

Perkutánní eliminace ouška levé srdeční síně v prevenci systémové embolizace

Josef Štásek¹, Josef Bis¹, Zdeněk Vavera¹, Jan Vojáček¹, Jaroslav Dušek¹, Petr Pařízek¹, Miroslav Brtko², Pavel Polanský², Dušan Černohorský³

¹I. interní kardioangiologická klinika, ²Kardiokirurgická klinika, ³Klinika gerontologická a metabolická Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta Hradec Králové a Kardiocentrum Fakultní nemocnice Hradec Králové

Ouško levé srdeční síně (OLS) je při fibrilaci síní nejčastějším místem tvorby trombů v srdečních dutinách. Tromby ohrožují nemocné s fibrilací síní systémovou embolizací. Standardní preventivní léčbou je orální antikoagulační léčba (OAL). Další možnou léčbou je eliminace OLS. Je podán přehled o současných možnostech a rizicích chirurgické a katetrizační eliminace OLS. Prezentovány jsou první zkušenosti s katetrizační implantací systému AMPLATZER Cardiac Plug na I. interní kardioangiologické klinice v Hradci Králové.

Klíčová slova: ouško levé síně, systémová embolizace, fibrilace síní.

Percutaneous exclusion of the left atrial appendage in preventing systemic embolization

Left atrial appendage is the most frequent place of a formation of blood clots in heart cavities. Thrombus formation increases the risk of a systemic embolism. The standard preventive treatment is an oral anticoagulant therapy. Another possibility of a treatment is an elimination of a left atrial appendage. We present current overview of a risk and possibilities of surgical and percutaneous elimination of a left atrial appendage. We present the first experience with percutaneous elimination of a left atrial appendage by AMPLATZER Cardiac Plug system.

Key words: left atrial appendage, systemic embolism, atrial fibrillation.

Interv Akut Kardiolog 2011; 10(5–6): 219–222

Úvod

Systémová embolizace, zvláště embolizace do mozku, je velmi závažné zdravotní postižení. V literatuře se uvádí, že 15–20 % ischemických mozkových příhod (CMP) je způsobeno embolizací, jejíž příčinou je fibrilace síní (FIS). FIS se vyskytuje u 3–5 % populace starší 65 let a riziko CMP se uvádí asi na 5 % za rok. U nemocných starších 80 let toto riziko stoupá až na 30 % za rok (1, 2, 3, 4). Nejčastějším místem kde dochází k formování trombu je OLS. Uvádí se, že u nemocných s FIS při chlopenní vadě je OLS místem tvorby trombu asi v 57 % a u nrevmatické FIS je pak OLS místem tvorby trombu až v 90 % (4, 5). Za standardní léčbu, která snižuje riziko CMP,

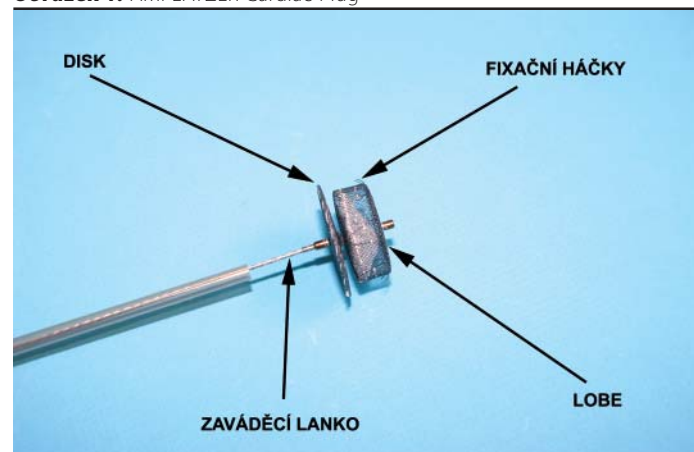
je v současnosti považována OAL. Z Hartovy metaanalýzy vyplývá, že OAL snižuje riziko CMP o 64 %, kdežto antiagregační léčba snižuje riziko CMP pouze o 22 % (6, 7, 8, 9). Problémem je, že u nemalé skupiny vysoce ohrožených nemocných s FIS je OAL kontraindikována a u řady nemocných je pak OAL špatně vedená nebo nedostatečná (10).

Uložení OLS vedlo záhy k úvaze, že „snadné“ odstranění OLS by mohlo snížit riziko systémové embolizace při FIS u nemocných operovaných pro srdeční vadu. Přestože je chirurgická eliminace ouška prováděna již od konce čtyřicátých let minulého století, existuje dosud jen málo dat o úspěšnosti a prospěšnosti tohoto výkonu.

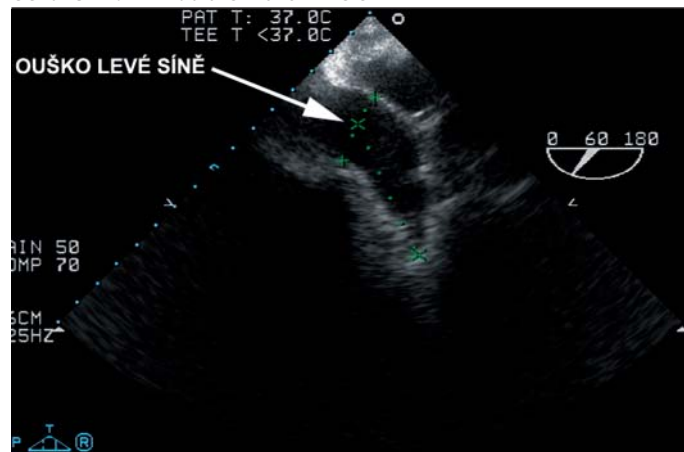
V praxi se provádí excize, ligace, sutura nebo eliminace pomocí stapler techniky. Dle publikovaných studií je úspěšné eliminace ouška dosaženo jen u části nemocných. Úplná eliminace OLS je uváděna v širokém rozsahu 0–73 % podle typu provedeného výkonu (11, 12, 13, 14, 15). Prakticky je jasné, že úspěšnost bude dána nejen typem výkonu, ale v neposlední řadě kvalitou a pečlivostí jeho provedení.

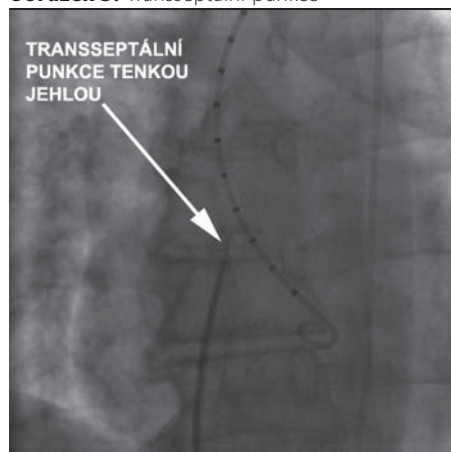
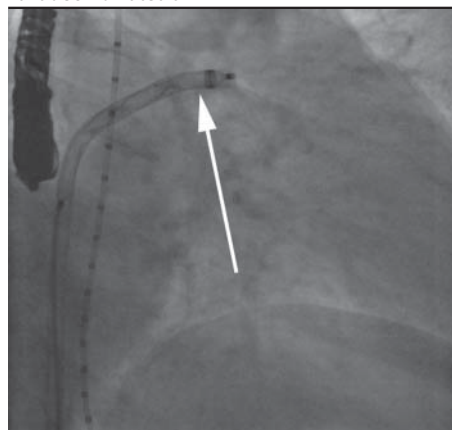
V posledních letech jsou vyvíjeny a do praxe zaváděny méně invazivní, torakoskopické techniky, při kterých je eliminace OLS prováděna samostatně nebo v kombinaci s MAZE ablací FIS. Také v tomto případě jsou data spíše skromná a ne vždy přesvědčivá (16, 17, 18, 19, 20).

Obrázek 1. AMPLATZER Cardiac Plug



Obrázek 2. TEE zobrazení OLS – měření



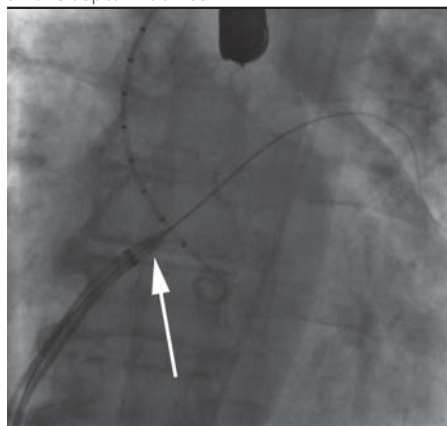
Obrázek 3. Transseptální punkce**Obrázek 5.** Okluder v šítu před vysunutím ze zaváděcího katétru

Poslední možností eliminace je katetrizační uzavření OLS instrumentáři po průchodu přes mezišlíňové septum. Zkoušeny jsou i metody, které kombinují transseptální a transperikardiální přístup – Lariat® Suture Delivery Device (Sentreheart, Inc.; Palo Alto, Calif).

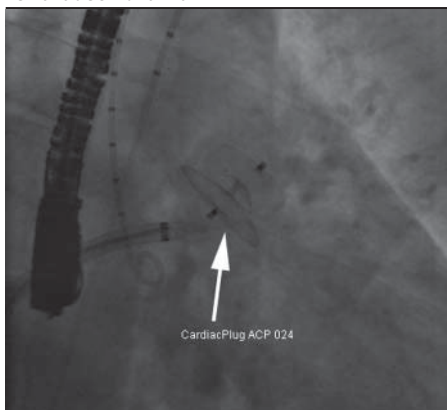
Katetrizační uzavěr ouška levé srdeční síně

První zkušenosti s katetrizačním uzavíráním OLS byly publikovány těsně po roce 2000, prvním dedikovaným systémem byl systém PLAATO (21, 22). Meier prezentoval zkušenosti s uzavřením OLS pomocí nededikovaného Amplatzer ASD okluderu (23). V současné době jsou na trhu dva dedikované systémy, systém WATCHMAN (Atritech Inc., Plymouth, Minnesota) a AMPLATZER Cardiac Plug (Amplatzer® Cardiac Plug AGA Medical Corporation, a part of St. Jude Medical, Inc.; St. Paul, Minn). Na našem pracovišti používáme AMPLATZER Cardiac Plug systém (obrázek 1), proto bude podán krátký popis procedury pomocí tohoto instrumentária.

U indikovaných nemocných je prvním krokem velmi detailní jícnové ultrazvukové vyšetření srdce (TEE). V několika projekcích je nutné určit velikost, tvar a uložení OLS (obrázek 2). Je

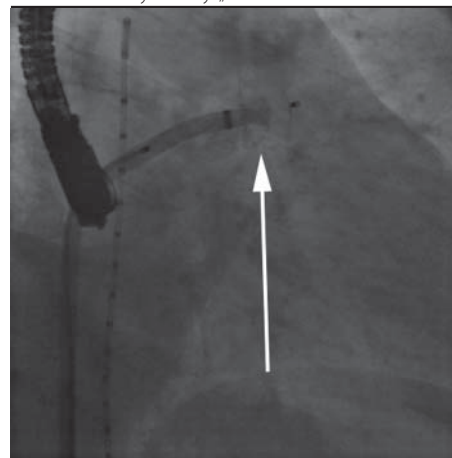
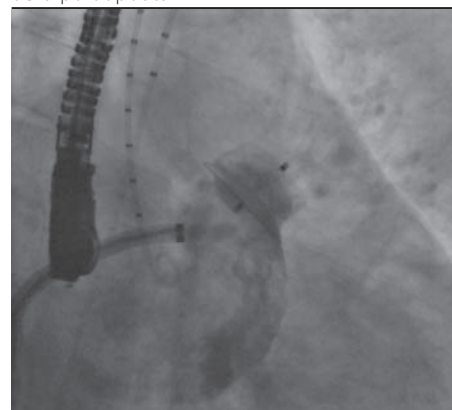
Obrázek 4. Průchod zaváděcího katétru přes síňové septum do LSS

známou skutečností, že anatomická variabilita OLS je obrovská. Samotné TEE vyšetření je rovněž nutné provést bezprostředně před implantací k vyloučení případných trombů v OLS. Klíčovou roli při uzavírání OLS hraje rutinní a bezpečné zvládnutí transseptální punkce (obrázek 3). Přes transseptální katétr je do levé srdeční síně (LSS), nejlépe do levé plicní žíly, umístěn pevný vodič. Po tomto vodiči je pak do LSS a poté do dutiny OLS zasunut zaváděcí 8–13 F katétr (obrázek 4). Samotný okluder je vyroben z titanolu a skládá se ze dvou částí. Do dutiny OLS je uložen nejprve „lobe“ s drobnými protisměrnými háčky, který fixuje okluder v OLS. Druhou částí je disk, jehož úkolem je kompletně uzavřít vstup do OLS. Okluder se zavádí pomocí vodičícího lanka obdobně jako u ostatních typů Amplatzerových okluderů (obrázek 1). Po ověření správné pozice a stability okluderu v OLS se lanko odšroubuje a okluder je uvolněn. Před uvolněním je možné okluder kdykoli přemístit nebo stáhnout zpět mimo tělo. Ukládání okluderu, kontrola pozice a stability okluderu se provádí pomocí TEE, průběžně se rovněž provádějí angiografické kontroly (obrázek 4–9).

Obrázek 7. Okluder uložený v OLS po odpoutání ze zaváděcího lanka

Od zahájení programu jsme na našem pracovišti uzavřeli OLS u 8 nemocných s vysokým rizikem systémové embolizace (CHADS2 $\geq$ 4). Na našem pracovišti provádíme výkon v lehké analgosedaci, na některých pracovištích se užívá celková anestezie s intubací pacienta. Během výkonu je podáván heparin (100 j/kg). Žádný nemocný během výkonu nezemřel. U jedné nemocné byl výkon komplikován srdeční tamponádou. Nutná byla chirurgická revize, při které byla nalezena kontuze s hematodem na rozhraní levé horní plicní žíly a LSS. Kontuze byla způsobena okrajem pružícího zaváděcího katétru, který při zavádění obtížně procházel přes mezišlíňové septum a po vytažení vodiče a zaváděče se opřel o velmi tenkou stěnu. Při revizi nebyl nalezen žádný otvor a krvácení již přítomno nebylo. Jiné komplikace jsme nezaznamenali.

Po výkonu podáváme tři měsíce duální antiagregační léčbu (kyselina acetylosalicylová 100 mg + clopidogrel 1 x 75 mg/denně), dále nemocní užívají trvale 100 mg kyseliny acetylosalicylové. V průběhu sledování (8–14 měsíců) žádný nemocný nezemřel. U jednoho nemocného, který si předčasně vysadil duální antiagregační léčbu, se vytvořil plochý nástěnný trombus na vnějším disku okluderu. U dvou nemocných

Obrázek 6. Vysunutý „lobe“ v OLS**Obrázek 8.** Angiografická kontrola uložení okluderu po odpoutání

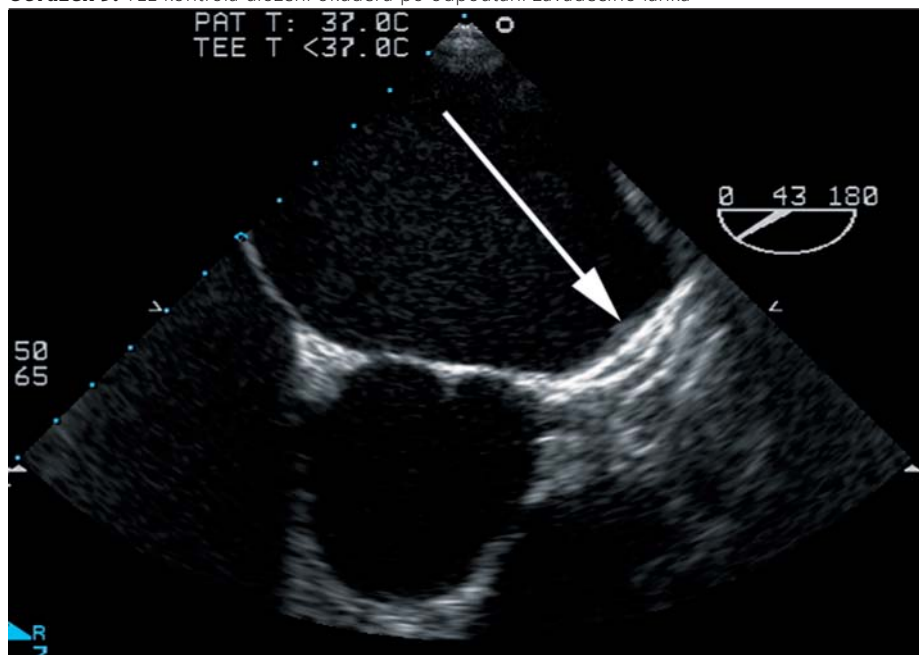
jsme zaznamenali za tři měsíce po implantaci triviální leak. Žádný nemocný neprodělal systémovou embolizaci.

Diskuze

Při úvaze o eliminaci OLS bychom měli mít na paměti, že OLS představuje u určité skupiny nemocných velmi rizikové místo pro tvorbu intrakardiálních trombů. Na druhé straně má fungující OLS řadu důležitých fyziologických funkcí. Má zásadní pozitivní podíl na systolické funkci levé srdeční síně (LSS), zlepšuje plnění levé srdeční komory, a tím ovlivňuje celkový srdeční výdej. Plní funkci vyrovnávacího „rezervoáru“ při udržování objemu tekutin a tlaku v LSS. Po odstranění ouška LSS dochází k vzestupu středního tlaku v LS a k větší dilataci dutiny LSS. Distanze OLS pomáhá navodit diurézu. Podílí se na zprostředkování pocitu žízně. Ouško LSS je hormonálně aktivní, produkuje síňový a pravděpodobně i mozkový natriuretický peptid (24).

Katetrizační uzavření OLS není jednoduchý výkon, nutné je rutinní zvládnutí transseptální punkce, implantace probíhá v tenkostěnné dutině LSS a OLS (0,4–1,5 mm). Výkon může být provázen řadou závažných komplikací (srdeční tamponáda, embolizace instrumentária, periprocedurální CMP, vzduchová embolie), problémem může být reziduální leak podél okluderu nebo formování trombu na instrumentáriu. Sievert (21) uvádí výskyt srdeční tamponády u jednoho nemocného při prezentaci prvních patnácti implantací systému PLAATO. Ostermayer (25) uvádí 97,3 % primární úspěšnost implantace u souboru 111 nemocných při implantaci systému PLAATO. Jeden nemocný zemřel během hospitalizace, u čtyř nemocných byl zjištěn perikardiální výpotek, u dvou z nich srdeční tamponáda, jeden nemocný měl hemotorax. CMP se po výkonu vyskytla ve 2,2 %. Za šest měsíců bylo ouško kompletně uzavřeno u 98 % nemocných. Sick (26) prezentuje první zkušenosti se systémem WATCHMAN u 66 nemocných. Po 45 dnech bylo OLS kompletně uzavřeno u 93 % nemocných. U dvou nemocných došlo k embolizaci okluderu, u dvou nemocných k srdeční tamponádě, u jednoho k vzduchové embolii a u jednoho nemocného k destrukci okluderu. U 4 nemocných byl zjištěn vlající trombus na okluderu (rozpuštěny antikoagulační léčbou). U dvou nemocných se vyskytla TIA. Park (27) popisuje první zkušenosti se systémem Amplatzer Cardiac Plug. U 143 nemocných byl úspěšný v 96 %. V 10 případech (7 %) se vyskytly závažné komplikace. 3 x periprocedurální CMP, 2 x embolizace okluderu, 5 x se vyskytla srdeční tamponáda.

Obrázek 9. TEE kontrola uložení okluderu po odpoutání zaváděcího lanka



Zatím jedinou randomizovanou studií je studie PROTECT AF (28, 29). Tato studie byla koncipována jako studie „non-inferiority“ katetrizačního uzavření OLS systémem WATCHMAN proti standardní léčbě warfarinem. Randomizováno bylo 707 nemocných s FIS s rizikem ischemické CMP (CHADS₂ ≥ 1) v poměru 2 : 1 (uzavěr 463 : 244 warfarin). Průměrná doba sledování byla 18 měsíců. Kombinovaný „end-point“ (nepřítomnost jakékoli mozkové příhody, kardiovaskulární úmrtí a systémová embolizace) byl zaznamenán u 3 % nemocných v intervenované skupině a u 4,9 % nemocných v kontrolní skupině. „Non-inferiorita“ v intervenované skupině byla prokázána.

Z komplikací („primary safety end-point“ – embolizace okluderu, tamponád, mozkové krvácení s nutností podání ≥ 2 transfuzí) byl v kontrolní skupině významně vyšší výskyt mozkového krvácení (2,5 % vers. 0,2 %) i ostatních závažných krvácení (4,2 % vers. 3,5 %). V intervenované skupině se závažné komplikace vyskytly u 12,3 % nemocných, tamponáda se vyskytla u 4,8 % nemocných, embolizace instrumentária v 0,6 % a periprocedurální CMP pak byla u 1,1 % nemocných. Celkový výskyt ischemických CMP byl vyšší v intervenované skupině (3 % vers. 2 %) v důsledku periprocedurálních CMP. Reddy rozšířil hodnocení o 460 nemocných z registru a zvláště hodnotil výsledky z druhé poloviny studie PROTECT AF. Prokázal statisticky významný pokles komplikací v druhé polovině studie a v následném registru v porovnání s úvodní fází studie (30).

Závěry

1. Katetrizační uzavírání OLS je akceptovatelnou, zajímavou a potřebnou možností v prevenci systémové embolizace nemocných s FIS.
2. Výkon zatím nelze považovat za alternativu k antikoagulační léčbě, indikovaní by zatím měli být nemocní, u kterých je antikoagulační léčba kontraindikovaná nebo spojená se závažnými komplikacemi. Studie PROTECT AF sice prokázala non-inferioritu eliminace OLS pomocí systému WATCHMAN, přesto výskyt periprocedurálních komplikací nebyl malý. Nutné je získat další data.
3. Vzhledem k možnosti výskytu závažných komplikací by tento výkon měl být prováděn v zařízeních s rutinní zkušeností s transseptální punkcí, zkušeností v katetrizační léčbě zkratových srdečních vad nebo se zkušeností s výkony v LSS.
4. Indikace eliminace OLS obecně (nejen katetrizační) by měla být důkladně zvažována a prováděna pouze v případech jasné dysfunkce OLS. Neměla být prováděna tam, kde je reálná možnost nastolení sinusového rytmu.

Literatura

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. JAMA. 2001; 285: 2370–2375.
2. Crystal E, Connolly SJ. Role of oral anticoagulation in management of atrial fibrillation. Heart. 2004; 90: 813–817.
3. Atrial Fibrillation Investigators: Atrial Fibrillation, Aspirin Anticoagulation Study, et al. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in a trial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Arch Intern Med. 1994; 154: 1449–1457.

4. Onalan O, Crystal E. Left atrial appendage exclusion for stroke prevention in patients with non-rheumatic atrial fibrillation. *Stroke* 2007; 38(2): 624–630.
5. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 1996; 61: 755–759.
6. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1999; 131: 492–501.
7. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007; 146: 857–867.
8. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, Yusuf S. Clopidogrel plus Aspirin versus oral anticoagulation for a trial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006; 367: 1903–1912.
9. Holmes DR Jr, Schwartz RS. Left atrial appendage occlusion eliminates the need for warfarin. *Circulation*. 2009; 120(19): 1919–1926; discussion 1926.
10. Onalan O, Lashevsky I, Hamad A, Crystal E. Nonpharmacologic stroke prevention in atrial fibrillation. *Exp Rev Cardiovasc Ther*. 2005; 3: 619–633.
11. Kanderian AS, Gillinov AM, Pettersson GB, Klein AL. Success of surgical left atrial appendage occlusion techniques assessed by transesophageal echo cardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 152A.
12. García-Fernández MA, Pérez-David E, Quiles J, Peralta J, García-Rojas, Bermejo J, Moreno M, Silva J. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echo cardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 1253–1258.
13. Crystal E, Lamy A, Connolly SJ, Kleine P, Hohnloser SH, Semelhago L, Abouzahr L, Cybulsky I, Shragge B, Teoh K, Lonn E, Sawchuk C, Oezaslan F. Left atrial appendage occlusion study (LAAOS): a randomized clinical trial of left atrial appendage occlusion during routine coronary artery bypass graft surgery for long-term stroke prevention. *Am Heart J*. 2003; 145: 174–178.
14. Healey JS, Crystal E, Lamy A, Teoh K, Semelhago L, Hohnloser SH, Cybulsky I, Abouzahr L, Sawchuk C, Carroll S, Morillo C, Kleine P, Chu V, Lonn E, Connolly SJ. Left atrial appendage occlusion study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *Am Heart J*. 2005; 150: 288–293.
15. Katz ES, Tsiamtsiouris T, Applebaum RM, Schwartzbard A, Tunick PA, Kronzon I. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echo cardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 468–471.
16. Odell JA, Blackshear JL, Davies E, Byrne WJ, Kollmorgen CF, Edwards WD, Orszulak TA. Thoracoscopic obliteration of the left atrial appendage: potential for stroke reduction. *Ann Thorac Surg*. 1996; 61: 565–569.
17. Blackshear JL, Johnson WD, Odell JA, Baker VS, Howard M, Pearce L, Stone C, Packer DL, Schaff HV. Thoracoscopic extra cardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 1249–1252.
18. Kamohara K, Fukamachi K, Ootaki Y, Akiyama M, Zahr F, Kopcak MW, Dessoify R, Popovic ZB, Daimon M, Cosgrove DM, Gillinov AM. A novel device for left atrial appendage exclusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 130: 1639–1644.
19. Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, Miller D, Merrill W, Flege JB Jr, Gillinov AM. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 130: 797–802.
20. Balkhy HH, Chapman PD, Arnsdorf SE. Minimally invasive atrial fibrillation ablation combined with a new technique for thoracoscopic stapling of the left atrial appendage: case report. *Heart Surg Forum*. 2004; 7: 353–355.
21. Sievert H, Lesh MD, Trepels T, et al. Percutaneous left atrial appendage trans catheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation – early clinical experience. *Circulation*. 2002; 105: 1887–1889.
22. Nakai T, Lesh MD, Gerstenfeld EP, Virmani R, Jones R, Lee RJ. Percutaneous left atrial appendage occlusion (PLAATO) for preventing cardioembolism: first experience in canine model. *Circulation*. 2002; 105: 2217–2222.
23. Meier B, Palacios I, Windecker S, Rotter M, Cao QL, Keane D, Ruiz CE, Hijazi ZM. Transcatheter left atrial appendage occlusion with Amplatzer devices to obviate anticoagulation in patients with atrial fibrillation.
24. Stöllerberger C, Schneider B, Finsterer J. Elimination of the left atrial appendage to prevent stroke or embolism? Anatomic, physiologic, and pathophysiologic considerations. *Chest*. 2003; 124(6): 2356–2362.
25. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multicenter feasibility trials. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 9–14.
26. Sick PB, Schuler G, Hauptmann KE, et al. Initial worldwide experience with the WATCHMAN left atrial appendage system for stroke prevention in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 1490–1495.
27. Park JW, Bethencourt A, Sievert H, Santoro G, Meier B, Walsh K, et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011; 77(5): 700–706.
28. Protect AF-WATCHMAN left atrial appendage system for embolic protection in patients with atrial fibrillation. Available at: www.ClinicalTrials.gov/ct/show/nct00129545?Order=1. Accessed April 9, 2006.
29. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Sick P. PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009; 374(9689): 534–542.
30. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation*. 2011; 123(4): 417–424. Epub 2011 Jan 17.

Článek přijat redakcí: 5. 10. 2011

Článek přijat k publikaci: 7. 11. 2011

MUDr. Josef Štásek, Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze, I. Interní
kardioangiologická klinika a Kardiocentrum
Fakultní nemocnice v Hradci Králové
Sokolská 583, 500 05 Hradec Králové
stasek@fnhk.cz
