

Herzfokus

2020



Therapieverfahren zur Schlaganfallprophylaxe – Update PFO und LAA Verschuß

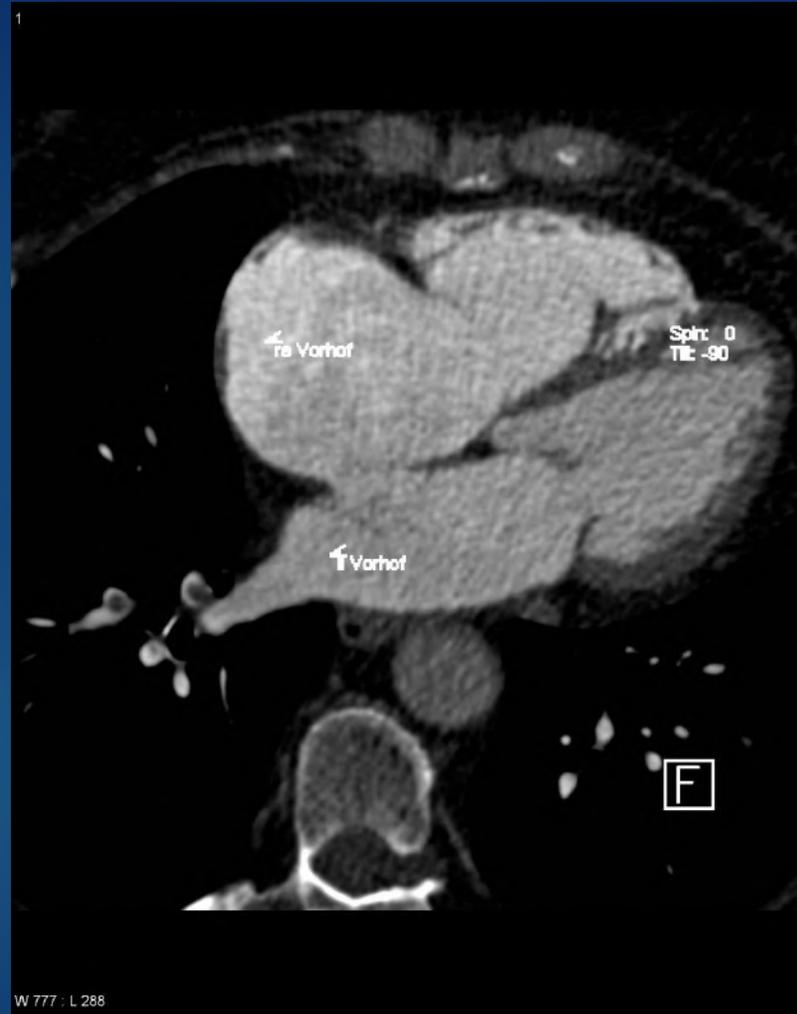
H. Omran
GFO Kliniken Bonn

GLIEDERUNG



- ▶ **PFO**
 - ▶ Kasuistik / Evaluation
 - ▶ Studienlage
 - ▶ Leitlinien
- ▶ **Vorhofohrverschluss**
 - ▶ Vergleich NOAK und Vorhofohrverschluss
 - ▶ Daten zu Vorhofohrverschluss bei Patienten zu Kontraindikationen einer oralen Antikoagulation
 - ▶ Ausblick

BEISPIEL 1

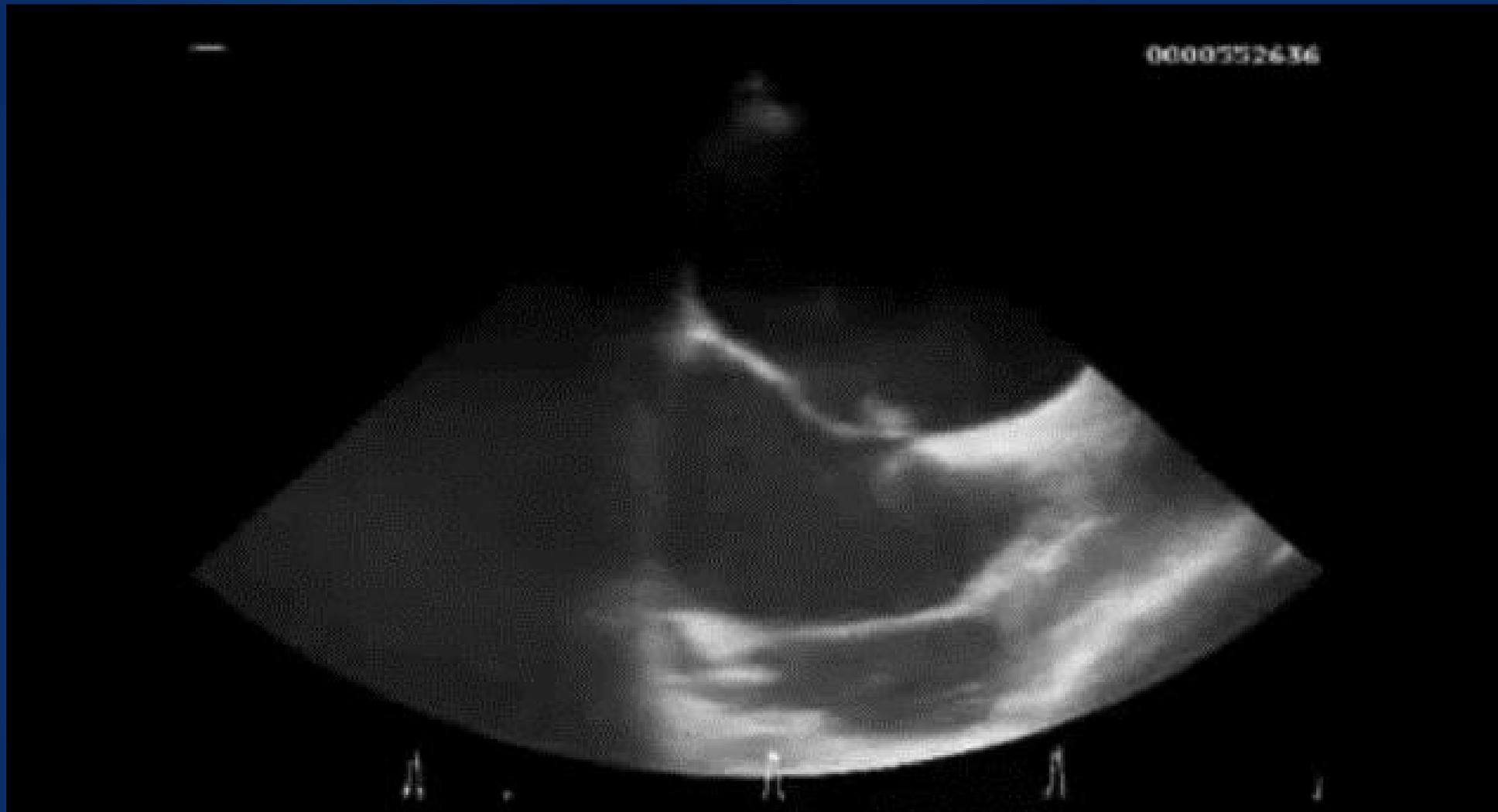


BEISPIEL 1



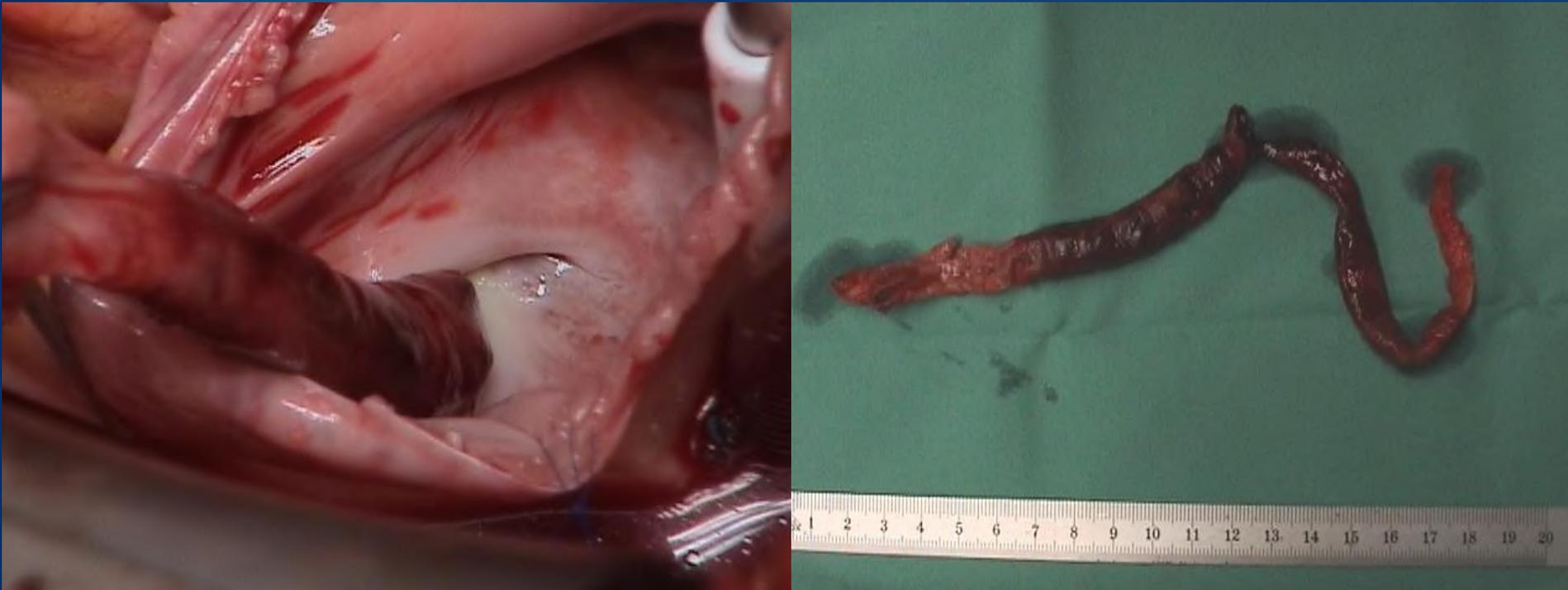


0000552436



PFO

- ▶ 20 – 25% aller Menschen

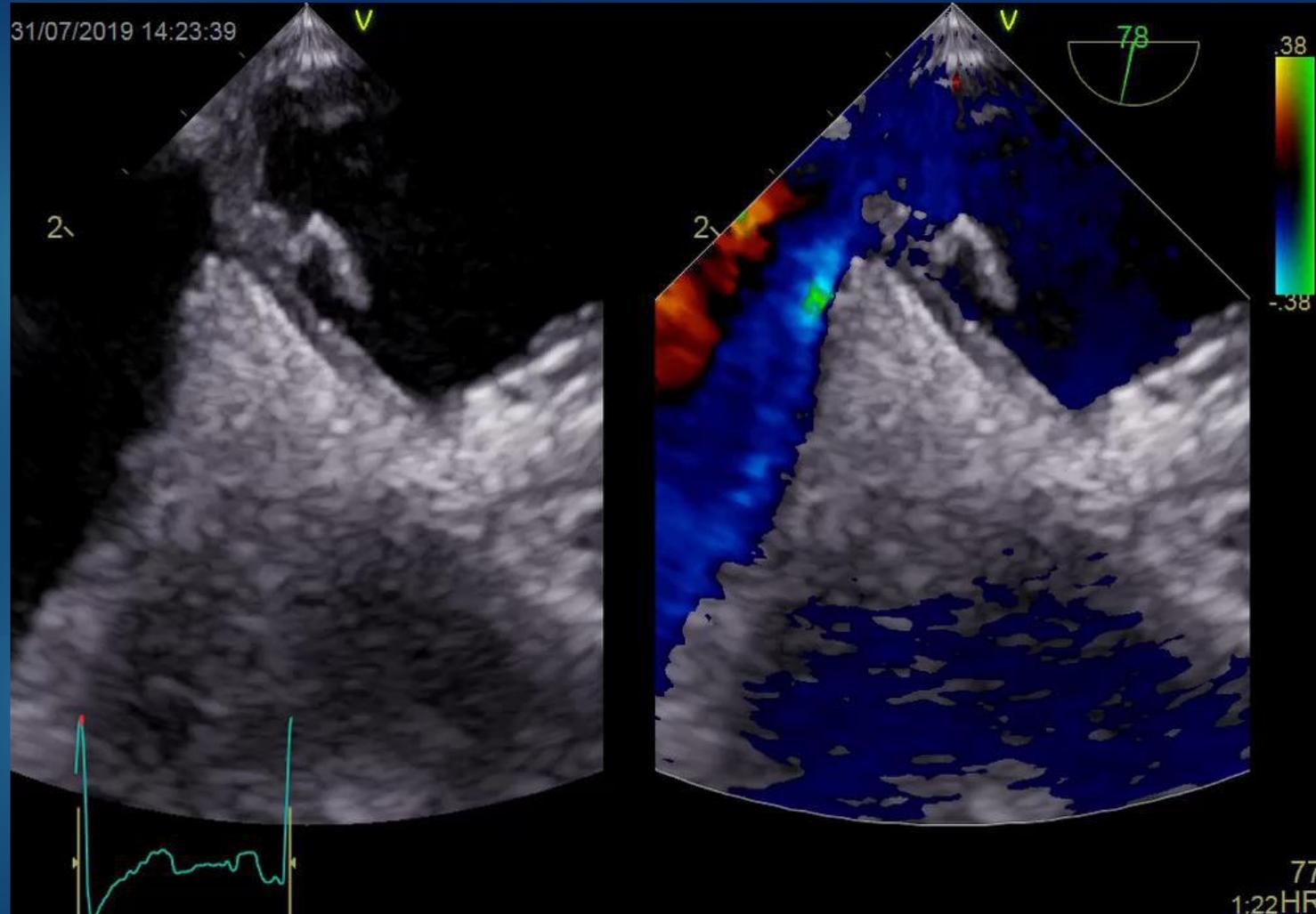


BEISPIEL 2

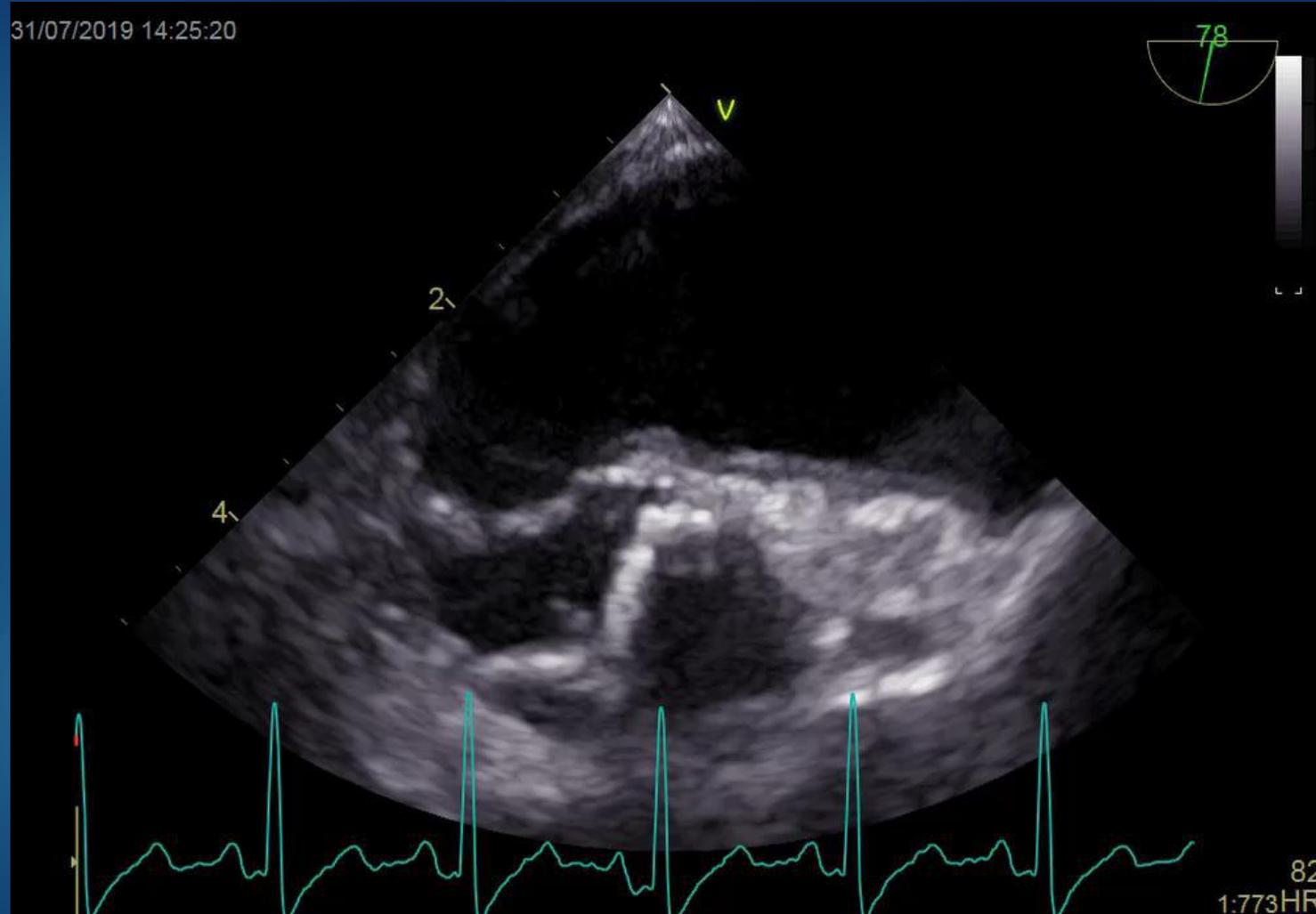


- ▶ 47 Jahre alte Frau
- ▶ 2 x TIA
- ▶ 1 x Apoplex mit Lyse und geringen linksseitigen Residuen
- ▶ Beim letzten Schlaganfall TEE mit Nachweis eines großen PFOs und Foramen ovale Aneurysma
- ▶ ROPE score 8

TRANSÖSOPHAGEALE ECHOKARDIOGRAPHE



TRANSÖSOPHAGEALE ECHOKARDIOGRAPHE MIT KONTRASTMITTEL



European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism

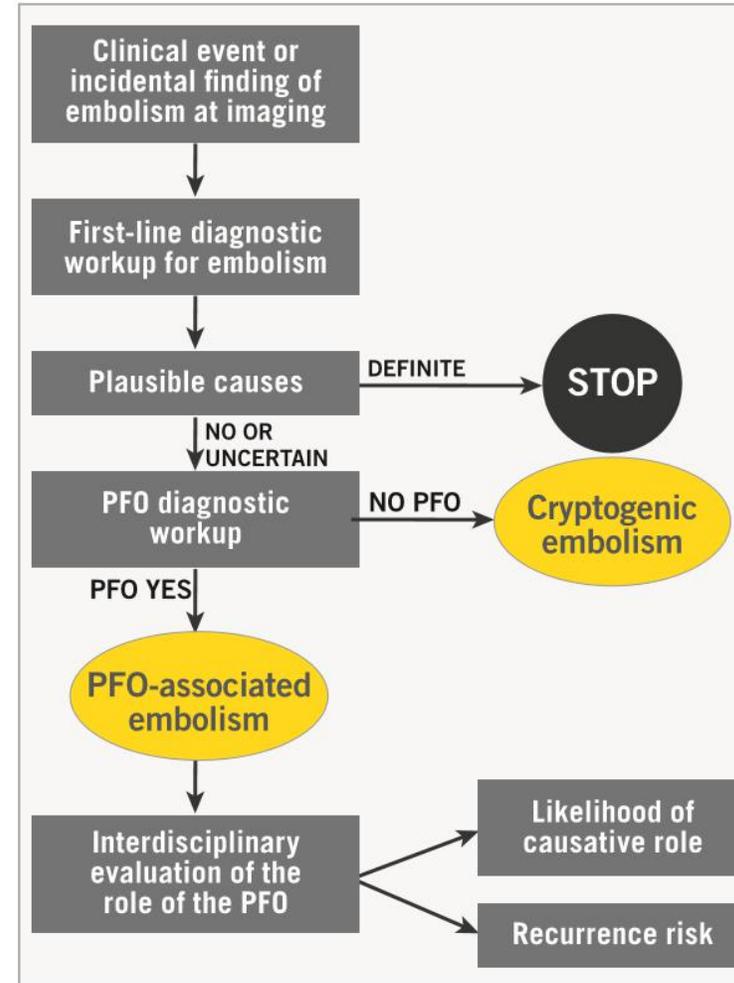


Figure 2 Algorithm for the diagnostic workup of cryptogenic left circulation thromboembolism.

European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism

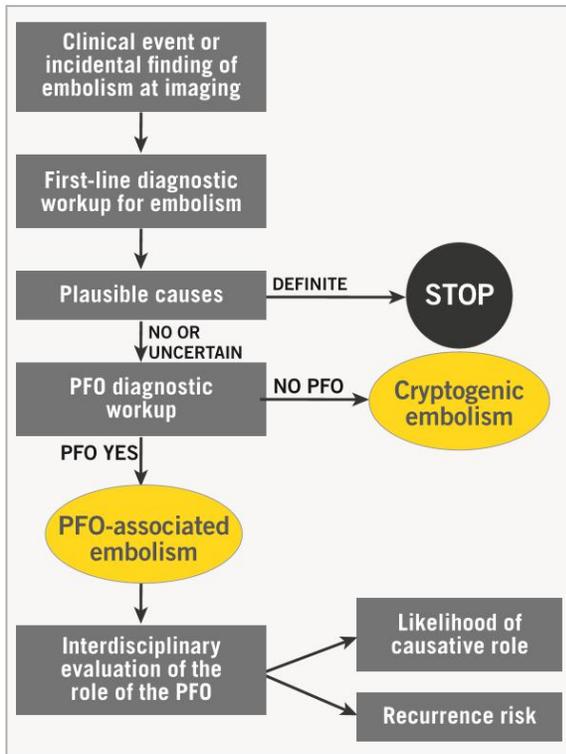
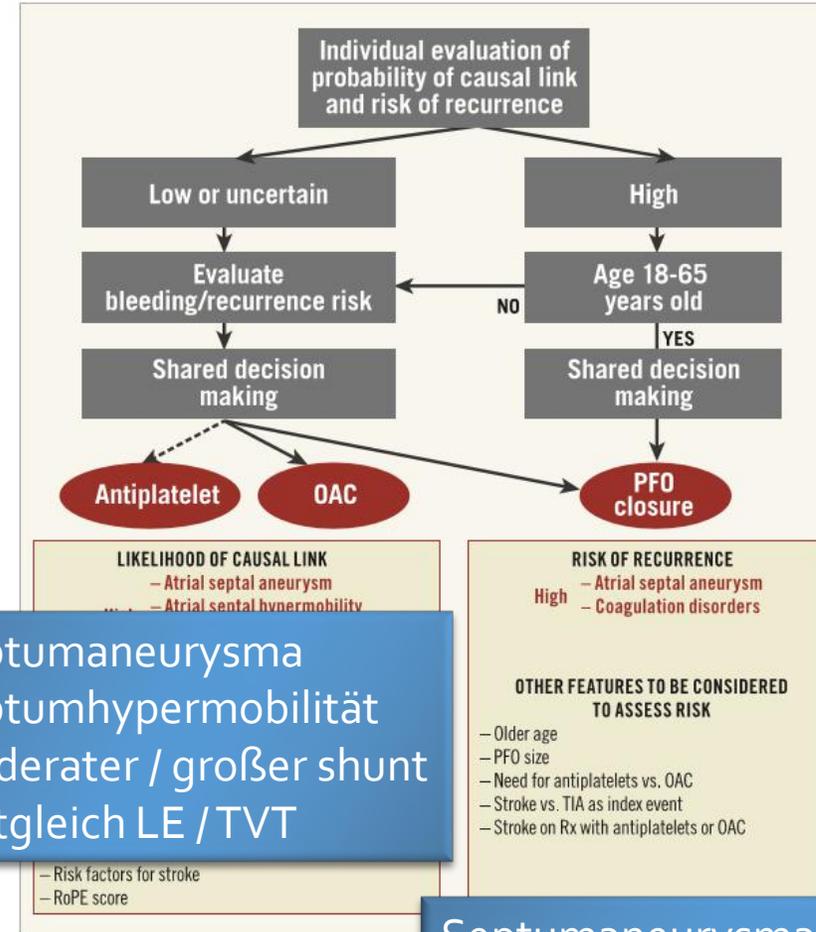


Figure 2 Algorithm for the diagnostic workup of cryptogenic left circulation thromboembolism.



Septumaneurysma
 Septumhypermobilität
 Moderater / großer shunt
 Zeitgleich LE / TVT

Septumaneurysma
 Gerinnungsstörung

Figure 4 Treatment algorithm for secondary prevention of left circulation cryptogenic thromboembolism. DVT: deep vein thrombosis; OAC: oral anticoagulants; OSAS: obstructive sleep apnoea syndrome; PE: pulmonary embolism; Rx: therapy; TIA: transient ischaemic attack.

TIMELINE STUDIEN



KARDIOLOGIE

Ein Schirmchen fürs Herz schützt vor dem Hirnschlag nicht

VON NICOLA VON LUTTEROTTI - AKTUALISIERT AM 20.12.2010 - 06:00



Angeborene Löcher zwischen den Vorhöfen des Herzens werden oft falsch behandelt: Neue Untersuchungen zeigen, dass sich ein Abdichten mit dem Katheter eher schädlich auswirkt.



RESPECT long-term presented

FDA approval of Amplatzer PFO Occluder

RESPECT long-term results published

2017 2018

FDA approval of Cardioform Septal Occluder

REDUCE results published

REDUCE results presented



DGK

Konsensuspapiere

Kardiologie 2018 · 12:415–423

<https://doi.org/10.1007/s12181-018-0277-y>

Online publiziert: 10. September 2018

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2018



CrossMark

A. Ghanem^{1,2} · C. Liebetrau^{3,4} · H.-C. Diener⁵ · A. Elsässer⁶ · A. Grau⁷ · K. Gröschel⁸ · H. Mattle⁹ · S. Massberg¹⁰ · H. Möllmann¹¹ · H. Neff^{1,4} · D. Sander¹² · C. Weimar⁵ · J. Wöhrle¹³ · S. Baldus¹⁴

¹ Abteilung für Kardiologie, Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Deutschland; ² Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; ³ Abteilung Kardiologie, Kerckhoff Herz und Thorax Zentrum, Bad Nauheim, Deutsches Zentrum für Herz-Kreislaufforschung (DZHK), partner-site RheinMain, Frankfurt am Main, Deutschland; ⁴ Medizinische Klinik I, Abteilung Kardiologie/Angiologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Gießen, Deutschland; ⁵ Klinik für Neurologie, Klinische Neurowissenschaften, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; ⁶ Herzzentrum, Universität Oldenburg, Oldenburg, Deutschland; ⁷ Neurologische Klinik, Klinikum der Stadt Ludwigshafen/Rhein, Ludwigshafen/Rhein, Deutschland; ⁸ Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; ⁹ Neurologische Klinik und Poliklinik, Universität Bern, Inselspital, Bern, Schweiz; ¹⁰ Medizinische Klinik und Poliklinik I, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland; ¹¹ Klinik für Innere Medizin I, St.-Johannes-Hospital, Dortmund, Deutschland; ¹² Zentrum für Neurologie, Tützing-Feldafing, Tützing, Deutschland; ¹³ Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; ¹⁴ Klinik III für Innere Medizin, Herzzentrum, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

Interventioneller PFO-Verschluss

Konsensuspapier der Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG)

ZUSAMMENFASSUNG DER 6 ZENTRALEN STUDIEN



Tab. 3 Ergebnisse der randomisierten Studien zum PFO-Verschluss beim kryptogenen Schlaganfall

Parameter		CLOSURE-I [8]	PC Trial [9]	RESPECT [10, 11]	REDUCE [13]	CLOSE [12]	DEFENSE-PFO [14]
Schlaganfall (%)	M	3,1	2,4	5,8	5,4	6,0	10,5
Schlaganfall (%)	C	2,9	0,5	3,6	1,4	0,0	0
TIA (%)	M	4,1	3,3	4,8	–	–	2,0
TIA (%)	C	3,1	2,5	3,4	–	–	0
Tod (%)	M	0	0	2,2	0	0	0
Tod (%)	C	0	1,0	1,4	0,5	0	0

M medikamentöse Behandlung, *C* PFO-Verschluss, *TIA* transitorische ischämische Attacke

METAANALYSEN BESTÄTIGEN DIE ERGEBNISSE



Tab. 4 Ergebnisse der Metaanalysen zum PFO-Verschluss beim kryptogenen Schlaganfall

Autor	Studien	N	Endpunkt	Risikoreduktion	95 % KI	p
Abo-Salem et al. [15]	5	3627	Schlaganfall	RR 0,48	0,3–0,7	0,001
De Rosa et al. [16]	4	3216	Schlaganfall und TIA	RD – 0,029	–0,050––0,007	0,008
Ntaios et al. [17]	5	3627	Schlaganfall	OR 0,43	0,21–0,90	NA
Shah et al. [18]	4	2892	Schlaganfall	RD – 0,032	–0,050––0,014	0,011
Saver et al. [19]	6	3560	Schlaganfall	HR 0,30	0,13–0,68	0,004
Ahmad et al. [20]	5	3440	Schlaganfall	HR 0,32	0,13–0,82	0,018

RR relatives Risiko, *KI* Konfidenzintervall, *RD* „risk difference“, *OR* Odds Ratio, *NA* nicht angegeben, *HR* Hazard Ratio

50% relative Risikoreduktion in Abo-Salem et al Metaanalyse

NNT 37

NNT bei ASA oder großem shunt 20

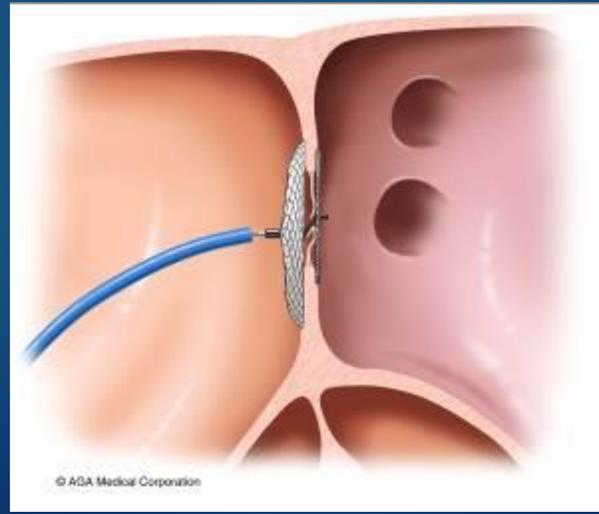
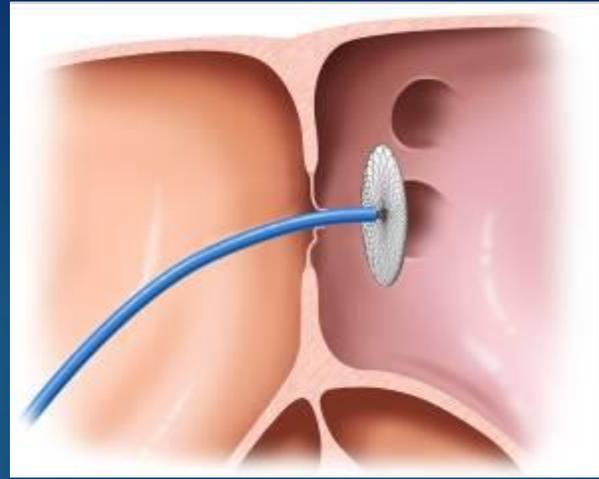
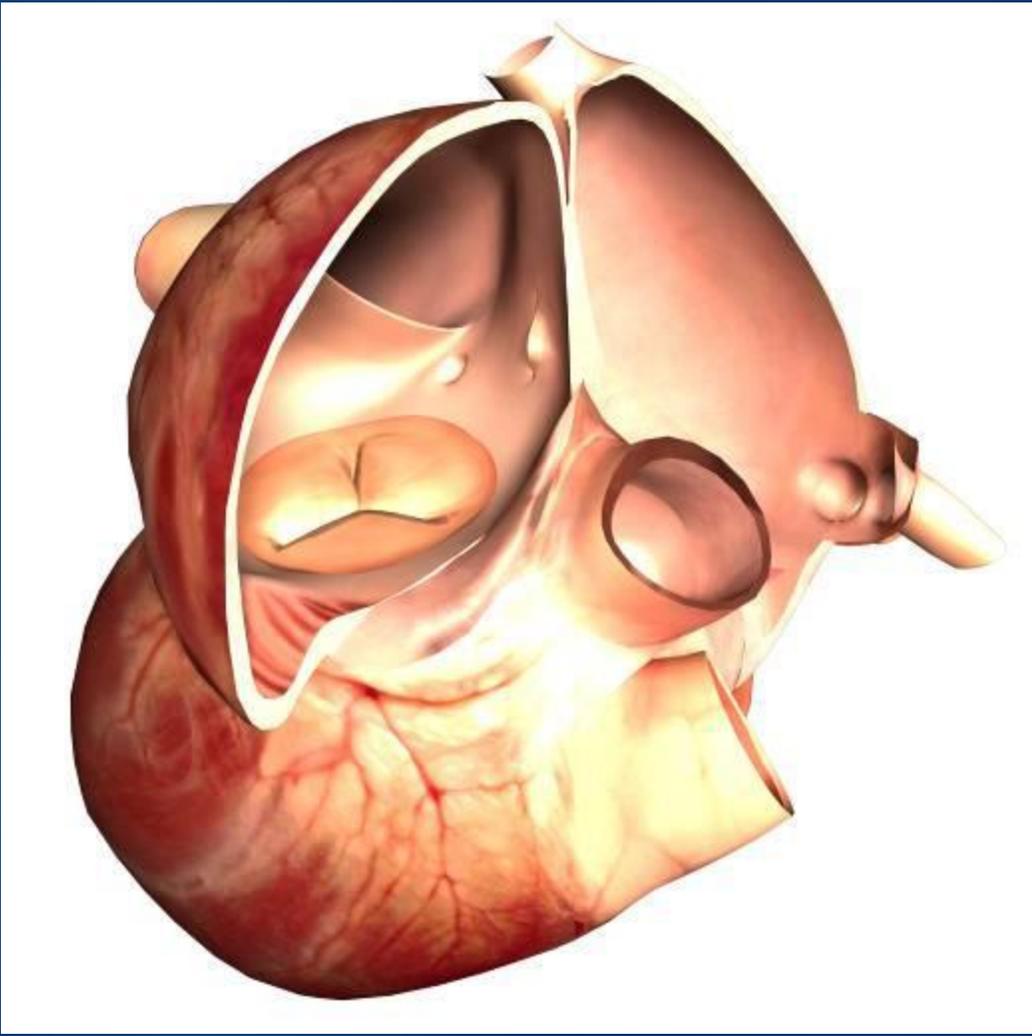
EMPFEHLUNGEN



Tab. 6 Zusammenfassung der interdisziplinären S2e-Empfehlungen

Empfehlung	Empfehlungsgrad	Evidenzebene
Bei Patienten zwischen 16 und 60 Jahren mit einem (nach neurologischer und kardiologischer Abklärung) kryptogenen ischämischen Schlaganfall und offenem Foramen ovale mit moderatem oder ausgeprägten Rechts-links-Shunt soll ein interventioneller PFO-Verschluss durchgeführt werden	A	I
Bei Patienten mit einem kryptogenen ischämischen Insult oder einer TIA und offenem Foramen ovale die einen PFO-Verschluss ablehnen gibt es keine Hinweise auf eine Überlegenheit einer oralen Antikoagulation gegenüber einer Behandlung mit einem Thrombozytenfunktionshemmer. Daher sollte die Sekundärprävention mit Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel erfolgen	B	II
Nach einem interventionellen PFO-Verschluss wird eine duale Plättchenhemmung mit 100 mg Acetylsalicylsäure plus 75 mg Clopidogrel für 1–3 Monate empfohlen, gefolgt von einer 12- bis 24-monatigen Monotherapie mit Acetylsalicylsäure 100 mg oder Clopidogrel 75 mg. Bei Patienten mit zusätzlicher Manifestation einer Arteriosklerose wird eine Dauertherapie mit Thrombozytenfunktionshemmern empfohlen	B	IIb
Vorhofflimmern, Perikardtamponaden sowie Lungenembolien sind beschriebene Komplikationen im Rahmen und nach Implantation eines Okkluders. Die Ereignisse sind aber so selten, dass sie den Empfehlungsgrad für die Implantation nicht beeinflussen sollten	A	Ia
Disc-Okkluder erwiesen sich als überlegen in Sicherheit und Effektivität gegenüber nicht zirkulär scheibenförmigen Okkludern	A	Ia

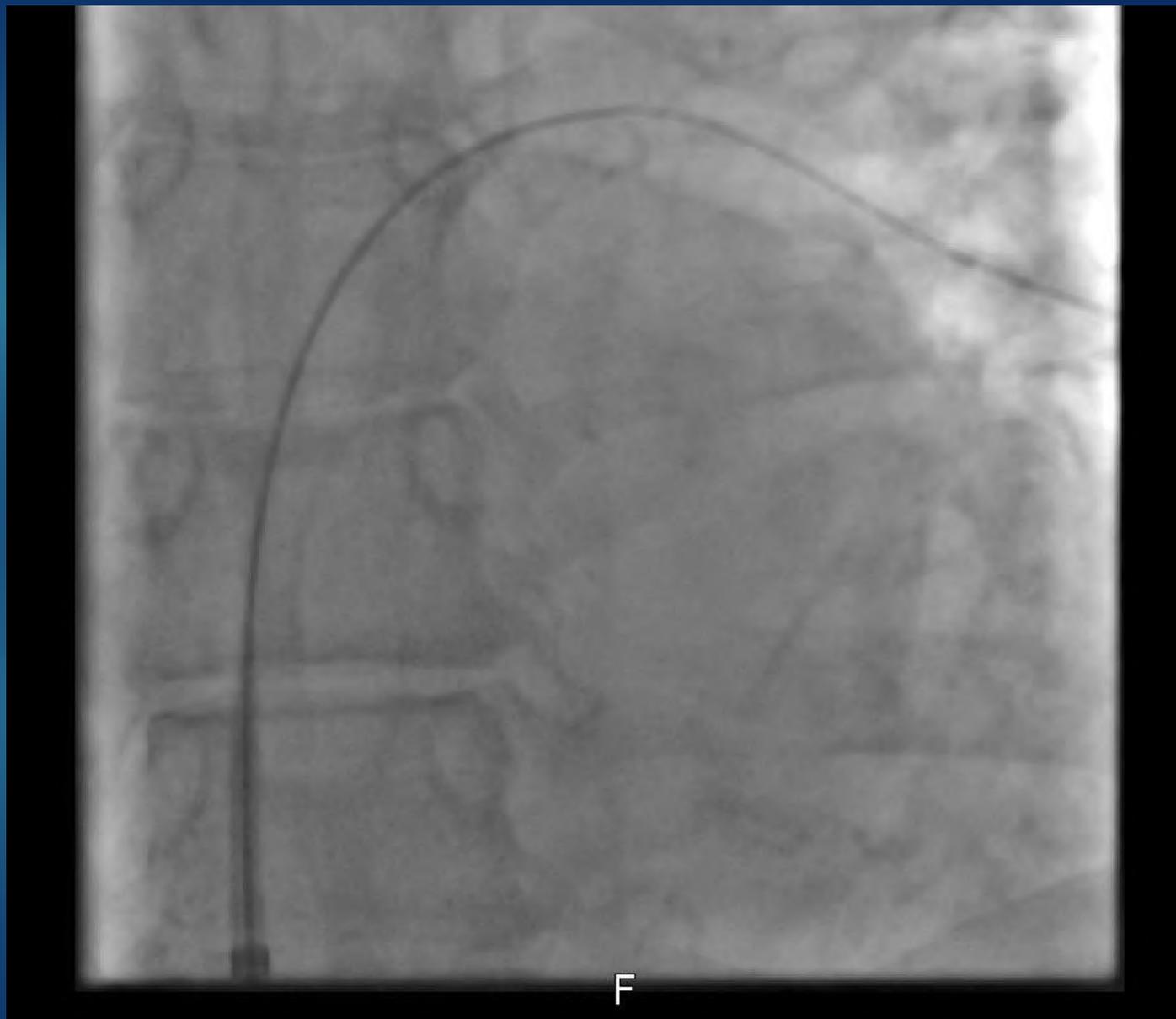
PFO persistierendes Foramen ovale, *TIA* transitorische ischämische Attacke



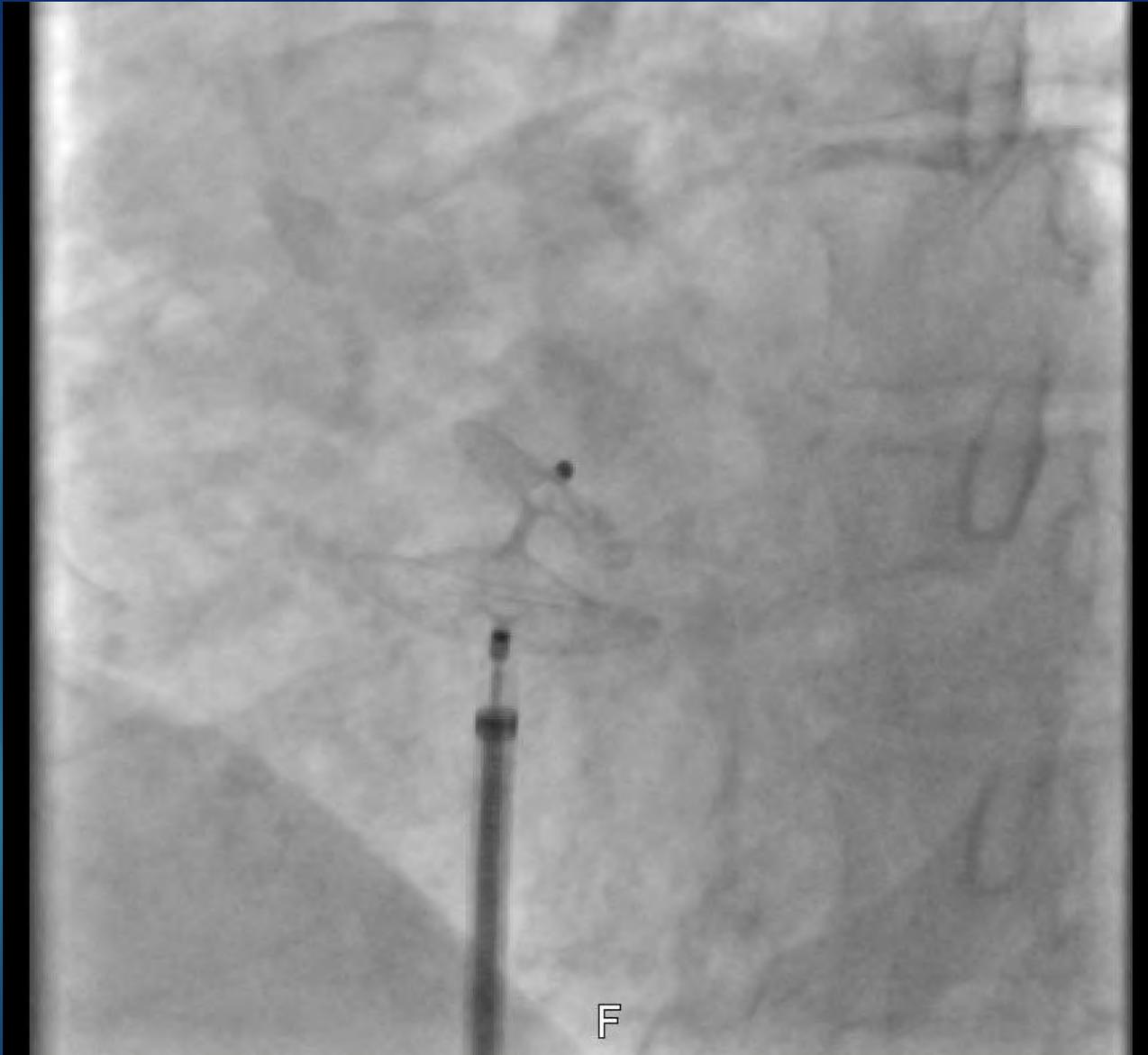




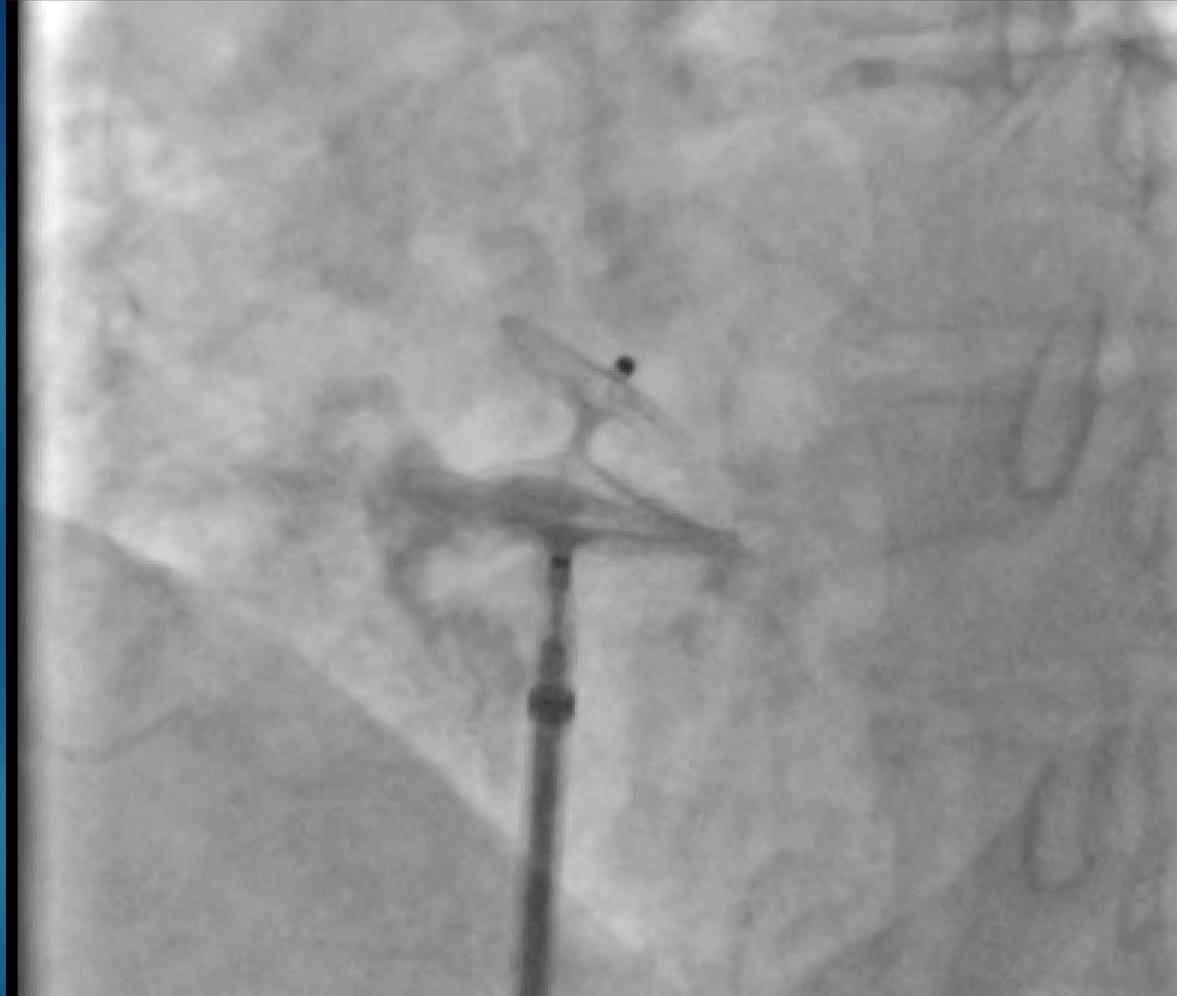








F



MÖGLICHE NACHTEILE EINES PFO VERSCHLUSSES



- ▶ Prozedurale Komplikationen
 - ▶ Perikarderguß
 - ▶ Embolie
 - ▶ Embolisation
 - ▶ Lokale Komplikationen
- ▶ Postprozedural
 - ▶ Vorhofflimmern
 - ▶ Endokarditis
 - ▶ Atriale oder aortale Erosion
 - ▶ Residueller shunt
 - ▶ Erschwerter linksatrialer Zugang

ZUSAMMENFASSUNG



- ▶ Interdisziplinäre Zusammenarbeit
- ▶ Systematischer Ausschluß anderer Ursachen des Schlaganfalls
- ▶ Identifikation aller relevanten Faktoren:
 - ▶ Bildgebung
 - ▶ Klinik
 - ▶ Risiko
- ▶ Patienteninformation und - einbeziehung
- ▶ Prozedur ca. 10 – 15 Minuten in örtlicher Betäubung unter Durchleuchtung (Gesamtdosis geringer als bei Coro)
- ▶ 1 – 6 Monate ASS und Clopidogrel, dann ggfs. Monotherapie mindestens 18 Monate (ESC Leitlinie 5 Jahre)
- ▶ Nach 2 Monaten Kontrolle in der Echokardiographie
- ▶ In den ersten 6 Monaten Endokarditisprophylaxe

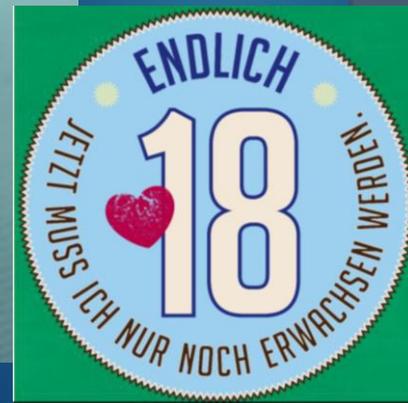
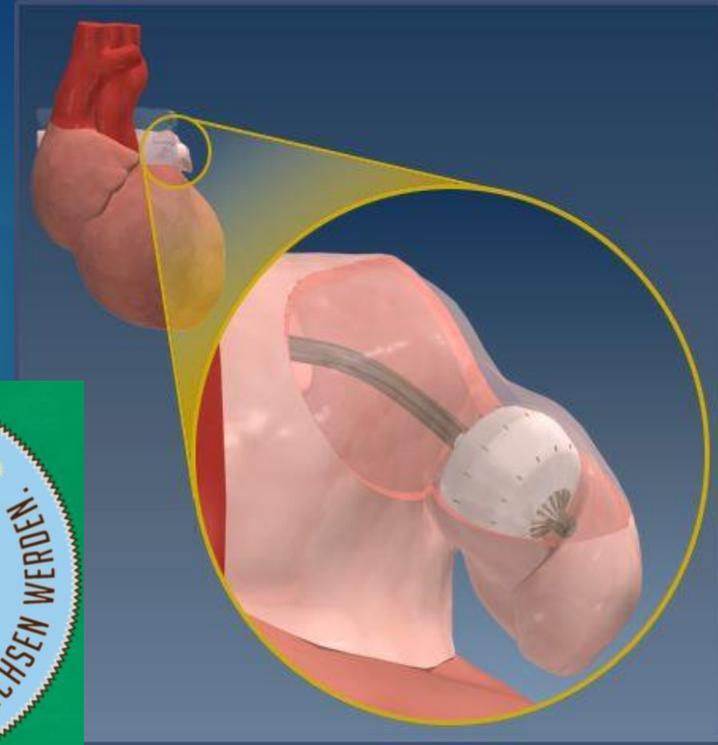
VORHOFVORSCHLUS: EINFÜHRUNG 2001



PLAATO Gerät

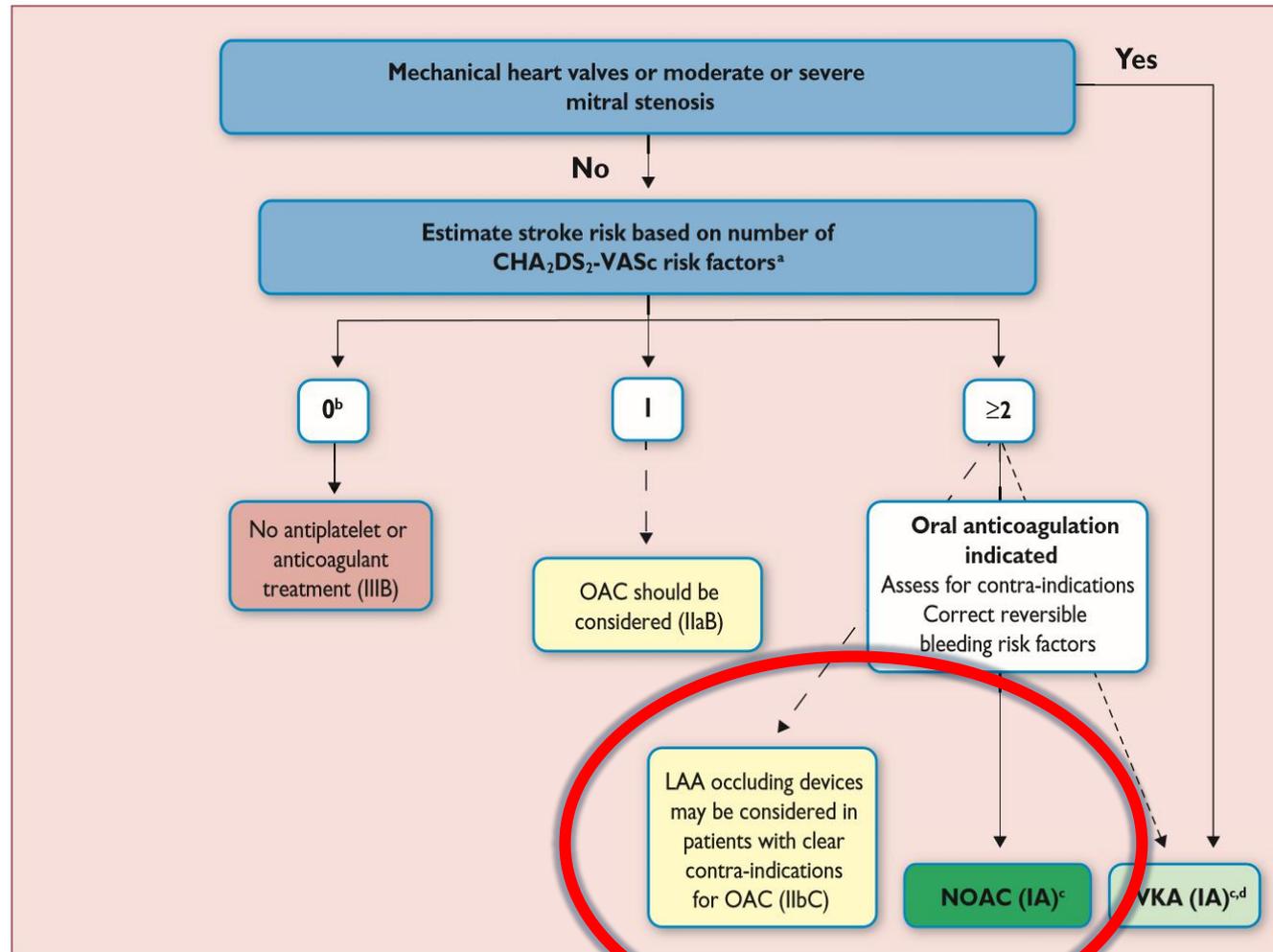


Position des Systems



Ersten Implantationen August und September 2001 von Sievert und Omran

ANTIKOAGULATION – ESC LEITLINIEN



AF = atrial fibrillation; LAA = left atrial appendage; NOAC = non-vitamin K antagonist oral anticoagulant; OAC = oral anticoagulation; VKA = vitamin K antagonist.

^aCongestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years (2 points), Diabetes, prior Sstroke/TIA/embolus (2 points), Vascular disease, age 65–74 years, female Sex.

^bIncludes women without other stroke risk factors.

^cIIaB for women with only one additional stroke risk factor.

^dIB for patients with mechanical heart valves or mitral stenosis.

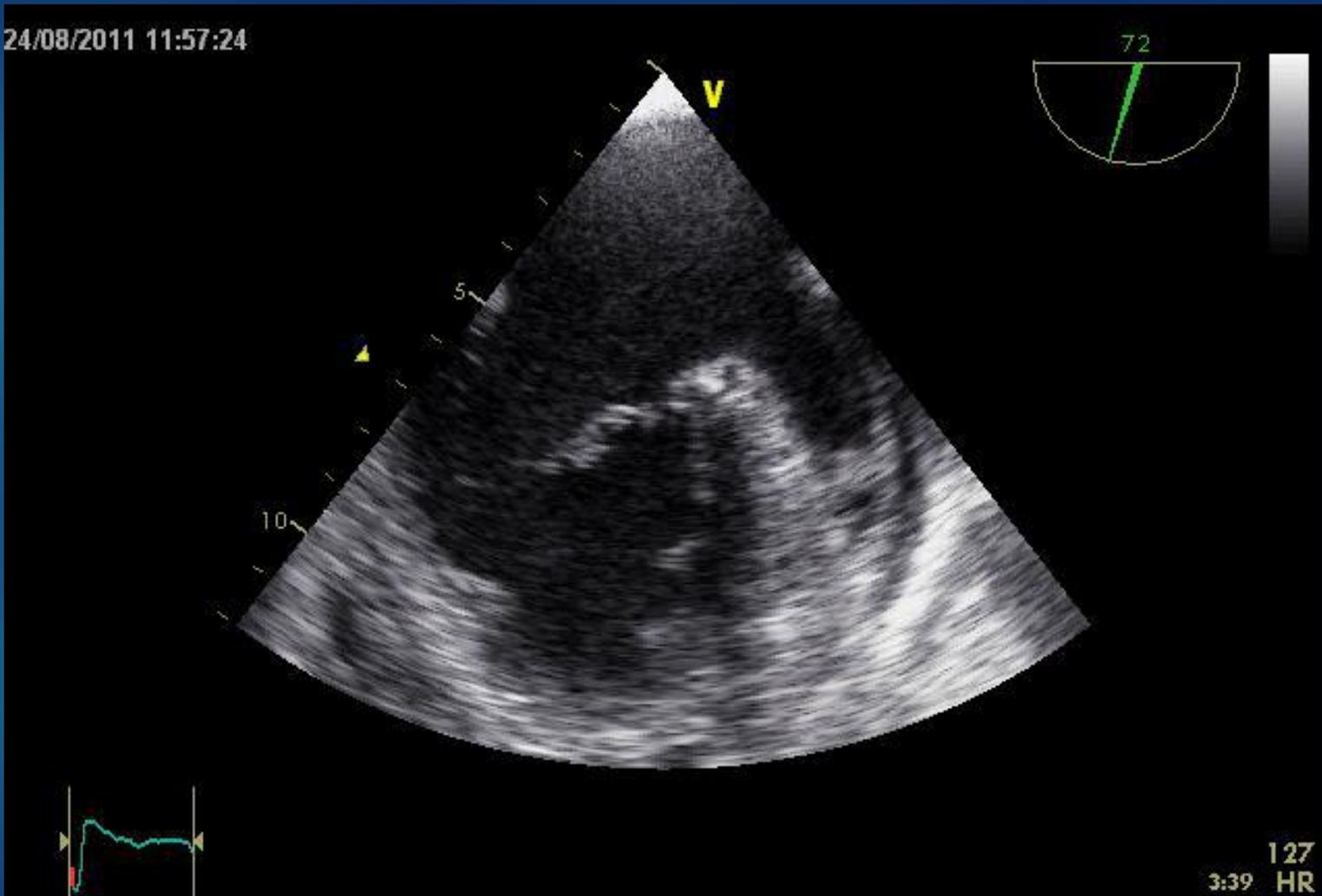
GEPOOLTE DATEN DER PHASE III STUDIEN MIT NOAK



Wirksamkeit bzw. Sicherheit	NOAK Gepoolte Daten (hohe Dosen) n = 29292 (ITT ¹)	Warfarin Gepoolte Daten n = 29211 (ITT ¹)	Relatives Risiko (95%-Konfi- denzintervall)	p-Wert	NNT ² /Jahr bzw. NNH ³ /Jahr
Wirksamkeit					
Ischämischer Schlaganfall	665 (2,2%)	724 (2,4%)	0,92 (0,83-1,02)	0,1	-
Hämorrhagischer Schlaganfall	130 (0,4%)	263 (0,9%)	0,49 (0,38-0,64)	< 0,0001	440
Myokardinfarkt	413 (1,4%)	432 (1,4%)	0,97 (0,78-1,20)	0,77	-
Letalität (alle Ursachen)	2022 (6,9%)	2045 (7,0%)	0,90 (0,85-0,95)	0,0003	2200
Sicherheit					
Intrakranielle Blutung	204 (0,69%)	425 (1,45%)	0,48 (0,39-0,59)	< 0,0001	289
Gastrointestinale Blutung	751 (2,50%)	591 (2,00%)	1,25 (1,01-1,55)	0,043	440
Major-Blutung	1541 (5,20%)	1802 (6,10%)	0,86 (0,73-1,00)	0,06	-

¹ = ITT: Intention to treat. ² = NNT: Number Needed to Treat. ³ = NNH: Number Needed to Harm

ALTERNATIVE ZUR ANTIKOAGULATION: THERAPIE DER URSACHE!



The Left Atrial Appendage: Anatomy, Function, and Noninvasive Evaluation

Roy Beigel, MD,*† Nina C. Wunderlich, MD,‡ Siew Yen Ho, MD,§ Reza Arsanjani, MD,* Robert J. Siegel, MD*

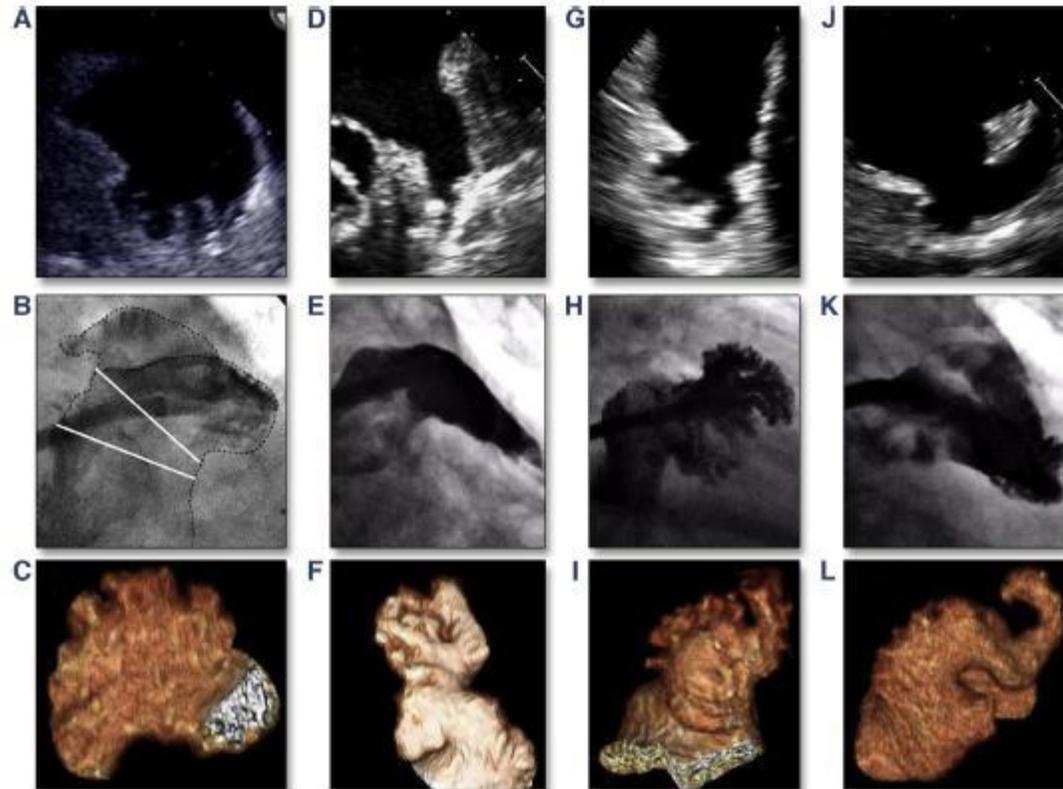
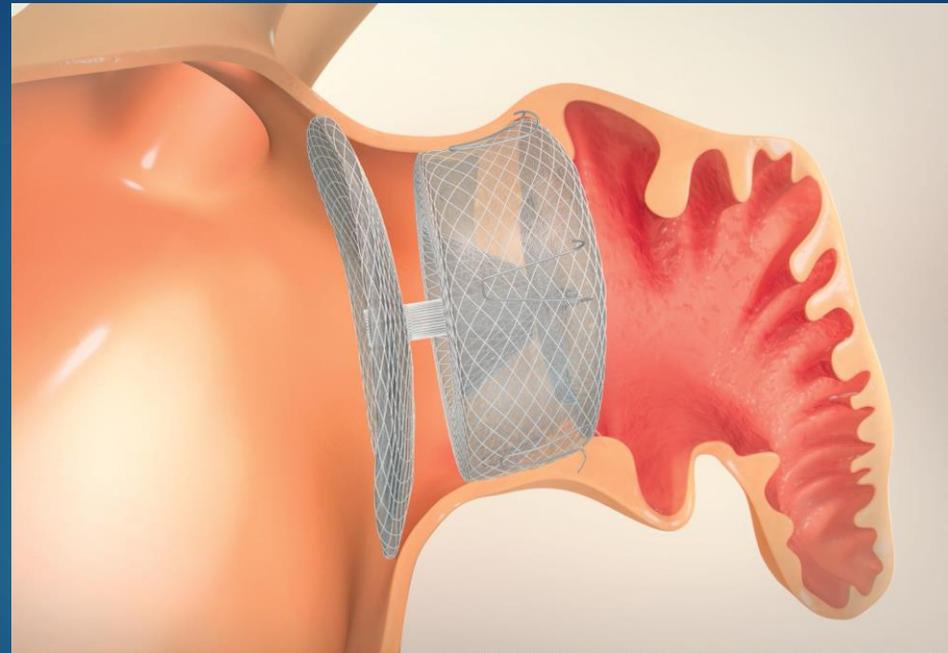
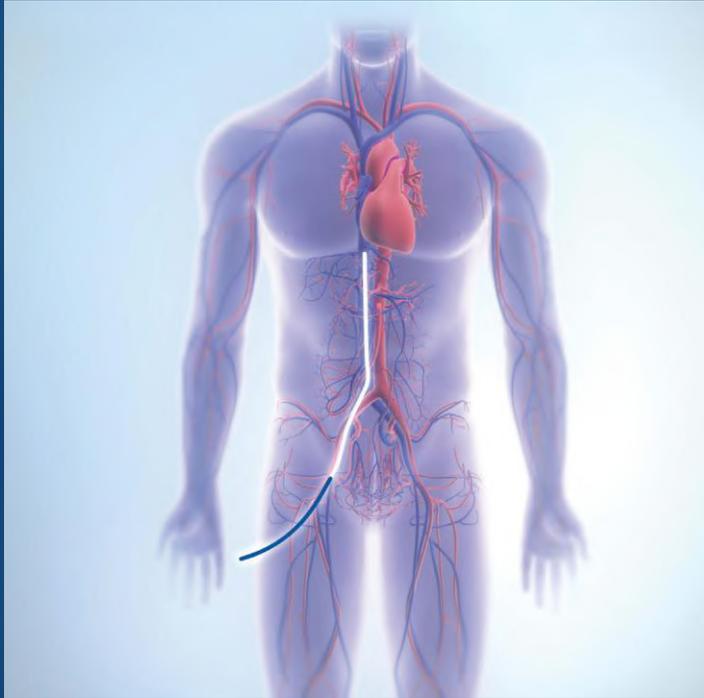


FIGURE 3 LAA: Morphologies and Modalities

The 4 different LAA morphologies as shown by TEE (top), cine angiography (middle), and 3D computed tomography (bottom). Cauliflower (A to C), windssock (D to F), cactus (G to I), and chicken wing (J to L). Abbreviations as in Figure 1.

TECHNIK



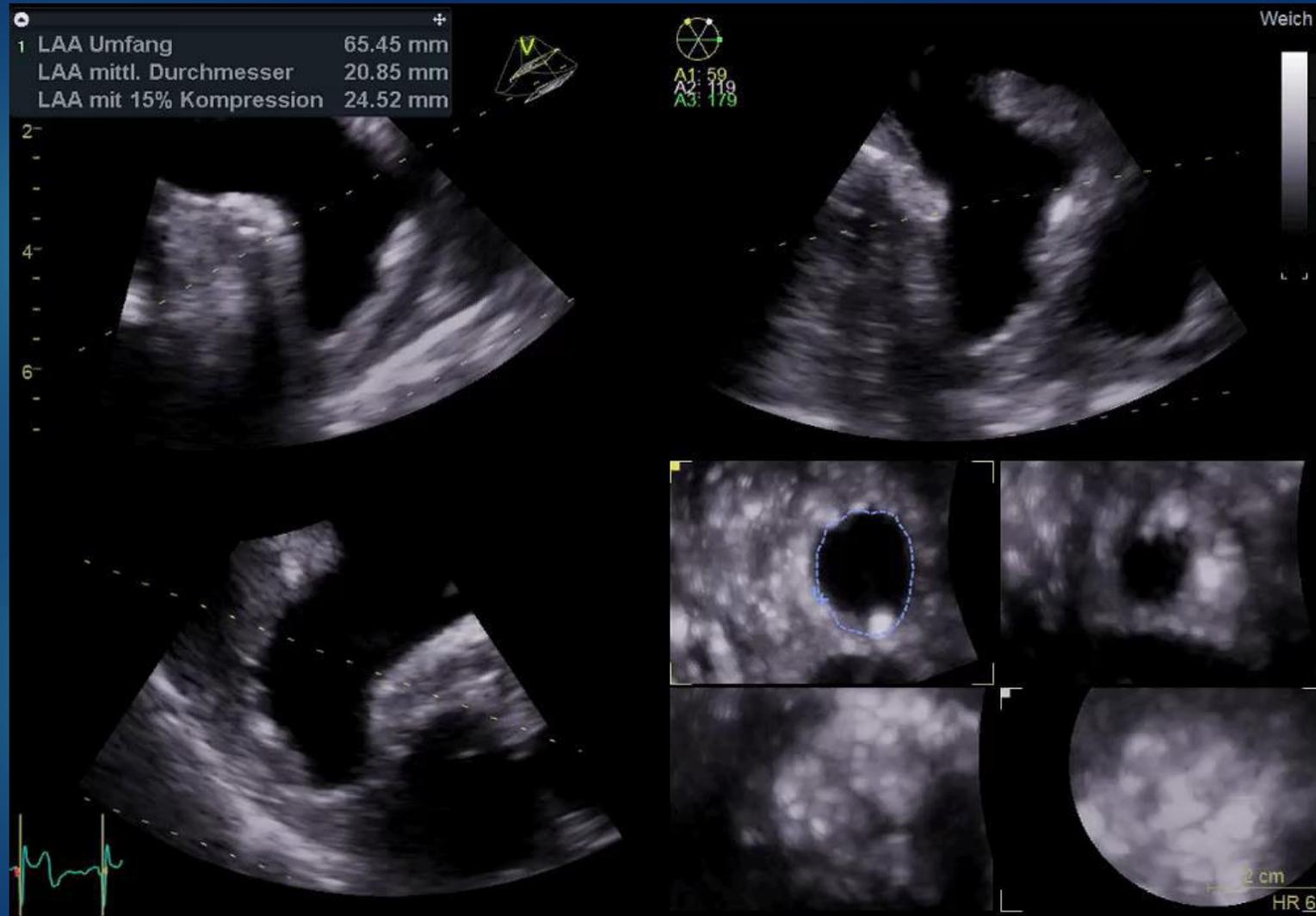
STANDARDISIERTES VERFAHREN



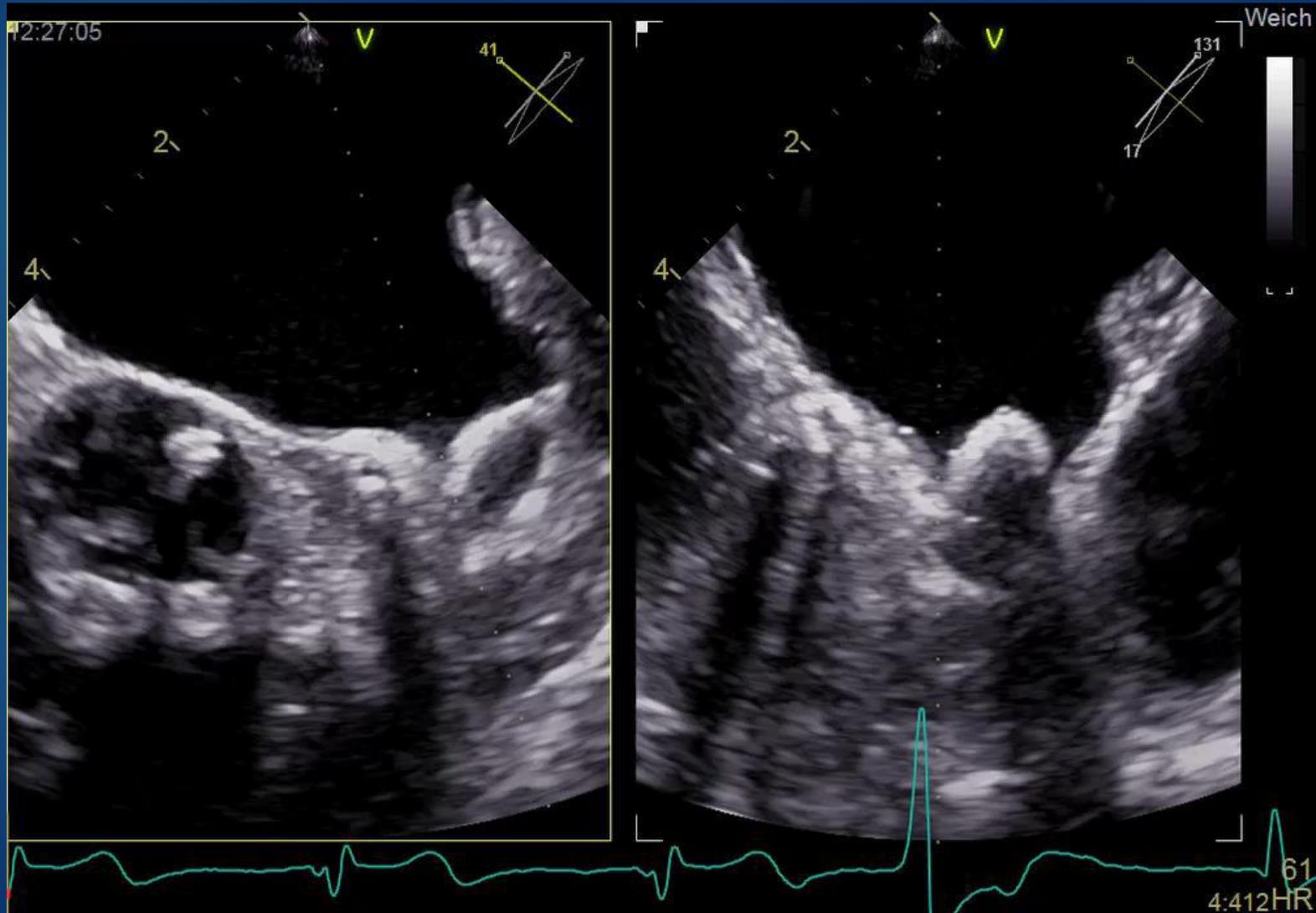
ZUGÄNGE UND TRANSSEPATALE SCHLEUSE



MESSUNG EXTREM GENAU MÖGLICH



PLATZIERUNG DES GERÄTS UNTER SICHTKONTROLLE



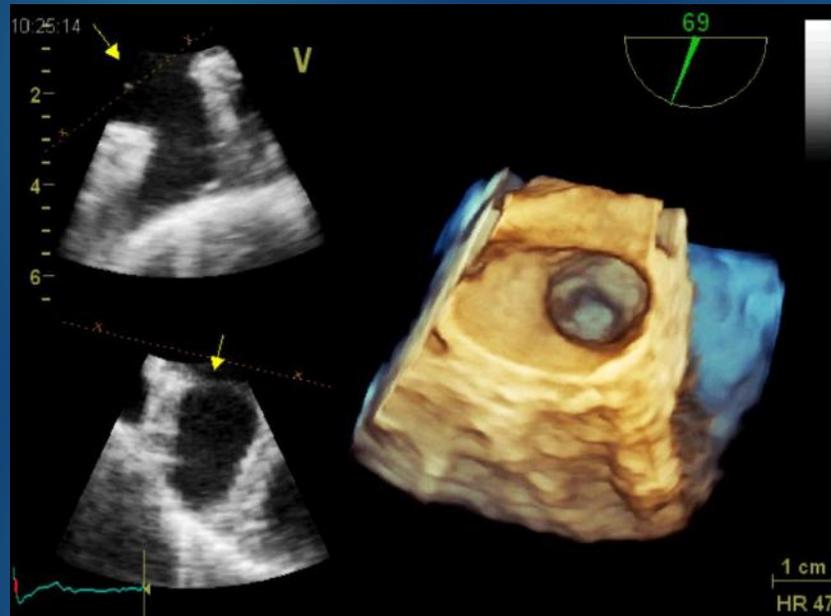
ÜBERPRÜFUNG DES ERGEBNISSES



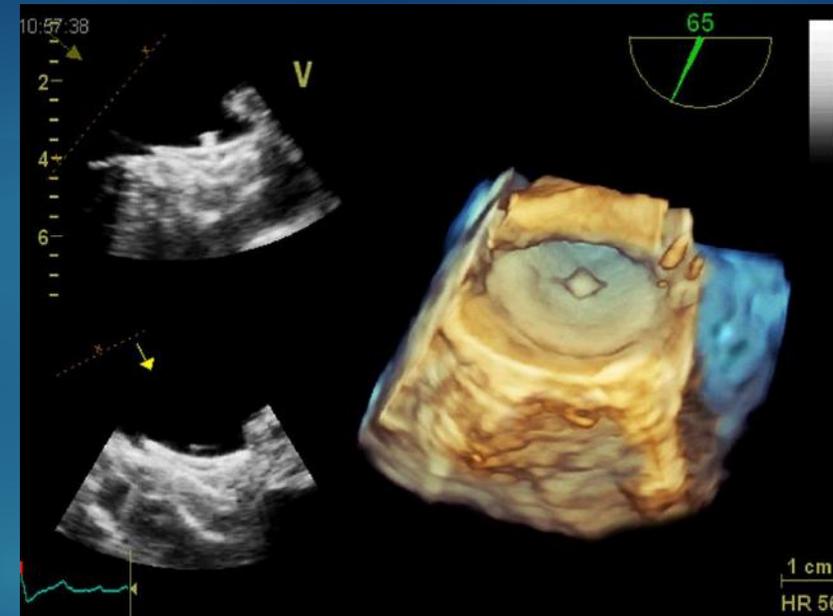
MACHT ES SINN, DASS VORHOFFOHR ZU VERSCHLIEßEN?



Vorher



nachher



Vorhofohrverschlußsystem Einheilung im Tiermodell



2 days



1 month

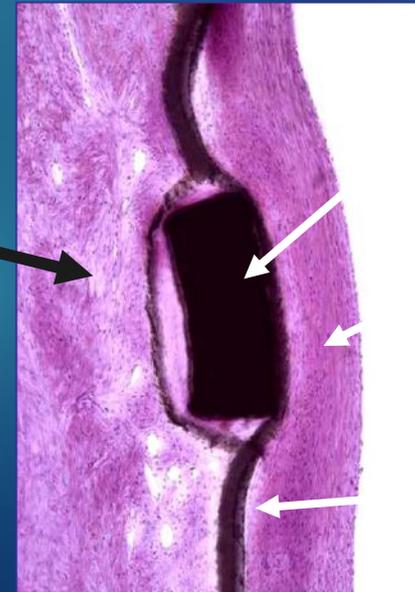
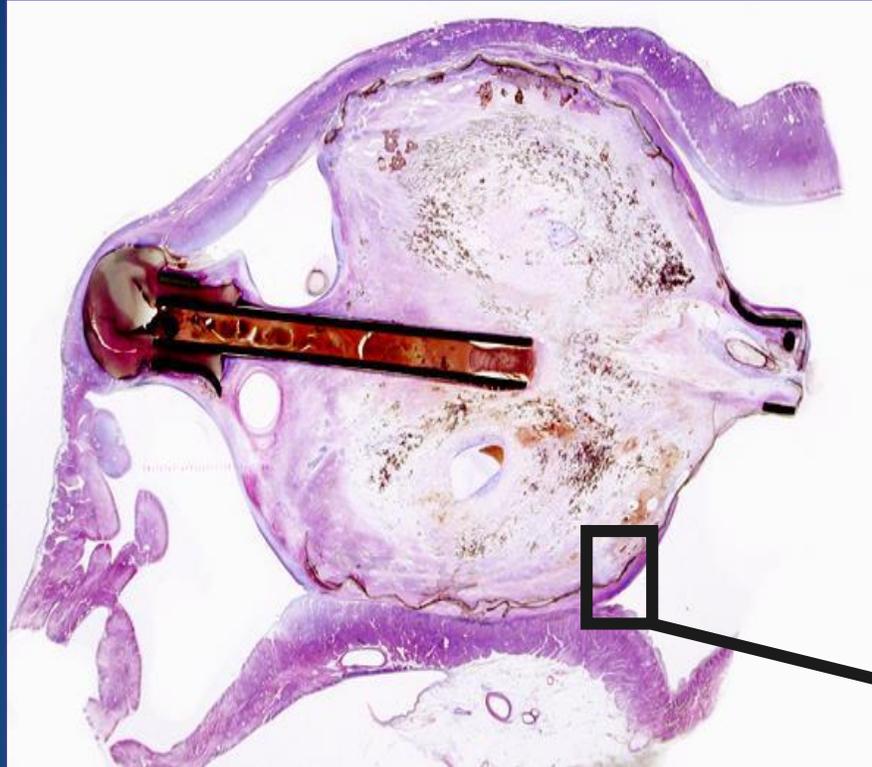


2 weeks



3 months





Gerüst

Eingeheilte
Oberfläche

Membran
des Devices

EINHEILUNGSPHASE



- ▶ Antithrombozytäre Medikation notwendig
- ▶ Ggfs. auch orale Antikoagulation sinnvoll
- ▶ Bei Patienten mit Blutungen in der Einheilungsphase Risiko durch zeitgleiche antithrombozytäre oder antikoagulatorische Medikation erhöht



Vergleich NOAK vs. Vorhofohrverschluss

ESC 2019



Percutaneous left atrial appendage closure versus novel anticoagulation agents in high-risk atrial fibrillation patients (*PRAGUE-17* study)

Pavel Osmancik, Dalibor Herman, Petr Neuzil, Pavel Hala, Milos Taborsky, Petr Kala, Martin Poloczek, Josef Stasek, Ludek Haman, Marian Branny, Jan Chovancik, Pavel Cervinka, Jiri Holy, Tomas Kovarnik, David Zemanek, Stepan Havranek, Vlastimil Vancura, Richard Rokyta, Petr Peichl, Petr Tousek, Veronika Lekesova, Jiri Jarkovsky, Martina Novackova, Klara Benesova, Petr Widimsky & Vivek Y. Reddy

IIIrd Internal – Cardiology Clinic, Charles University and University Hospital Kralovske Vinohrady, Prague, Czech Republic



STUDIENDESIGN



- ▶ Prospektiv open – label, randomisierte multizentrische Nicht-Unterlegenheitsstudie in Polen
- ▶ Ziel: Vergleich von LAAC mit NOAC bei Hochrisikopatienten
- ▶ Von Oktober 2015 bis Januar 2019
- ▶ Einschlusskriterien:
 - ▶ Blutung, die eine Intervention oder Hospitalisierung notwendig macht, oder
 - ▶ Kardioembolisches Ereignis unter OAK, oder
 - ▶ $CHA_2DS_2VASC > 3$ & $HASBLED > 2$



ANTITHROMBOTISCHE THERAPIE IN DER LAAC GRUPPE

- ▶ Default:
 - ▶ DAPT für 3 Monate
 - ▶ Nach 3 Monaten TEE: Clopidogrel abgesetzt
 - ▶ ASS kontinuierlich weiter
- ▶ Individualisiertes Vorgehen möglich
 - ▶ Bei hohem Blutungsrisiko nur 6 Wochen DAPT
 - ▶ Bei hohem thrombotischen Risiko oder Watchman
 - ▶ NOAC statt DAPT für 3 Monate

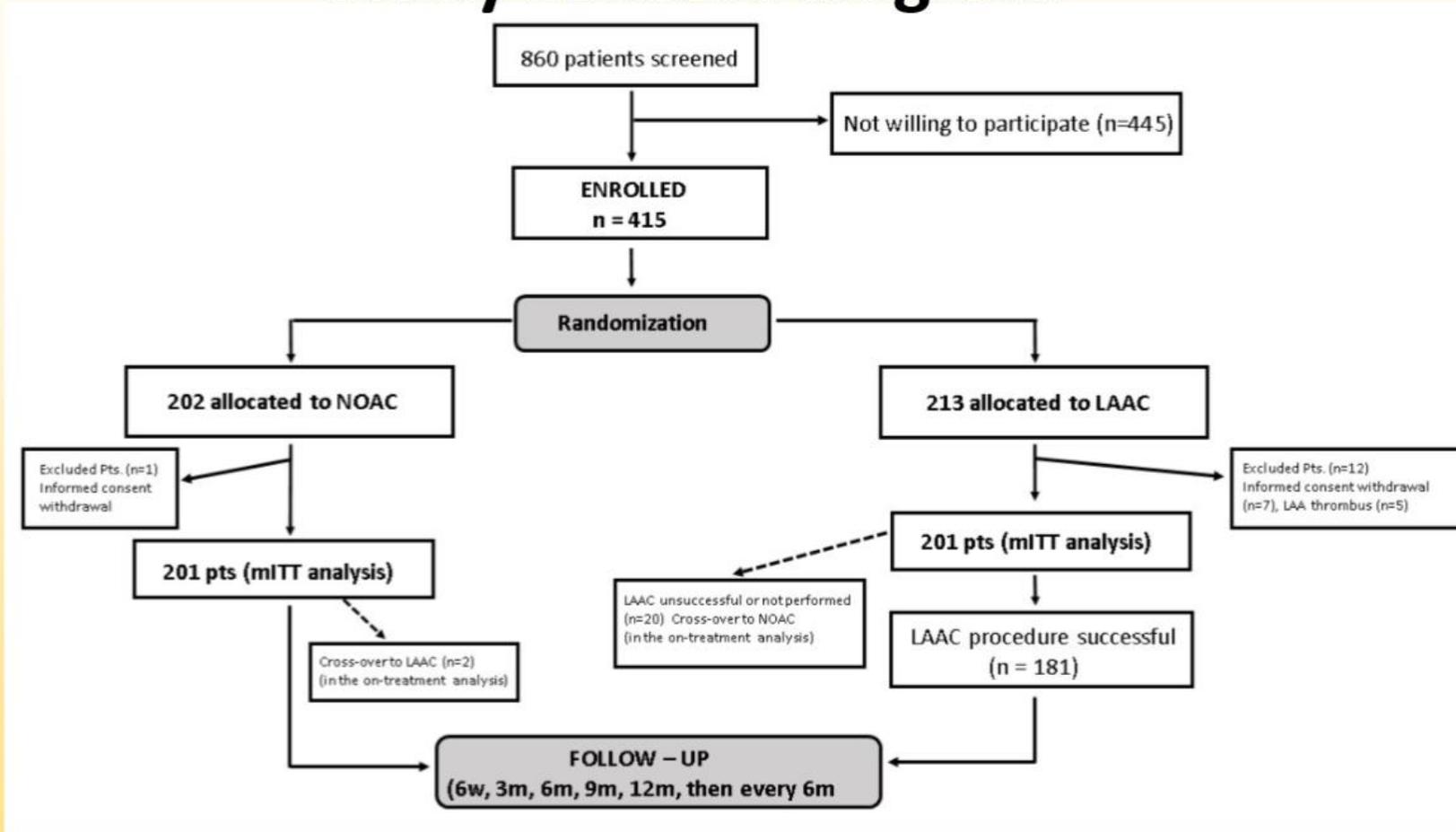
PRIMÄRER ENDPUNKT



- ▶ Aus:
- ▶ Schlaganfall oder TIA
- ▶ Systemische Embolie
- ▶ Klinisch signifikante Blutung
- ▶ Kardiovaskulärer Tod
- ▶ Signifikante periprozedurale oder Geräte Komplikation



Study consort diagram



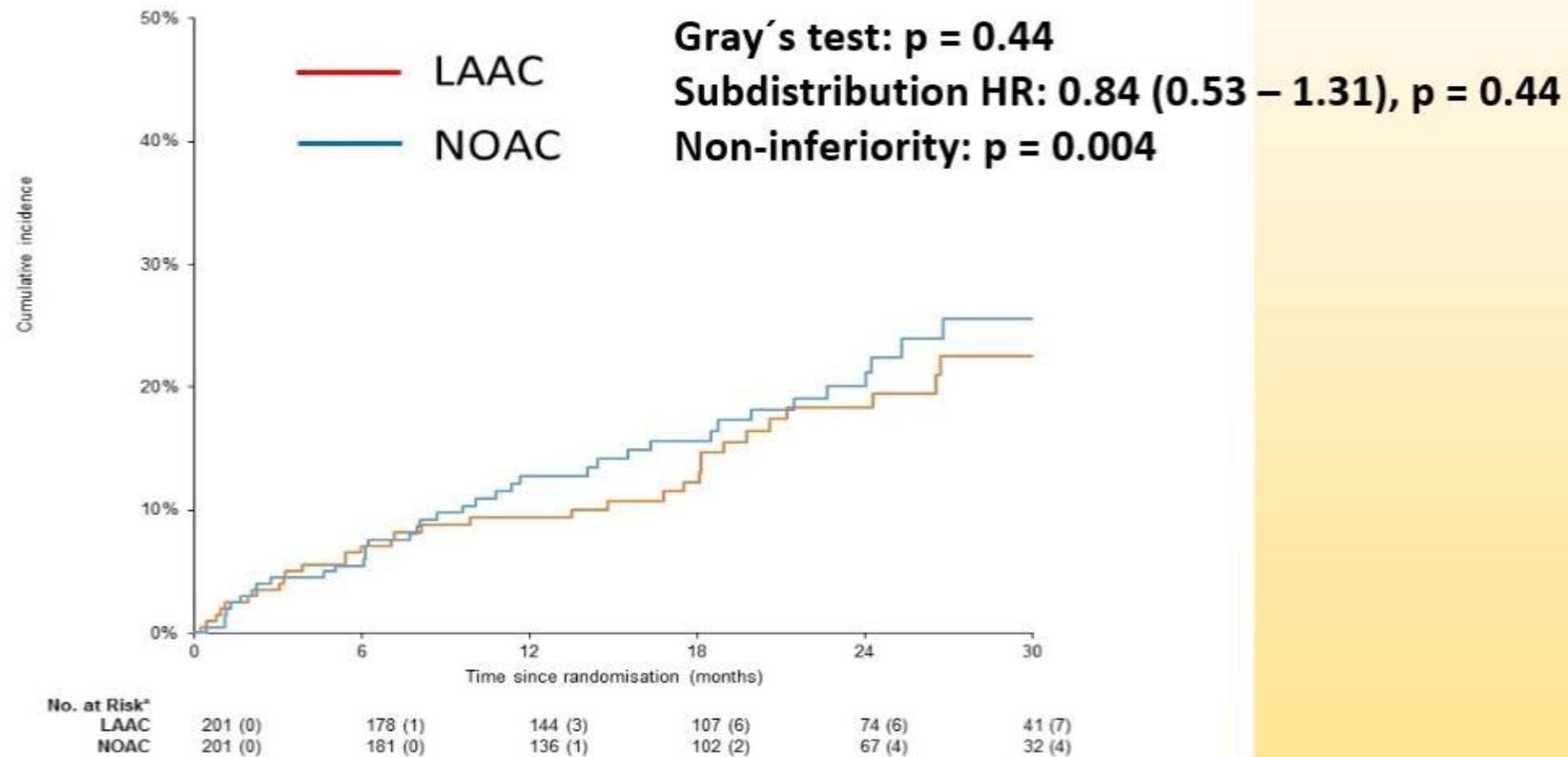
mean follow-up: 20.8±10.8 years (aggregate 695 patients/years)



Baseline characteristics and risk factors

	NOAC (n = 201)	LAAC (n = 201)
Age (years)	73.2 ± 7.2	73.4 ± 6.7
Male gender (%)	130 (64.7%)	134 (66.7%)
AF type		
Paroxysmal (%)	67 (33.3%)	53 (26.4%)
Persistent (%)	46 (22.9%)	47 (23.4%)
LS persistent (%)	16 (8.0%)	18 (9.0%)
Permanent (%)	72 (35.8%)	83 (41.3%)
CHA ₂ DS ₂ -VASc	4.7 ± 1.5	4.7 ± 1.5
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 6 (%)	54 (26.9%)	56 (27.9%)
HAS-BLED	3.0 ± 0.9	3.1 ± 0.9
Heart failure (%)	90 (44.8%)	88 (43.8%)
Hypertension (%)	186 (92.5%)	186 (92.5%)
Diabetes mellitus (%)	90 (44.8%)	73 (36.3%)
History of cardioembolic event (%)	69 (34.3%)	73 (36.3%)
History of MI (%)	39 (19.4%)	30 (14.9%)
History of bleeding/bleeding predisposition	95 (47.3%)	109 (54.2%)

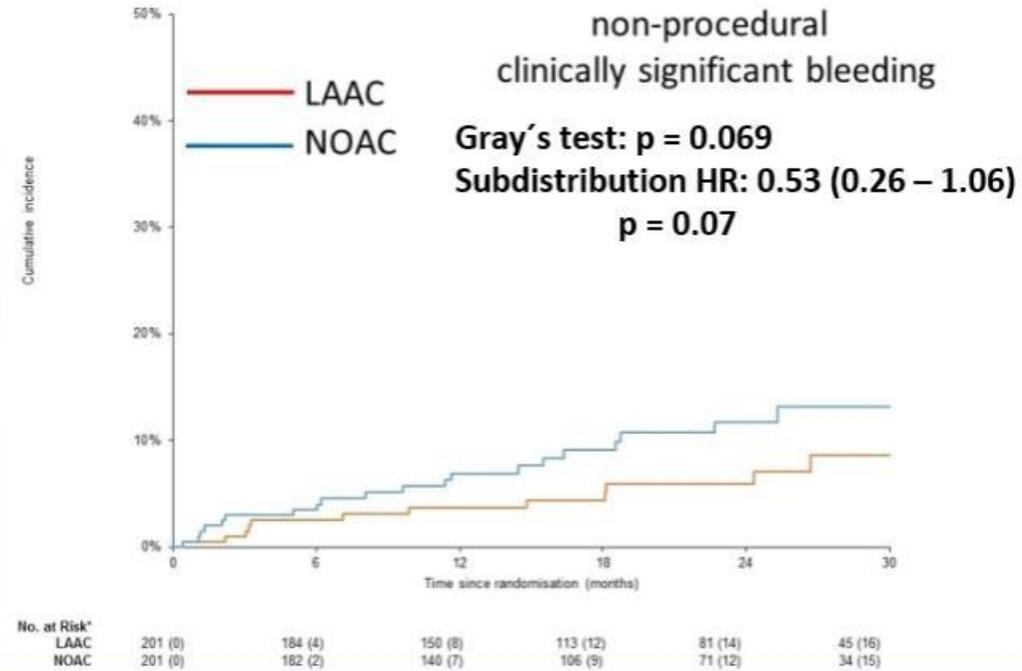
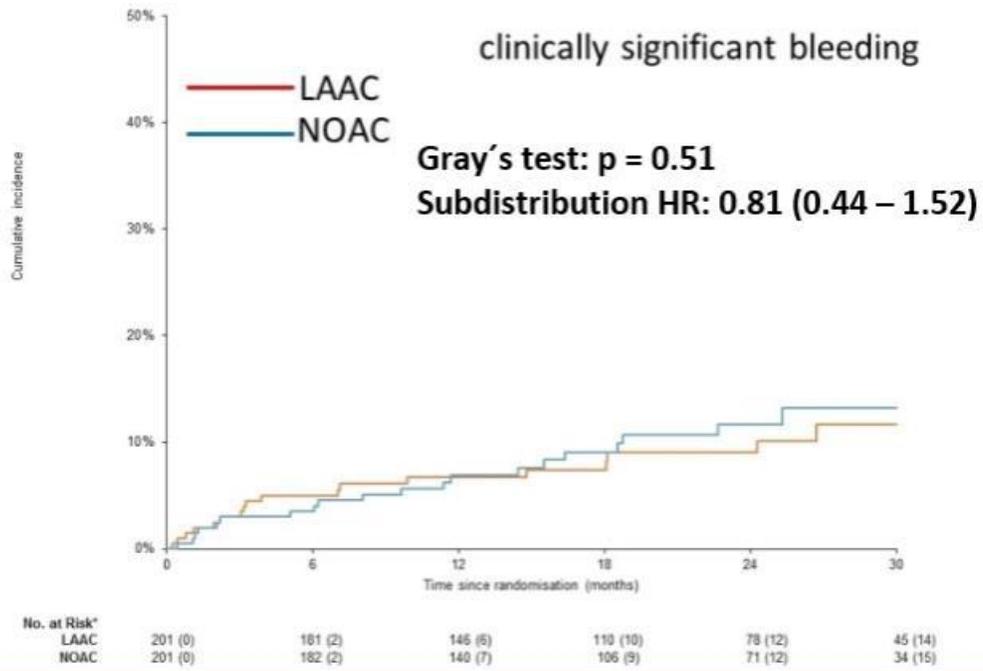
PRIMÄRER ENDPUNKT (ITT ANALYSE)



*Number of patients who are free of any event is supplemented (in brackets) by number of patients with competing risk up to given time.



Cumulative incidence function for ISTH-major or non-major bleeding, and non-procedural ISTH-major or non-major bleeding in ITT populations



SCHLUßFOLGERUNGEN DER AUTOREN



- ▶ Bei Hochrisikopatienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern LAAc NOAK nicht unterlegen in Bezug auf relevante kardiovaskuläre oder neurologische Ereignisse
- ▶ Vergleichsweise höhere initiale Komplikationsrate bei LAAc
- ▶ Gegenwärtig kann LAAc bei Patienten mit Kontraindikationen zu NOAK erwogen werden

**Left Atrial Appendage Occlusion with the AMPLATZER Amulet Device:
Peri-procedural and Early Clinical/Transesophageal
Echocardiographic Data from a Global Prospective Registry**



- **DESIGN:**

- Prospective, multicenter, global observational study of the AMPLATZER™ Amulet™ LAA Occluder.

- **OBJECTIVES:**

- Assess major adverse events during procedure and index hospitalization
- Assess late serious adverse events (> 7 days post-procedure through 2 years)
- Report ischemic stroke, systemic embolism and cardiovascular death (through 2 years)
- Report bleeding events (through 2 years)

Left Atrial Appendage Occlusion with the AMPLATZER Amulet Device: Peri-procedural and Early Clinical/Transesophageal Echocardiographic Data from a Global Prospective Registry



Patient Characteristic	
Age (years)	75 ± 8.5 years
Gender – Male	64.5%
Prior Stroke	27.5%
Prior TIA	10.6%
Heart Failure	17.2%
Diabetes	31.3%
Hypertension	83.9%
Prior History of Major Bleed	72.4%
CHA ₂ DS ₂ -VASc Score ≥ 4	64.9%
HAS-BLED ≥ 3	77.5%
Contraindicated to Oral Anti Coagulation	82.8%

Left Atrial Appendage Occlusion with the AMPLATZER Amulet Device: Peri-procedural and Early Clinical/Transesophageal Echocardiographic Data from a Global Prospective Registry



Table 4. Key study events throughout the follow-up period.

Event	Number of patients with event(s) (%)	
	Early (within ≤7 days post procedure or before patient discharge, whichever is later)	Late (>7 days post procedure, within 3 months of implant)
Composite of ischaemic stroke, systemic embolism and cardiovascular death	7 (0.6%) 95% CI [0.3%, 1.3%]	15 (1.4%) 95% CI [0.8%, 2.3%]
MAE	39 (3.6%)* 95% CI [2.6%, 4.9%]	N/A
Embolisation	1 (0.1%) 95% CI [0.002%, 0.5%]	1 (0.1%) 95% CI [0.002%, 0.5%]
All SADE	61 (5.6%)** 95% CI [4.3%, 7.1%]	26 (2.4%***) 95% CI [1.6%, 3.5%]

Data are presented as number of patients and percentage of total number of patients. *Defined by "A+B" in Figure 2. **Defined by "C" in Figure 2. ***Defined by "D" in Figure 2. MAE: major adverse events; SADE: serious adverse device effects



Table 1
Baseline characteristics, risk scores, and bleeding history

Variable	All (n=1047)	Previous Major GI Bleeding		p value
		No (n=896)	Yes (n=151)	
Age (years)	74.9 ± 8.4	74.9 ± 8.5	75.2 ± 8.1	0.685
Men	648 (61.9%)	548 (61.2%)	100 (66.2%)	0.236
BMI (kg/m ²)	27.2 ± 4.8	27.2	27.5	0.451
Heart Failure	274 (26.2%)	234 (26.1%)	40 (26.5%)	0.923
Hypertension	868 (82.9%)	734 (81.9%)	134 (88.7%)	0.039
Diabetes mellitus	307 (29.3%)	260 (29.0%)	47 (31.1%)	0.792
Coronary artery disease	367 (35.6%)	301 (34.2%)	66 (43.7%)	0.024
Previous myocardial infarction	164 (15.9%)	137 (15.6%)	27 (17.9%)	0.473
Previous percutaneous coronary intervention	228 (22.1%)	190 (21.6%)	38 (25.2%)	0.332
Carotid disease	87 (8.3%)	73 (8.1%)	14 (9.3%)	0.153
Previous stroke/TIA	404 (38.6%)	362 (40.4%)	42 (27.8%)	0.003
Permanent AF	595 (56.8%)	497 (55.5%)	98 (64.9%)	0.030
Paroxysmal/Persistent AF	449 (42.9%)	396 (44.2%)	53 (35.1%)	0.037
eGFR (MDRD) (ml/kg/1.73m ²)	66.0 ± 22.9	66.6 ± 22.3	61.6 ± 27.1	0.92
CHADS ₂ score	2.8 ± 1.3	2.8 ± 1.3	2.58 ± 1.3	0.031
CHA ₂ DS ₂ -VASc score	4.5 ± 1.6	4.5 ± 1.6	4.29 ± 1.5	0.185
Annual risk of thromboembolism (%)	5.7 ± 2.8	5.7 ± 2.8	5.4 ± 2.6	0.0164
HASBLED score	3.1 ± 1.2	3.1 ± 1.2	3.29 ± 1.2	0.064
Annual risk of major bleeding (%)	5.4 ± 3.8	5.3 ± 3.7	5.9 ± 4.0	0.081
Previous major Bleeding	496 (47.4%)	345 (38.5%)	151 (100.0%)	<0.001
Previous Major bleeding while on warfarin	280 (28.8%)	187 (22.4%)	93 (67.4%)	<0.001
Intracranial bleeding	198 (18.9%)	187 (20.9%)	11 (7.3%)	<0.001
Other type of major bleeding	88 (8.4%)	86 (9.6%)	2 (1.3%)	0.001

Variables are expressed as mean ± SD or n (%).

AF = atrial fibrillation; BMI = body mass index; CHA₂DS₂-VASc = Congestive Heart failure, Hypertension, Age ≥75 (doubled), Diabetes, Stroke (doubled), Vascular disease, Age 65–74, and Sex (female); eGFR = estimated glomerular filtration rate; GI = gastrointestinal; TIA = transient ischemic attack.



Left atrial appendage occlusion versus standard medical care in patients with atrial fibrillation and intracerebral haemorrhage: a propensity score-matched follow-up study



Jens Erik Nielsen-Kudsk^{1*}, MD, DMSc; Søren Paaske Johnsen², MD, PhD;
Per Wester³, MD, PhD; Dorte Damgaard⁴, MD, PhD; Juhani Airaksinen⁵, MD, PhD;
Juha Lund⁵, MD; Ole De Backer⁶, MD, PhD; Sami Pakarinen⁷, MD, PhD;
Jacob Odenstedt⁸, MD, PhD; Saila Vikman⁹, MD, PhD; Magnus Settergren¹⁰, MD, PhD;
Ole Kongstad¹¹, MD, PhD; Mårten Rosenqvist¹², MD, PhD; Derk W. Krieger¹³, MD, PhD



Table 1. Characteristics of ICH patients with AF treated with either standard medical care or LAAO.

Characteristics		All patients		Propensity score-matched patients	
		Standard care (n=787)	LAAO (n=172)	Standard care (n=151)	LAAO (n=151)
Age, mean (SD)		76.7 (10.0)	69.6 (15.0)	71.8 (8.2)	71.9 (8.7)
Age, distribution, %	<65 years	14.1	18.6	13.9	17.9
	65-74 years	23.9	47.7	53.6	47.7
	≥75 years	62.0	33.7	32.5	34.4
Gender, %	Male	57.8	33.7	70.9	65.6
CHA ₂ DS ₂ -VASC, mean (SD)		3.9 (1.5)	3.9 (1.6)	3.9 (1.4)	3.9 (1.5)
CHA ₂ DS ₂ -VASC, %	0	2.0	0.6	–	0.7
	1	4.2	5.2	5.3	6.0
	≥2	93.8	88.4	94.7	93.4
	Missing	–	5.8	–	–
HAS-BLED, mean (SD)		4.2 (0.8)	4.2 (0.8)	4.1 (0.9)	4.2 (0.8)
HAS-BLED, %	0-3	19.1	13.4	21.2	13.9
	≥4	80.9	73.3	78.8	78.1
	Missing	–	13.4	–	8.0
Comorbidity, %	Congestive heart failure	10.8	15.7	13.2	15.2
	Hypertension	74.0	83.7	88.7	83.4
	Prior stroke or TIA or thromboembolism	38.2	49.4	51.7	46.4
	Vascular disease history	9.8	23.3	8.6	23.2
	Diabetes mellitus	10.4	26.7	19.2	26.5
	Abnormal liver function	1.7	1.7	5.3	2.0
	Abnormal renal function	7.1	7.0	16.6	6.6
	Medication usage predisposing to bleeding	46.8	37.8	68.9	41.1
	High alcohol intake	3.9	5.8	8.6	23.2
Time from ICH to LAAO, days, median (interquartile range)*				203 (114-984)	203 (99-982)
Antithrombotic therapy*	Anticoagulants			20.5	13.2
	warfarin			16.6	8.6
	NOAC			4.0	4.6
	Platelet inhibitors			51.0	93.4
	clopidogrel			7.3	31.1
	ASA			43.7	62.3
	No treatment			31.1	4.0

Patient characteristics are reported at the time of LAAO and at the time of ICH (standard care; all patients group) or at the time of match following ICH (standard care; propensity score-matched group). * Median number of days from index ICH to LAAO or corresponding day for matched standard care patients. #Use after LAAO or corresponding day for matched standard care patients. AF: atrial fibrillation; ASA: acetylsalicylic acid; ICH: intracerebral haemorrhage; LAAO: left atrial appendage occlusion; NOAC: novel oral anticoagulant; TIA: transient ischaemic attack

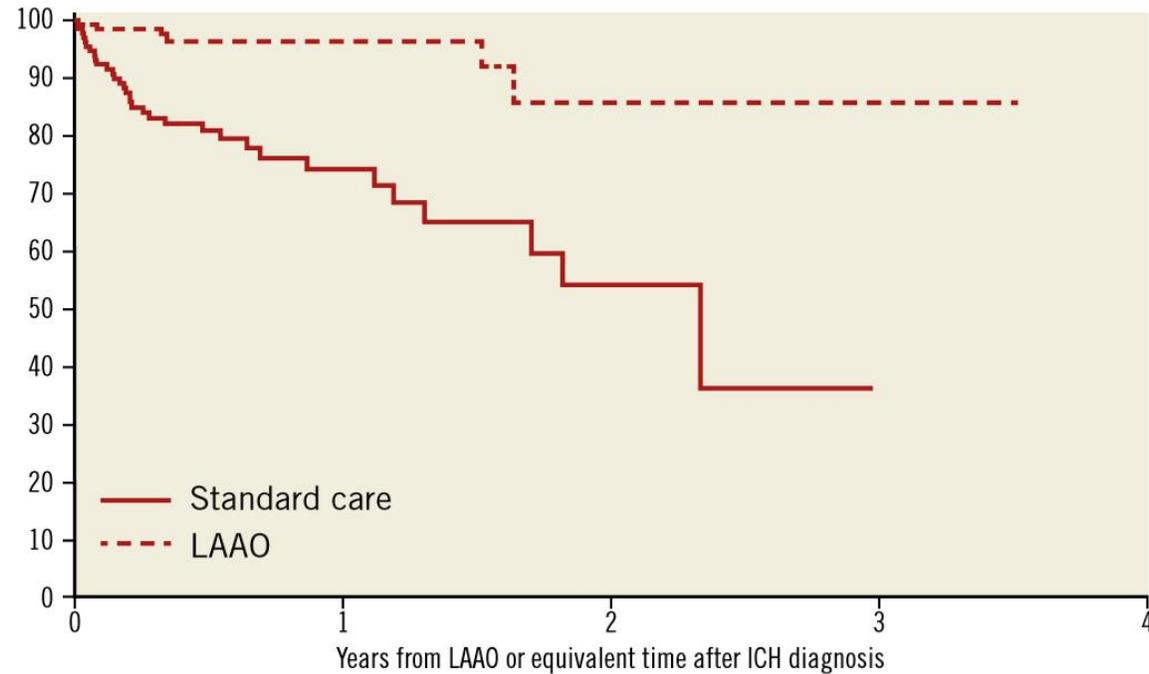


Figure 1. *Kaplan-Meier curves for event-free survival. Kaplan-Meier survival curves for the composite outcome (ischaemic stroke, major bleeding, all-cause mortality) in propensity score-matched AF patients with a prior ICH treated with left atrial appendage occlusion (LAAO; dotted line) or standard medical care (solid line). Follow-up started at the day of procedure for patients with LAAO or corresponding day after admission for ICH for patients in the standard care group.*



Table 3. Hazard ratios with 95% confidence intervals (95% CI) of clinical outcomes for patients treated with LAAO compared to propensity score-matched patients treated with standard medical care (LAAO vs. standard care).

Outcome	Hazard ratio (95% CI)
Ischaemic stroke/major bleeding/ all-cause mortality	0.16 (0.07-0.37)
Ischaemic stroke	0.21 (0.05-1.00)
Major bleeding	0.28 (0.09-0.85)
recurrent ICH	0.10 (0.01-0.81)
All-cause mortality	0.11 (0.03-0.51)
ICH: intracerebral haemorrhage; LAAO: left atrial appendage occlusion	

STUDIEN



- ▶ Left Atrial Appendage CLOSURE in Patients With Atrial Fibrillation Compared to Medical Therapy (CLOSURE-AF)
- ▶ Left atrial appendage occlusion versus novel oral anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation (LAAA)
- ▶ Prevention of stroke by left atrial appendage closure in atrial fibrillation patients after intracranial hemorrhage (LAACA)

CATALYST TRIAL



- ▶ Clinical trial of atrial fibrillation patients comparing left atrial appendage occlusion therapy to non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (ABT-CIP-10310)
- ▶ Prospektiv randomisiert multizentrisch 1 : 1 LAAC versus NOAK
- ▶ Zentren: 150; Patientenzahl: 2650
- ▶ Zentrale Einschlusskriterien: Vorhofflimmern, CHA₂DS₂-VASC score ≥ 3 , Einnahme von NOAK möglich
- ▶ Primärer Endpunkt: 1. ischämischer Schlaganfall, systemische Embolisation oder kardiovask. Mortalität (nicht – unterlegen) 2. Große Blutungen (nicht-unterlegen) 3. Große Blutungen nach der Indexprozedur (überlegen)

VORHOF-VERSCHLUSS: AKTUELLES EINSATZGEBIET



- ▶ Unverträglichkeit / Allergie orale Antikoagulation
- ▶ Begleiterkrankungen
 - ▶ Niereninsuffizienz
 - ▶ Leberinsuffizienz
- ▶ Koagulopathien
 - ▶ MDS
 - ▶ Thrombozytopenien
- ▶ **Intrakranielle Blutungen**
- ▶ **Rezidivierende Blutungen**
- ▶ Ischämischer Schlaganfall, trotz therapeutischer Antikoagulation



Fazit: bei Patienten mit Kontraindikation zur oralen Antikoagulation ist der Vorhofohrverschluss eine sinnvolle Alternative

FORTSCHRITT



„Es ist nicht genug, zu wissen, man muß es auch anwenden

Es ist nicht genug, zu wollen, man muß es auch tun.

J. W. Goethe