

Zamknięcie uszka lewego przedsionka z wykorzystaniem systemu Watchman

Closure of the left atrium appendage using the Watchman system

Marek Grygier¹,
Grzegorz Smolka²,
Wojciech Wojakowski²

¹Klinika Kardiologii i Katedry Kardiologii,
Uniwersytet Medyczny Poznań

²Klinika Kardiologii i Chorób Strukturalnych Serca,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

STRESZCZENIE

Zabieg zamknięcia uszka lewego przedsionka ma celu zmniejszenie ryzyka udaru mózgu poprzez eliminację potencjalnego źródła zatorowości. W Polsce jest on przeznaczony przede wszystkim dla chorych z niezastawkowym migotaniem przedsionków, czynnikami ryzyka udaru mózgu oraz przeciwwskazaniami do przewlekłej doustnej antykoagulacji. W artykule przedstawiono zapinkę Watchmana do percutaneous zamykania uszka lewego przedsionka — najlepiej i najbardziej rygorystycznie przebadane urządzenie ze wszystkich dostępnych do takiego zastosowania, a jednocześnie najczęściej implantowane nie tylko w Polsce, ale także na świecie. Zaprezentowano również technikę implantacji oraz główne badania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa tej metody terapii.

Słowa kluczowe: zamknięcia uszka lewego przedsionka
Kardiol. Inwazyjna 2018; 13 (3):21–24

ABSTRACT

The procedure of the left atrial appendage occlusion (LAAO) is aimed at reducing the risk of stroke by eliminating the potential source of embolism. In Poland, the LAAO procedure is reserved primarily for patients with non-valvular atrial fibrillation, stroke risk factors and contraindications to oral anticoagulation. In the current paper the Watchman device for percutaneous closure of left atrial appendage has been presented. This device is the best and the most rigorously tested device from all available for such an indication and at the same time the most frequently implanted not only in Poland, but also world-wide. The implantation technique as well as the main clinical studies on the effectiveness and safety of this method have also been presented.

Key words: left atrial appendage occlusion
Kardiol. Inwazyjna 2018; 13 (3): 21–24

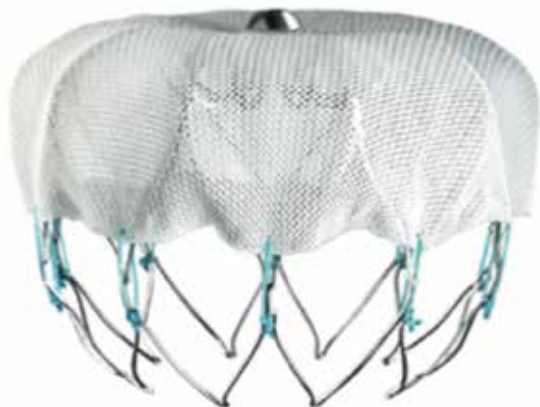
Doustna terapia przeciwzakrzepowa zmniejsza ryzyko udaru mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków. Jednak pomimo obecności wskazań do takiej terapii nie jest ona stosowana u ponad 1/3 chorych z migotaniem przedsionków, głównie z uwagi na związane z nią zwiększone ryzyko powikłań krwotocznych lub nietolerancję takiego leczenia. Zabieg zamknięcia uszka lewego przedsionka (LAAO, *left atrial appendage occlusion*) ma celu zmniejszenie ryzyka udaru mózgu poprzez eliminację potencjalnego źródła zatorowości. W Polsce, zgodnie ze standardami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz ostatnio opublikowanymi zaleceniami Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych oraz Sekcji Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, zabieg LAAO jest przeznaczony przede wszystkim dla chorych z niezastawkowym migotaniem przedsionków, czynnikami ryzyka udaru mózgu ($CHA_2DS_2VASc \geq 3$) oraz przeciwwskazaniami do przewlekłej doustnej antykoagulacji za pomocą antagonistów witaminy K (OAC, *vitamin K antagonist*

oral anticoagulant) lub antykoagulantów niebędących antagonistami witaminy K (NOAC, *non-vitamin K antagonist oral anticoagulant*) [1–3].

Zapinka Watchmana (Boston Scientific, USA) jest najczęściej implantowanym urządzeniem do zamykania uszka lewego przedsionka nie tylko w Polsce, ale także na świecie. To właśnie jej dotyczą jedyne dostępne badania randomizowane porównujące tę metodę terapii z doustnymi antykoagulantami. Zapinka zbudowana jest z samorozprężalnej siatki nitinolowej z osadzonymi wokół niej stabilizatorami (delikatnymi haczykami umożliwiającymi dodatkowo kotwiczenie implantu w tkance uszka lewego przedsionka), pokrytej od strony lewego przedsionka przepuszczalną membraną z politetrafluoroetylenem (PTFE) (ryc. 1). Oprócz zakotwiczenia w ścianie LAA mechanizmem zapobiegającym dyslokacji urządzenia jest jego siła radialna, wynikająca z częściowej kompresji nitinolowej struktury po właściwej implantacji.

Działanie zapinki Watchmana zapobiegające udarom mózgu występuje natychmiast po jej implantacji — materiał pokrywający szkielet nitinolowy od strony lewego przedsionka uniemożliwia wydostanie się potencjalnego materiału zatorowego z uszka lewego przedsionka. Z czasem (przyjmuje się okres około 45 dni) część okludera kontaktująca się z jamą lewego przedsionka (omywana prądem krwi) ulega endotelializacji. Do tego czasu pacjent wymaga terapii przeciwkrzepliwiej lub dwulekowej terapii przeciwplatekowej.

Wspomniana powyżej niezbędna dla stabilnego położenia kompresja okludera Watchmana determinuje zakres odmian anatomicznych LAA, które można skutecznie zamknąć za pomocą tego urządzenia. Minimalna zalecana przez producenta kompresja wynosi 8% średnicy okludera (rekomendowana około 20%, choć w praktyce klinicznej często nieco więcej). Biorąc pod uwagę dostępne średnice zapinki Watchmana (21/24/27/30 i 33 mm), można określić zakres rozmiarów LAA kwalifikujących do tego typu

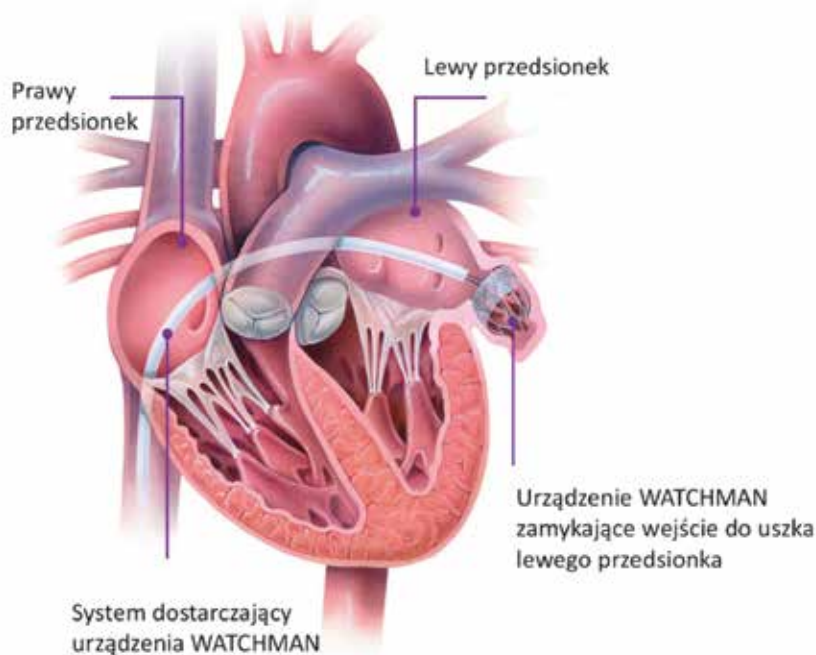


Rycina 1. Zapinka Watchmana (rycina pochodząca z materiałów szkoleniowych firmy Boston Scientific — za zgodą Boston Scientific Polska)

zabiegu na 17–30,5 mm. Wymiar ten można uzyskać w przezprzełykowym badaniu echokardiograficznym, obrazując LAA co najmniej w 4 różnych przekrojach (0/45/90 i 135 stopni) i wybierając (zwykle) największy jako referencyjny. Wielu operatorów często weryfikuje pomiary także w trakcie angiografii uszka, podając środek kontrastowy bezpośrednio do uszka lub w okolice jego ujścia. Ponieważ Watchman jest urządzeniem wypełniającym wnętrze LAA, do jego implantacji niezbędna jest także dostateczna głębokość uszka, również oceniana w przezprzełykowym badaniu echokardiograficznym, która według zaleceń powinna być nie mniejsza niż średnica stosowanego urządzenia. Należy jednakże podkreślić, że podane wymagane wymiary LAA w praktyce klinicznej niezwykle rzadko nie spełniają wymagań dla implantacji zapinki Watchmana.

Wszczepienia okludera Watchmana dokonuje się z dostępu przez żyłę udową, po uprzednim wykonaniu punkcji transseptalnej w celu uzyskania dostępu do lewego przedsionka. Kolejnym etapem jest wprowadzenie do LAA koszulki doprowadzającej systemu Watchmana (o średnicy zewnętrznej 14F, wewnętrznej 12F). Koszulka ta jest dostępna w dwóch odmianach — z pojedynczą (rzadko stosowana) i podwójną (dodatkowe „odgięcie” dystalnej części koszulki w kierunku przednim) krzywizną. Widoczne w promieniowaniu rtg znaczniki na końcu koszulki doprowadzającej są pomocne w ustaleniu, na jaką głębokość należy ją wprowadzić do uszka lewego przedsionka, aby możliwa była implanacja określonego rozmiaru okludera. Zapinka Watchmana jest fabrycznie przygotowana do implantacji — jest ona umieszczona w systemie dostarczającym, który wprowadza się poprzez koszulkę doprowadzającą do miejsca wszczepienia. Po rozprężeniu okludera w pożądanym miejscu należy ustalić, czy zostały spełnione kryteria właściwej implantacji (ocena echokardiograficzna i angiograficzna) — tak zwane kryteria PASS. Po uzyskaniu takiego potwierdzenia możliwe jest uwolnienie zapinki z systemu dostarczającego lub też — w przypadku nieoptymalnej implantacji (zbyt płytkiej lub zbyt głębokiej) — ponowne wciągnięcie urządzenia do koszulki doprowadzającej i uwolnienie w innej pozycji (ryc. 2).

Zapinka Watchmana do przezskórnego zamykania uszka lewego przedsionka jest najlepiej i najbardziej rygorystycznie przebadanym urządzeniem ze wszystkich dostępnych do takiego zastosowania. Jako jedyna została zatwierdzona do użycia przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) od marca 2015 roku u pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków o zwiększonym ryzyku udaru lub zatorowości obwodowej (ocenianym skalami CHADS₂ lub CHA₂DS₂-VASc), którzy — zgodnie z opinią lekarza — mogą przyjmować warfarynę, jednak istnieje u nich uzasadnione wskazanie do zastosowania



Rycina 2. Zasada działania zapinki Watchmana — ilustracja zabiegu (rycina pochodząca z materiałów szkoleniowych firmy Boston Scientific — za zgodą Boston Scientific Polska)

niefarmakologicznej alternatywy dla takiej terapii. W Europie urządzenie to jest wszczepiane od 2005 roku, ale zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) tylko u chorych mających przeciwwskazania do doustnej antykoagulacji.

Pierwsze dane dotyczące wszczepiania zapinki Watchmana pochodzą z badania PROTECT-AF [4, 5]. Było to prospektywne, wieloośrodkowe, randomizowane badanie, w którym w grupie 707 chorych (włączanych do badania w latach 2005–2008) oceniano skuteczność i bezpieczeństwo przeszskórnego zamknięcia LAA za pomocą zapinki Watchmana w porównaniu z klasyczną terapią warfaryną (badanie typu *non-inferiority*). Skuteczność zdefiniowano za pomocą złożonego punktu końcowego: udar/zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych/zator obwodowy. W analizie *intention-to-treat* wykazano, że terapia przeszskórna jest nie mniej skuteczna niż leczenie doustnym antykoagulantem. Jednocześnie w tym badaniu terapia przeszskórna obarczona była istotnie większym (7,4% vs. 4,4%) odsetkiem poważnych zdarzeń niepożądanych, na które składały się głównie powikłania okołozabiegowe. W obserwacji odległej (blisko 4-letniej) [5] wykazano wyższą przeszskórnego zamknięcia LAA za pomocą urządzenia Watchmana w porównaniu z terapią warfaryną zarówno w zmniejszaniu częstości występowania złożonego punktu końcowego udar/zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zator obwodowy, jak i w zmniejszaniu śmiertelności zarówno całkowitej, jak i z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Stosunkowo często obserwowane w badaniu PROTECT-AF powikłania okołozabiegowe z dużym praw-

dopodobieństwem miały związek zarówno ze sposobem szkolenia, jak i doświadczeniem operatorów. Analizę tej zależności przeprowadzono w rejestrze *Continued Access Protocol* (CAP) [6], do którego włączono kolejnych 460 pacjentów. Zgodnie z oczekiwaniami właściwy proces szkolenia spowodował, że liczba poważnych powikłań okołozabiegowych (krwawienia/tamponada/udar/embolizacja urządzenia) zmniejszyła się do 4,1%.

Wysoki odsetek poważnych powikłań zgłaszany w badaniu PROTECT-AF był jednym z powodów, dla których przeprowadzono kolejne randomizowane badanie, w którym porównywano terapię warfaryną z przeszskórnym zamknięciem LAA za pomocą zapinki Watchmana — badanie PREVAIL [7]. Liczba powikłań w tym badaniu (269 pacjentów w grupie implantacji) w okresie pierwszych 7 dni od zabiegu wyniosła 4,2%, jednocześnie wykazano, że terapia przeszskórna nie jest gorsza od leczenia warfaryną w zmniejszaniu częstości występowania udarów niedokrwiennych lub zatorów obwodowych. Nie udało się wykazać takiej zależności dla pierwszorzędnego punktu końcowego (udar/zator obwodowy/zgon sercowo-naczyniowy lub z niewyjaśnionych przyczyn), niemniej częstość jego występowania w obu grupach była bardzo zbliżona (w obserwacji 18-miesięcznej 6,4% w grupie urządzenia w porównaniu z 6,3% w grupie farmakoterapii).

Mniejszą do wykazanych w poprzednich badaniach liczbę powikłań okołozabiegowych (2,8%) wykazano w rejestrze EWOLUTION [8, 9], prowadzonym również w polskich ośrodkach (Poznań, Bydgoszcz), obejmującym 1025 pacjentów wysokiego ryzyka powikłań zatorowo-zakrzepowych (CHA₂DS₂-VASc

4,5 ± 1,6). Jednocześnie udokumentowano wysoką skuteczność samej procedury — urządzenie implantowano u 98,5% pacjentów, uzyskując skuteczne zamknięcie u 99,7% z nich. Wyniki badania EWOLUTION stanowiły też podstawę do zmiany rekomendowanego przez producenta schematu leczenia przeciwkrzepliwego po zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka — obecnie zgodnie z instrukcją użycia urządzenia dopuszczalne są 3 schematy postępowania:

- 1) NOAC lub OAC z aspiryną przez 3 miesiące, a następnie sama aspiryna stosowana do 12 miesięcy,
- 2) podwójne leczenie przeciwplatekowe przez 3 miesiące z kontynuacją aspiryny do 12 miesięcy lub
- 3) NOAC z aspiryną przez 45 dni, później podwójne leczenie przeciwplatekowe do 3 miesięcy, a następnie kontynuacja tylko aspiryny do roku od zabiegu.

Wpływ właściwego procesu kształcenia nowych operatorów na zmniejszanie liczby powikłań udokumentowano także w rejestrze prowadzonym w USA już po dopuszczeniu zapinki Watchmana przez FDA [10]. Aż 71% lekarzy wykonujących implantacje było nowymi operatorami — wykonali oni aż połowę zarejestrowanych zabiegów. W rejestrze tym zaraportowano 1,02% tamponad, 0,078% udarów związanych z procedurą, 0,24% embolizacji urządzenia i 0,078% zgonów związanych z procedurą. Łącznie daje to bardzo niską częstość powikłań okołozabiegowych — 1,4%.

Należy wspomnieć również o trwających pracach nad dalszym udoskonaleniem zapinki Watchmana, czego przykładem może być jego kolejna generacja — urządzenia Watchman Flex. Nie jest ono jeszcze dostępne w Europie (wycofano je z rynku w marcu 2016 roku z uwagi na stosunkowo wysoki odsetek embolizacji — 3,8%), jednak pierwsze polskie doświadczenia kliniczne wskazywały na wysoką skuteczność i prostotę implantacji nowej wersji zapinki [11]. Zmodyfikowana wersja zapinki Watchman FLX jest obecnie w trakcie badań klinicznych w USA i ma być ponownie dostępna w Europie w 2019 roku.

Piśmiennictwo

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Kardiologia Pol.* 2016; 74: 1359–1469.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016; 37(38): 2893–2962, doi: [10.1093/eurheartj/ehw210](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210), indexed in Pubmed: [27567408](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27567408/).
3. Grygier M, Wojakowski W, Smolka G, et al. Przewodnikowe zamykanie uszka lewego przedsionka -stanowisko grupy ekspertów powołanej przez Asocjacje Interwencji

Sercowo-Naczyniowych oraz Sekcją Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiologia Polska.* 2018; 76(3): 677–697, doi: [10.5603/kp.a2018.0057](https://doi.org/10.5603/kp.a2018.0057).

4. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. 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, doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)61343-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61343-X), indexed in Pubmed: [19683639](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19683639/).
5. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014; 312(19): 1988–1998, doi: [10.1001/jama.2014.15192](https://doi.org/10.1001/jama.2014.15192), indexed in Pubmed: [25399274](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25399274/).
6. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, et al. 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, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976449](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976449), indexed in Pubmed: [21242484](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21242484/).
7. 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): 1–12, doi: [10.1016/j.jacc.2014.04.029](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.029), indexed in Pubmed: [24998121](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24998121/).
8. Boersma LVA, Schmidt B, Betts TR, et al. EWOLUTION investigators. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J.* 2016; 37(31): 2465–2474, doi: [10.1093/eurheartj/ehv730](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv730), indexed in Pubmed: [26822918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26822918/).
9. Bergmann MW, Ince H, Kische S, et al. Real-world safety and efficacy of WATCHMAN LAA closure at one year in patients on dual antiplatelet therapy: results of the DAPT subgroup from the EWOLUTION all-comers study. *EuroIntervention.* 2018; 13(17): 2003–2011, doi: [10.4244/EIJ-D-17-00672](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00672), indexed in Pubmed: [29313819](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29313819/).
10. Reddy VY, Gibson DN, Kar S, et al. Post-Approval U.S. Experience With Left Atrial Appendage Closure for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69(3): 253–261, doi: [10.1016/j.jacc.2016.10.010](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.010), indexed in Pubmed: [27816552](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27816552/).
11. Grygier M, Ołasińska-Wiśniewska A, Araszkiewicz A, et al. The Watchman FLX - a new device for left atrial appendage occlusion - design, potential benefits and first clinical experience. *Postępy Kardiologii Interwencyjnej.* 2017; 13(1): 62–66, doi: [10.5114/aic.2017.66188](https://doi.org/10.5114/aic.2017.66188), indexed in Pubmed: [28344619](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28344619/).

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Marek Grygier
Pracownia Hemodynamiki
I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii
Uniwersytet Medyczny Poznań
ul. Długa 1/2
61–848 Poznań
tel./faks: (61) 8549223
e-mail: marek.grygier@skpp.edu.pl