



Kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel

ORIGINALARTIKKEL

KETIL LUNDE

E-post: ketlun@ous-hf.no

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Han hadde ideen, har stått for utforming/design, søkte om godkjenning og har hatt hovedansvaret for datainnsamling, analyse av data, tolkning av data, litteratursøk og utarbeiding og revisjon av manus.

Ketil Lunde (f. 1967) er spesialist i hjertesykdommer, ph.d. og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra St. Jude Medical (ikke relatert til aurikkellukking).

AHMED AL-ANI

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Han har bidratt med utforming/design, datainnsamling, tolkning av data og utarbeiding og revisjon av manus.

Ahmed Al-Ani (f. 1969) er spesialist i hjertesykdommer og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

REIDAR BJØRNERHEIM

Hjertemedisinsk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Han har bidratt med utforming/design, datainnsamling, tolkning av data og utarbeiding og revisjon av manus.

Reidar Bjørnerheim (f. 1953) er spesialist i hjertesykdommer, dr.med. og seksjonsleder/overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANDERS HERVOLD

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Han har bidratt med utforming/design, datainnsamling, tolkning av data og utarbeiding og revisjon av manus.

Anders Hervold (f. 1970) er spesialist i hjertesykdommer og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANDERS OPDAHL

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Han har bidratt med utforming/design, datainnsamling, tolkning av data og utarbeiding og revisjon av manus.

Anders Opdahl (f. 1970) er spesialist i hjertesykdommer, ph.d. og seksjonsleder/overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra St. Jude Medical (ikke relatert til aurikkellukking).

JAN OTTO BEITNES

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Han har bidratt med utforming/design, datainnsamling, tolkning av data og utarbeiding og revisjon av manus, i tillegg har han hatt hovedansvaret for analyse av ekkokardiografiske undersøkelser.

Jan Otto Beitnes (f. 1973) er spesialist i hjertesykdommer, ph.d. og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra Abbott (ikke relatert til aurikkellukking).

BAKGRUNN

Atrieflimmer er en vanlig tilstand i befolkningen og gir økt risiko for hjerneslag. Antikoagulasjonsbehandling er effektivt for å forebygge tromboembolisme ved atrieflimmer, men av ulike grunner blir mange atrieflimmerpasienter med indikasjon for antikoagulasjonsbehandling ikke behandlet. Kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel er en ny metode for å forebygge hjerneslag ved atrieflimmer.

MATERIALE OG METODE

I perioden september 2014–april 2016 gjennomgikk 27 pasienter med atrieflimmer og høy risiko for hjerneslag forsøk på kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel ved Oslo universitetssykehus. Antikoagulasjonsbehandling var vurdert som kontraindisert hos 26 av pasientene. Vi presenterer resultater fra prosedyre, ekkokardiografikontroller og kliniske hendelser i oppfølgingsperioden på ett år.

RESULTATER

Aurikkelplugg ble vellykket implantert hos 26 pasienter. To pasienter fikk komplikasjoner i forbindelse med prosedyren: En fikk hjerneslag og en fikk transfusjonskrevende lyskeblødning. En pasient fikk hjertetamponade fem måneder etter prosedyren. En pasient som grunnet anatomisk vanskelige forhold ikke fikk implantert aurikkelplugg, døde av hjerneslag i oppfølgingsperioden. Tre pasienter hadde klinisk transitorisk iskemisk anfall (TIA). Det var ingen forekomst av intrakranial eller gastrointestinal blødning.

FORTOLKNING

Kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel er gjennomførbart, men innebærer risiko for komplikasjoner og bør forbeholdes pasienter med høy risiko for hjerneslag og kontraindikasjon mot antikoagulasjonsbehandling.

Atrieflimmer er en vanlig tilstand, med en forekomst hos dem over 20 år på 3,2 % (1). Tilstanden er forbundet med økt morbiditet og mortalitet, og risikoen for hjerneslag er 4–5 ganger så høy ved atrieflimmer som ved sinusrytme (2). Nest etter hypertensjon er atrieflimmer den vanligste årsaken til hjerneslag og forårsaker 20–30 % av alle slag (3). Hjerneslag som skyldes atrieflimmer er forbundet med høy mortalitet og morbiditet (4).

Ved atrieflimmer er det økt trombosetendens på grunn av stase og turbulens i atriene, endotel-dysfunksjon og hyperkoagulabilitet, det vil si at alle kriteriene for Virchows triade er til stede (5). Sannsynligheten for hjerneslag ved atrieflimmer avhenger av ulike risikofaktorer, som kan sammenfattes i pasientens CHA₂DS₂-VASc-skår (6). Tilsvarende avhenger risikoen for alvorlig blødning av risikofaktorer som kan sammenfattes i pasientens HAS-BLED-skår (7) (tab 1).

Tabell 1

De to skåringsinstrumentene CHA₂DS₂-VASc (6) og HAS-BLED (7). TIA = transitorisk iskemisk anfall, TE = tromboembolisme, INR = internasjonal normalisert ratio, NSAID = ikke-steroide antiinflammatoriske midler

CHA ₂ DS ₂ -VASc-skår		
Risikofaktor		Skår
Congestive heart failure	Hjertesvikt	1
Hypertension	Hypertensjon	1
Age ≥ 75 år	Alder ≥ 75 år	2
Diabetes	Diabetes	1
Stroke / TIA / TE	Hjerneslag/TIA tromboembolisme	2
Vascular disease	Karsykdom (hjerteinfarkt, perifer aterosklerose, aortaplakk)	1
Age 65–74 år	Alder 65–74 år	1
Sex category (ie female gender)	Kvinne	1
		Sum
HAS-BLED-skår		
Risikofaktor		Skår
Hypertension	Hypertensjon	1
Abnormal renal and liver function	Nedsatt nyre- og leverfunksjon Ett poeng for hver	1 eller 2
Stroke	Hjerneslag	1
Bleeding	Blødningshistorie eller predisposisjon	1
Labile INR	INR i terapeutisk vindu < 60 %	1
Elderly	Alder > 65 år	1
Drugs or alcohol	Platehemmende behandling eller NSAID- midler Mer enn 8 alkoholenheter per uke Ett poeng for hver	1 eller 2
		Sum

Ved en CHA₂DS₂-VASc-skår ≥ 2 for menn og ≥ 3 for kvinner er det i europeiske retningslinjer sterkt anbefalt å starte antikoagulasjonsbehandling med en vitamin K-antagonist (warfarin) eller et såkalt ikke-vitamin K-avhengig oralt antikoagulasjonsmiddel (NOAK) (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban eller edoksaban) (3). Ved en CHA₂DS₂-VASc-skår ≥ 1 for menn og ≥ 2 for kvinner er anbefalingen noe svakere (3).

Warfarinbehandling reduserer risikoen for hjerneslag med 64 % sammenlignet med placebo (8). Det er vist at NOAK-behandling er minst like effektivt som warfarinbehandling for å forebygge tromboembolisme ved atrieflimmer, med redusert risiko for intrakranial blødning (9).

Hos mer enn én av ti pasienter med atrieflimmer foreligger det kontraindikasjoner for antikoagulasjonsbehandling (10). Men i klinisk praksis viser det seg at bare rundt 60 % av dem med indikasjon for antikoagulasjonsbehandling blir behandlet (11). Vanlige årsaker til dette er tidligere blødninger og antatt høy blødningsrisiko, falltendens og skrøpeligheit (3).

Data fra blant annet en autopsistudie har vist at så mye som 90 % av kardiaale tromber ved atrieflimmer dannes i venstre atriums aurikkel (12, 13). Kirurgisk fjerning av aurikkelen har i mange år vært utført i forbindelse med annen hjertekirurgi, men fullstendig lukking av aurikkelen har vært vanskelig å oppnå (14). Som et alternativ til antikoagulasjonsbehandling er det i de senere år utviklet mekaniske plugger for kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel (15). Metoden tilbys i Norge ved Oslo universitetssykehus, Haukeland universitetssykehus og St. Olavs hospital.

Vi presenterer her resultater fra prosedyre, komplikasjoner og kliniske hendelser i løpet av ett års oppfølging etter forsøk på kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel ved Oslo

Materiale og metode

Alle pasientene i denne serien er behandlet på klinisk indikasjon. Ved Oslo universitetssykehus er dette hovedsakelig pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (paroksyttisk, persisterende eller kronisk) med CHA₂DS₂-VASc-skår ≥ 1 for menn og ≥ 2 for kvinner og der antikoagulasjonsbehandling anses som kontraindisert.

På forhånd ble det gjort transtorakal ekkokardiografi for å utelukke for eksempel operasjonskrevende hjerteklaffeil. Pasientene ble muntlig og skriftlig informert om prosedyrens indikasjon og gjennomføring og om muligheten for komplikasjoner og samtykket skriftlig til deltagelse i studien. De ble kontrollert omtrent 50 dager etter og ett år etter prosedyren. Forekomst av nye cerebrovaskulære hendelser, blødninger og komplikasjoner relatert til behandlingen ble registrert.

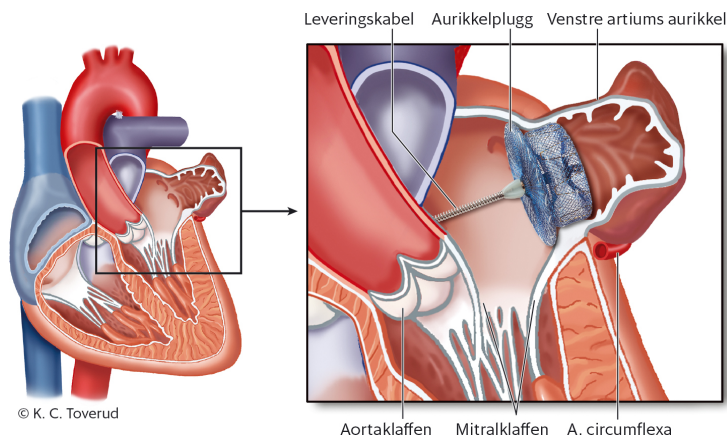
Regional etisk komité avviste å behandle søknaden vår fordi studien ble oppfattet som kvalitetssikring og ikke forskning. Studien ble etter dette godkjent av personvernombudet ved Oslo universitetssykehus. Antall pasienter er lite, og data er oppgitt som median (variasjonsbredde) eller antall.

Kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel blir utført hos fastende pasient i generell intubasjonsnarkose med visuell veiledning med transøsofageal ekkokardiografi og røntgengjennomlysning. Før prosedyren (helst dagen før) gjøres det CT-undersøkelse av hjertet for å kartlegge aurikkelens anatomi og for å utelukke trombe i venstre aurikkel eller atrium, noe som er regnet som en kontraindikasjon. Pasienter som ikke får platehemmende behandling, forbehandles med acetylsalisylsyre 300 mg peroralt, eventuelt klopidogrel 300 mg peroralt ved allergi mot acetylsalisylsyre.

Venøs tilgang etableres i lysken i vena femoralis, og deretter gjøres det transseptal punksjon veiledet av transøsofageal ekkardiografi og fluoroskopi. Etter transseptal punksjon gis heparin intravenøst for å oppnå en aktivert blødningstid på > 250 s.

Størrelsen på aurikkelpluggen blir bestemt ut fra CT-undersøkelsen, med målinger av aurikkelens ostium og landingssted i aurikkelens «hals». Ved Oslo universitetssykehus har vi så langt kun benyttet Amplatzer aurikkelpluggen (St. Jude Medical, St. Paul, MN). Disse leveres i åtte ulike størrelser fra 16 mm til 34 mm, og leveringssystemet har en diameter på 4–4,5 mm.

Amplatzer-pluggen har en «lapp» som skal feste den i aurikkelens hals, og en «skive» som skal dekke ostiet (fig 1). Lappen slås opp inne i aurikkelen, deretter slås skiven opp. Ved akseptabel posisjon etter etablerte retningslinjer frigjøres aurikkelpluggen, eventuelt repositioneres den eller det skiftes til annen størrelse (15). I forbindelse med prosedyren gis det antibiotikaproylaks med kefalotin, eventuelt klindamycin ved penicillinallergi. Leveringssystemet fjernes, innsticket i lysken komprimeres og pasienten vekkes.



Figur 1 Til venstre et firkammerbilde av hjertet. Utsnittet til høyre viser venstre atrium med aurikkelplugg på plass i venstre atriums aurikkel. Leveringskabelen er fremdeles skrudd fast i

aurikkelpluggen

Pasientene blir observert i ett døgn i sykehus etter prosedyren. Før hjemreisen gjøres transtorakal ekkokardiografi og røntgen thorax.

Aurikkelpluggen vil i løpet av 3–6 måneder endotelialiseres. Pasientene må i denne perioden bruke platehemmende medisin for å forebygge trombedanning på pluggen. Rutinemessig skrives pasientene ut med acetylsalisylsyre 75 mg × 1, eventuelt klopidogrel 75 mg × 1.

Etter omtrent 50 dager ble det utført poliklinisk kontroll med transøsofageal ekkokardiografi. Dersom det ikke er trombe på aurikkelpluggen eller signifikant lekkasje (> 3 mm mellom skive og aurikkelostiet), anbefales seponering av acetylsalisylsyre etter seks måneder. Dersom det er annen indikasjon for blodplatehemming, for eksempel koronar stent, fortsetter man med platehemmerbehandling på ubestemt tid. Pasientene skal ha endokardittprofylakse ved tannlegebesøk eller andre høyrisikoprosedyrer de første seks månedene etter implantasjonen. Avsluttende kontroll utføres poliklinisk etter ett år, med transøsofageal ekkokardiografi.

Resultater

Totalt 27 pasienter ble inkludert i studien – 13 var behandlet på Rikshospitalet og 14 på Ullevål. Begge steder har to operatører utført alle prosedyrer (KL og AH på Rikshospitalet, AAA og AO på Ullevål).

Pasientkarakteristika er vist i tabell 2. Median CHA₂DS₂-VASc-skår var 4 (variasjonsbredde 0–8), median HAS-BLED-skår var 2 (variasjonsbredde 0–3). Tidligere blødning med eller uten antikoagulasjonsbehandling var indikasjon hos 26 av pasientene. En pasient hadde vært til ablasjonsbehandling av arytmi, og fordi det ble gjort fullstendig elektrisk isolasjon av aurikkelen, anbefalte elektrofysiolog kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel i tillegg til antikoagulasjonsbehandling, til tross for en CHA₂DS₂-VASc-skår og en HAS-BLED-skår på 0. Hos en pasient lyktes det ikke å få implantert aurikkelplugg på grunn av anatomiske forhold, de resterende 26 fikk implantert aurikkelplugg.

Tabell 2

Pasientkarakteristika, komorbide tilstander, indikasjon for prosedyre og medisinerings etter prosedyre

Totalt pasientantall	27
Median alder (år) (variasjonsbredde)	72 (56–86)
Alder < 65	2
Alder 65–74	14
Alder ≥ 75	11
Kvinner	7
Andre tilstander	
Permanent atrieflimmer	17
Paroksyttisk/persisterende atrieflimmer	10
Hjertesvikt	6
Hypertensjon	22
Diabetes mellitus	5
Tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA)	7
Vaskulær sykdom	15
Indikasjon for perkutan aurikkellukking	
Tidligere hjerneblødning	19
Gastrointestinal blødning/urinveisblødning	7
Annen indikasjon	1
Blodfortynnende medisin ved utreise	
Acetylsalisylsyre monoterapi	15
Klopidogrel monoterapi	1
Acetylsalisylsyre og klopidogrel	9
Antikoagulasjon (apiksaban)	1
Blodfortynnende medisin ved ettårskontroll	
Acetylsalisylsyre monoterapi	11
Klopidogrel monoterapi	1
Acetylsalisylsyre og klopidogrel	0
Antikoagulasjon (1 × apixaban, 1 × warfarin)	2

Hos 21 pasienter valgte man riktig størrelse på pluggen på første forsøk, hos fem skiftet man til en annen størrelse. Median størrelse på aurikkelluggen var 26 mm (variasjonsbredde 18–34 mm). Median prosedyretid, målt fra etablering av venøs tilgang i lysken til fjerning av hylsen, var 69 minutter (variasjonsbredde 42–175 min). Mediant kontrastmiddelforbruk var 100 ml (variasjonsbredde 40–200 ml).

KOMPLIKASJONER

Prosedyrerelaterte komplikasjoner. En pasient fikk hjerneslag under inngrepet. Påfølgende MR-avbildning av hjernen påviste ferske emboluser, noe som førte til lettgradig kognitiv svikt. En pasient fikk lyskeblødning og fikk en transfusjon med tre enheter erytrocytter.

Komplikasjoner relatert til kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel og tromboemboliske hendelser fra utreisetidspunktet til ett år senere. Pasienten der man ikke lyktes med å implantere aurikkellugg, døde 12 måneder etter prosedyren av hjerneslag. En annen pasient ble fem måneder etter prosedyren innlagt med sirkulasjonssjokk med hjertetamponade på grunn av hemoperikard og ble behandlet med perkutan perikarddrenasje. Tre pasienter fikk klinisk transitorisk iskemisk anfall (TIA) flere måneder etter prosedyren. Det var ingen tilfeller av intrakranial eller gastrointestinal blødning.

EKKOKARDIOGRAFI

Av de 26 pasientene som fikk implantert aurikkellugg, kom 25 til kontroll med transøsofageal ekkokardiografi etter median 50 dager (variasjonsbredde 20–188 dager). 16 pasienter kom til ettårskontroll.

Ved sist gjennomførte transøsofageale ekkokardiografi ble det påvist fullstendig lukket aurikkel hos 15 pasienter. Hos syv var det triviell lekkasje mellom skive og aurikkelostium (≤ 3 mm), og tre pasienter hadde signifikant lekkasje (> 3 mm).

Av de tre pasientene som fikk et transitorisk iskemisk anfall i oppfølgingstiden, hadde én

triviell lekkasje, hos de to andre var aurikkelen fullstendig lukket. Ingen pasienter hadde trombe på aurikkelpluggen.

Diskusjon

Kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel er en ny metode for å forebygge tromboembolisme ved atrieflimmer. I en randomisert studie med 707 pasienter fant man at lukking med Watchman-plugg (Boston Scientific, St. Paul, MN) etter 18 måneder ikke ga dårligere resultat enn warfarinbehandling (16), og etter en gjennomsnittlig oppfølgingstid på 3,8 år var resultatet signifikant bedre (17).

Det ble brukt et sammensatt endepunkt bestående av hjerneslag, systemisk embolisme og kardiovaskulær død for å vurdere behandlingseffekt. I studien ble det kun inkludert pasienter som tolererte warfarin, og i gruppen som fikk utført kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel, var det obligatorisk med warfarinbehandling i 45 dager etter implantasjonen.

På bakgrunn av 8,7 % prosedyrerelaterte komplikasjoner de første syv dagene etter prosedyren (hvorav 4,0 % drenasjetrengende perikardvæske, 1,1 % iskemisk slag, 0,4 % embolisering av aurikkelplugg og 3,2 % vaskulære komplikasjoner) (18) var de amerikanske legemiddelmyndighetene FDA (Food and Drug Administration) skeptiske til å godkjenne produktet, og det ble krevd mer dokumentasjon.

Dette var grunnlaget for en ny studie, der 407 pasienter med atrieflimmer ble randomisert til kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel eller til kun antikoagulasjonsbehandling med warfarin (18). Det var et krav om at minst 25 % av prosedyrene skulle utføres ved institusjoner uten tidligere erfaring med metoden. I denne studien falt lukking av aurikkelen ikke så bra ut som antikoagulasjonsbehandling for forekomst av det sammensatte endepunktet hjerneslag, systemisk embolisme og kardiovaskulær død etter 18 måneders oppfølging. Forekomsten av prosedyrerelaterte komplikasjoner ble redusert til 4,5 %.

I et register med 566 pasienter som hadde fått utført kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel var det tilsvarende forekomst av komplikasjoner (4,2 %) (18), og på bakgrunn av tilgjengelig dokumentasjon godkjente FDA i 2015 lukking med Watchman-plugg som alternativ til antikoagulasjonsbehandling. Det er vist at prosedyren er kostnadseffektiv sammenlignet med kun medikamentell behandling (19).

Totalt har det vært kliniske hendelser hos seks av de 27 pasientene i vårt materiale. Den mest alvorlige komplikasjonen (død pga. hjerneslag) rammet pasienten der man ikke lyktes med å gjennomføre lukkingen. Av de 26 pasientene som fikk gjennomført kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel, fikk to prosedyrerelaterte komplikasjoner, noe som er i samsvar med tallene i Watchman-studiene (16, 18) og i en registerstudie med Amplatzer aurikkelplugg (6,5 %) (20). En pasient har hatt livstruende komplikasjoner som vi mener skyldes sen perforasjon av aurikkelen. Dette er en sjelden komplikasjon etter kateterbasert lukking som også tidligere er beskrevet (21). Akseptabel forekomst av komplikasjoner må ses i forhold til forventet effekt med tanke på slagforebygging.

Vårt materiale er lite, og i fravær av en kontrollgruppe er det vanskelig å si noe om behandlingseffekt. Median CHA₂DS₂-VASc-skår i vårt materiale er 4, og forventet forekomst av slag/TIA er da ca. 4 % per år (22). I løpet av vår ettårsoppfølging fikk fire pasienter hjerneslag eller TIA, noe som kan synes som et høyt tall.

Ett av TIA-tilfellene skyldtes sannsynligvis embolisering fra halsarteriestenose, og kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel gir selvfølgelig ingen beskyttelse mot dette. Det er derfor viktig å utrede andre årsaker til slag også hos pasienter med atrieflimmer. Hos en av pasientene med TIA viste MR-undersøkelse av hjernen et lakunært infarkt, noe som vanligvis skyldes småkarssykdom og ikke kardial embolisme.

Verdt å merke seg er at ingen av pasientene fikk intrakranial eller gastrointestinal blødning

i perioden fra utreise og frem til ettårskontrollen. Median HAS-BLED-skår var 2, og estimert risiko for alvorlig blødning er da 1,9 % per år (22). Lav forekomst av blødning etter kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel er i overensstemmelse med funn i andre studier (16, 20).

I USA er kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel godkjent som alternativ til antikoagulasjonsbehandling. I Europa gjøres de fleste kateterbaserte lukkinger hos pasienter der man anser antikoagulasjonsbehandling som kontraindisert. Dette er et paradoks, siden det i de randomiserte studiene som foreligger var inkludert pasienter som tolererte warfarin (16, 18). Det er svært godt dokumentert at antikoagulasjonsbehandling forebygger slag hos pasienter med atrieflimmer (8), og der det ikke er kontraindikasjoner, er dette et klart førstevalg.

Intrakranial blødning under pågående antikoagulasjonsbehandling har vært indikasjon for kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel hos majoriteten av pasientene ved Oslo universitetssykehus. De som tidligere har hatt hjerneblødning, får som regel ingen forebyggende behandling mot tromboembolisme.

Acetylsalisylsyre har vært brukt som alternativ til antikoagulasjonsbehandling, men gir dårlig beskyttelse mot tromboembolisme ved atrieflimmer (22 % slagreduksjon med acetylsalisylsyre versus 64 % med warfarin) (8). Den absolutte blødningsrisikoreduksjonen ved acetylsalisylsyrebehandling er beskjeden sammenlignet med risikoreduksjonen ved antikoagulasjonsbehandling (8). I europeiske retningslinjer for atrieflimmer har kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel en svak anbefaling for pasienter med kontraindikasjon mot antikoagulasjonsbehandling eller høy blødningsrisiko (3).

Etter lukking av aurikkelen er det ulik praksis med tanke på blodfortynning. Frem til aurikkelpuggen etter 3–6 måneder blir endotelialisert, er det risiko for trombedanning. I de randomiserte studiene med Watchman-puggen var det i protokollen standard med antikoagulasjonsbehandling de første 45 dagene etter lukkingen, så dobbel platehemming med acetylsalisylsyre og klopidogrel i seks måneder og deretter acetylsalisylsyre monoterapi (16, 17). Dobbelt platehemming i seks måneder etter kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel fulgt av acetylsalisylsyre monoterapi er vist å være et likeverdig alternativ (23), og de fleste institusjoner anbefaler et slikt regime (15).

Det er imidlertid gode resultater med acetylsalisylsyre monoterapi etter prosedyren (24), og dobbelt platehemming innebærer økt blødningsrisiko sammenlignet med acetylsalisylsyre monoterapi (25). På bakgrunn av dette anbefaler vi ved Oslo universitetssykehus nå acetylsalisylsyre i monoterapi.

Dersom det ved kontroll etter 45 dager konstateres tilfredsstillende lukking og fravær av trombe på aurikkelpuggen, anbefales seponering av acetylsalisylsyre etter seks måneder dersom det ikke er annen indikasjon for slik behandling. I så fall anbefales acetylsalisylsyre på ubestemt tid. Årsaken til at mange pasienter i vårt materiale likevel fikk dobbelt platehemming, var perkutan koronar intervensjon eller perkutan aortaklaffprotese i nær relasjon til kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel.

Pasienter med atrieflimmer med indikasjon for antikoagulasjonsbehandling som har behov for disse prosedyrene, representerer en stor utfordring for klinikerne.

Antikoagulasjonsbehandling gir dårlig beskyttelse mot stenttrombose, dobbelt platehemming gir dårlig beskyttelse mot tromboembolisme og kombinasjonen antikoagulasjonsbehandling og platehemming gir stor blødningsrisiko (26). Kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel i kombinasjon med platehemming har derfor vært en foreslått strategi for disse pasientene (15).

Det finnes flere aurikkelpuggen med godkjenning for bruk i Europa (27). I de randomiserte studiene er det Watchman-puggen som har vært brukt (16, 17), og det er kun den som er godkjent i USA. Til tross for dette er Amplatzer aurikkelpuggen mest brukt i Europa, og ved Oslo universitetssykehus har vi også valgt å benytte disse. Registerdata på over 1 000 pasienter har vist at Amplatzer aurikkelpuggen gir mindre slag og blødning enn

forventet ut fra CHA₂DS₂-VASc- og HAS-BLED-skår, og forekomsten av prosedyrerelaterte komplikasjoner er på samme nivå som for Watchman-pluggen (20). Vi erkjenner dog at fraværet av randomiserte studier med Amplatzer aurikkelplugg er en svakhet.

Generelt er det ønskelig med mer dokumentasjon før man kan anbefale utstrakt bruk av kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel. Vi mener denne behandlingen i utgangspunktet bør forbeholdes pasienter med høy risiko for slag og kontraindikasjon mot antikoagulasjonsbehandling etter individuell vurdering.

Per i dag foreligger det ingen randomiserte studier der perkutan lukking av venstre atriums aurikkel er sammenlignet med NOAK-behandling, heller ikke med platehemmere alene eller ingen behandling. I en nær forestående nordisk studie vil 750 pasienter med atrieflimmer og hjerneblødning de siste seks måneder bli randomisert til enten kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel med Amplatzer aurikkelplugg eller medisinsk behandling. Resultatene av denne studien imøteses med stor interesse (28). Vi håper norske nevrologer aktivt vil rekruttere pasienter til studien.

HOVEDBUDSKAP

Våre resultater bekrefter at kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel er gjennomførbart hos de fleste pasienter

Kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel gir fullstendig eller nær fullstendig lukking av aurikkelen hos de fleste pasienter

Kateterbasert lukking av venstre atriums aurikkel innebærer risiko for alvorlige komplikasjoner

REFERANSER:

1. Björck S, Palaszewski B, Friberg L et al. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke* 2013; 44: 3103 - 8. [PubMed][CrossRef]
2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983 - 8. [PubMed][CrossRef]
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893 - 962. [PubMed][CrossRef]
4. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke* 1996; 27: 1760 - 4. [PubMed][CrossRef]
5. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet* 2009; 373: 155 - 66. [PubMed][CrossRef]
6. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263 - 72. [PubMed][CrossRef]
7. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138: 1093 - 100. [PubMed][CrossRef]
8. 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 - 67. [PubMed][CrossRef]
9. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014; 383: 955 - 62. [PubMed][CrossRef]
10. O'Brien EC, Holmes DN, Ansell JE et al. Physician practices regarding contraindications to oral anticoagulation in atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *Am Heart J* 2014; 167: 601 - 609.e1.

[PubMed][CrossRef]

11. Kakkur AK, Mueller I, Bassand JP et al. Risk profiles and antithrombotic treatment of patients newly diagnosed with atrial fibrillation at risk of stroke: perspectives from the international, observational, prospective GARFIELD registry. *PLoS One* 2013; 8: e63479. [PubMed][CrossRef]
12. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 755 - 9. [PubMed][CrossRef]
13. Aberg H. Atrial fibrillation. I. A study of atrial thrombosis and systemic embolism in a necropsy material. *Acta Med Scand* 1969; 185: 373 - 9. [PubMed][CrossRef]
14. Dawson AG, Asopa S, Dunning J. Should patients undergoing cardiac surgery with atrial fibrillation have left atrial appendage exclusion? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10: 306 - 11. [PubMed][CrossRef]
15. Meier B, Blaauw Y, Khattab AA et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Europace* 2014; 16: 1397 - 416. [PubMed][CrossRef]
16. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG et al. 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: 534 - 42. [PubMed][CrossRef]
17. Reddy VY, Sievert H, Halperin J et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312: 1988 - 98. [PubMed][CrossRef]
18. Holmes DR, Kar S, Price MJ et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 1 - 12. [PubMed][CrossRef]
19. Lee VW, Tsai RB, Chow IH et al. Cost-effectiveness analysis of left atrial appendage occlusion compared with pharmacological strategies for stroke prevention in atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord* 2016; 16: 167. [PubMed][CrossRef]
20. Tzikas A, Shakir S, Gafoor S et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention* 2016; 11: 1170 - 9. [PubMed][CrossRef]
21. Hanazawa K, Brunelli M, Saenger J et al. Close proximity between pulmonary artery and left atrial appendage leading to perforation of the artery, tamponade and death after appendage closure using cardiac plug device. *Int J Cardiol* 2014; 175: e35 - 6. [PubMed][CrossRef]
22. CHA₂DS₂-VASc / HAS-BLED / EHRA atrial fibrillation risk score calculator. <https://chadsvasc.org/> (19.12.2017).
23. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 2551 - 6. [PubMed][CrossRef]
24. Korsholm K, Nielsen KM, Jensen JM et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and a high bleeding risk using aspirin alone for post-implant antithrombotic therapy. *EuroIntervention* 2017; 12: 2075 - 82. [PubMed][CrossRef]
25. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 2066 - 78. [PubMed][CrossRef]
26. Lip GY, Windecker S, Huber K et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Eur Heart J* 2014; 35: 3155 - 79. [PubMed][CrossRef]
27. Sick P, Lewalter T. Verfügbare transvenöse Okkluder-Designs und Implantationstechnik. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2017; 28: 355 - 9. [PubMed][CrossRef]
28. Prevention of Stroke by Left Atrial Appendage Closure in Atrial Fibrillation Patients After

Publisert: 17. april 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0601

Mottatt 7.7.2017, første revisjon innsendt 19.12.2017, godkjent 7.2.2018.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2019. Lastet ned fra www.tidsskriftet.no