

Uzávěr LAA:

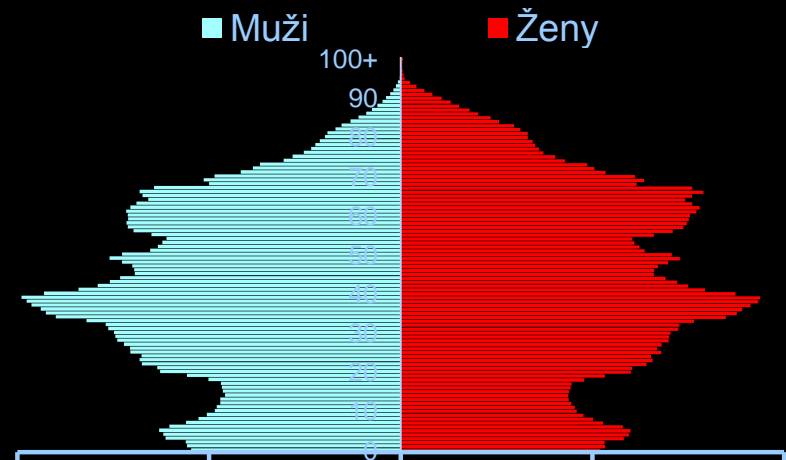
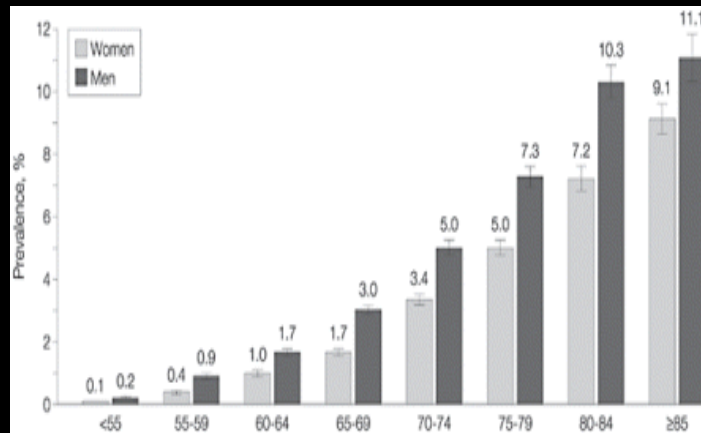
je již alternativou antikoagulační léčby?

Petr Neužil,

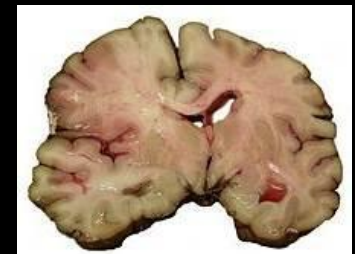
Kardiocentrum Nemocnice Na Homolce
Praha

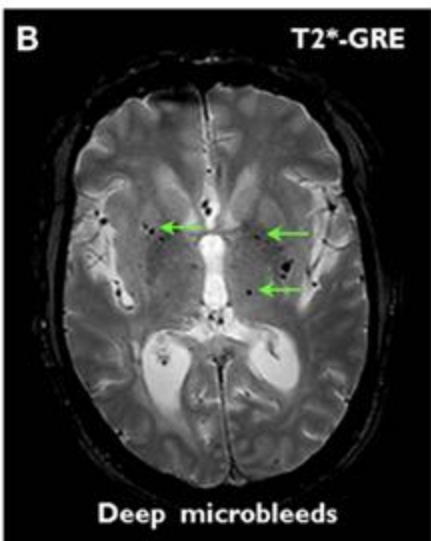
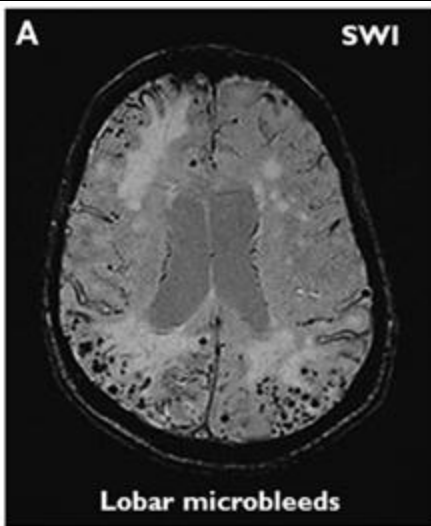


Epidemiologie Fibrilace síní

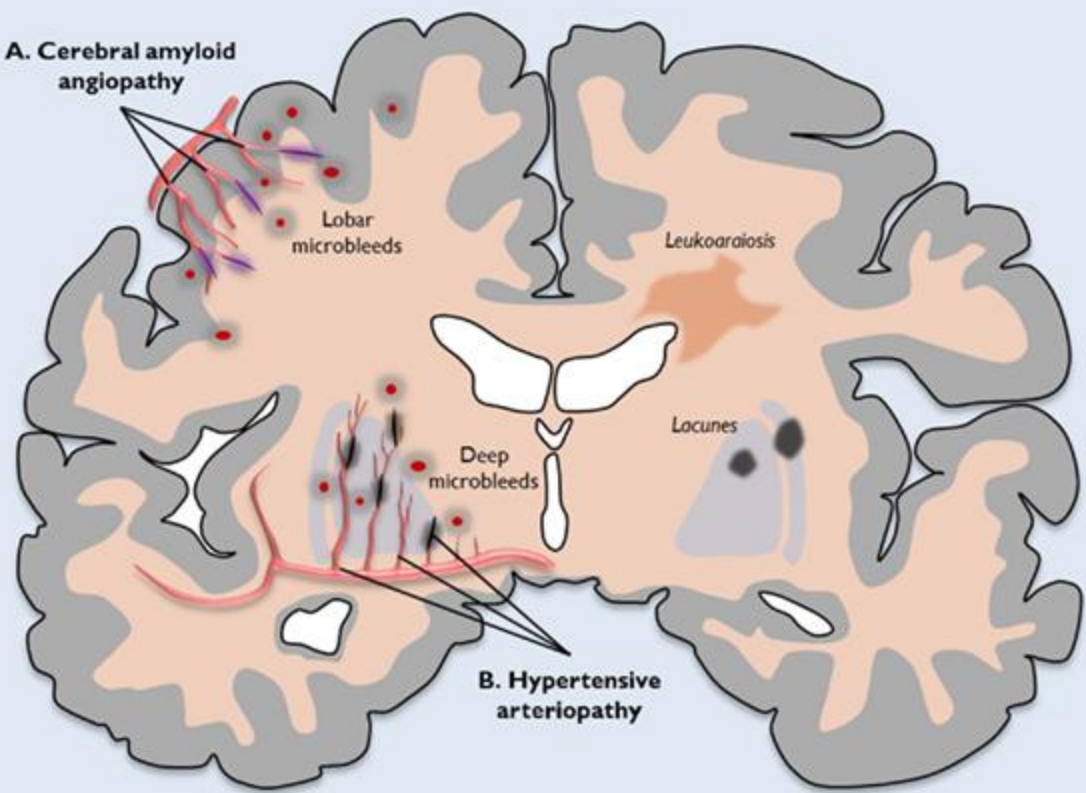


- Nejčastější setrvalá arytmie
- Výskyt se zvyšuje s věkem pacientů
- 15-20% cévních mozkových příhod
→ souvislost s Fibrilací síní
- 5x vyšší riziko CMP
- CMP jsou 3. nejčastější příčinou smrti u pacientů s FiS





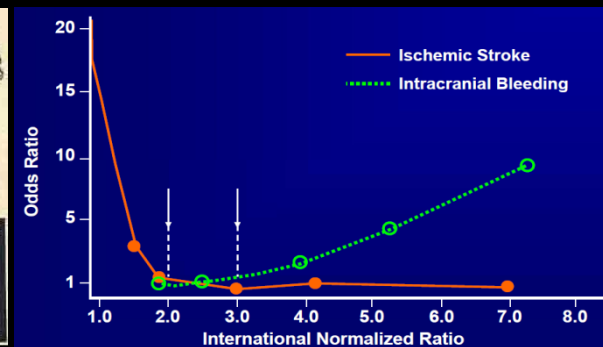
A. Cerebral amyloid angiopathy



B. Hypertensive arteriopathy

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

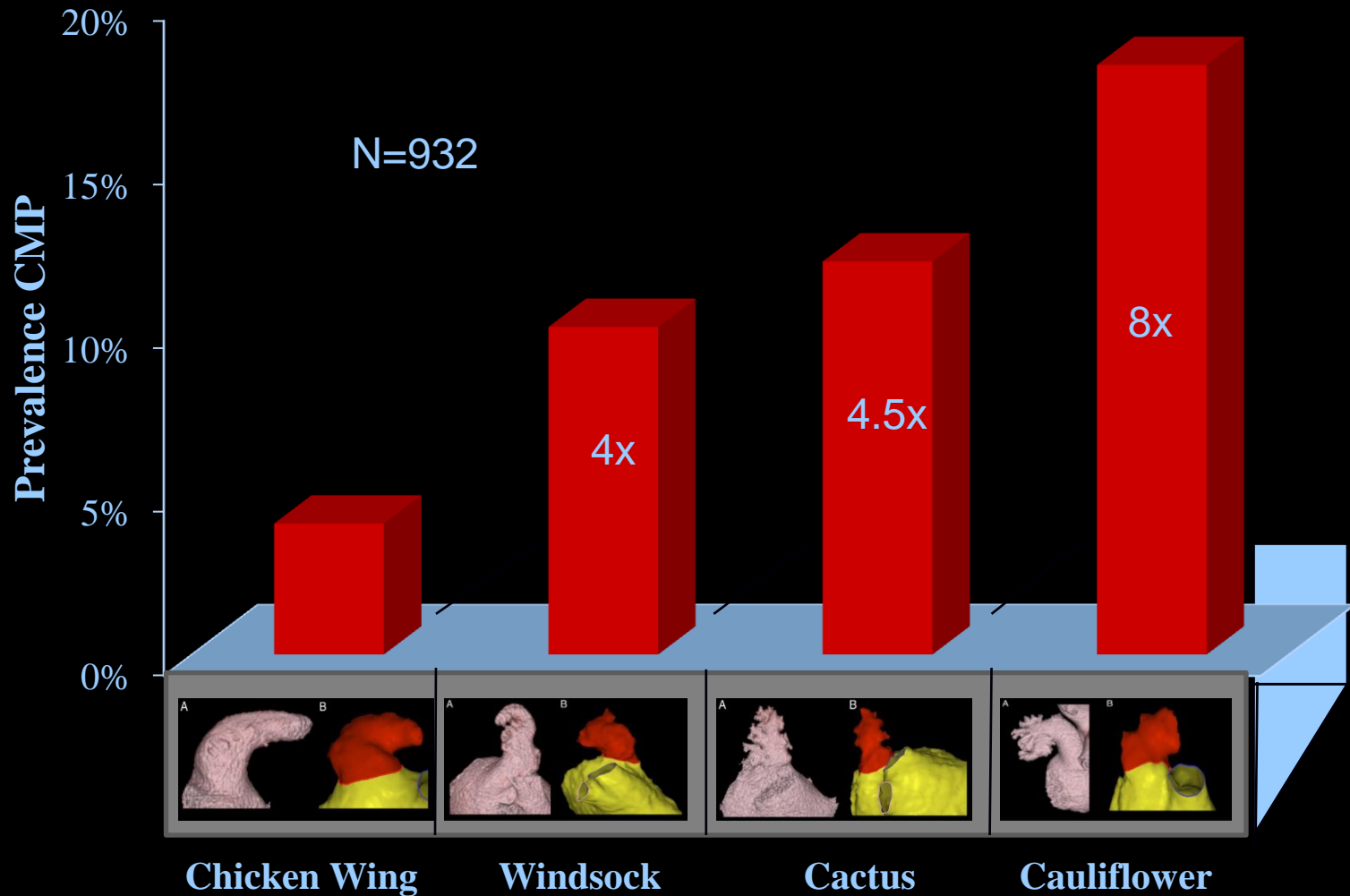
- 4 největší TEE studie, zahrnující 1181pac. : **98%** všech trombů lokalizováno v oušku LS

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

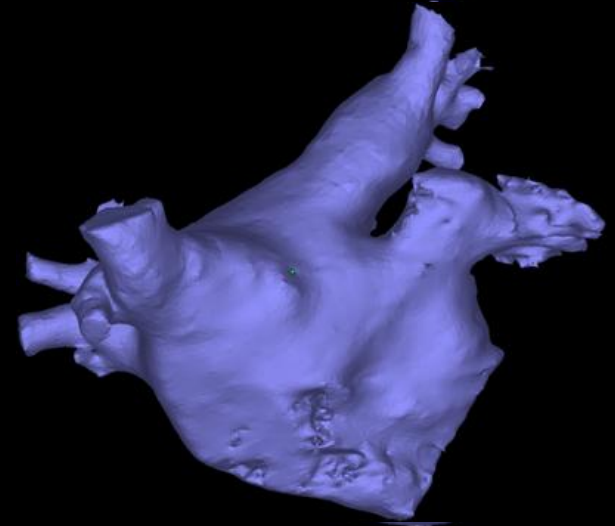
Ouško levé síně: morfológická kritéria tromboembolie



Prevence CMP/TIA: Alternativy k lékům

- **Endovazální okluze**

- Watchman
 - **Watchman Flex**
- Amplatzer Cardiac Plug
 - **Amulet**
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore
- **Perikardiální**
 - Laariat

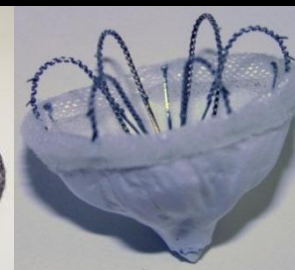
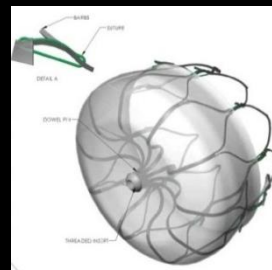


Watchman Flex

Amulet

WaveCrest

Lariat



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%)**

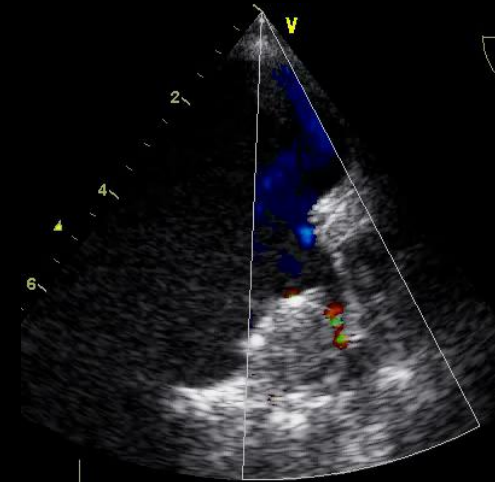
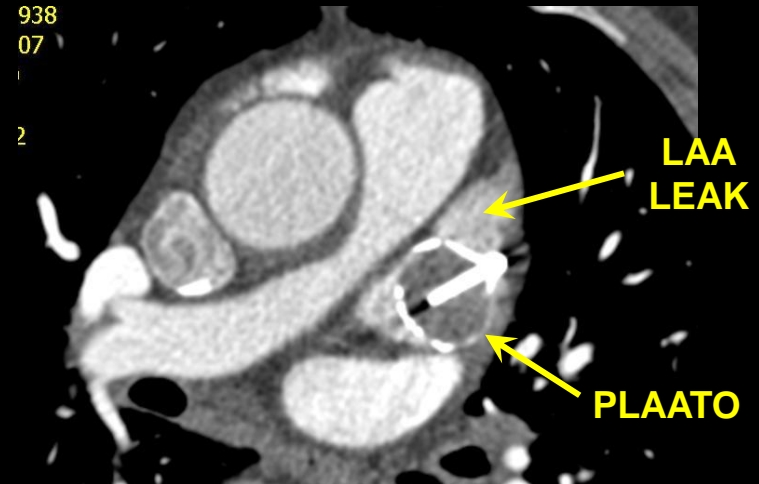
- **Perikardiální**

- Laariat

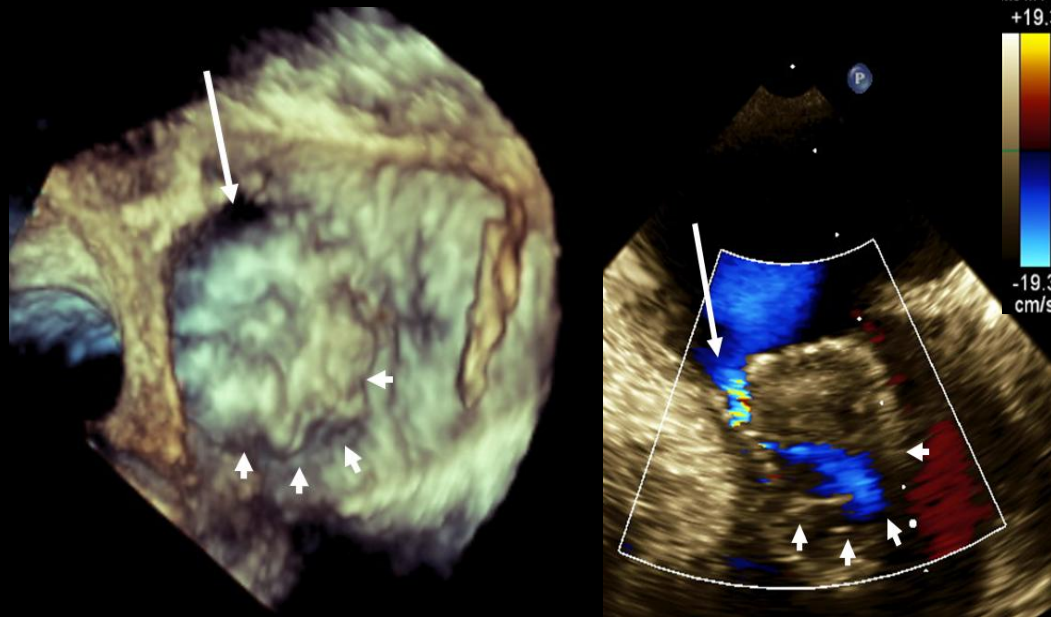
PLAATO: dlouhodobé sledování

- **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%)

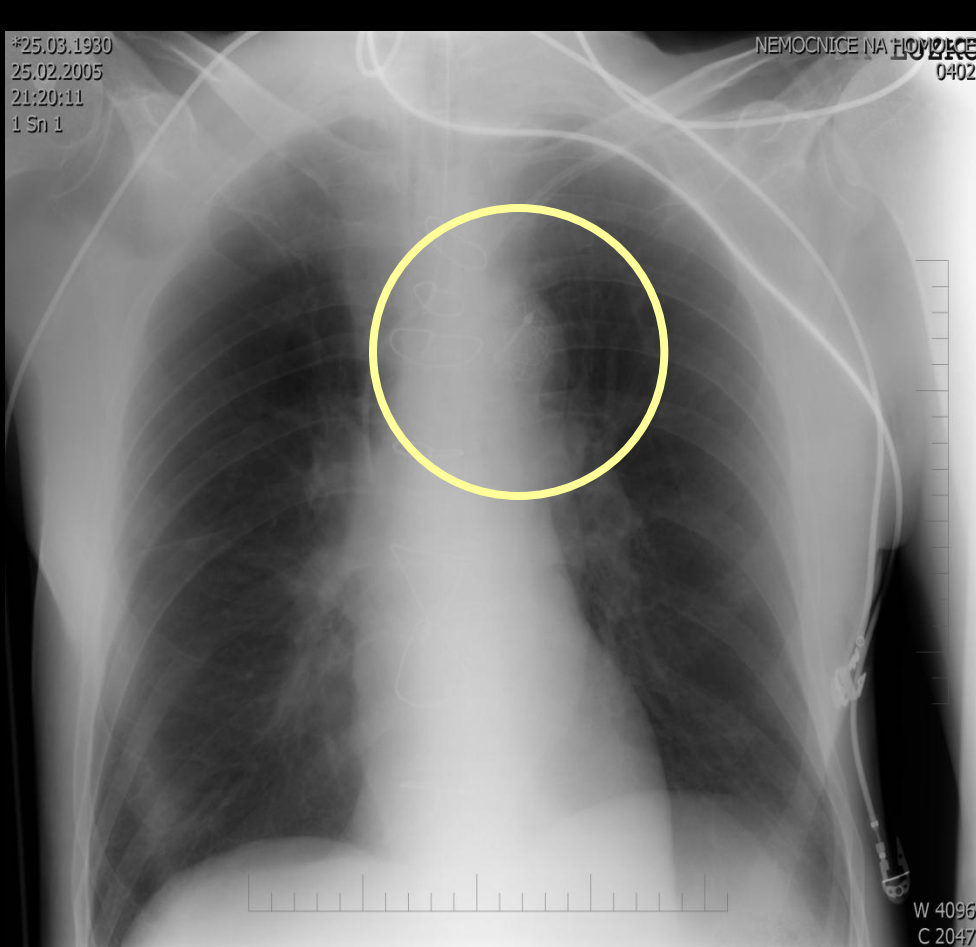


Predikuje „leak“ horší prognózu ?



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

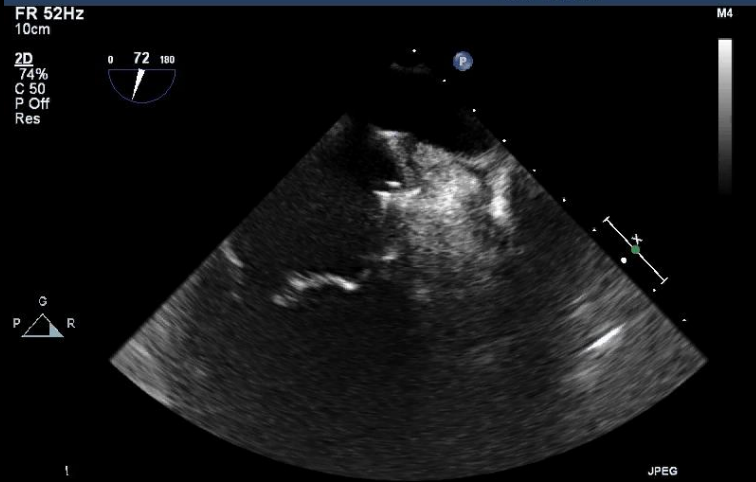
Výuková křivka: *Embolizace Okluderu*



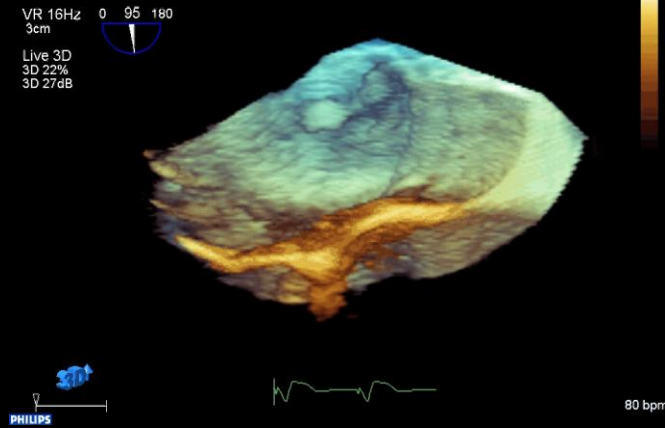
Embolizace v NNH: PLAATO1x, Watchman 2x, Wave Crest 2x

Tromby na okluderu LAA

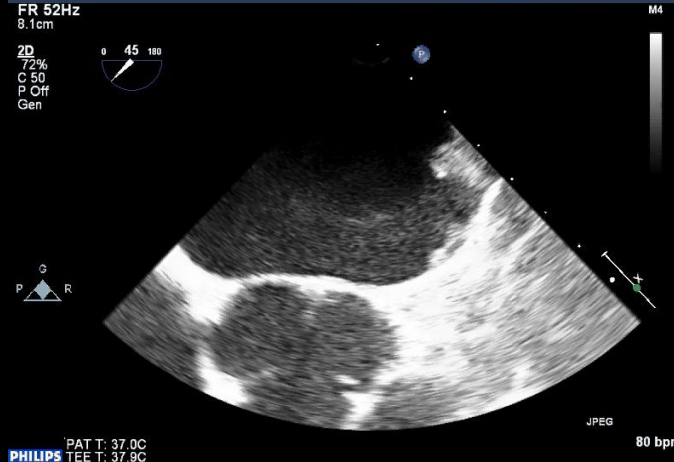
PHILIPS 12/10/2010 10:15:34 TISO.1 MI 0.4
CX7-2U/TEE



2011/12/05 11:58:47AM
Nemocnice Na Homolce



PHILIPS 05/12/2011 11:52:20 TISO.1 MI 0.3
CX7-2U/TEE



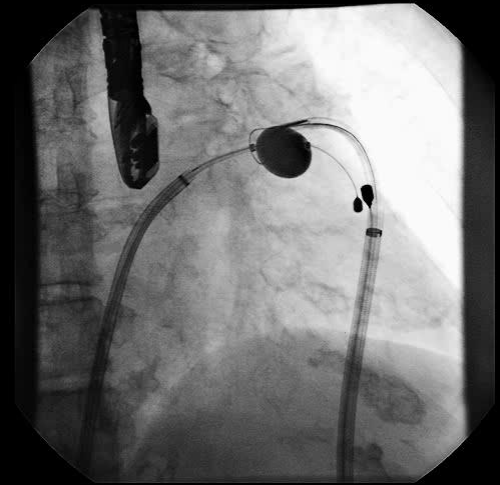
Vývoj nových okluderů LAA – Lariat

- **Endovazální okluze**

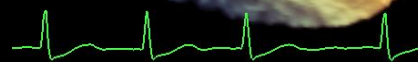
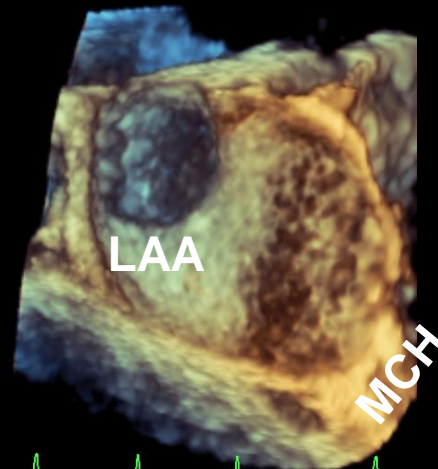
- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- **Perikardiální**

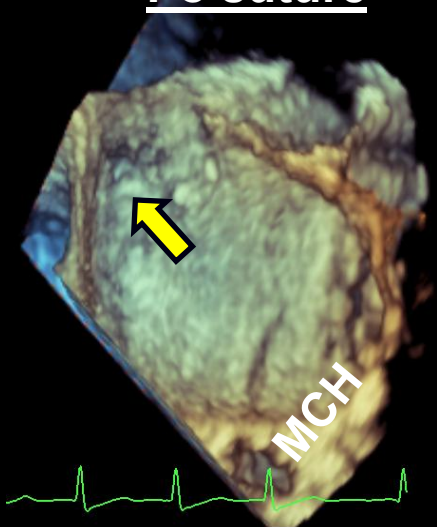
- Laariat



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)



LARIAT Epicardial LAA Ligation

first clinical experiences

Percutaneous Left Atrial Appendage Suture Ligation Using the LARIAT Device in Patients With Atrial Fibrillation

Initial Clinical Experience

Krzysztof Bartus, MD, PhD,* Frederick T. Han, MD,† Jacek Bednarek, MD, PhD,‡
Jacek Myc, MD, PhD,* Boguslaw Kapelak, MD, PhD,* Jerzy Sadowski, MD, PhD,*
Jacek Lelakowski, MD, PhD,‡ Stanislaw Bartus, MD, PhD,* Steven J. Yakubov, MD,§
Randall J. Lee, MD, PhD†||¶

Krakow, Poland; San Francisco, California; and Columbus, Ohio

- Single center non-randomized trial
 - 85/89 (96%) patients IMPL/INCL → 81 pts complete closure immediately
 - 3 pts >2 mm residual leak
 - 1 pt >3 mm residual leak
 - At 1+3 months 81/85 + 77/81 (95%) complete closure
 - After 1 year 65 (98%) complete closure included 1 with previous leak
 - COMPLICATIONS: Access related 3, pericardial effusion 2 / late 1, SCD 2, late stroke 2

Watchman – klinické studie: PROTECT AF / PREVAIL / CAP

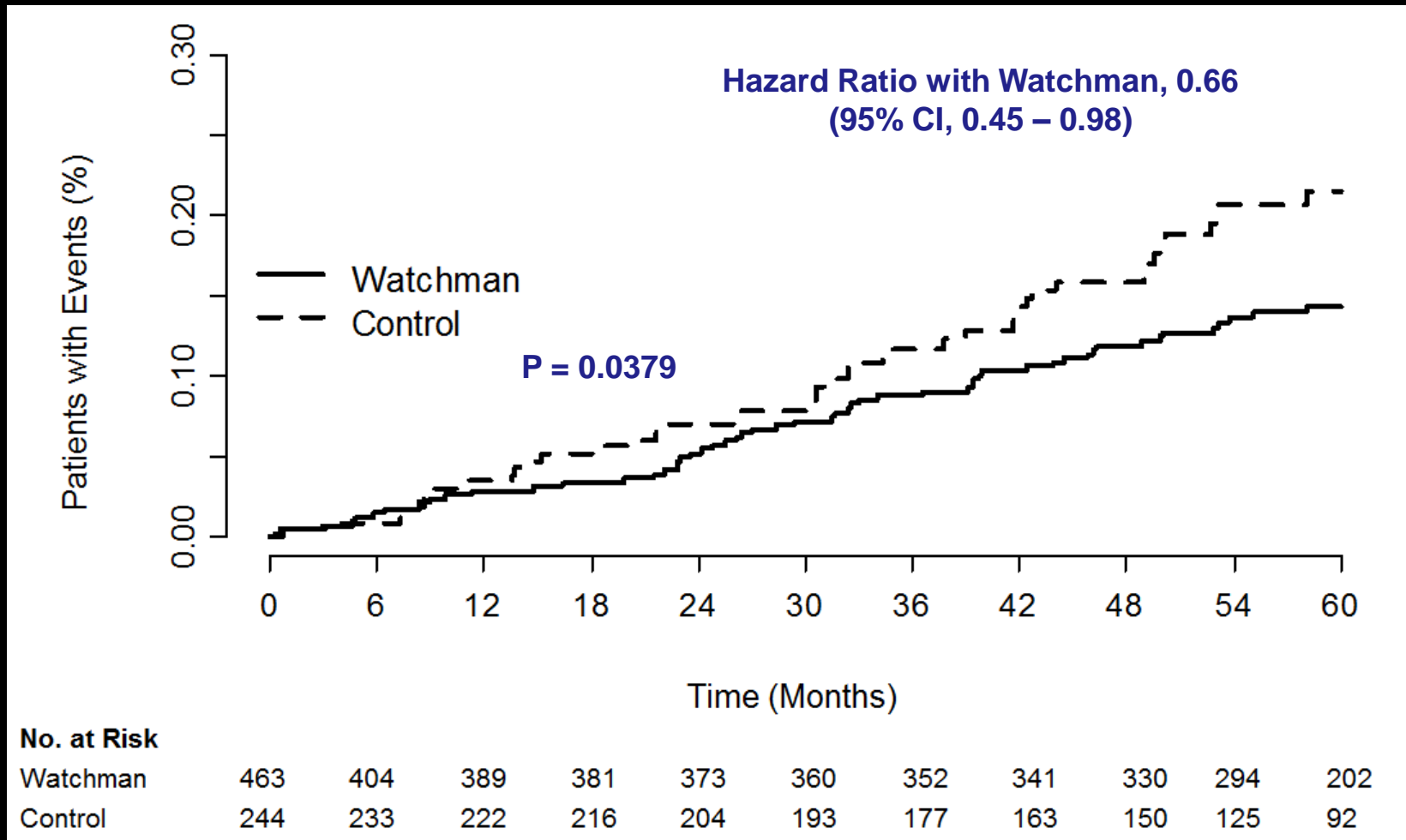
	PROTECT AF	CAP	PREVAIL
Celkem pacientů	800	566	461
Před randomizací	93	--	54
Randomizováno	707	--	407
WATCHMAN	463	--	269
Kontrola	244	--	138
Noví operátoři	--	--	39.1% / 38.8%
Sledování(rok-nem/rok)	2621 (3.8 let)	1328 (2.4 let)	400 (0.98 let)

PROTECT AF: Primární cíl: efektivita

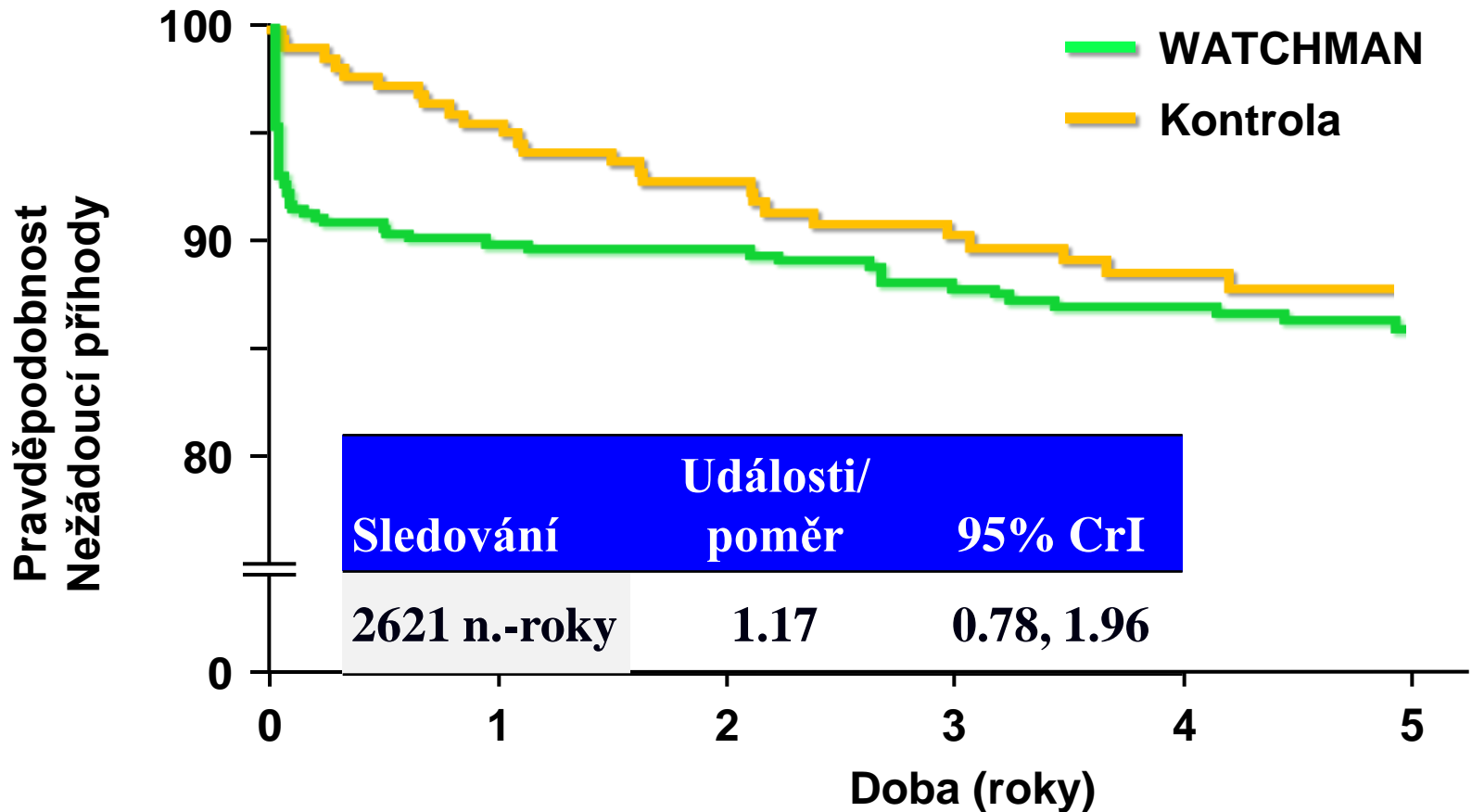
	Počet příhod (na 100 nem-roky)		Poměr (95% CrI)	Hodnocení	
	WATCHMAN (N=463)	Kontroly (N=244)		Non- inferiorita	Superiorita
Primární efektivita	2.3	3.8	0.60 (0.41, 1.05)	>0.999	0.960
CMP (celkem)	1.5	2.2	0.68 (0.42, 1.37)	0.999	0.825
Ischemické	1.4	1.1	1.26 (0.72, 3.28)	0.779	0.147
Krvácivé	0.2	1.1	0.15 (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

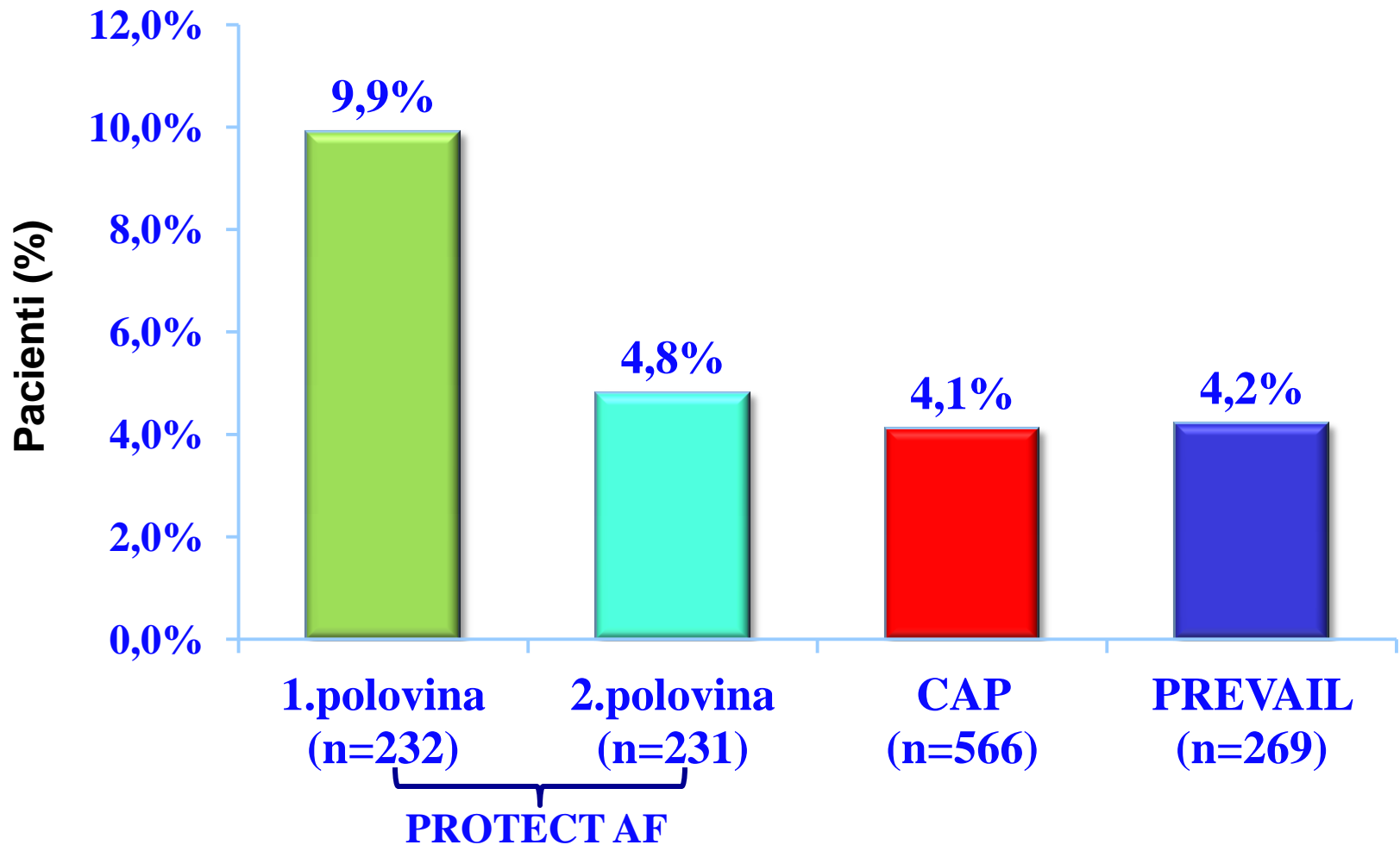


PROTECT AF: Primární cíl - bezpečnost



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

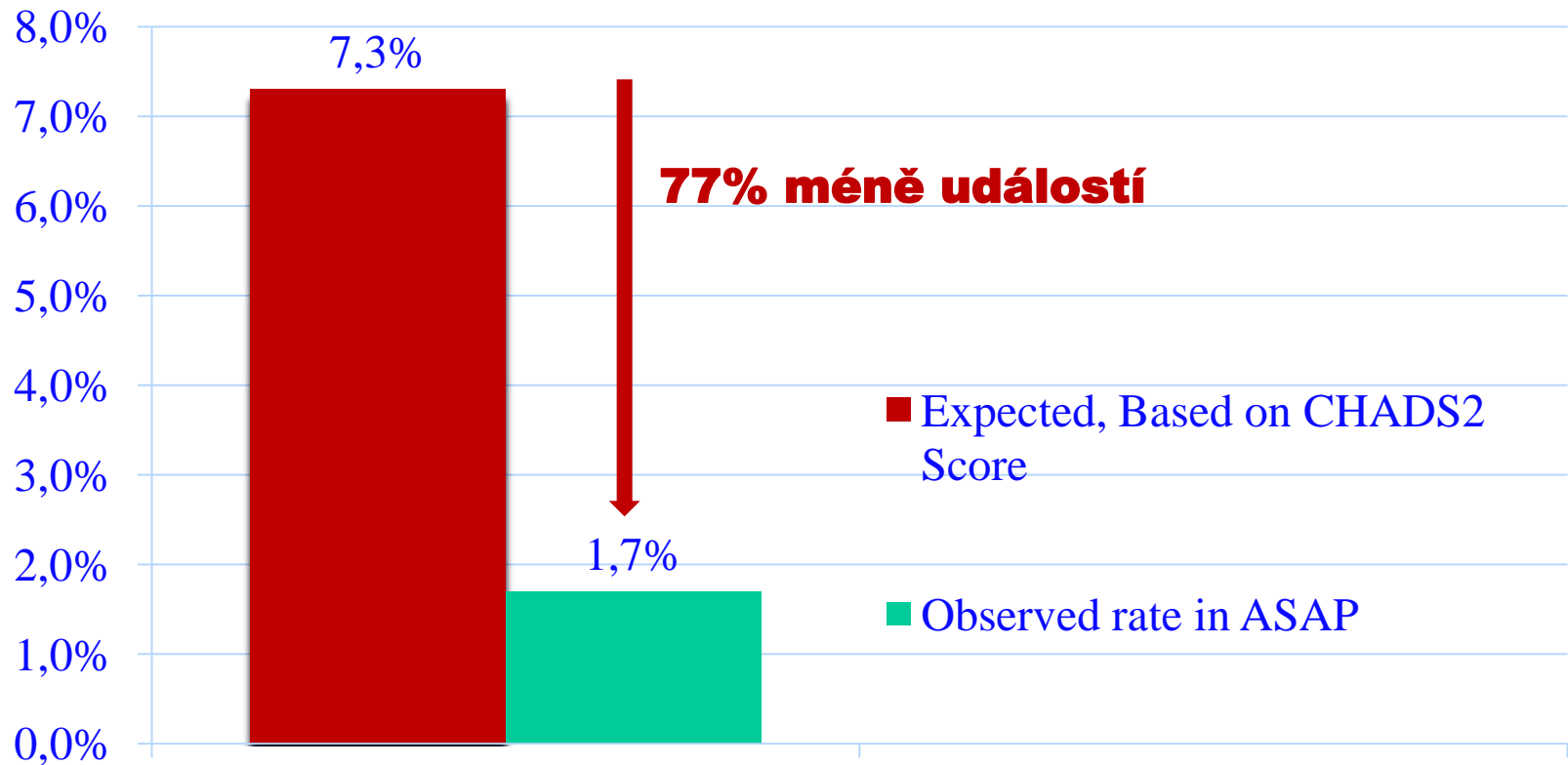
- Okluder Watchman + vysazení Warfarinu (**150 nemocných**)
 - Clopidogrel 6 měsíců & ASA trvale
 - 4 Centra v EU
- 64 pacientů bylo KI pro zařazení do studie
 - Věk **72.5 ± 7.4 (53 – 88)**
 - CHADS₂ **2.8 ± 1.2 (1 – 5)**
- Úspěšná implantace Watchman 142/150 (94%)
 - Perikardiální tamponáda u jednoho nemocného (1.6%)
- Sledování:
 - 1 trombus 3 měsíce po impl. (vymizel po 2 měs.heparinu)

- Věk ≥ 75 - 39%
- HN - 91%
- DM - 31%
- CHSS - 25%
- CMP/TIA - 36%

Studie ASAP: Přehled

	Events / Pt-Yrs (Rate per 100 Pt-Yrs)
Death	9/180.0 (5.0)
All Stroke	4/176.0 (2.3)
Ischemic Stroke	3/176.9 (1.7)
Hemorrhagic Stroke	1/179.1 (0.6)

Studie ASAP: Přehled

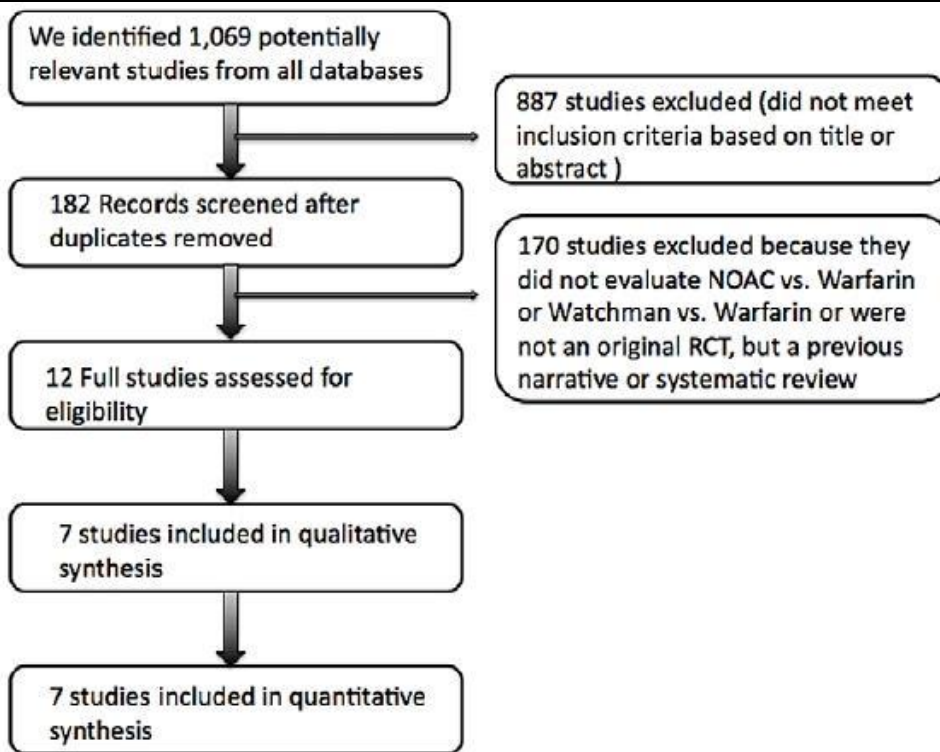


**Můžeme data ze studie PROTECT AF
a studie ASAP použít pro posouzení
efektivitu/bezpečnosti
ostatních okluderů ouška levé síně?**

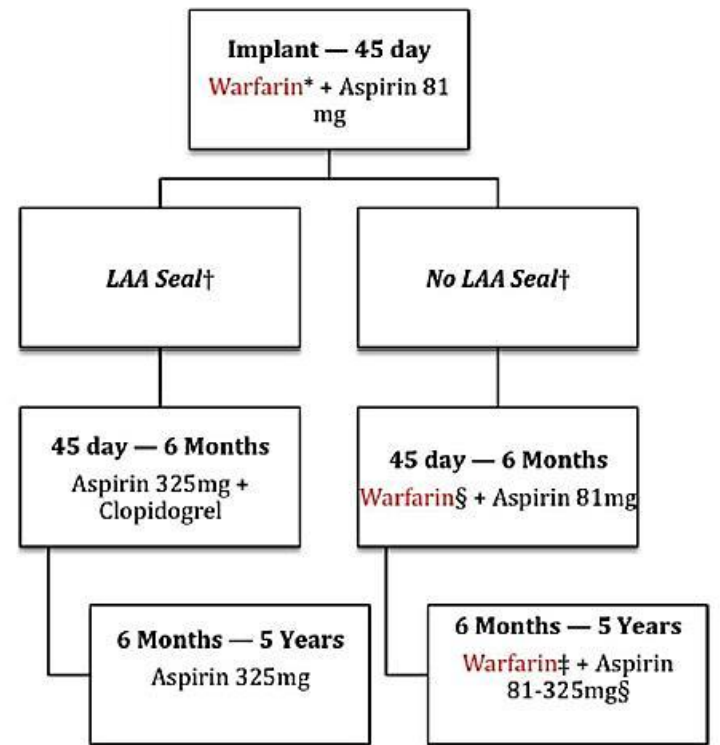
Metaanalýza randomizovaných studií

7 randomizovaných studií: n = 73.978 nemocných

Identifikace & výběr studie



Watchman & antitrombotická léčba

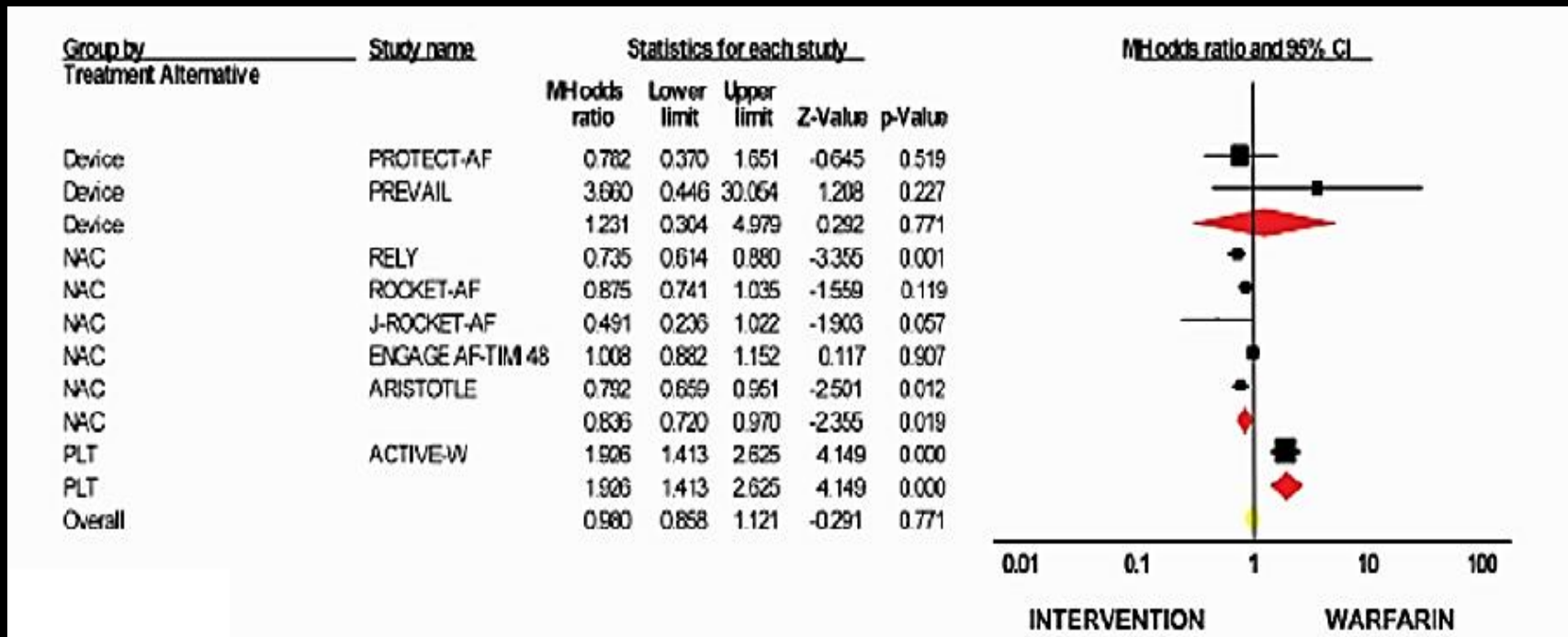


Metaanalýza randomizovaných studií

7 randomizovaných studií: n = 73.978 nemocných

Srovnávány : NOAK vs Warfarin
Okluder vs Warafrin

CMP / TIA / Tromboembolické příhody

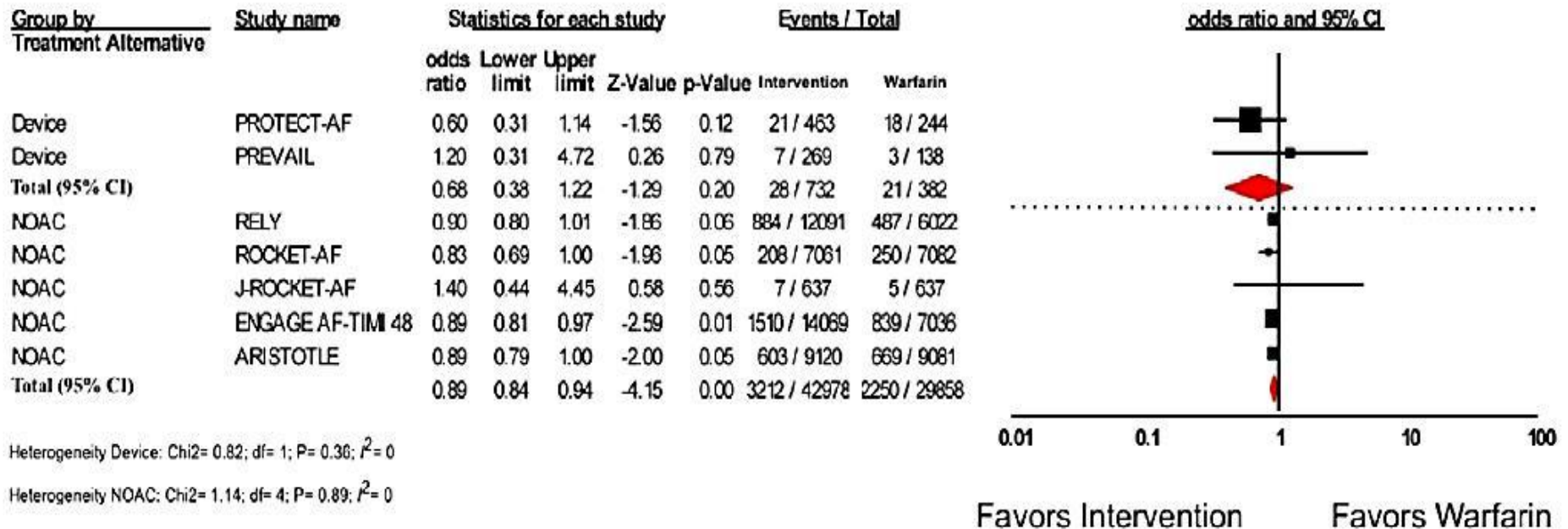


Metaanalýza randomizovaných studií

7 randomizovaných studií: n = 73.978 nemocných

Srovnávány : NOAK vs Warfarin
Okluder vs Warafrin

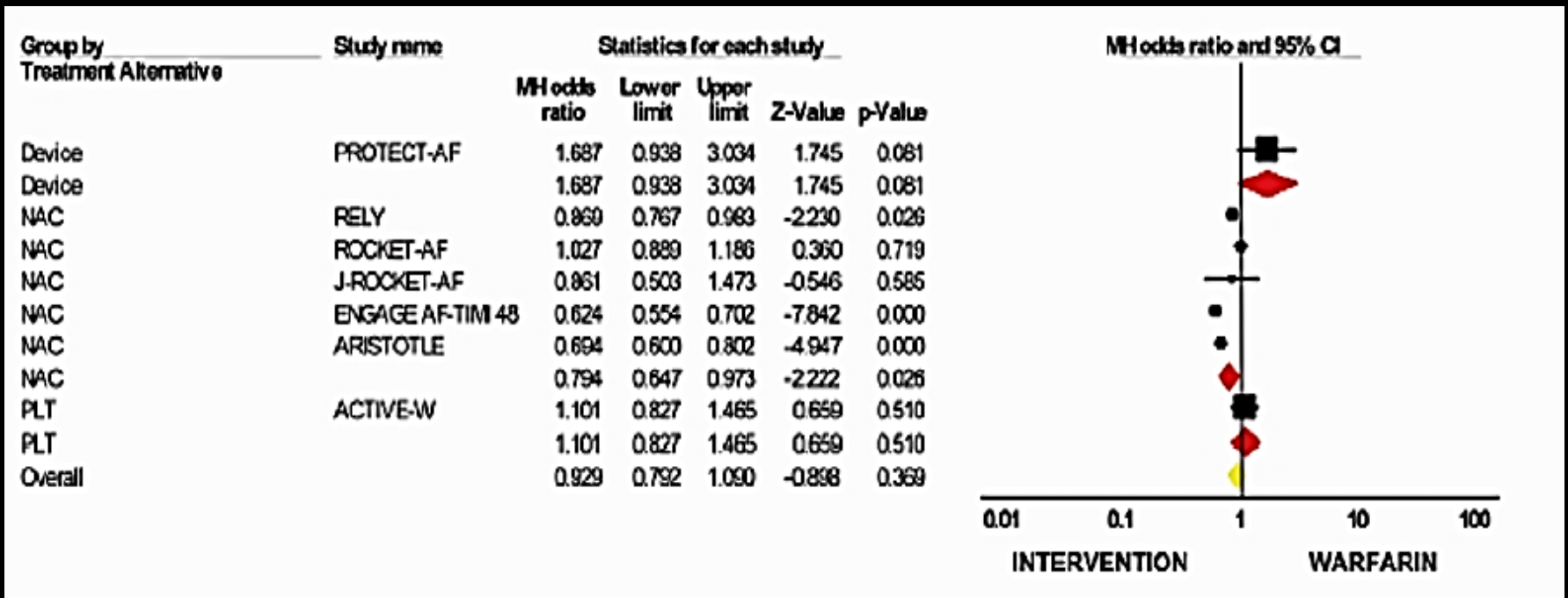
Úmrtí



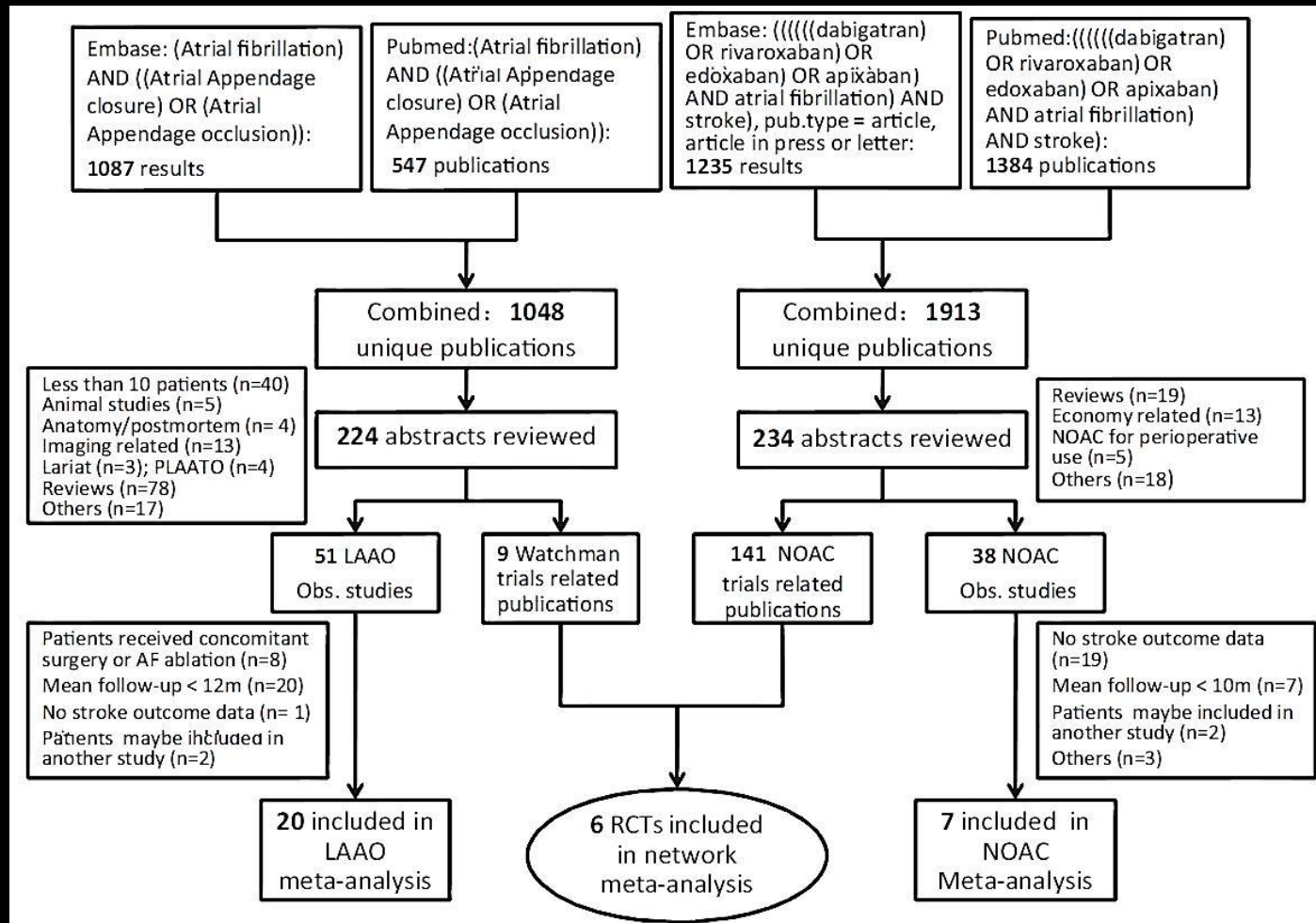
Metaanalýza randomizovaných studií

7 randomizovaných studií: n = 73.978 nemocných
 Srovnávají : NOAK vs Warfarin
 Okluder vs Warafrin

Bezpečnost



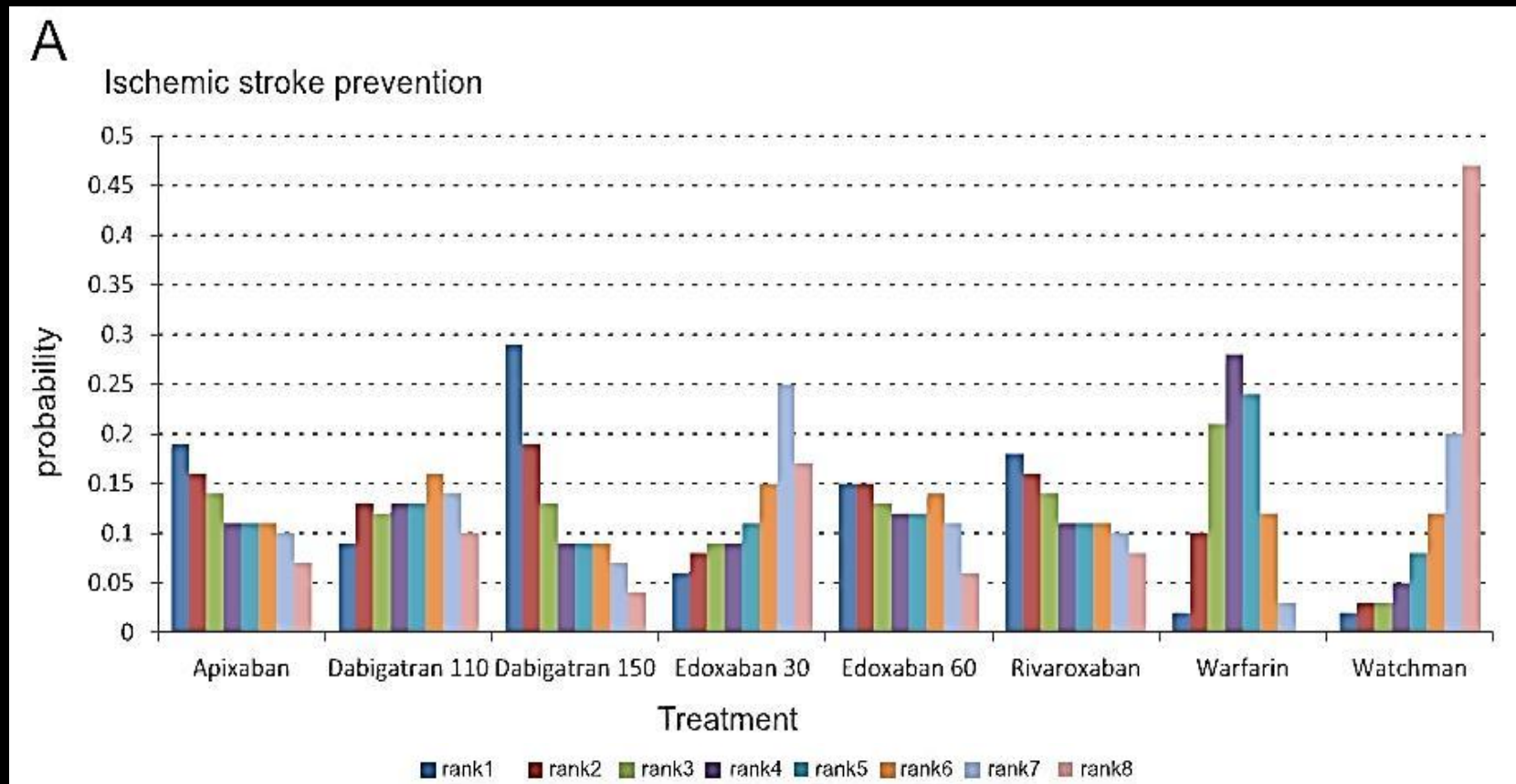
Metaanalýza RS & observačních studií



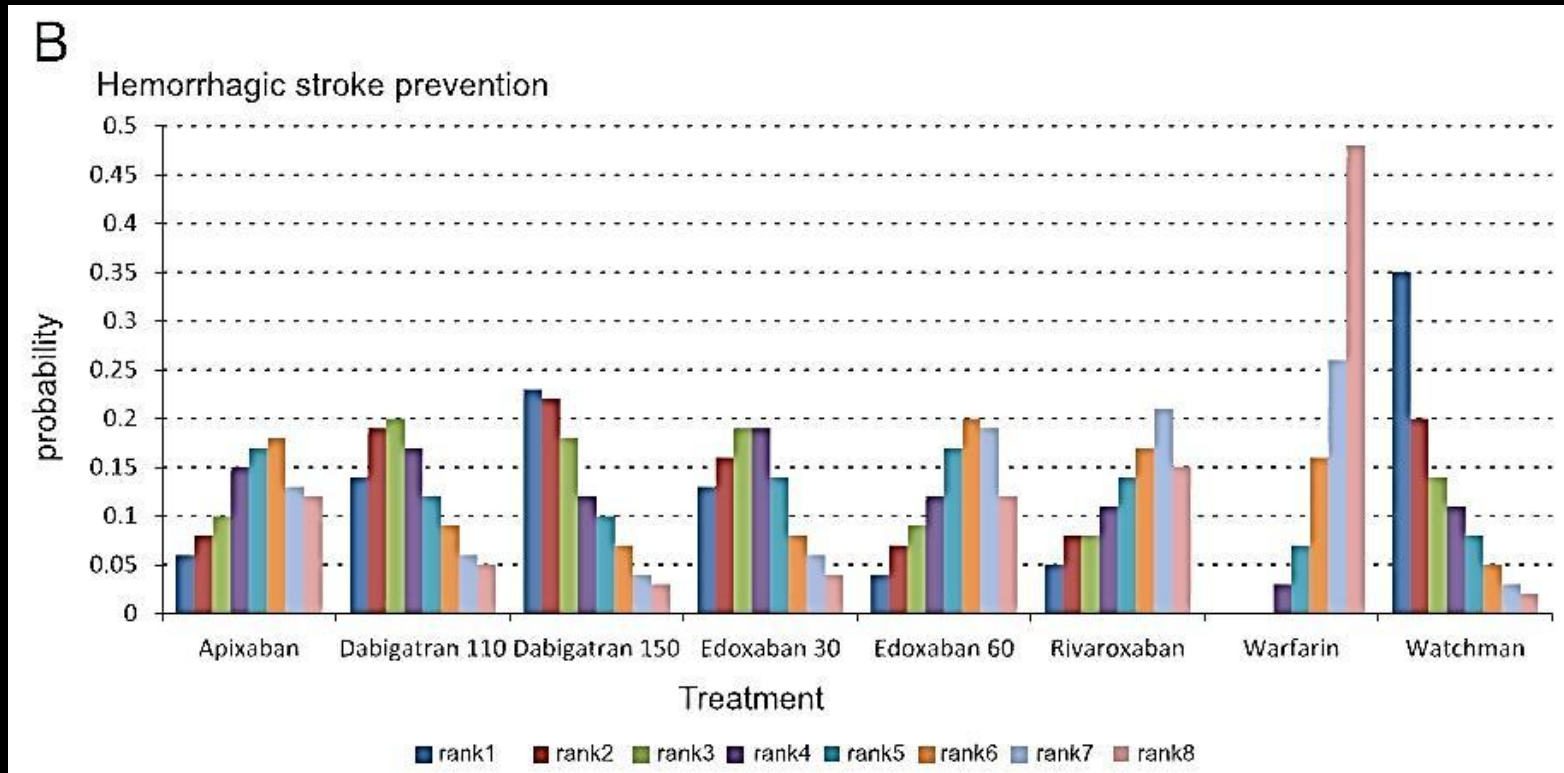
Metaanalýza RS & observačních studií

Study characteristics					Baseline characteristics of patients				
Trial name	Study design	No. of patients	Follow-up duration (y)	Treatment group	Follow-up (patient-years)	Age (y) [*]	Male sex (%)	Mean CHADS ₂ score	Mean TTR (%)
RE-LY	Randomized, open-label	18,113	2	Dabigatran 110 mg bid [†]	11,875	71.4 ± 8.6	64.3	2.1	64
				Dabigatran 150 mg bid	12,079	71.5 ± 8.8	63.2	2.2	
				Warfarin (INR 2.0–3.0)	11,783	71.6 ± 8.6	63.3	2.1	
ARISTOTLE	Randomized, double-blind	18,201	1.8	Apixaban 5 mg bid	16,723	70 (63–76)	64.4	2.1	62
				Warfarin (INR 2.0–3.0)	16,556	70 (63–76)	65.0	2.1	
ROCKET-AF	Randomized, double-blind	14,264	1.9	Rivaroxaban 20 mg qd [‡]	11,152	73 (65–78)	60.3	3.5	55
				Warfarin (INR 2.0–3.0)	11,276	73 (65–78)	60.3	3.5	
ENGAGE AF-TIMI 48	Randomized, double-blind	21,105	2.8	Edoxaban 30 mg qd	18,848	72 (64–78)	61.2	2.8	65
				Edoxaban 60 mg qd	18,859	72 (64–78)	62.1	2.8	
				Warfarin (INR 2.0–3.0)	18,757	72 (64–78)	62.5	2.8	
PROTECT AF	Randomized, unblinded	707	4	Watchman	1,728	71.7 ± 8.5	70.4	2.2	70
				Warfarin (INR 2.0–3.0)	929	72.7 ± 9.2	70.1	2.3	
PREVAIL	Randomized, unblinded	407	2.1	Watchman	564	74.0 ± 7.4	67.7	2.6	68
				Warfarin (INR 2.0–3.0)	2,298	74.9 ± 7.2	74.6	2.6	

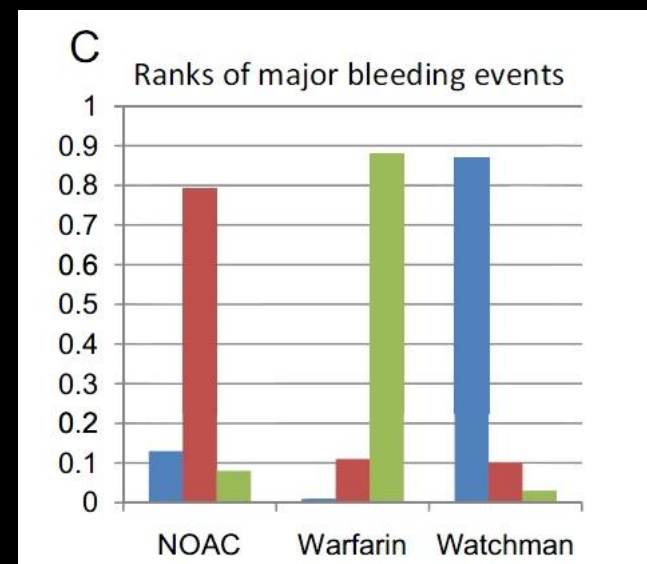
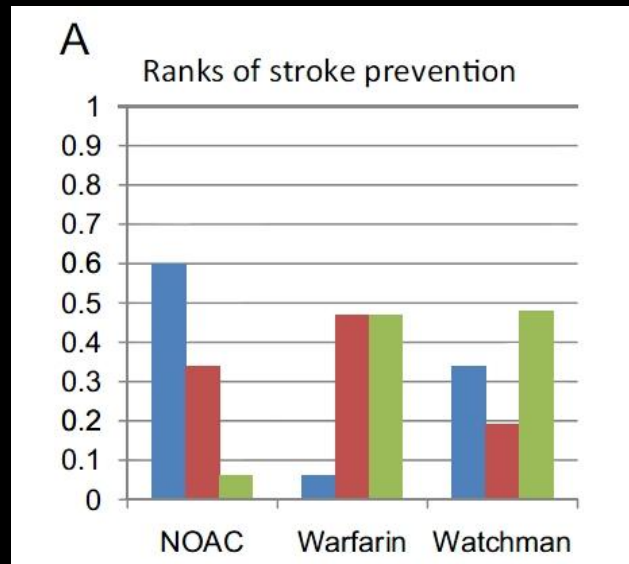
Metaanalýza RS & observačních studií



Metaanalýza RS & observačních studií



Metaanalýza RS & observačních studií



B ORs of stroke prevention

NOAC	1.17 (0.85,1.67)	1.16 (0.57,2.97)
0.86 (0.60,1.18)	Warfarin	0.99 (0.52,2.28)
0.86 (0.34,1.75)	1.01 (0.44,1.94)	Watchman

D ORs of major bleeding events

NOAC	1.27 (0.84,1.88)	0.66 (0.29,1.45)
0.79 (0.53,1.19)	Warfarin	0.52 (0.26, 1.06)
1.52 (0.69,3.42)	1.93 (0.94,3.89)	Watchman

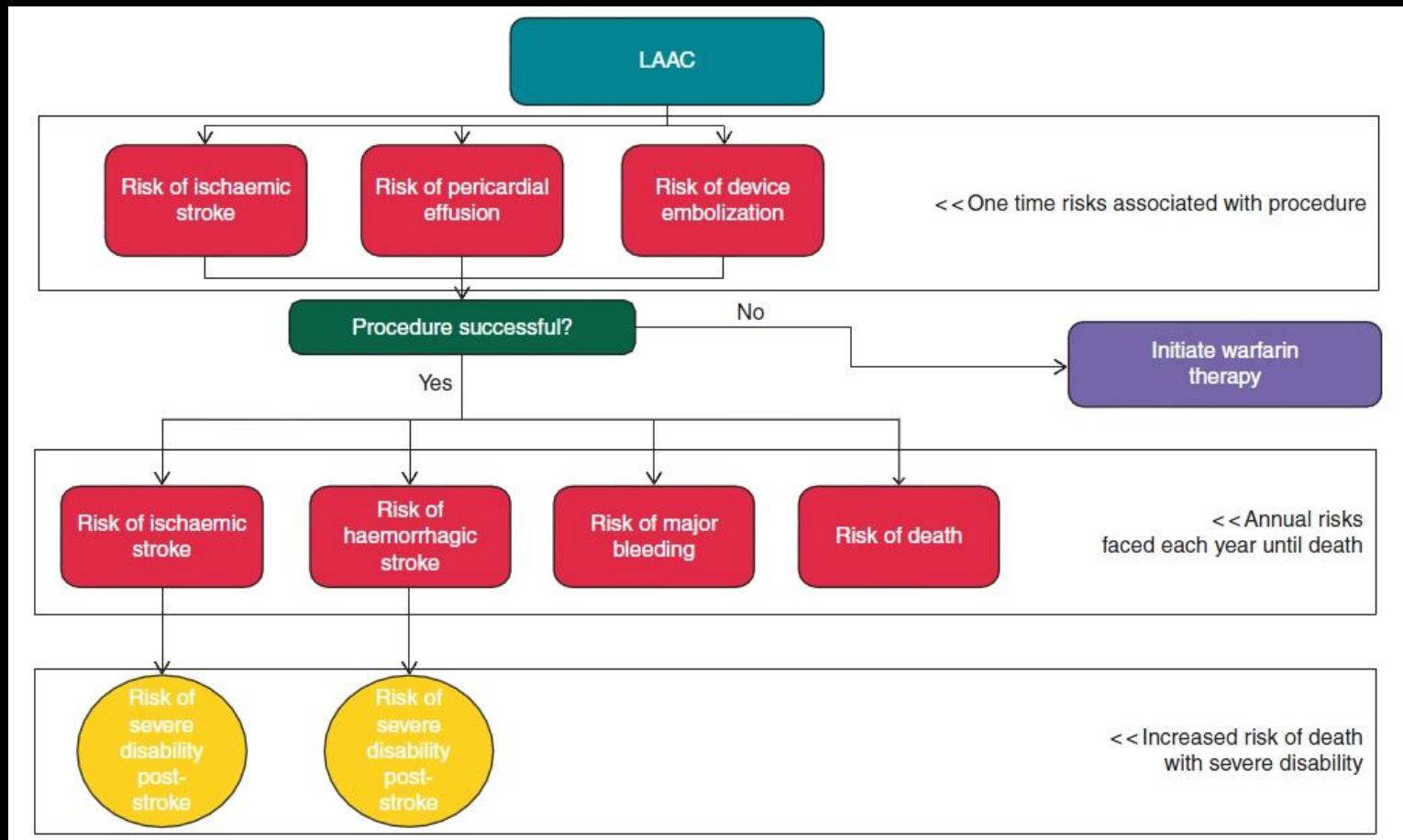
„Cost“ efektivita okluze LAA vs Warfarin & Dabigatran

Analýza vychází ze skutečnosti studie PROTECT-AF a studie RE-LY
 „Cost“ efektivita kalkulována na období 10 let léčby
 V podmínkách úhrady zdravotní péče SRN v rámci úhrady DRG

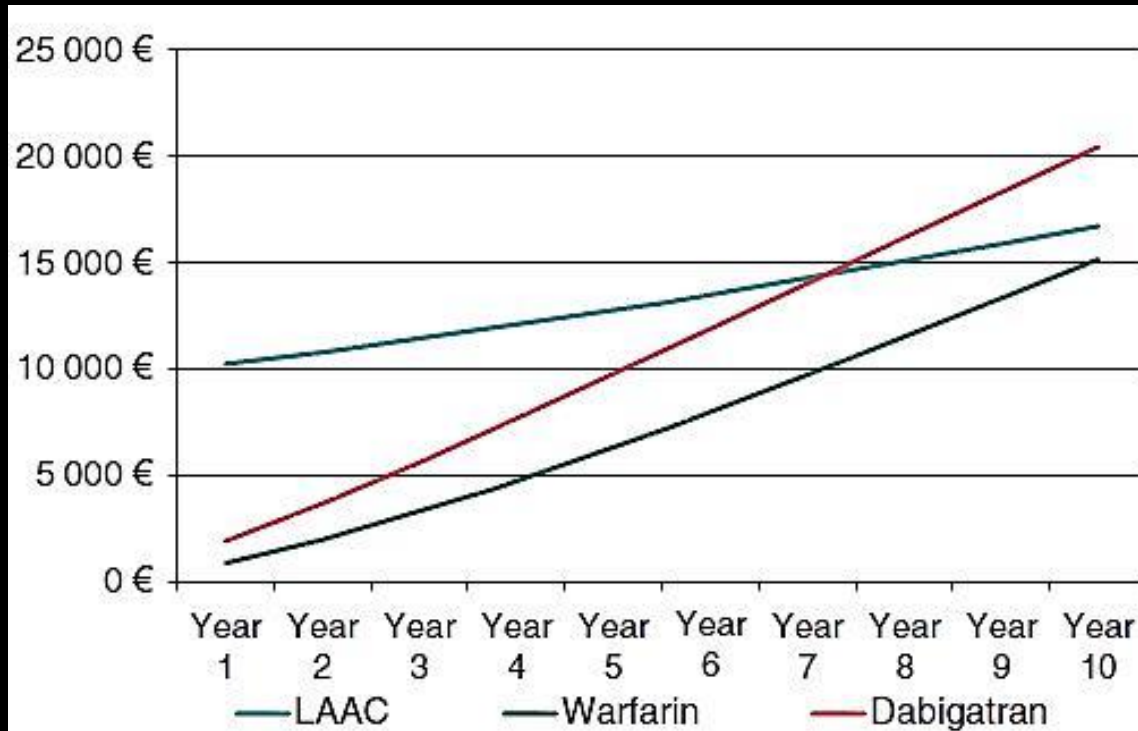
	Watchman ^{10,11,12}	Warfarin ¹²	Dabigatran 150 mg ⁴
Výskyt hlavních komplikací : studie PROTECT AF & RE-LY			
Ischaemic stroke	1.3%	1.4%	0.9%
Haemorrhagic stroke	0.3%	1.2%	0.1%
Major bleeding	1.26%	3.6%	3.1%
Mortality	3.2%	4.5%	3.6%
Percent of strokes that were disabling or fatal	27%	53%	65%
		LAAC	Warfarin
			Dabigatran 150 mg
Kalkulace rizika ~ 10 let			
Ischaemic stroke		12.1%	11.1%
Haemorrhagic stroke		2.6%	9.5%
Major bleeding 12.0%		12.0%	28.6%
All-cause mortality		28.5%	38.6%

„Cost“ efektivita okluze LAA vs Warfarin & Dabigatran

Diagramový model kalkulace nákladů pro okluzi LAA



„Cost“ effektivita okluze LAA vs Warfarin & Dabigatran



Event	Cost	Source
Minor ischaemic stroke	€4509	G-DRG B70C: cerebrovascular accident
Major ischaemic stroke	€6380	G-DRG B70A: cerebrovascular accident
Haemorrhagic stroke	€6380	G-DRG B70A: cerebrovascular accident
Major bleeding	€2165	G-DRG G73Z: gastrointestinal bleeding
Annual cost of warfarin + INR monitoring	€200	IFAP 3606 Plasmathrombinzeit (PTZ) 4.08 × 12 (1 × /month) + PKV procedural code 15 17.49 × 4 (4 visit/year)
Annual cost of dabigatran	€1397	IFAP
Cost of Watchman procedure	€9500	G-DRG F95A: left atrial appendage closure
Cost of pericardial effusion	€1831	G-DRG F75D: conditions of the circulatory system
Cost of post-acute care for minor stroke	€12 709	Dodel, 2004
Cost of post-acute care for major stroke	€26 250	Brüggenjürgen, 2007
Annual cost of care for severe disability	€22 274	Brüggenjürgen, 2007

„Cost“ efektivita okluze LAA vs Warfarin & Dabigatran

1. rok

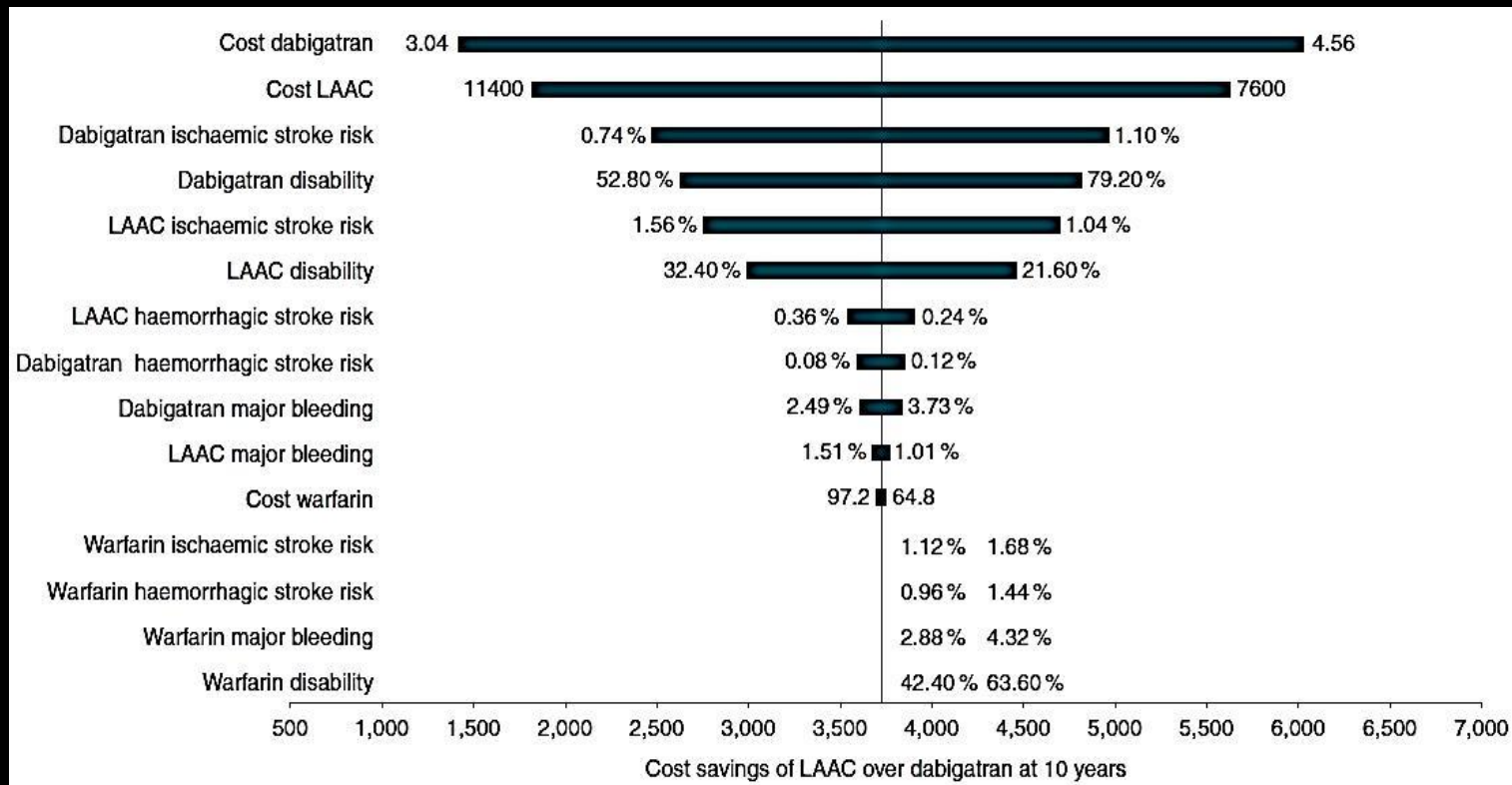
8. rok

10. rok

Watcham 10.250 €
 Warfarin 876 €
 Dabigatran 1.905 €

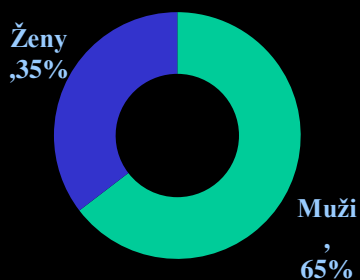
Watchman 15.061€
 Dabigatran 16.184€

Watchman 16.736 €
 Warfarin 15.158 €

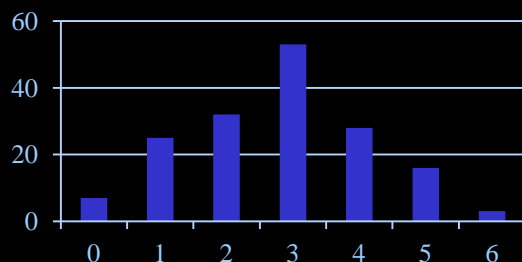


Okluze LAA v NNH (2004-2015)

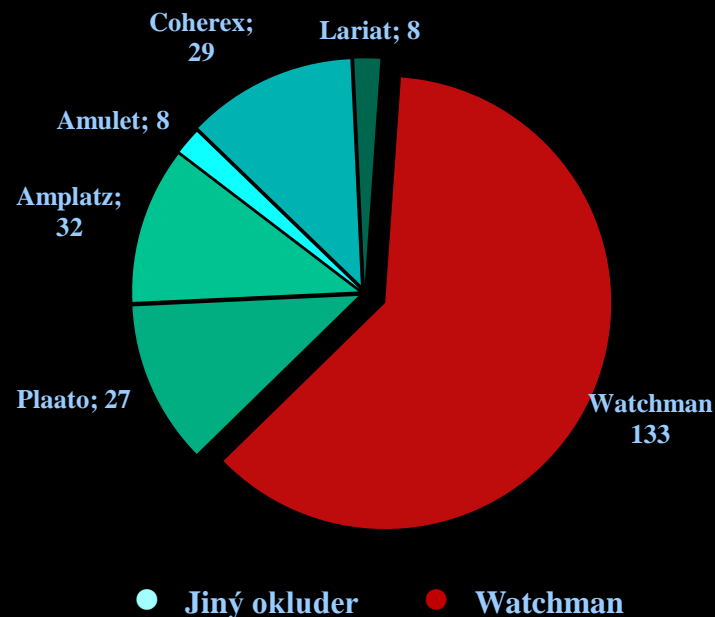
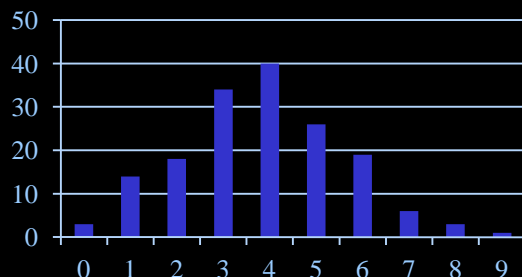
Celkem 237 implantací



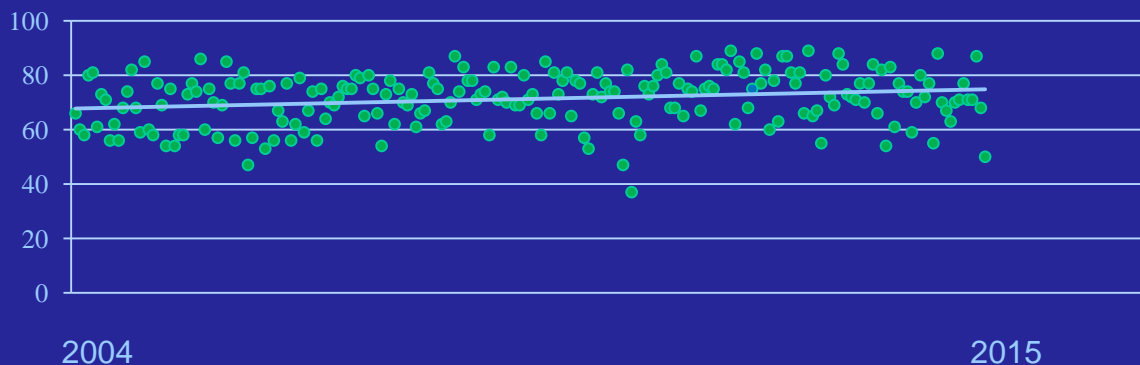
CHADS₂, $\bar{x}=2.79$



CHA₂DS₂VASc, $\bar{x}=3.84$



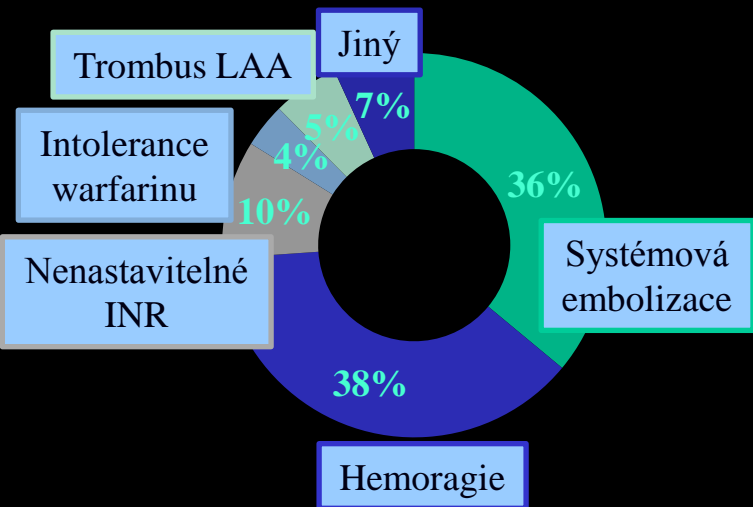
Věk při implantaci



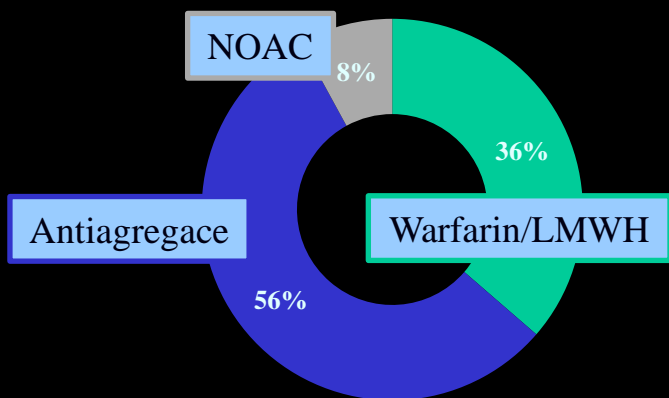
Nejmladší	37
Nejstarší	89
Průměr	71.4
Průměr 1.poloviny	68
Průměr 2.poloviny	74
Mladší 50 let	3

Okluze LAA v NNH (2004-2015)

Důvody implantace okluderu

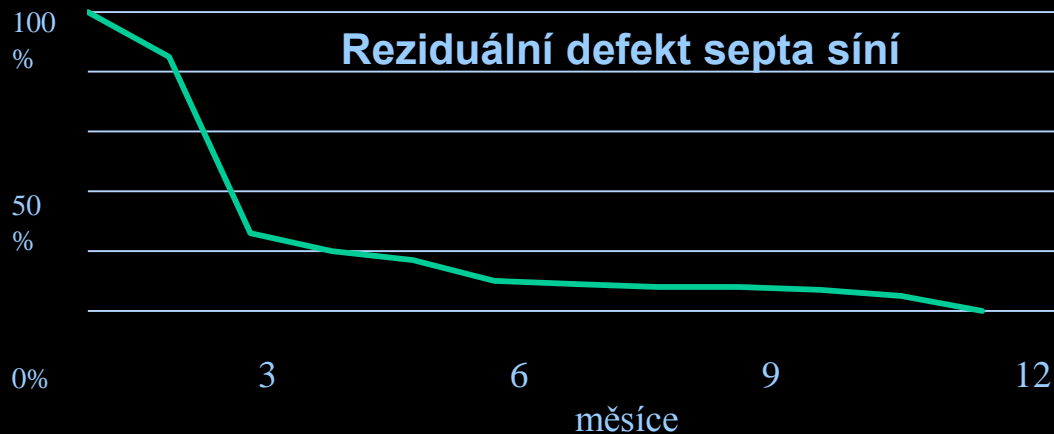


Medikace bezprostředně po implantaci



Ambulantní sledování:

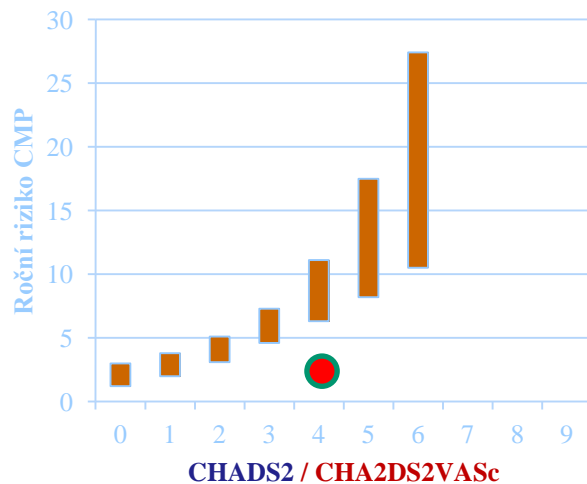
- Optimálně kontroly 45D, 6M, 12M (s jícnovou echokardiografií), dále po 1-2 letech
- Celkem 440 „pacientoroků“
- Všichni pacienti převedeni na antiagregaci
- 21 pacientů se alespoň krátkodobě muselo vrátit k antikoagulaci
[katatrizační ablace (7x), plicní embolie(5x), nitrosrdeční trombus(4x), jiný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



Výsledky NNH

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

- **1. - 4. rok po implantaci**
- **5 x aterotrombogenní (ischemická)**
- **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% 

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 chlopenní 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

- 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 ?

Vývoj nových okluderů LAA

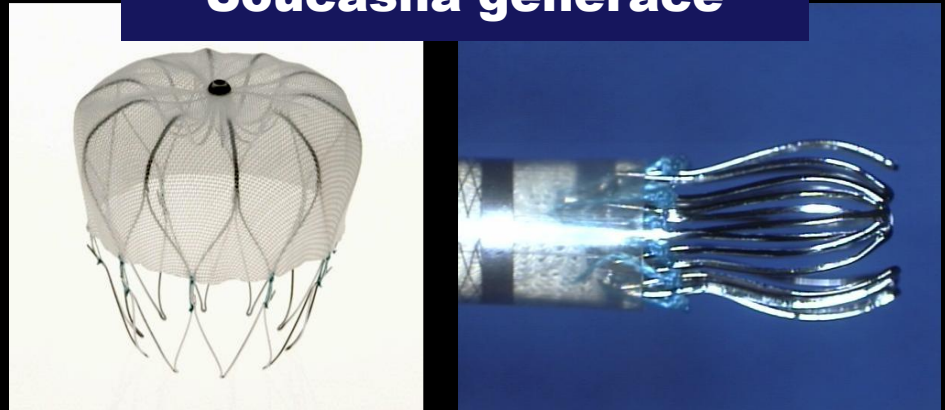
- **Endovazální okluze**

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

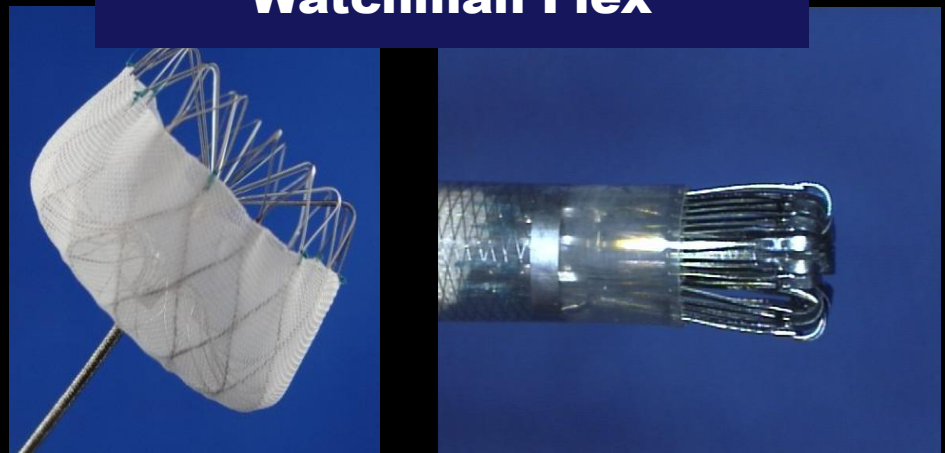
- **Perikardiální**

- Laariat

Současná generace



Watchman Flex



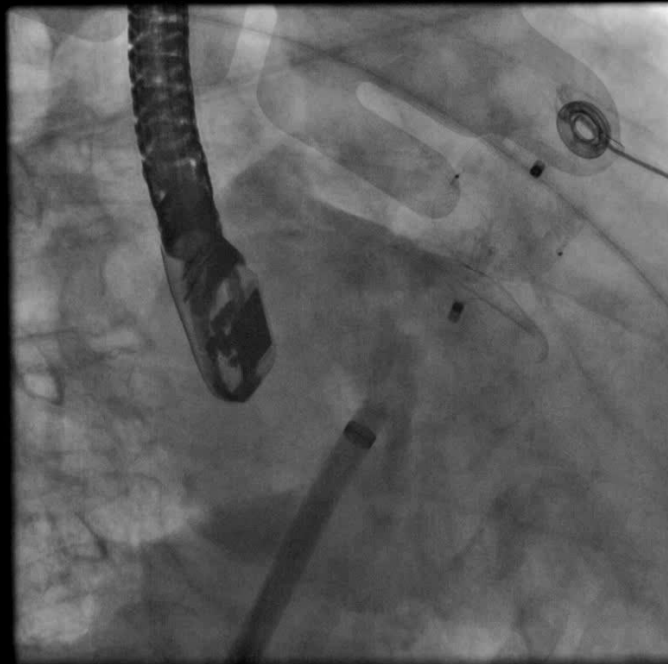
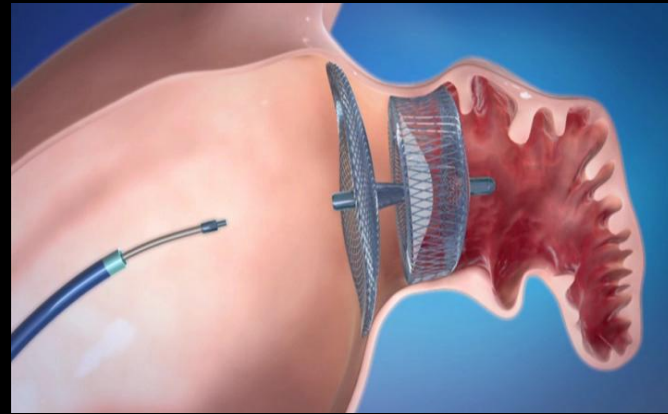
Vývoj nových okluderů LAA – Amplatzer Cardiac Plug

- **Endovazální okluze**

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

- **Perikardiální**

- Laariat



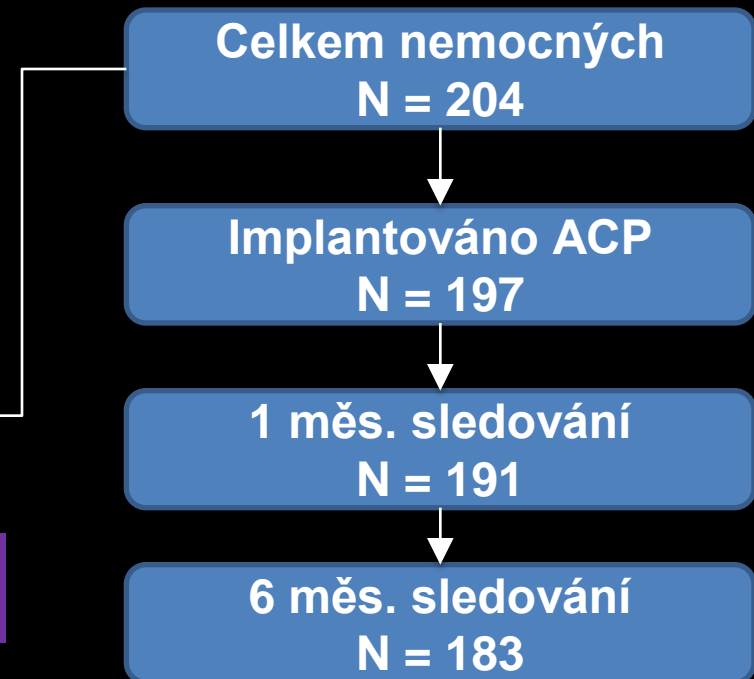
Amplatzer Cardiac Plug

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**

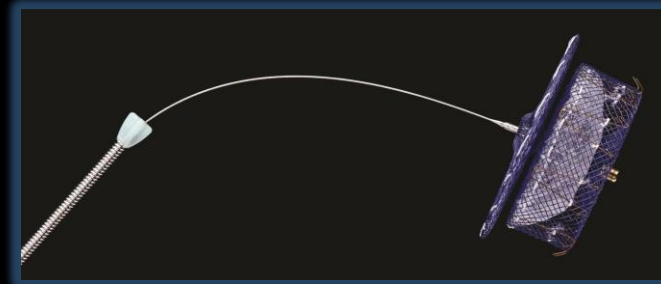
- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- Wavecrest
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- **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**

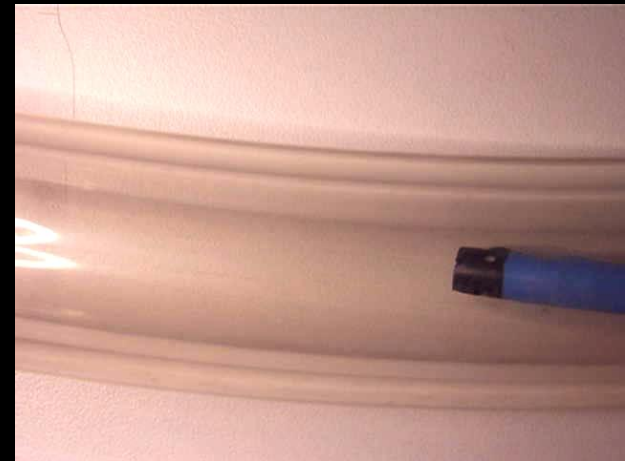
- PLAATO
- Watchman
 - Nová generace
- Amplatzer Cardiac Plug
 - Amulet
- **Wavecrest**
- Lifetech
- Occlutech
- Sideris Patch
- Cardia
- PFM
- Gore

- **Perikardiální**

- Laariat



Okluder se umístí ještě před
uvolněním kotviček



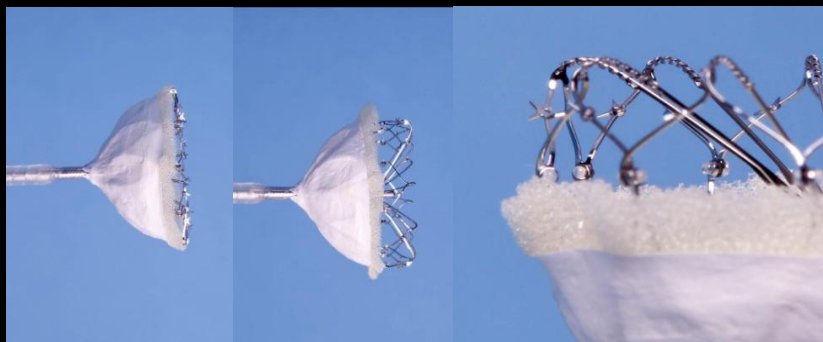
Okluder Wavecrest

- **Endovazální okluze**

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

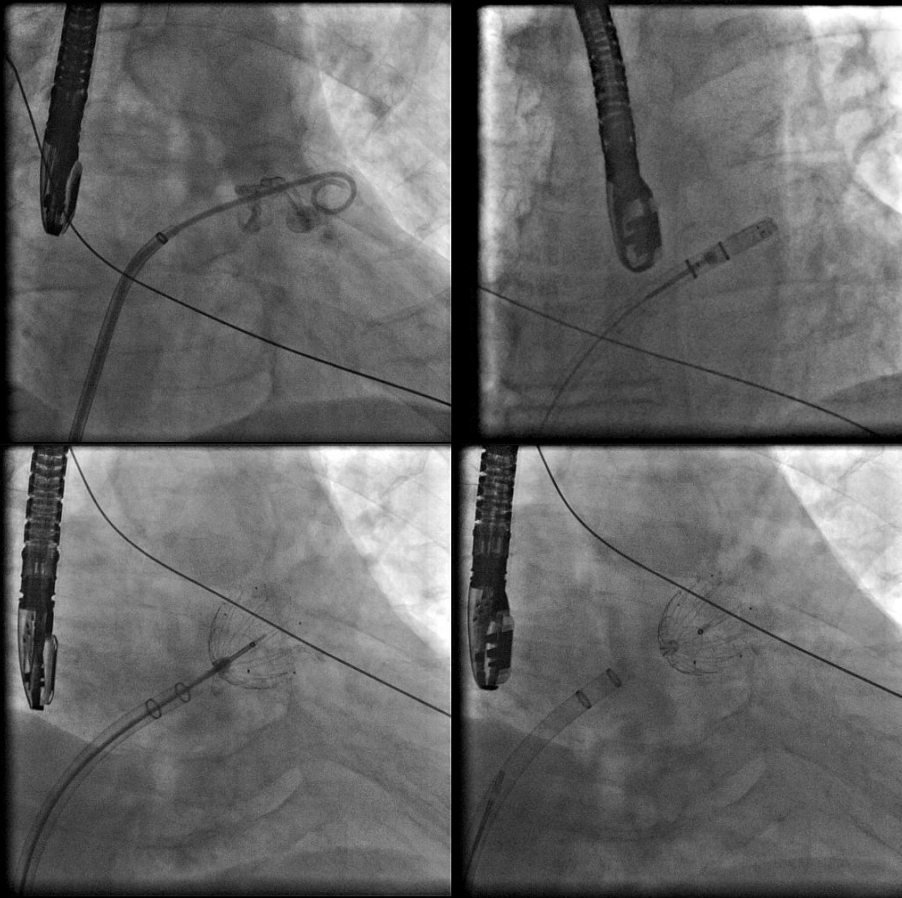
- **Perikardiální**

- Laariat

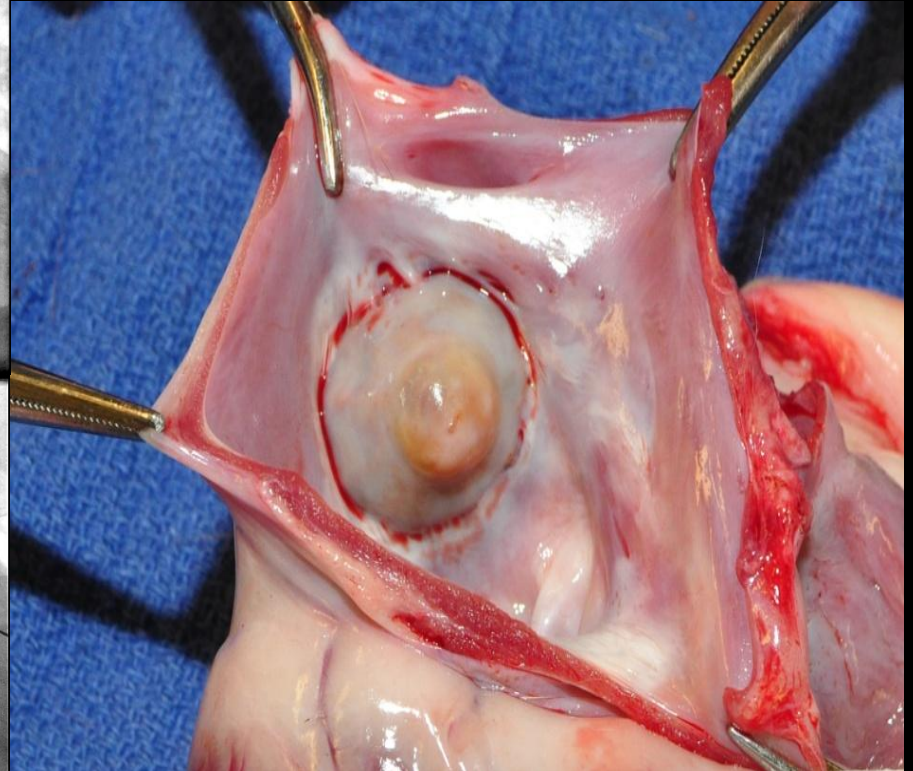


1. **Opakované uvolnění**
2. **20 fixačních kotviček**
3. **Distální aplikace kontrastu**
 - **Ověření stability**
 - **Ověření okluze**
4. **3 velikosti (22mm, 27mm, 32mm)**
5. **ePTFE:**
 - **Dokonalá okluze**
 - **Minimálně trombogenní**

Okluder Wavecrest



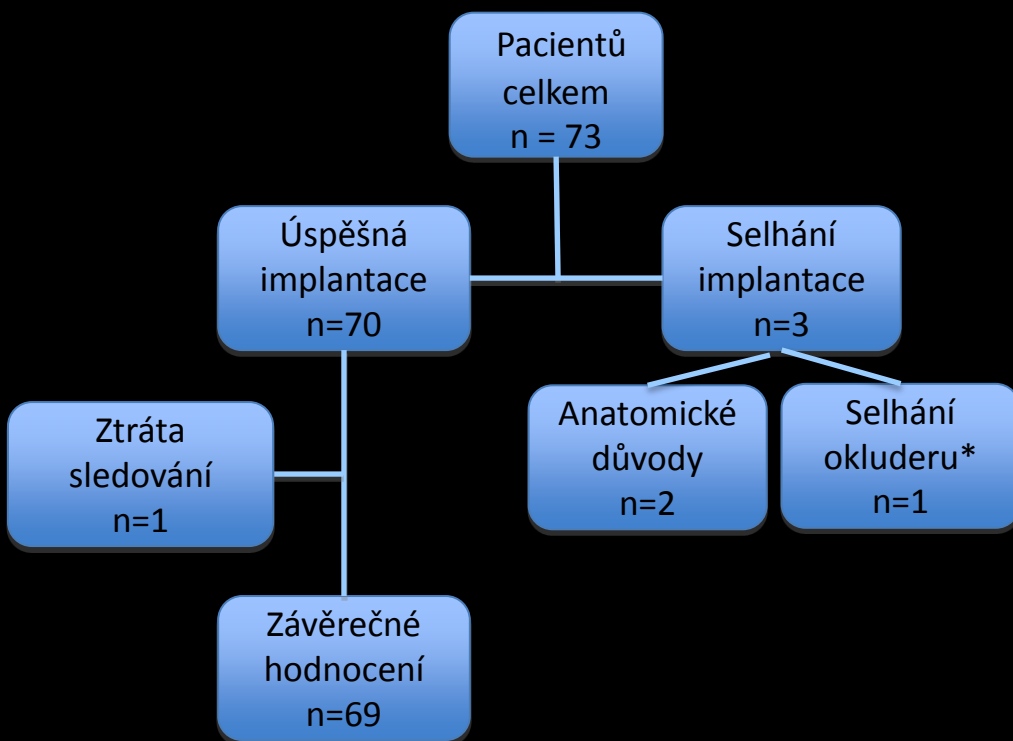
Princip implantace



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

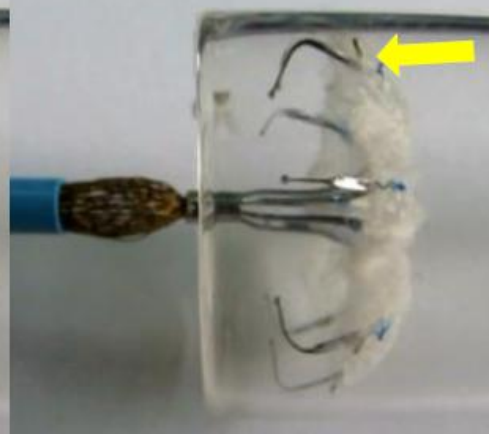
**Vysunutí
deštníku**



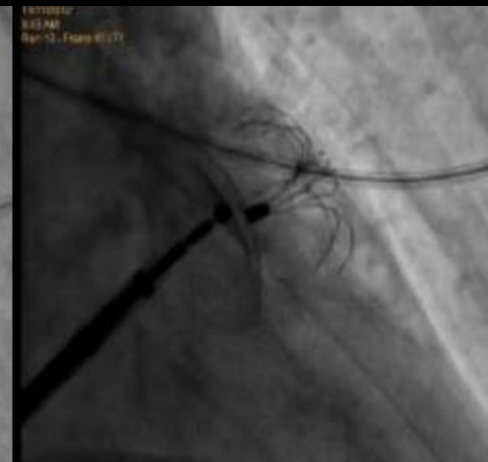
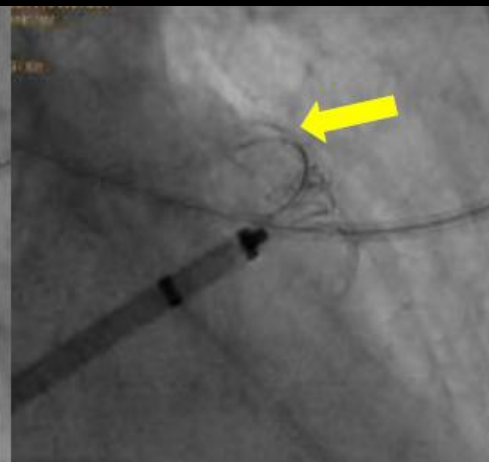
**Distální deštník
částečně
uvolněn**



**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 kliček
- Flexibilní konektor
- 12 Fr zavaděč
- Již ověřovací klinická série



Vývoj nových okluderů LAA – Sideris Patch

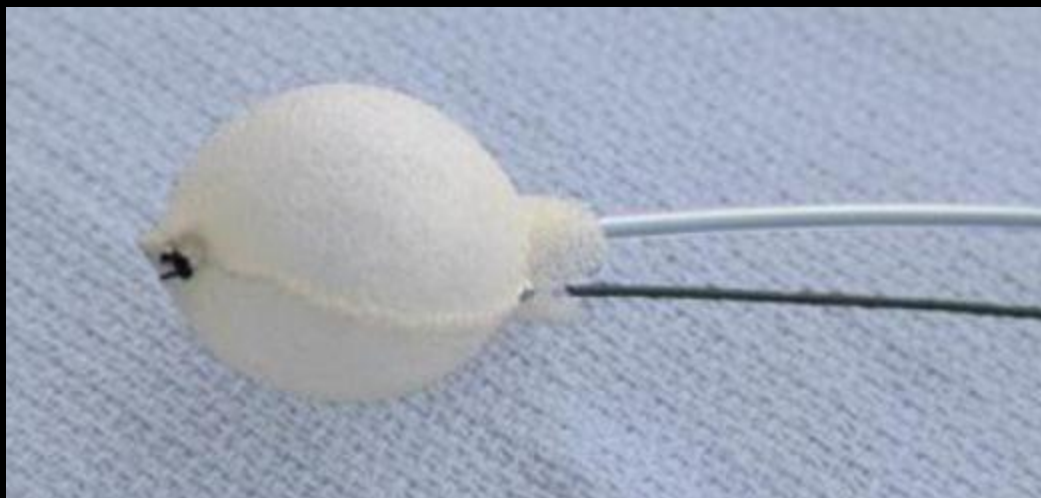
- **Endovazální okluze**

- 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

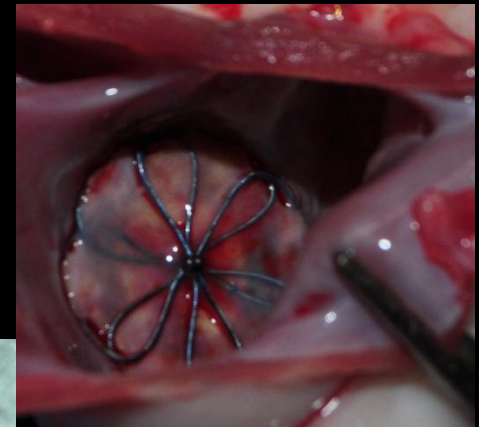


Vývoj nových okluderů LAA – Cardia

- **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

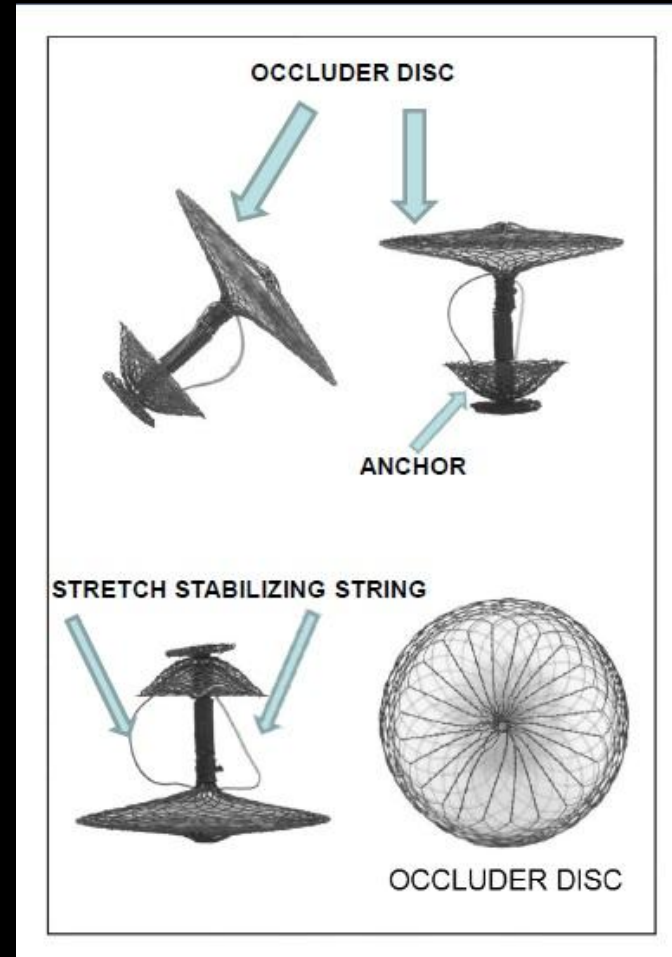
Vývoj nových okluderů LAA – PFM

- **Endovazální okluze**

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

- **Perikardiální**

- Laariat

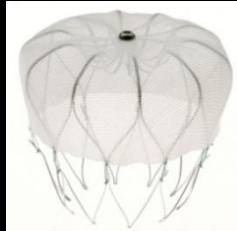


Evoluce okluderů ouška levé síně v NNH

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-..]



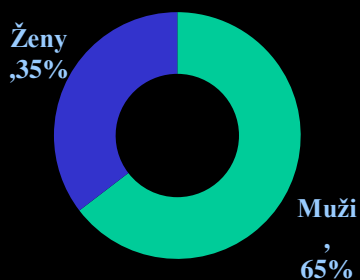
Lariat endo/epi



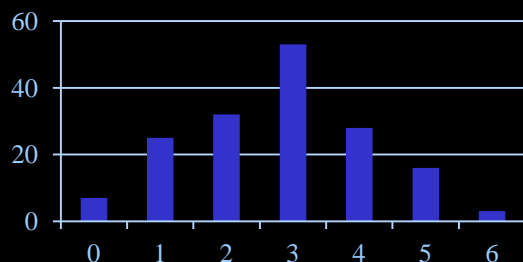
Amplatzer
Cardiac Plug 2
(Amulet)

Okluze LAA v NNH (2004-2015)

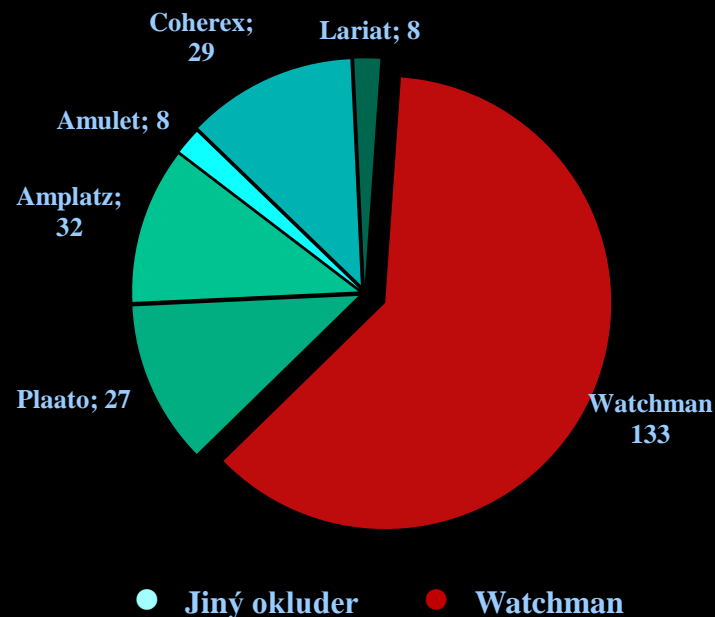
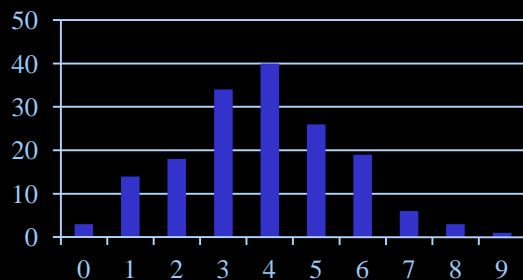
Celkem 237 implantací



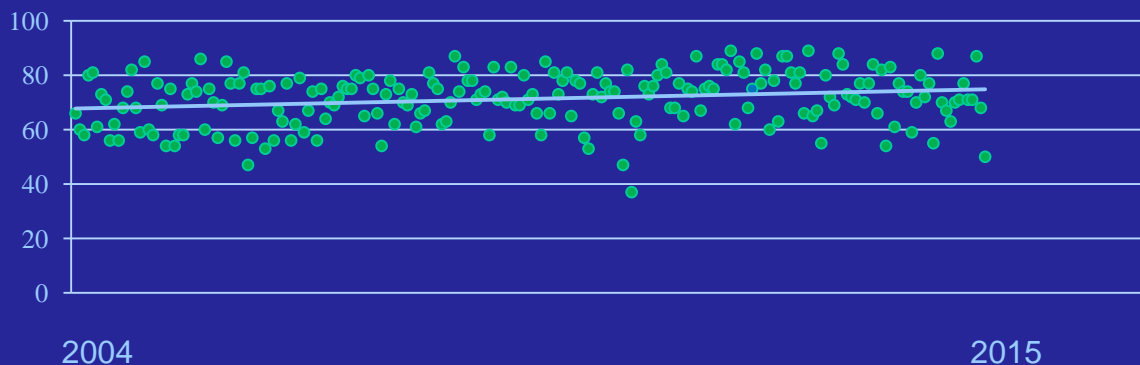
CHADS₂, $\bar{x}=2.79$



CHA₂DS₂VASc, $\bar{x}=3.84$



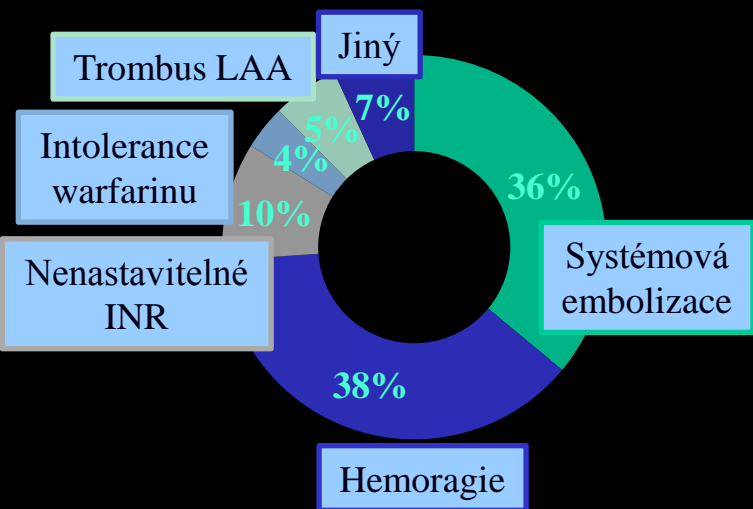
Věk při implantaci



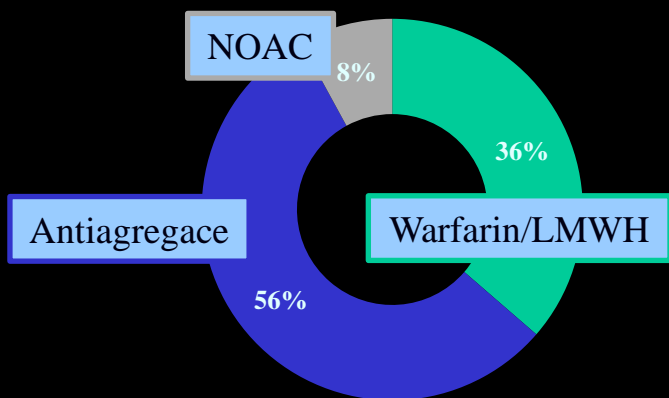
Nejmladší	37
Nejstarší	89
Průměr	71.4
Průměr 1.poloviny	68
Průměr 2.poloviny	74
Mladší 50 let	3

Okluze LAA v NNH (2004-2015)

Důvody implantace okluderu

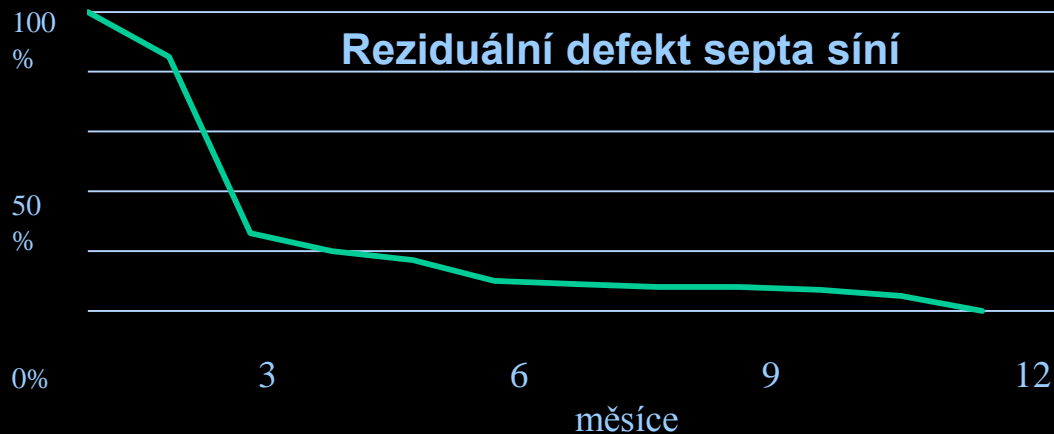


Medikace bezprostředně po implantaci



Ambulantní sledování:

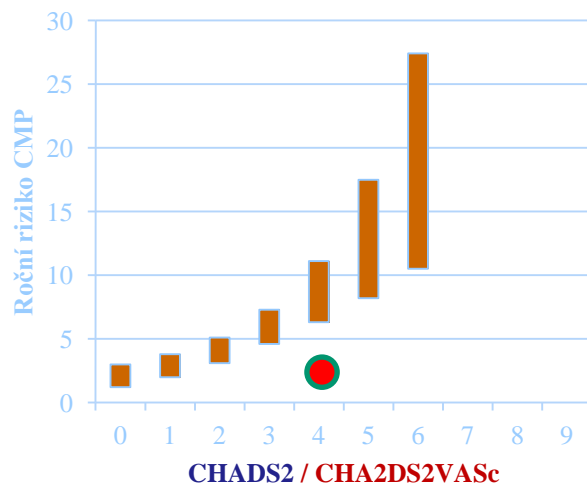
- Optimálně kontroly 45D, 6M, 12M (s jícnovou echokardiografií), dále po 1-2 letech
- Celkem **440 „pacientoroků“**
- Všichni pacienti převedeni na antiagregaci
- **21** pacientů se alespoň krátkodobě muselo vrátit k antikoagulaci
[katatrizační ablace (7x), plicní embolie(5x), nitrosrdeční trombus(4x),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



VŠE V
NEJLEPŠÍ
PFIZER

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

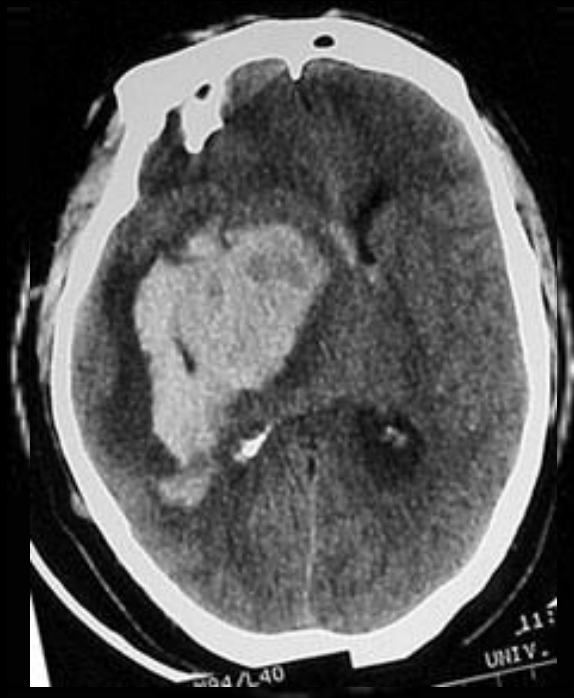
Alespoň 1 ze vstupních a žádné z vylučujících kritérií

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?