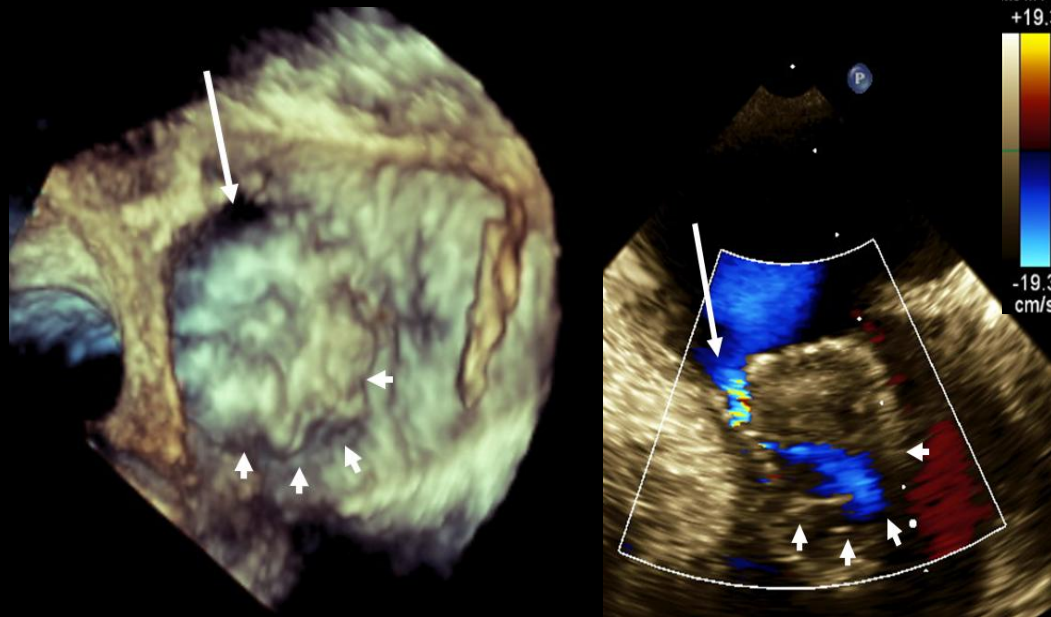
PLAATO: dlouhodobé sledování

- **23 nem. sledováno 58 ± 9 měs**
 - Věk: 68 ± 5 let
 - CHADS₂ skóre: 3.6 ± 0.6!!
 - CMP/TIA: 23 nem.
- **Dlouhodobé sledování: 58 ± 9 měs.**
 - 2 úmrtí: Ca a CHSS
 - 4/23 (3.4%/r) - TIA
 - Doba do TIA: 29.7 ± 10 měs
 - Všichni po TIA bez následků
 - CT/TEE: Leak u 3/4 pts (75%)
- **Predikuje leak CMP/TIA?**

	+ CMP/ TIA	- CMP/ TIA
Věk	61.8 ± 6.7	61.2 ± 5.7
CHADS₂	3.6 ± 0.6	3.5 ± 0.5
Leak?	3/4 (75%)	7/9 (78%)



Predikuje „leak“ horší prognózu ?



	12m. Sledování PROTECT AF	Počet příhod / 100 pac.-rok
Leak 0	67.9%	2.5
Leak (≤ 5 mm)	32.1%	2.1

Watchman – klinické studie: PROTECT AF / PREVAIL / CAP

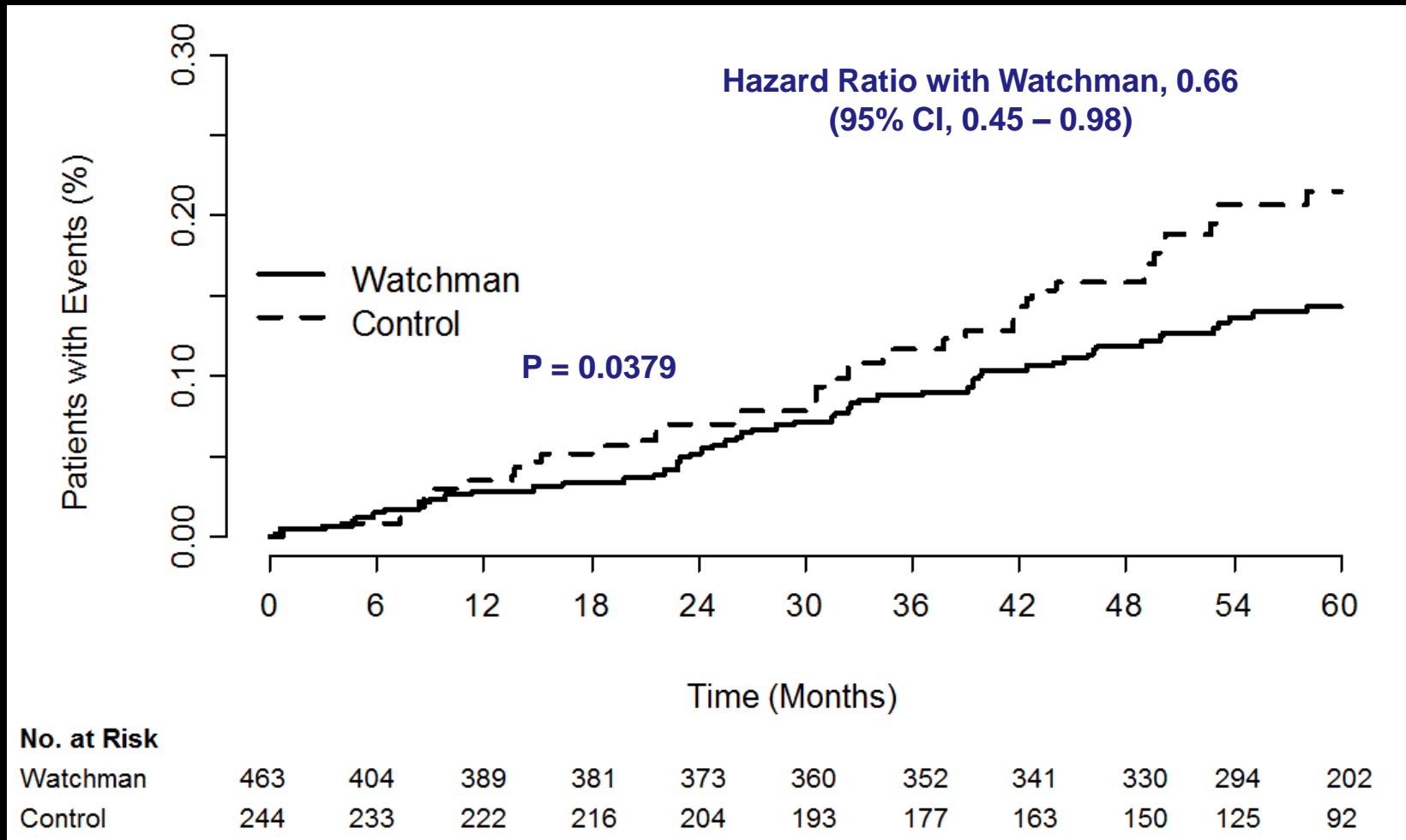
	PROTECT AF	CAP	PREVAIL
Celkem pacientů	800	566	461
Před randomizací	93	--	54
Randomizováno	707	--	407
WATCHMAN	463	--	269
Kontrola	244	--	138
Noví operátoři	--	--	39.1% / 38.8%
Sledování(rok-nem/rok)	2621 (3.8 let)	1328 (2.4 let)	400 (0.98 let)

PROTECT AF: Primární cíl: efektivita

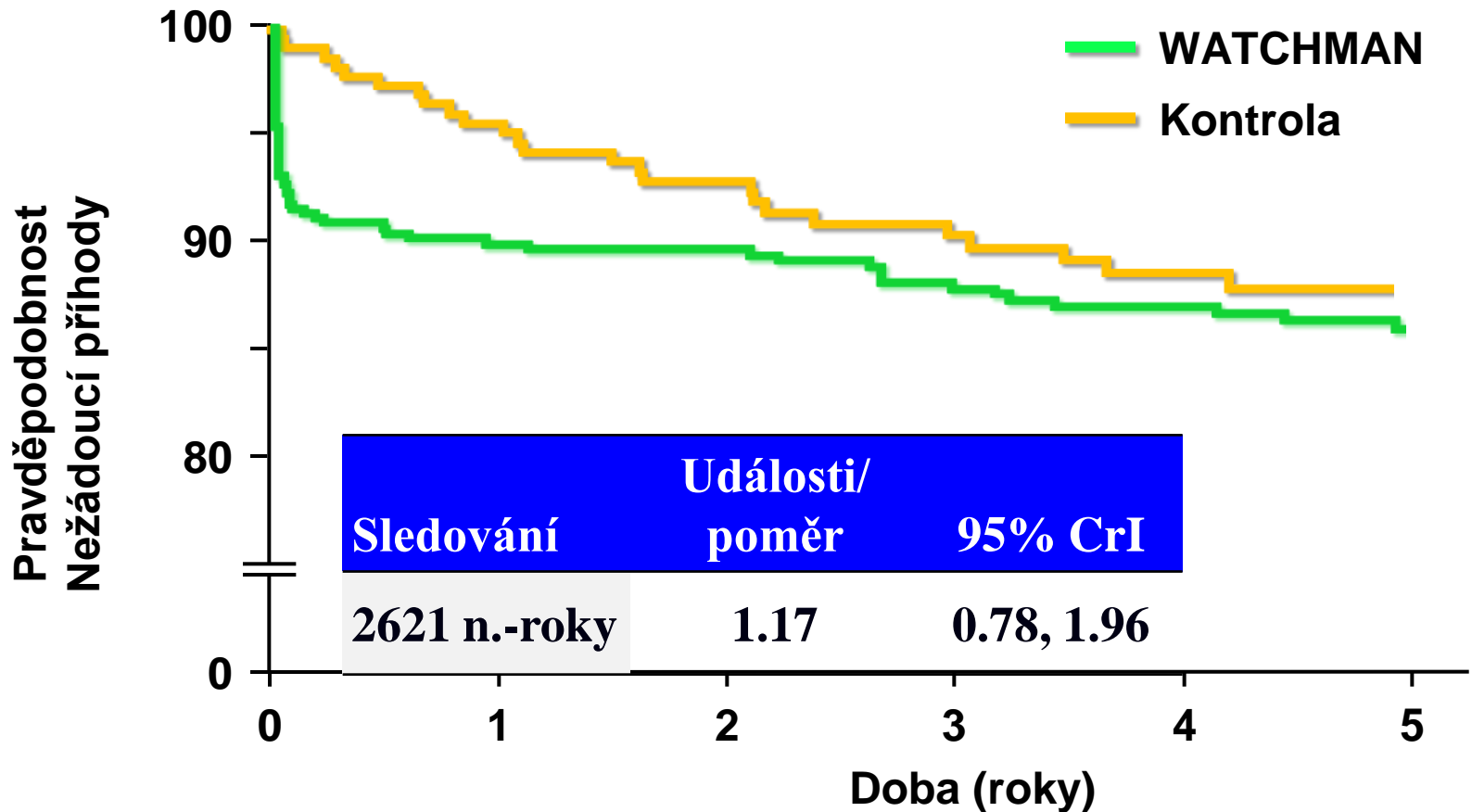
	Počet příhod (na 100 nem-roky)		Poměr (95% CrI)	Hodnocení	
	WATCHMAN (N=463)	Kontroly (N=244)		Non- inferiorita	Superiorita
Primární efektivita	2.3	3.8	0.60 (0.41, 1.05)	>0.999	0.960
CMP (celkem)	1.5	2.2	0.68 (0.42, 1.37)	0.999	0.825
Ischemické	1.4	1.1	1.26 (0.72, 3.28)	0.779	0.147
Krvácivé	0.2	1.1	0.15 (0.03, 0.49)	0.999	0.999
Systémová Embolizace	0.2	0.0	NA	NA	NA
Smrt (KV & nejasná)	1.0	2.4	0.40 (0.23, 0.82)	>0.999	0.995

DR.Holmes, VR.Reddy, ZG.Turi, et al. *Lancet* 2009; 374:534.
V.Reddy, S.Doshi, H.Sievert et al, *Circulation* 2013;127:720-729.
V.Reddy et al, *LBCT at HRS Scientific Sessions*, May 2013.

Výsledky dlouhodobého sledování: Celková mortalita

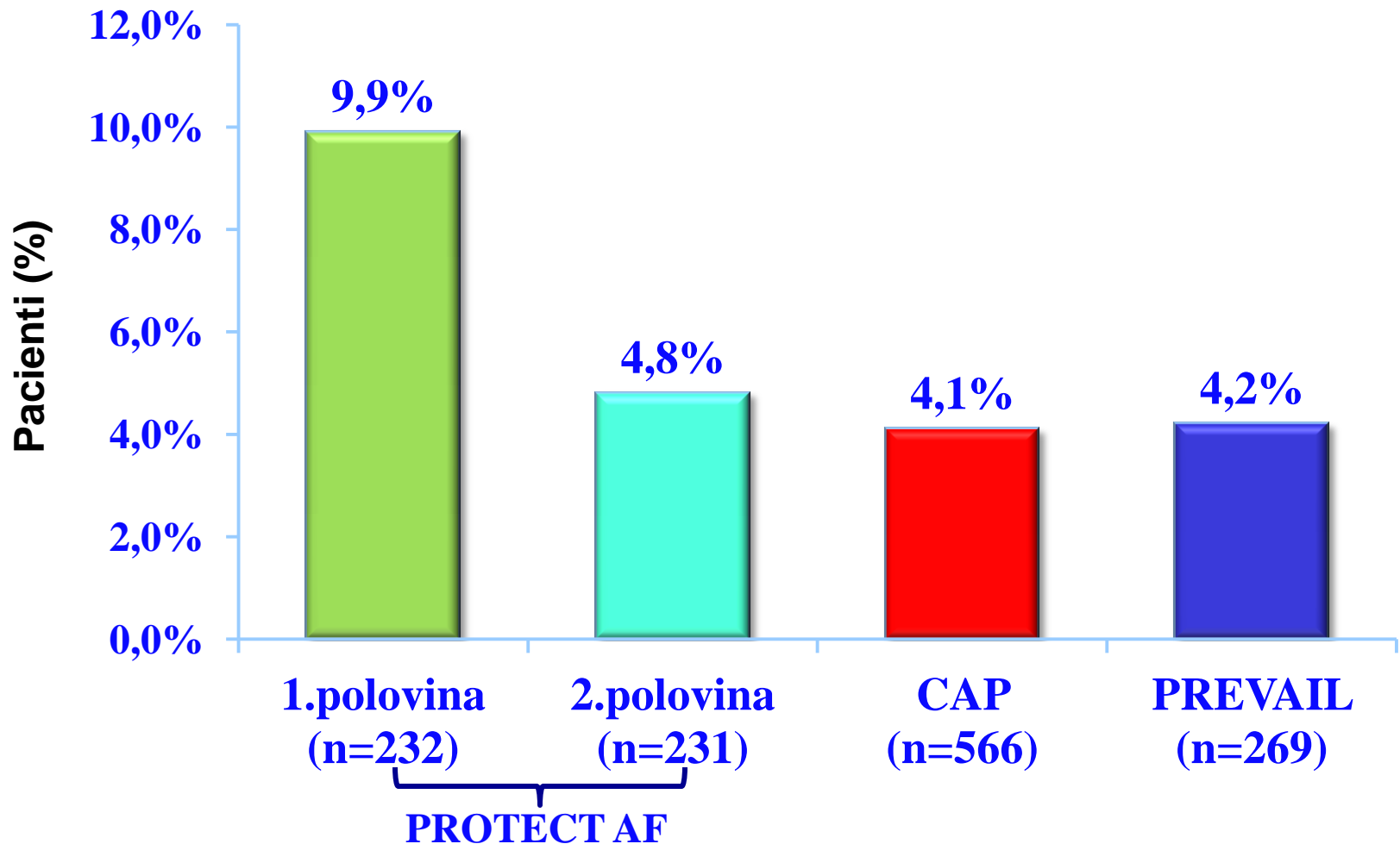


PROTECT AF: Primární cíl - bezpečnost

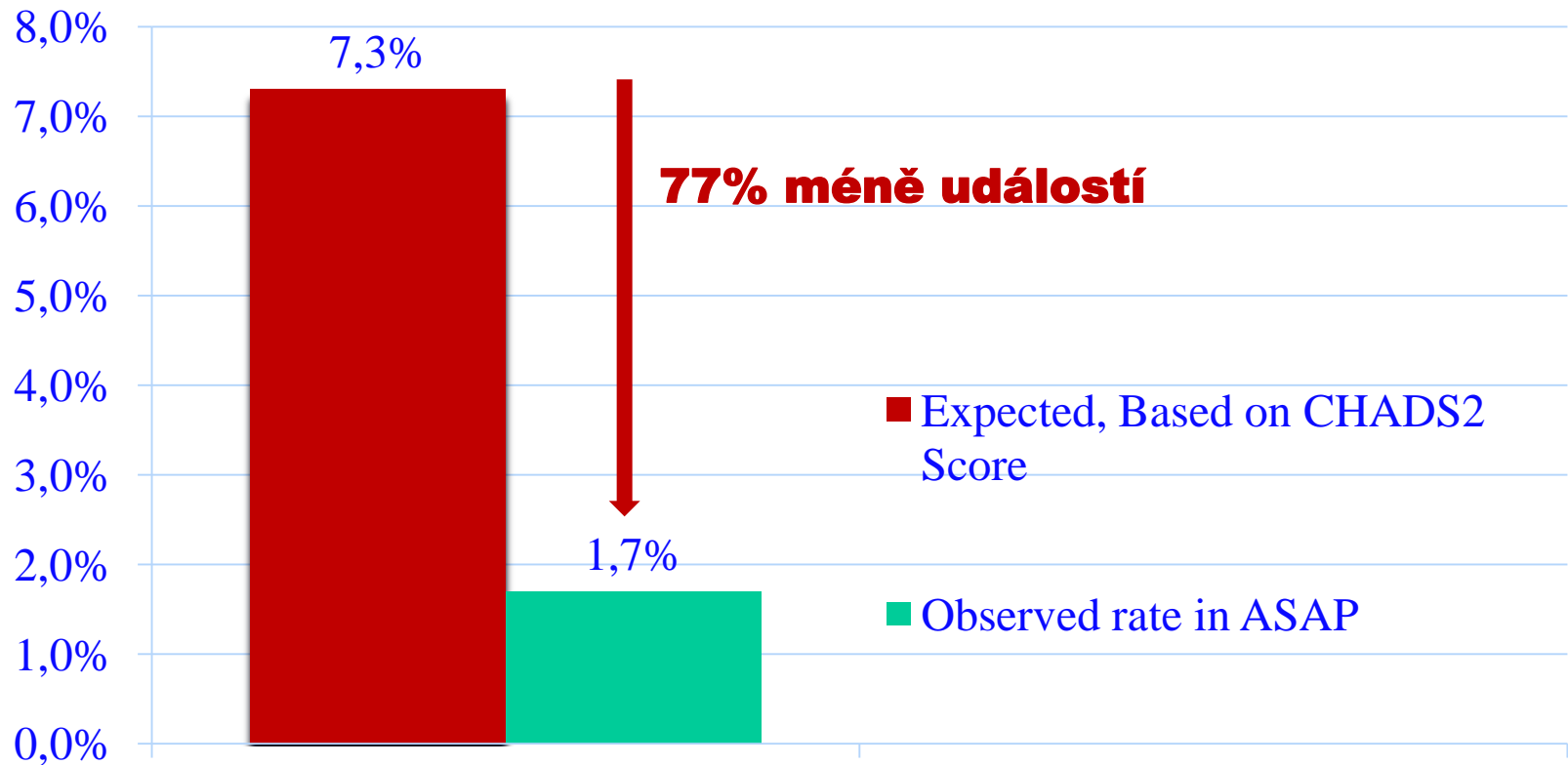


WATCHMAN	463	376	364	357	352	341	330	319	308	263	156
Kontrola	244	228	214	207	195	182	167	151	136	109	63

Bezpečnostní cíl – všechny studie: PROTECT AF, CAP & PREVAIL



Studie ASAP: Přehled



Vývoj nových okluderů LAA

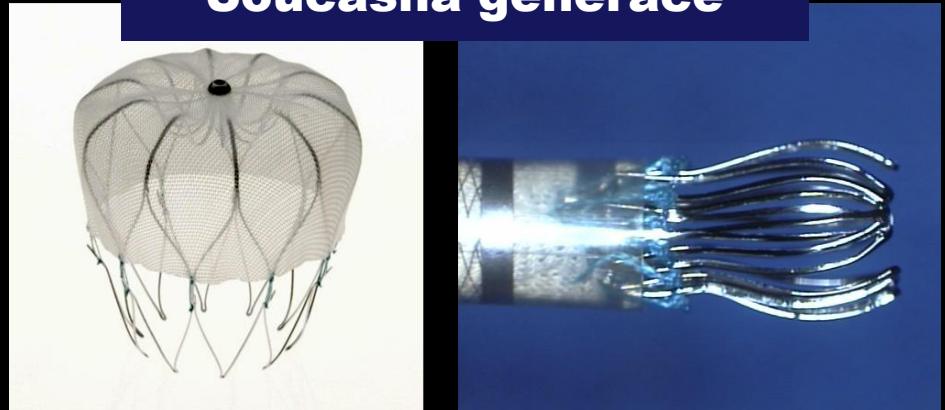
- **Endovazální okluze**

- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

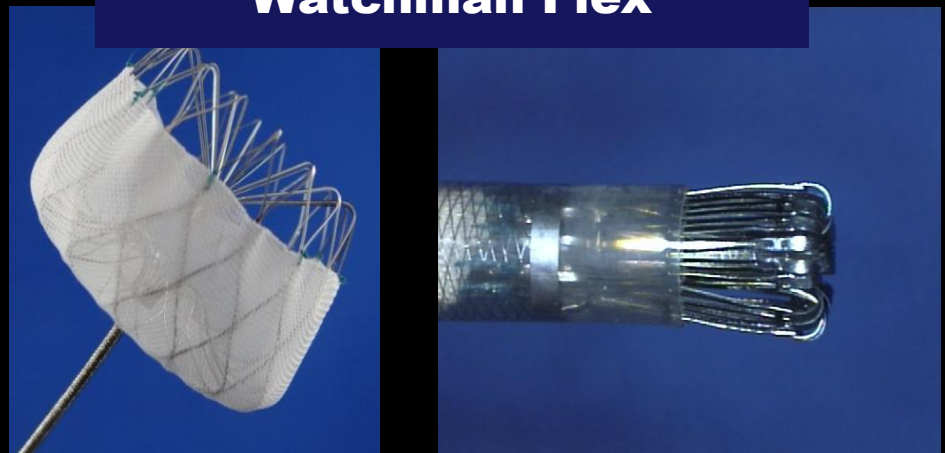
- **Perikardiální**

- Laariat

Současná generace



Watchman Flex



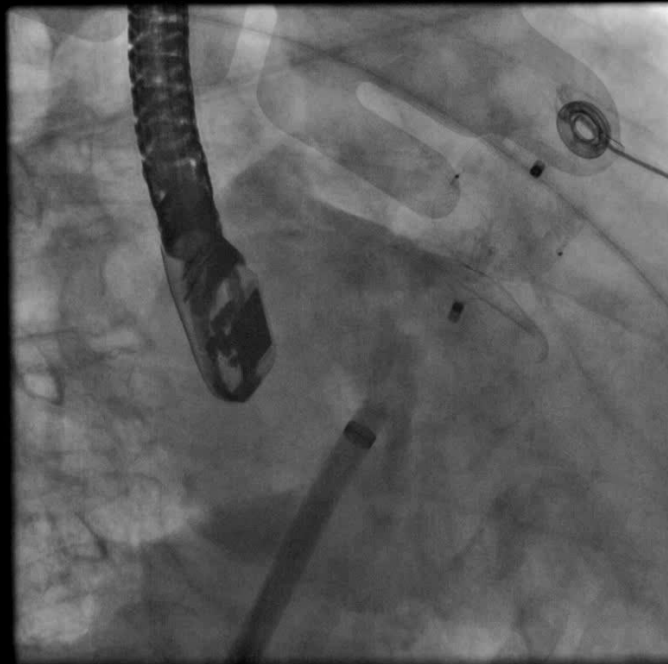
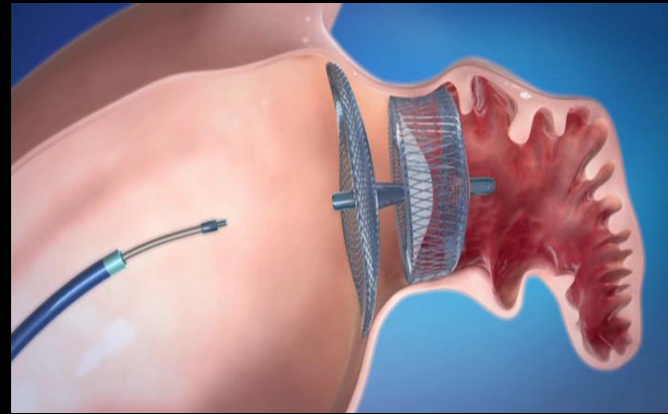
Vývoj nových okluderů LAA – Amplatzer Cardiac Plug

- **Endovazální okluze**

- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- **Perikardiální**

- Laariat



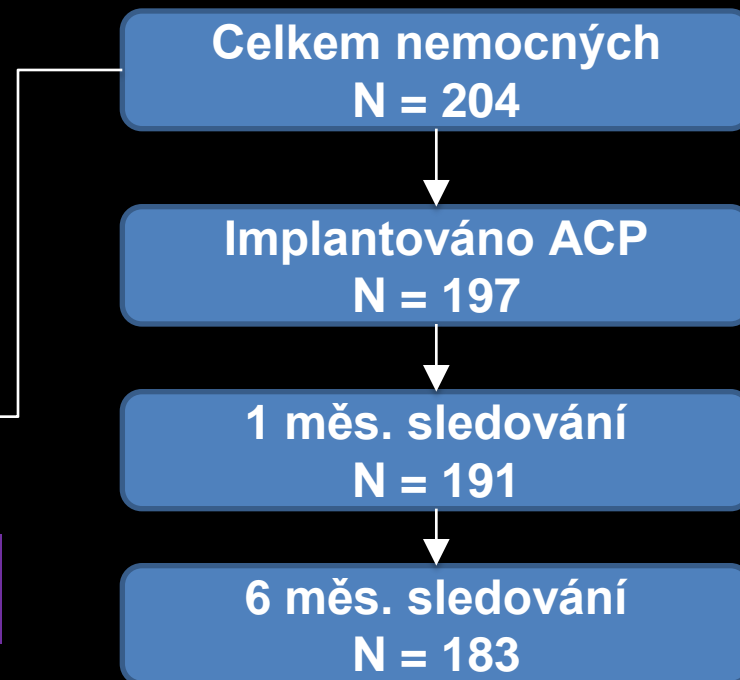
Amplatzer Cardiac Plug

Post-Market CE registr

- Prospektivní studie (n = 204)
- 100 % monitorováno
- Nezávislé hodnocení AE
- 15 center v EU
- Sledování: 1214 nem-měs.

Neúspěšná implantace N = 7
(U 5 nem. extrakce)

Technický úspěch 96.6%



Amplatzer Cardiac Plug

primární cíl: bezpečnost

	≤7 Days Post Procedure	>7 days Post Procedure	Total
Peri-procedural Stroke / TIA*	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Serious Pericardial Effusion	3 (1.5%)	0 (0.0%)	3 (1.5%)
Device Embolization	3 (1.5%)	0 (0.0%)	3 (1.5%)
Device Related Thrombus	0 (0.0%)	5 (2.4%)	5 (2.4%)
Total Safety Events	6 (2.9%)	5 (2.4%)	11 (5.4%)

* CMP/TIA spojená s implantací ACP – hodnoceno jako AE

N=204

² Walsh, ACP EU Prospective Observational Study, EuroPCR 2012

Vývoj nových okluderů LAA – Amplatzer Amulet

- **Endovazální okluze**

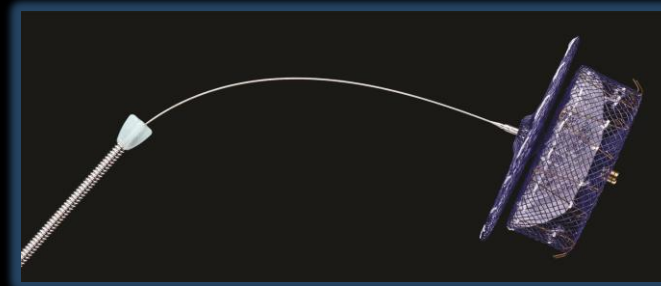
- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- **Perikardiální**

- Laariat

- **Amplatzer Amulet:**

- Tlustší distální část: snažší umístění.
- Skrytý úchyt vrutu: hladší povrch disku do LS
- Větší rozměr prox. disku: větší rozsah pokrytí
- „Pre-loaded“ – v katetru
- Flexibilní vodič: vizualizace před uvolněním
- Větší rozměr, do 34 mm



Vývoj nových okluderů LAA – Wavecrest

- **Endovazální okluze**

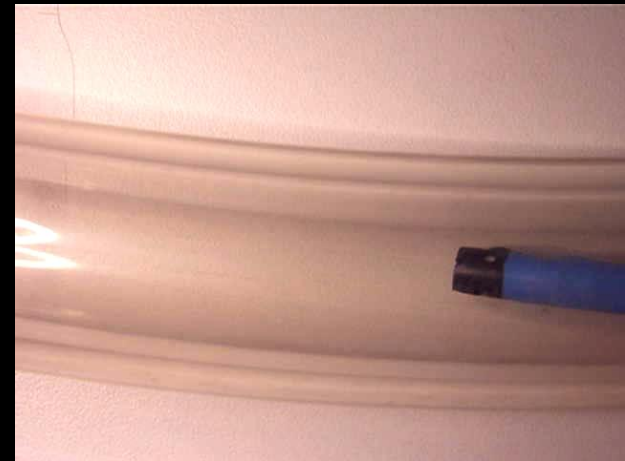
- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- **Wavecrest**
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- **Perikardiální**

- Laariat



Okluder se umístí ještě před
uvolněním kotviček



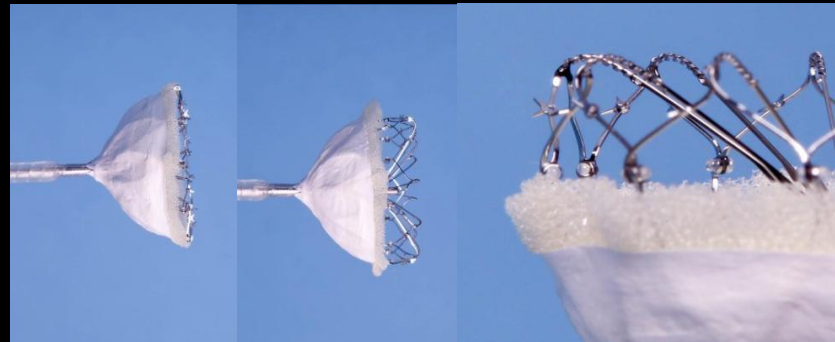
Okluder Wavecrest

- **Endovazální okluze**

- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- **Wavecrest**
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

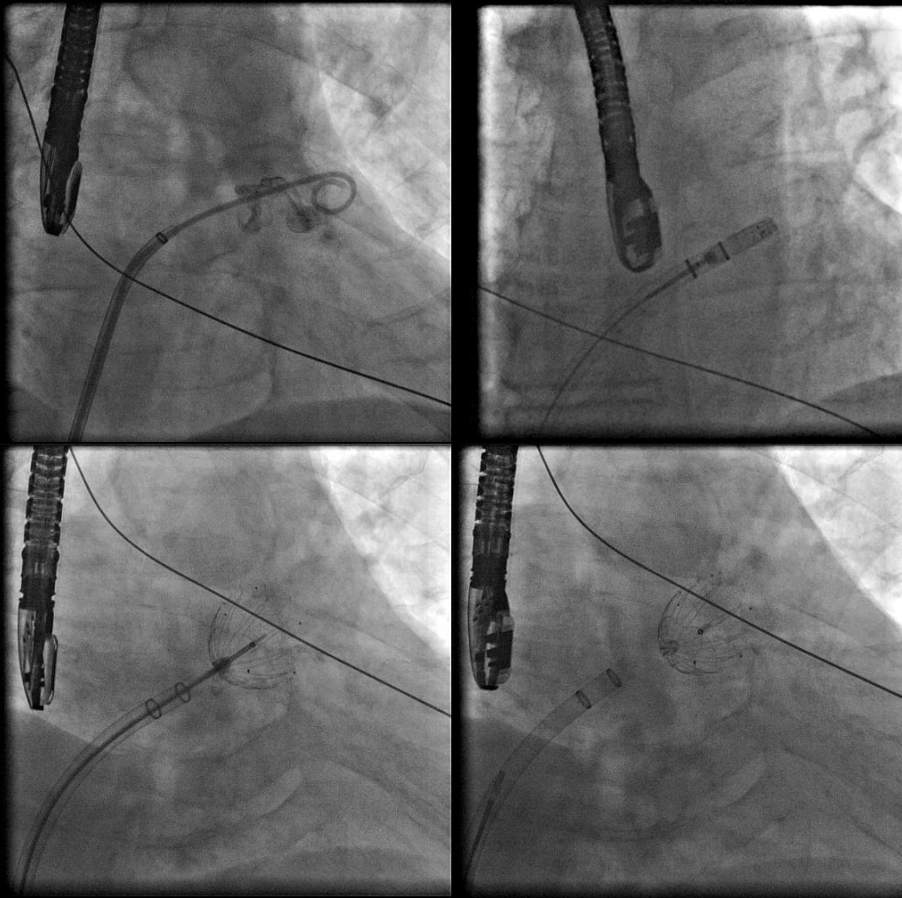
- **Perikardiální**

- Laariat

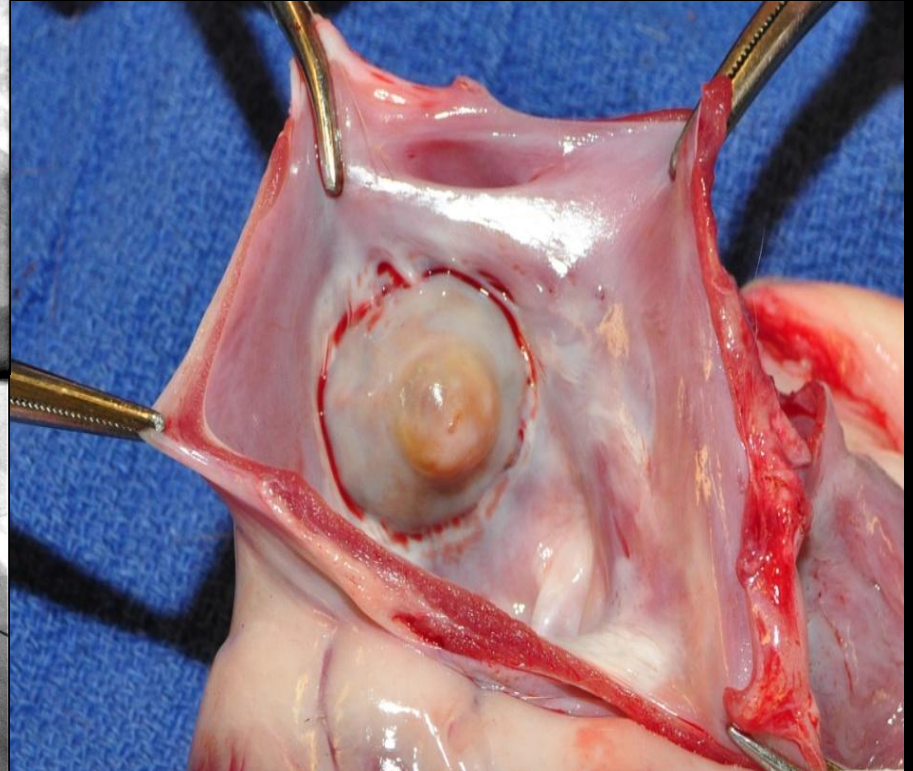


1. **Opakované uvolnění**
2. **20 fixačních kotviček**
3. **Distální aplikace kontrastu**
 - **Ověření stability**
 - **Ověření okluze**
4. **3 velikosti (22mm, 27mm, 32mm)**
5. **ePTFE:**
 - **Dokonalá okluze**
 - **Minimálně trombogenní**

Okluder Wavecrest



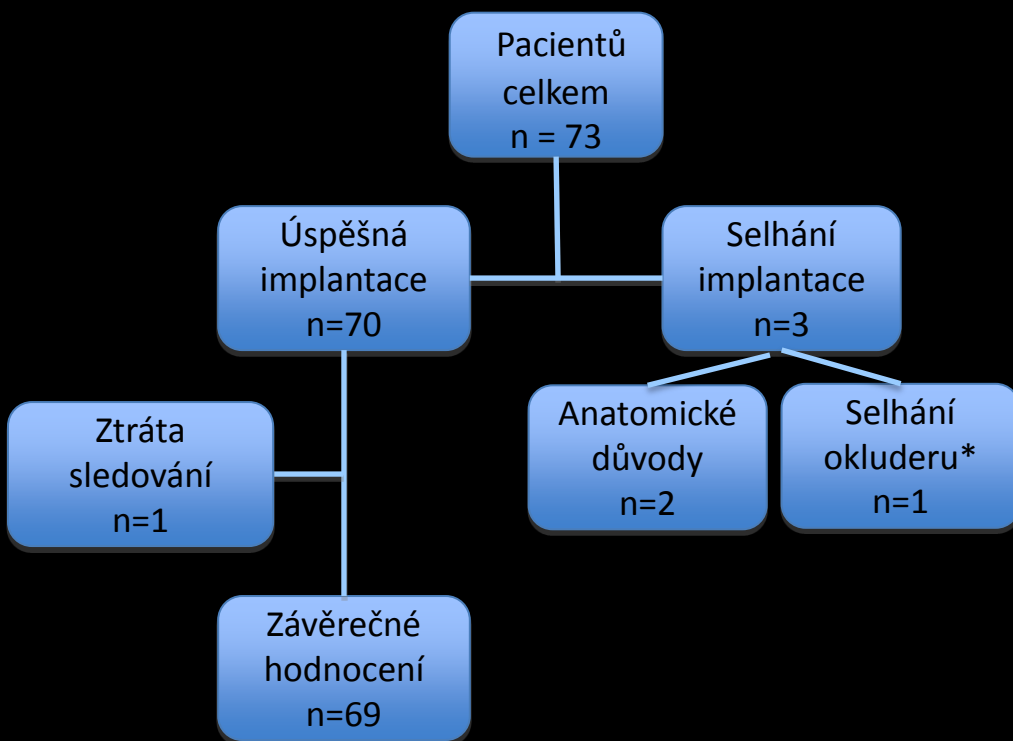
Princip implantace



30-denní autopsie

Studie Wavecrest I: Přehled

	plánováno (n = 73)	provedeno (n=69)
45 dní po impl.	67 (92%)	67 (97%)



Úspěšná implantace	70 (96%)
Účinný efekt implantace*	68 (93%)
Velikost okluderu	
L (32 mm)	15 (22%)
M (27 mm)	31 (44%)
S (22 mm)	24 (34%)
Okluder/pacient	1.2
Čas výkonu (Ø minuty)	67

Vývoj nových okluderů LAA – Lifetech

- **Endovazální okluze**

- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- **Perikardiální**

- Laariat

- Nitinol
- PET membrána
- Potahovaný Nitinol
- Distální kotvy s angulovanými háčky
 - Pro opakované manipulace
- Opakované repozice!
- 7-10 F zavaděč



Okluder Lifetech

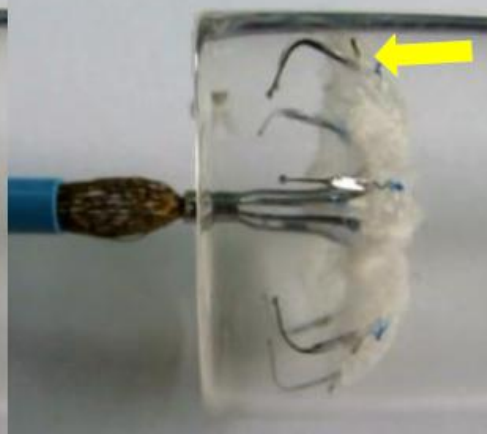
**Vysunutí
deštníku**



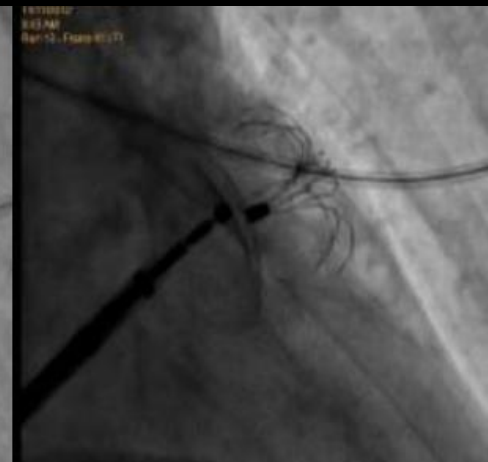
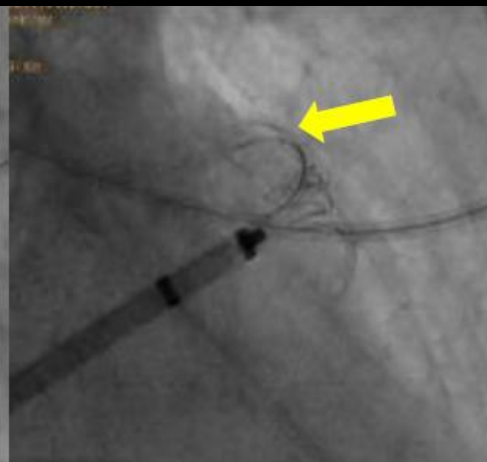
**Distální deštník
částečně
uvolněn**



**Deštník
kompletně
uvolněn**



**Uvolnění
prox.disku**



Vývoj nových okluderů LAA – Occlutech

- **Endovazální okluze**

- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- **Perikardiální**

- Laariat

- Nitinol, nano technologický materiál pokrývající síťovinu
- Fixace pomocí malých klíčků
- Flexibilní konektor
- 12 Fr zavaděč
- Již ověřovací klinická série



Vývoj nových okluderů LAA – Sideris Patch

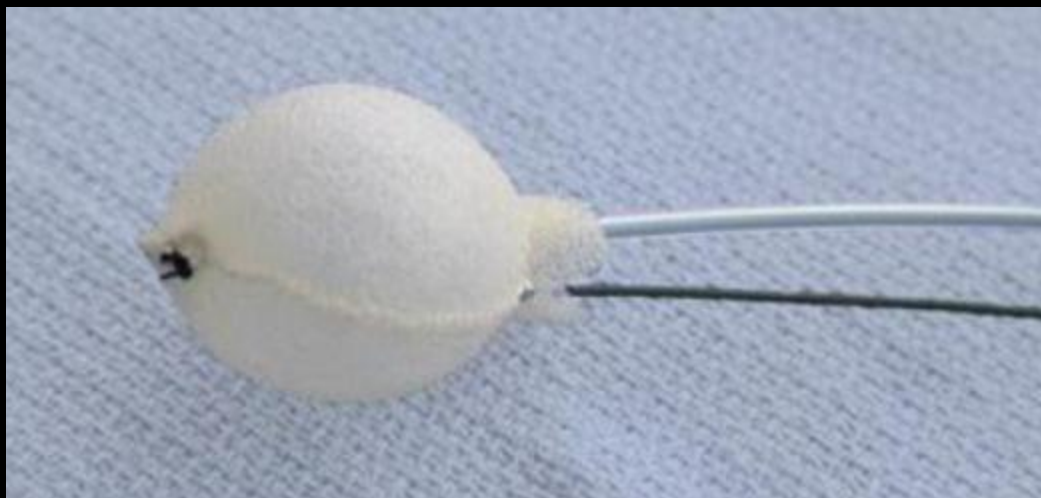
- **Endovazální okluze**

- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- **Perikardiální**

- Laariat

- Samo-expandabilní „patch“
- Úpon je usnadněn inflací balónkového katetru
- Balónek je v kontaktu se stěnou LAA, zůstává v dutině LAA
- Již ověřovací klinické studie

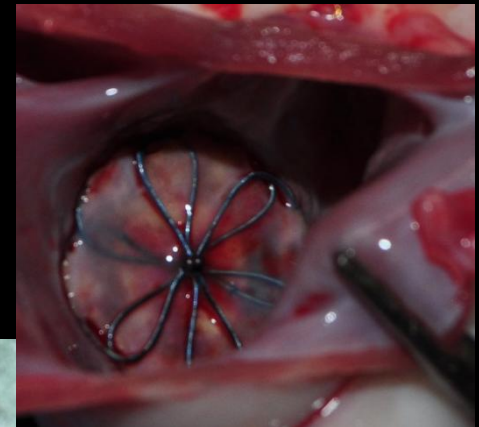


Vývoj nových okluderů LAA – Cardia

- **Endovazální okluze**

- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- Nitinol, potažený - Ivalon
- Distální kotvičky
- Flexibilní konektor
- Již ověřovací klinické studie



- **Perikardiální**

- Laariat

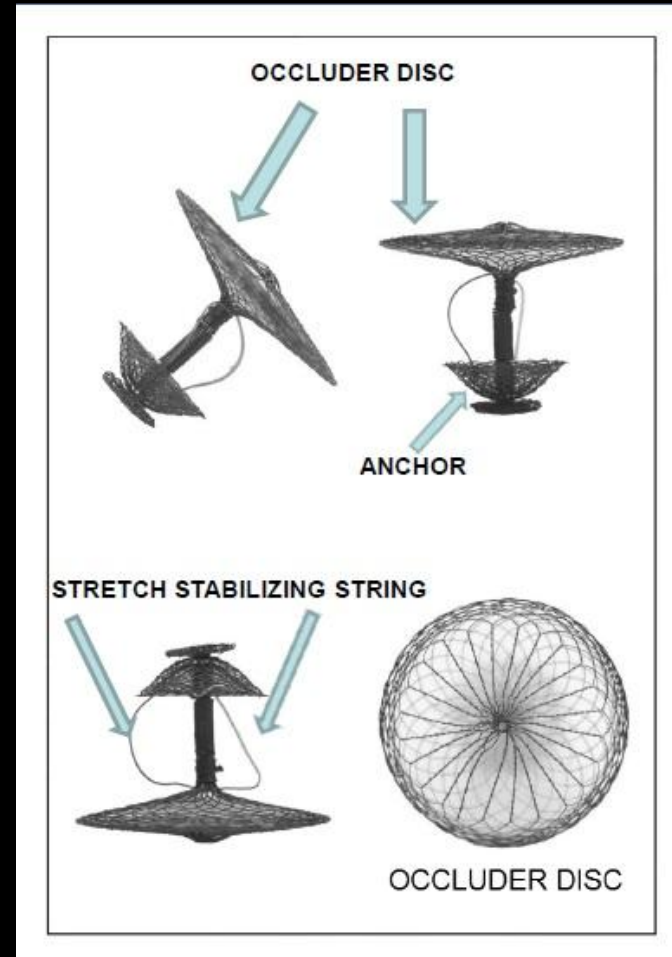
Vývoj nových okluderů LAA – PFM

- **Endovazální okluze**

- PLAATO
 - Nová generace
- Watchman
 - Amulet
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- **Perikardiální**

- Laariat



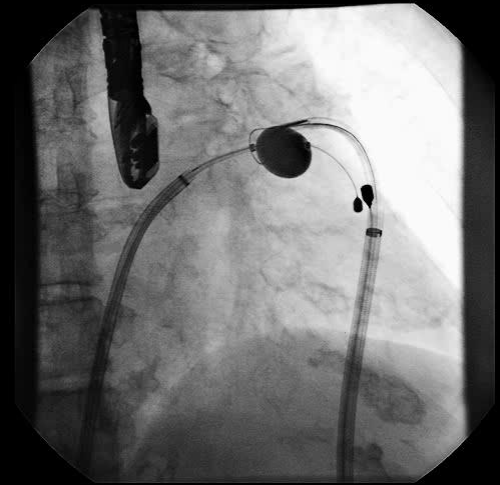
Vývoj nových okluderů LAA – Lariat

- **Endovazální okluze**

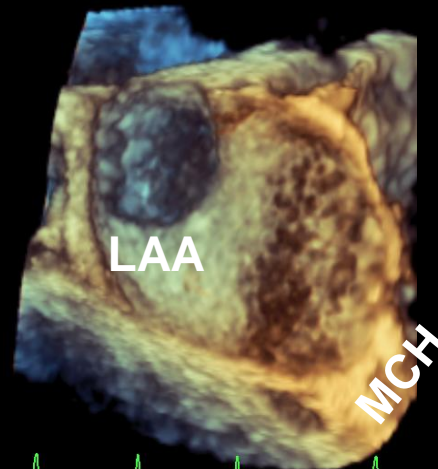
- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- **Perikardiální**

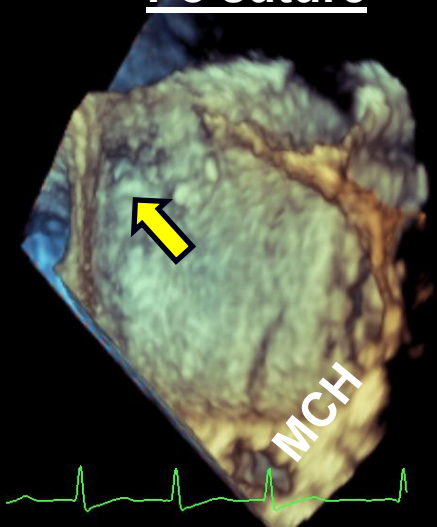
- Laariat



Před suturou



Po sutuře



Klinický efekt ligace LAA

- Prospektivní ověřovací studie (jedno centrum)
 - 85/89 (96%) nem. IMPL/INCL
 - 81 nem. úspěšná sutura okamžitě (0 ZÁVAŽNÝCH KOMPLIKACÍ)
 - 3 nem. >2 mm reziduální jet
 - 1 nem. >3 mm reziduální jet
 - 1+3 měsíce po výkonu 81/85 + 77/81 (95%) kompletní okluze
 - 1 rok po výkonu 65 (98%) kompletní okluze včetně původního nálezu (1x jet)

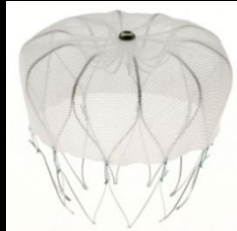


Evoluce okluderů ouška levé síně v NNH

PLAATO



Watchman
[2006-2010]



Amplatzer
Cardiac Plug
[ACP]



WaveCrest
Coherex



2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015



Watchman – nová generace [2010-..]



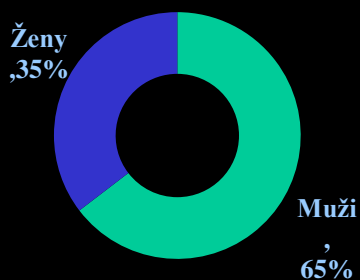
Lariat endo/epi



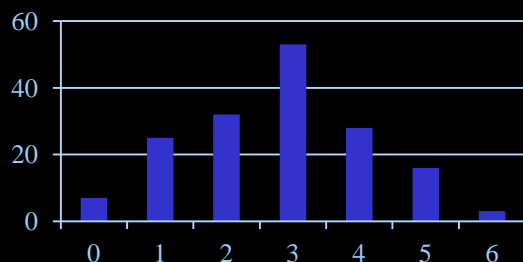
Amplatzer
Cardiac Plug 2
(Amulet)

Okluze LAA v NNH (2004-2015)

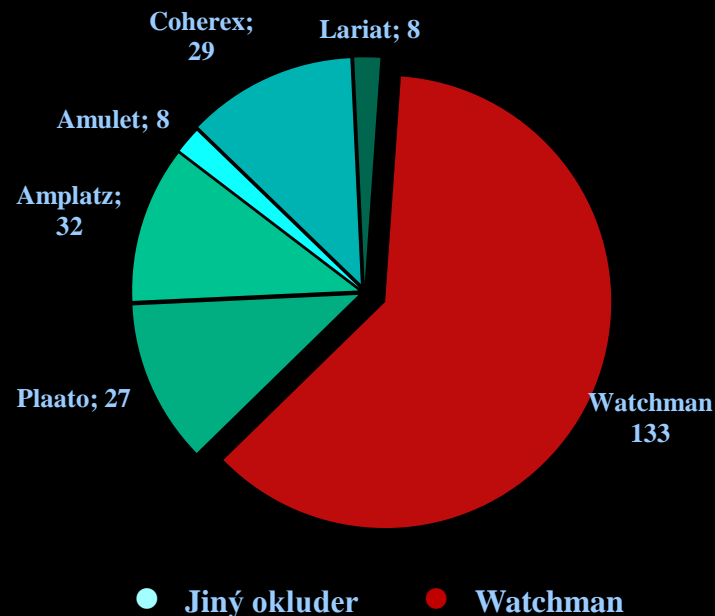
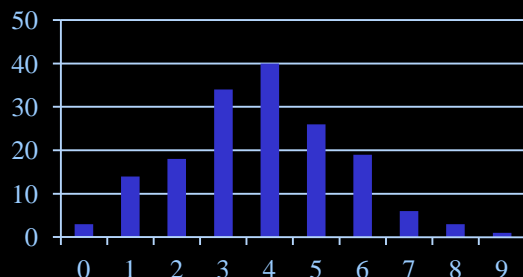
Celkem 237 implantací



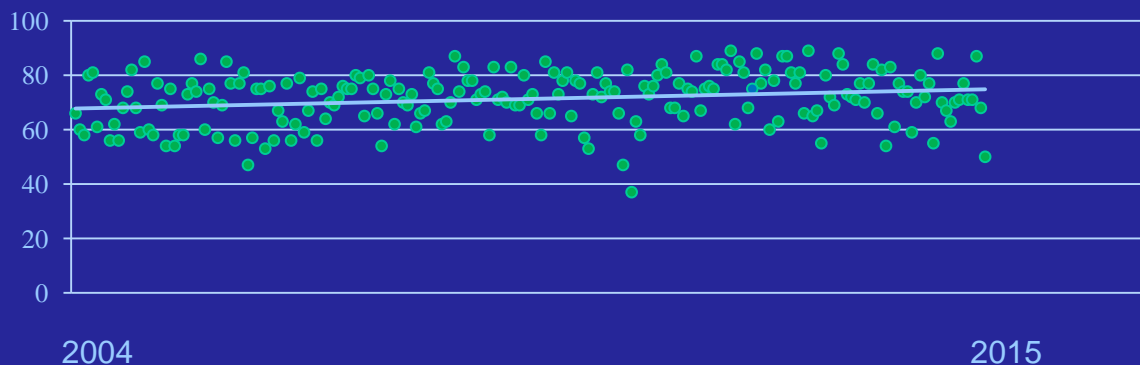
CHADS₂, $\bar{x}=2.79$



CHA₂DS₂VASc, $\bar{x}=3.84$



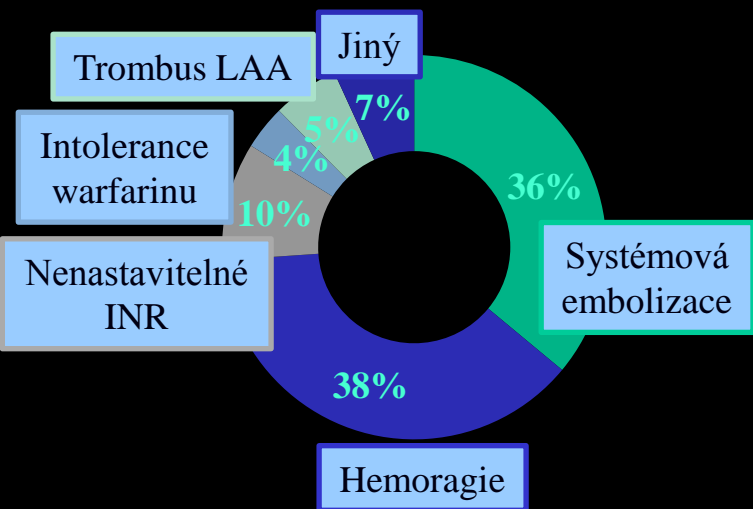
Věk při implantaci



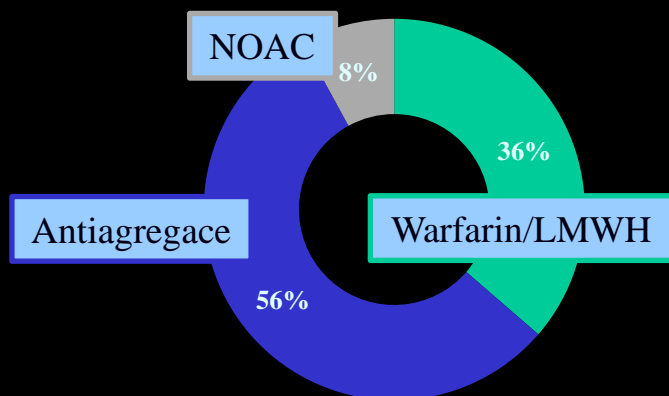
Nejmladší	37
Nejstarší	89
Průměr	71.4
Průměr 1.poloviny	68
Průměr 2.poloviny	74
Mladší 50 let	3

Okluze LAA v NNH (2004-2015)

Důvody implantace okluderu



Medikace bezprostředně po implantaci



Ambulantní sledování:

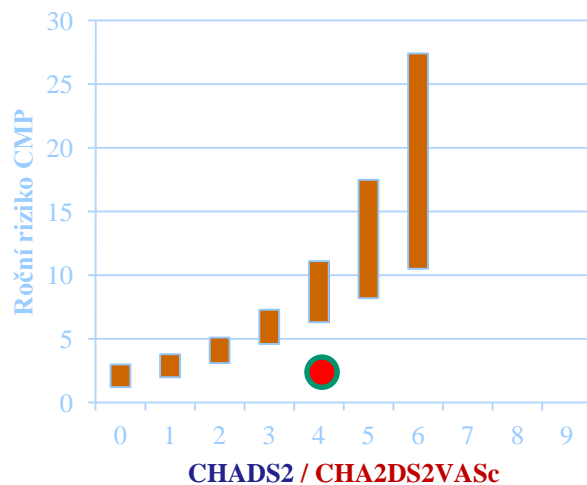
- Optimálně kontroly 45D, 6M, 12M (s jícnovou echokardiografií), dále po 1-2 letech
- Celkem 440 „pacientoroků“
- Všichni pacienti převedeni na antiagregaci
- 21 pacientů se alespoň krátkodobě muselo vrátit k antikoagulaci
[katatrizační ablace (7x), plicní embolie(5x), nitrosrdeční trombus(4x), jiný (5x)]



Výsledky NNH

Celkem **9x CMP** při souhrnném follow-up 2.4 roku = **440 „pacientoroků“**.
Odpovídá **2,0 %** ročnímu riziku CMP po implantaci okluderu.

- v 1. až 4. roku po implantaci
- 5x aterotrombogenní
- 2x TIA
- 1x kardioembolizační s prokázaným trombem okluderu
- 1x hemoragická na DAPT



CHADS₂ Ø 3.2
CHA₂DS₂VASc Ø 4.4

Očekávané roční riziko >5%

vs.

Skutečné riziko

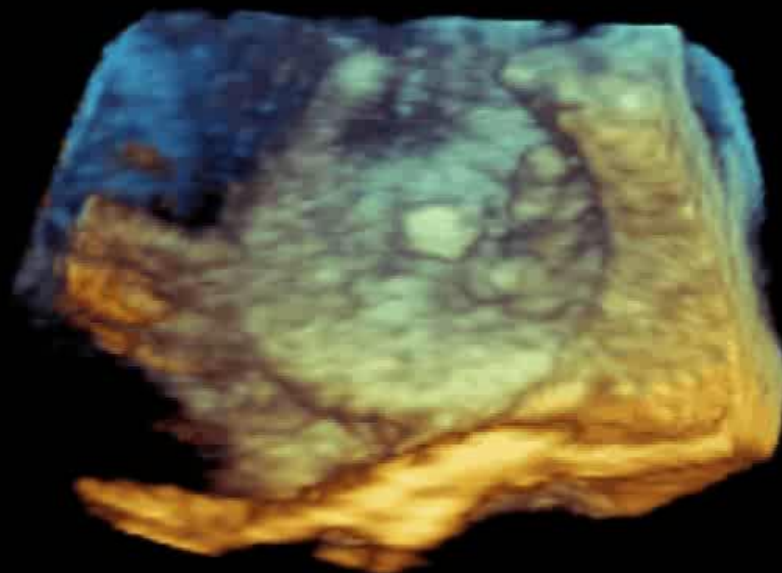
2% ●

2011/12/05 11:51:39AM
Nemocnice Na Homolce

VR 12Hz
3cm



Live 3D
3D 8%
3D 35dB



80 bpm

PRAGUE-17

Hlavní řešitel:

3. *LF UK Praha*, doc. MUDr. Pavel Osmančík, PhD.

7 spolupracujících kardiocenter:

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, doc. MUDr. Petr Toušek, PhD.

Fakultní nemocnice Brno, MUDr. P. Kala, PhD

Nemocnice Na Homolce, prof. MUDr. Petr Neužil, CSc

Fakultní nemocnice Plzeň, MUDr. Vlastimil Vančura, PhD

Fakultní nemocnice Hradec Králové, doc. MUDr. Josef Štásek, PhD

Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, prof. MUDr. Pavel Červinka, PhD

Nemocnice Podlesí, MUDr. Marian Branny

PRAGUE-17

Primární end point:

- 1) CMP (jakéhokoliv typu)
- 2) jiné kardioembolizační příhody
- 3) klinicky závažné krvácení
- 4) úmrtí
- 5) závažné periprocedurální (s uzávěrem LAA spojené) komplikace.

Sekundárními end-point:

- 1) incidence jednotlivých součástí primárního end-pointu
- 2) dále kvalita života
- 3) menší klinicky významné krvácení
- 4) ekonomická kalkulace srovnání léčby
- 5) analýza změn hladin natriuretických peptidů a cytokinů před a půl roku po zákroku
- 6) vztah morfologie LAA dle CT k úspěšnosti uzávěru

PRAGUE-17 kandidáti

Vstupní kritéria:

- 1) CHA2DS2-VASc score ≥ 3 a HAS-BLED ≥ 3 ;
- 2) větší krvácení při léčbě warfarinem v anamnéze
- 3) kardioembolizační příhoda při léčbě warfarinem

Alespoň 1 ze vstupních a žádné z vylučujících kritérií

Vylučovací kritéria:

- 1) trombus v LAA
- 2) mechanická chlopní protéza
- 3) mitrální stenóza
- 4) uzávěr LAA při KCH výkonu v minulosti
- 5) očekávaná délka života pod 2 roky
- 6) komorbidity, které představují indikaci k p.o. antikoagulaci
- 7) PFO či aneurysma síň.septa
- 8) mobilní plát v aortě
- 9) symptomatická ateroskleróza karotického povodí
- 10) perikardiální výpotek nad 10 mm
- 11) klinicky významné krvácení v předchozím měsíci
- 12) kardioembolizační příhoda v předchozím měsíci
- 13) akutní koronární syndrom v posledních třech měsících

Závěrečné shrnutí

- LAA je kritickou strukturou patogeneze CMP
- LAA okluze je doporučenou metodou
 - Lokální vs Systémová antitrombotická léčba



Závěrečné shrnutí

- Zbývá odpovědět na mnoho otázek:
 - Jaká je relativní účinnost okluze LAA vs NOAK (II and Xa) ?
 - Jsou všechny okludery a strategie okluze LAA srovnatelné ?
 - Minimalizace procedurálního rizika ?
 - Eliminace rizika vzniku trombu na okluderu LAA ?
 - Ekonomická otázka: Cena okluze vs kontinuální (N)OAK ?

Final Thoughts

- PROTECT AF revealed that “Local” therapy with Watchman is superior to Warfarin
 - 40% reduction of stroke / systemic embolism / CV death
 - 60% reduction in Cardiovascular Mortality
 - 34% reduction in All-Cause Mortality
- Overall safety event rate similar, but up-front risk
 - Event rate diminished with experience
 - ~5% (PROTECT AF) → ~2% (CAP/PREVAIL) → 0% (Mt Sinai)
- New Devices are promising
 - Watchman – Next Gen Device
 - Amplatzer Cardiac Plug / Amulet
 - Wavecrest: Low device-related thrombus rate??
- Pericardial LAA Suture Ligation
 - What is the safety profile?