

Przecewnikowe zamykanie uszka lewego przedsionka. Stanowisko grupy ekspertów powołanej przez Asocjację Interwencji Sercowo-Naczyniowych oraz Sekcję Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Left atrial appendage occlusion: consensus document of Association of Cardiovascular Interventions and Heart Rhythm Section of Polish Cardiac Society

Marek Grygier¹, Wojciech Wojakowski², Grzegorz Smolka², Marcin Demkow³, Wojciech Wąsek⁴,
Danuta Sorysz⁵, Paweł Kralisz⁶, Krzysztof Bartuś⁷, Adam Sukiennik⁸, Radosław Pracon³,
Adam Witkowski⁹, Oskar Kowalski¹⁰, Jacek Legutko¹¹

¹I Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań; ²Klinika Kardiologii i Chorób Strukturalnych Serca, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice; ³Klinika Choroby Wieńcowej i Strukturalnych Chorób Serca, Instytut Kardiologii, Warszawa; ⁴Pracownia Hemodynamiki Kliniki Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa; ⁵II Oddział Kliniczny Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych, Szpital Uniwersytecki, Instytut Kardiologii, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków; ⁶Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Uniwersytet Medyczny, Białystok; ⁷Klinika Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków; ⁸Klinika Kardiologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, *Collegium Medicum*, Bydgoszcz; ⁹Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Instytut Kardiologii, Warszawa; ¹⁰Pracownia Elektrofizjologii i Stymulacji Serca, Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze; ¹¹III Klinika Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Recenzenci:

Prof. dr hab. n. med. Dariusz Dudek (II Klinika Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków)

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Kalarus (Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze)

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Kaźmierczak (Klinika Kardiologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin)

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski (I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa)

Abstract

Left atrial appendage (LAA) occlusion devices have the potential to influence the clinical approach to stroke prevention in patients with atrial fibrillation. A number of percutaneous techniques have been proposed, including various intracardiac plugs and also external ligation. Several devices have been already used in Poland. One of them has been evaluated in randomised controlled trials compared with the current standard of care. Others are less well studied but quite commonly used in Europe. It is anticipated that the use of LAA occlusion technologies in clinical practice will expand. This Consensus Document prepared jointly by Association of Cardiovascular Interventions (AISN) and Heart Rhythm Section (HRS) of Polish Cardiac Society seeks to highlight the critical issues surrounding LAA occlusion therapies and to facilitate the alignment of multiple interests, including those of primary care physicians, general cardiologists and procedural specialists (electrophysiologists and interventional cardiologists) but also other medical professionals. The article summarises current evidence and provides specific recommendations on organisation and conduct of LAA therapy in patients with atrial fibrillation in Poland and defines also operator and institutional requirements fundamental to the establishment of successful LAA occlusion programme.

Key words: clinical expert consensus document, left atrial appendage occlusion, atrial fibrillation, stroke, anticoagulation, LAA occluders

Kardiologia Polska 2018; 76, 3: 677–697

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Marek Grygier, I Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, ul. Długa 1/2, 61–848 Poznań, tel/faks: +48 61 854 92 23, e-mail: mgrygier@wp.pl

Kardiologia Polska Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne 2018

www.kardiologiapolska.pl

1. PRZESŁANKI NAUKOWE UZASADNIAJĄCE ZAMYKANIE USZKA LEWEGO PRZEDSIONKA

Migotanie przedsionków (AF) jest jednym z najczęstszych, istotnych klinicznie zaburzeń rytmu serca. Występuje ono u 1–2% całkowitej populacji, a częstość jego występowania wzrasta z wiekiem. Szacuje się, że dotyczy ponad 33 mln mieszkańców globu [1–3]. Migotanie przedsionków jest także drugą najczęstszą przyczyną udarów mózgu, a udary mózgu, będące jego konsekwencją, są często bardziej rozległe i wiążą się z gorszym rokowaniem niż udary niedokrwiennne o innej etiologii niż zatorowa [4–6].

Od wielu lat wyniki badań wskazują na to, że leczenie przeciwkrzepliwe (antykoagulacja) skutecznie obniża ryzyko udaru niedokrwiennego i śmiertelność całkowitą u chorych z AF. Opublikowana już prawie 10 lat temu przez Harta i wsp. [7] metaanaliza 29 badań przeprowadzonych z udziałem ponad 28 000 chorych wskazywała, że leczenie doustnymi antykoagulantami (OAC) obniża ryzyko udaru o 64% w porównaniu z placebo, natomiast w czasie terapii lekami przeciwplatekowymi ryzyko to zmniejsza się tylko o 22% w stosunku do placebo. Doustne antykoagulanty są także istotnie skuteczniejsze niż leczenie przeciwplatekowe (obniżenie ryzyka udaru mózgu o 39%) [7]. Warto podkreślić, że doustna antykoagulacja — poza zapobieganiem udarowi mózgu — jest jedyną interwencją przedłużającą życie u chorych z AF.

Przez wiele lat jedynymi dostępnymi OAC byli antagoniści witaminy K (*vitamin K antagonist* [VKA]), jednak ich efektywne stosowanie było często ograniczone ze względu na wąskie okno skutecznego działania, konieczność regularnego monitorowania efektu terapeutycznego wymagającą ścisłej współpracy lekarza z chorym, możliwe interakcje z przyjmowanym pożywieniem czy innymi lekami, liczne przeciwwskazania do terapii oraz powikłania krwotoczne stosowanego leczenia.

Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K (*non-vitamin K antagonist oral anticoagulants* [NOAC]) miały rozwiązać część problemów związanych z terapią przeciwkrzepliwą. Cechuje je wybiórczy wpływ na pojedynczy czynnik krzepnięcia, mniej interakcji z pożywieniem czy innymi lekami, stosowanie w stałej dawce i brak konieczności rutynowego monitorowania krzepnięcia. W badaniach klinicznych wykazano, że są one niegorsze niż warfaryna (*non-inferiority study*) i istotnie obniżają ryzyko krwawień wewnątrzkrążkowych, choć ryzyko krwawień z innych narządów wydaje się podobne jak w przypadku stosowania warfaryny [8].

Choć korzyści ze stosowania OAC są niezaprzeczalne, to ocenia się, że u około 10% pacjentów występują względne, a u około 2% bezwzględne przeciwwskazania do ich stosowania [9, 10]. Wyniki badań obserwacyjnych wskazują także, że ponad 1/3 chorych z AF nie otrzymuje z różnych przyczyn żadnych OAC [11–13]. W grupie chorych, u których początkowo nie ma przeciwwskazań do stosowania OAC,

nawracające poważne krwawienia (w tym wewnątrzkrążkowe) zwykle prowadzą do całkowitego zaprzestania terapii przeciwkrzepliwej lub jej ograniczenia wyłącznie do leków przeciwplatekowych. Ponadto w badaniach klinicznych dotyczących NOAC 1 na 5 chorych przerywa terapię OAC [8], a w badaniach obserwacyjnych odsetek ten jest jeszcze większy [14]. Choć istnieją skuteczne metody farmakologiczne zmniejszające ryzyko udaru mózgu u chorych z AF, koniecznym wydaje się także stosowanie innych alternatywnych metod prewencji w tej grupie pacjentów.

Uszko lewego przedsionka (LAA) jest pozostałością z embrionalnego rozwoju lewego przedsionka. Ma strukturę ślepo zamkniętego uchylka o zmiennej liczbie płatów i różnorodnej morfologii. Jego skomplikowana budowa z obszarami stosunkowo wolnego przepływu krwi usposabia do powstania w uszku materiału zakrzepowego widocznego w badaniach obrazowych jako samoistne kontrastowanie lub skrzeplina. Wyniki opublikowanych badań wskazują, że skrzeplina występuje u 12,6% pacjentów z AF niezwiązanym z chorobą reumatyczną, a w 90% przypadków jest obecna właśnie w LAA [15]. Obecność skrzepliny w LAA oraz zmniejszoną maksymalną prędkość przepływu krwi do uszka (*LAA peak flow velocity*) zidentyfikowano w kilku badaniach jako niezależne markery zwiększonego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, a także ponownego udaru u chorych z niezastawkowym AF i udarem o etiologii niedokrwienną [16–20]. Wydaje się także, że istnieje związek między określoną morfologią LAA a ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych, co jest kolejnym argumentem wskazującym na istotną rolę tej struktury w patogenezie udarów [21].

Powyższe badania stanowią podstawy teoretyczne wskazujące na to, że zamykanie uszka lewego przedsionka (LAAO) jest jedną z potencjalnych metod terapii obniżających ryzyko udaru mózgu w grupie pacjentów z AF o etiologii niezastawkowej. Koncepcję oparto na założeniu, że skoro u tylko 10% chorych źródłem materiału zatorowego są inne struktury niż LAA, to jego zamknięcie na tyle istotnie zmniejsza ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, że nie uzasadnia to dalszego stosowania terapii przeciwkrzepliwej nierozłącznie związanej z ryzykiem powikłań krwotocznych.

Celem niniejszego dokumentu jest przedstawienie zabiegów LAAO, ich wyników oraz określenie miejsca tej terapii w polskiej populacji chorych z AF i zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych, w tym udaru mózgu.

2. WŁAŚCIWY WYBÓR I KWALIFIKACJA CHORYCH DO ZABIEGÓW ZAMYKANIA USZKA LEWEGO PRZEDSIONKA

Kwalifikacje do LAAO należy rozpatrywać w kontekście udookumentowanych korzyści z leczenia przeciwkrzepliwego za pomocą VKA oraz NOAC, które stanowią leczenie z wyboru. Selekcja i właściwa kwalifikacja pacjentów wymaga indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka. Największe korzyści

odnoszą pacjenci obarczeni wysokim ryzykiem powikłań krwotocznych oraz zakrzepowo-zatorowych, które przeważają nad potencjalnymi powikłaniami. Wraz z postępem technologii oraz zdobywanym doświadczeniem operatorów ryzyko zabiegu i związanych z nim powikłań zostało jednak istotnie zmniejszone, co wykazano w kilku badaniach.

W ośrodkach, w których wykonuje się zabiegi LAAO, powinny istnieć standardowe protokoły postępowania podczas kwalifikacji do zabiegu, obejmujące co najmniej ocenę następujących parametrów: ryzyka epizodów zakrzepowo-zatorowych (w skali CHA₂DS₂VASc), ryzyka powikłań krwotocznych, wywiadu krwawień, obecności przeciwwskazań do stosowania OAC, skuteczności antykoagulacji u chorych przyjmujących VKA, stosowania innych leków (np. przeciwplatektywnych), funkcji nerek i wątroby, frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) i obecności wad strukturalnych serca [22].

Pacjentów mogących odnieść korzyści z zabiegów LAAO można podzielić na dwie grupy: 1) chorych, którzy mogą być leczeni OAC, lecz ryzyko krwawienia jest u nich podwyższone oraz 2) pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania tych leków, dla których nie ma innej alternatywy terapeutycznej w kontekście zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym związanym z AF.

Uzasadnieniem leczenia pierwszej grupy są wyniki większości randomizowanych badań klinicznych, na podstawie których terapię tę dopuszczono do stosowania w Stanach Zjednoczonych (USA), natomiast stosowanie tej technologii w drugiej grupie wynika z potrzeby klinicznej obniżenia ryzyka udaru u pacjentów bez możliwości alternatywnego leczenia oraz danych z rejestrów. Grupa ta nie była jednak szeroko reprezentowana w badaniach randomizowanych [23–25].

Zgodnie ze stanowiskiem amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* [FDA]) przecewnikowe zamykanie LAA jest bezpieczną i skuteczną metodą zapobiegania udarom mózgu u pacjentów u których długotrwałe OAC nie jest leczeniem optymalnym. Zamykanie LAA jest więc alternatywą dla OAC w prewencji udarów u chorych z AF, w tym pacjentów preferujących niestosowanie terapii doustnej (np. z powodu złej tolerancji, aktywnego trybu życia, czy pogorszenia jakości życia) [26].

Europejska praktyka kliniczna jest w tym zakresie odmienna od amerykańskiej i koncentruje się głównie na leczeniu pacjentów z przeciwwskazaniami do przyjmowania OAC. W opublikowanych w 2016 roku wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology* [ESC]) oraz Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) dotyczących leczenia AF określono rolę zabiegów LAAO. Według zaleceń ESC taki zabieg można rozważyć w celu zapobiegania udarom mózgu u pacjentów z AF i przeciwwskazaniami do długoterminowego leczenia przeciwzakrzepowego. Jako przykład podano chorych po przebyłym krwawieniu zagrażającym życiu bez odwracalnej przyczyny. W wytycznych

wskazano ten sposób terapii jako alternatywę u pacjentów z wysokim ryzykiem epizodów zakrzepowo-zatorowych (≥ 2 pkt. w skali CHA₂DS₂VASc). Zalecenia te uzyskały klasę IIB, poziom wiarygodności dowodów B [27, 28].

W Polsce kryteria kwalifikacji pacjentów do zabiegu muszą dodatkowo odpowiadać opublikowanemu 19 grudnia 2013 roku rozporządzeniu prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalnego. W praktyce dopuszcza się wykonywanie zabiegów u pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania OAC i obciążonych wysokim ryzykiem udaru mózgu.

Szczegółowe kryteria kwalifikacyjne to:

- wysokie ryzyko epizodów zakrzepowo-zatorowych (≥ 3 pkt. w skali CHA₂DS₂VASc);
- przeciwwskazania do przewlekłego leczenia OAC;
- pozytywna opinia zespołu ekspertów (*Heart Team*) w składzie: kardiolog inwazyjny, elektrofizjolog, kardiolog oraz kardiochirurg.

Dodatkowo wymagane są dostępność oddziału kardiochirurgii w lokalizacji oraz raportowanie powikłań okołoi pozabiegowych występujących do 30 dni po implantacji do rejestru pacjentów prowadzonego przez prezesa NFZ. Współpraca w wielodyscyplinarnym zespole kwalifikującym do LAAO jest także zalecana w wytycznych ESC [27, 28].

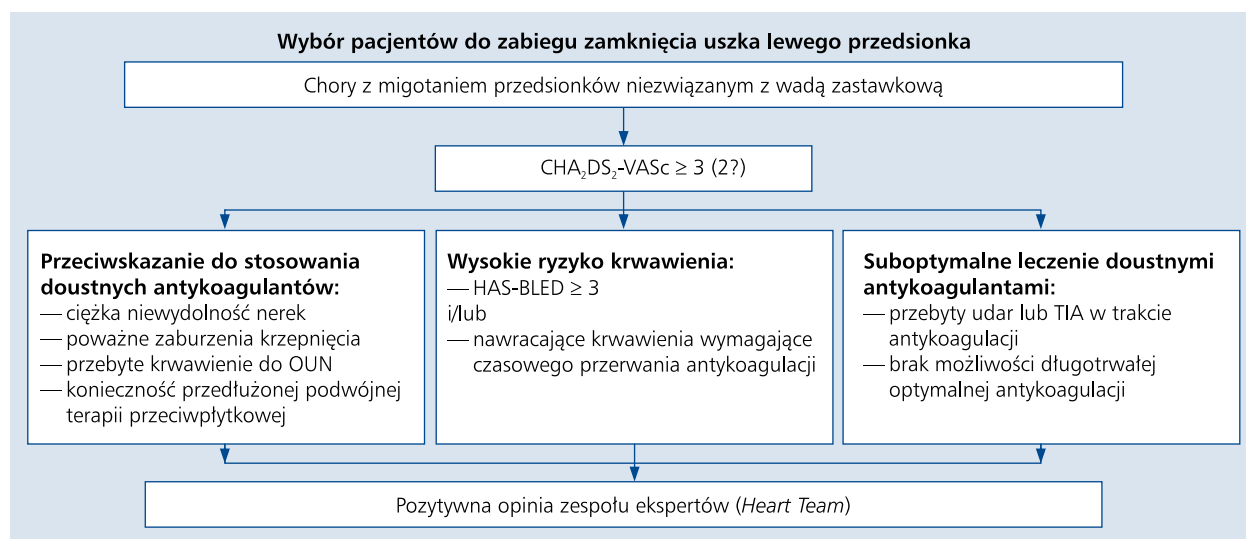
Do potencjalnych problemów przy kwalifikacji wymagających poszerzenia zespołu wielodyscyplinarnego należą:

- ocena odwracalności przyczyny krwawienia (gastroenterolog);
- stan po krwawieniu do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (neurolog);
- niewydolność nerek (nefrolog);
- współistniejące zaburzenia krzepnięcia (hematolog).

Wydaje się, że mimo takiego zintegrowanego podejścia ustalenie, czy przyczyna krwawienia jest odwracalna, pozostaje problematyczne, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. W tych sytuacjach, biorąc pod uwagę wysoką śmiertelność oraz chorobowość osób z krwawieniami, ryzyko ponownego krwawienia należy uznać za duże i rozważyć zabieg LAAO, szczególnie w przypadku przebytego krwawienia wewnątrznaczaskowego [29].

Przecewnikowe zamykanie LAA jest bezpieczną i skuteczną metodą zapobiegania udarom mózgu i alternatywą dla stosowania OAC. W obecnie obowiązujących przepisach refundacyjnych nie uwzględniono poniższych kategorii pacjentów, co nie zmienia faktu, że duże ryzyko zakrzepowo-zatorowe oraz krwawienia wskazują na potencjałe korzyści z LAAO bądź leczenie OAC jest w tych grupach mniej skuteczne. Są to chorzy:

- obciążeni wysokim ryzykiem krwawienia/z przeciwwskazaniami do stosowania OAC i cechujący się podwyższonym ryzykiem udaru mózgu (2 pkt. w skali CHA₂DS₂VASc);



Rycina 1. Schemat ułatwiający właściwą kwalifikację chorego do zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka; OUN — ośrodkowy układ nerwowy; TIA — przemijający napad niedokrwienności

- z udarem mózgu przebyłym mimo stosowania OAC po wykonaniu badań w kierunku innych potencjalnych źródeł zatorowości (np. labilne blaszki miażdżycowe w aorcie) [30];
- poddani jednocześnie leczeniu przeciwplatekowemu lub stosujący przewlekle steroidowe lub niesteroidowe leki przeciwzapalne;
- z zaburzeniami krzepnięcia;
- z zaawansowaną niewydolnością nerek [31] (ryc. 1).

Interesującą, ale zdaniem autorów wymagającą dalszych badań, jest koncepcja łączenia zabiegów zamykania uszka w ramach procedur hybrydowych (wykonywanych jednocześnie lub etapami) z zabiegami przezcewnikowego wszczepienia zastawki aortalnej (TAVI), przezcewnikowego leczenia niedomykalności mitralnej (np. MitraClip), w tym u chorych z niską LVEF, czy z zabiegami ablacji AF. Wydaje się, że obecnie nie ma wskazań do LAAO na podstawie indywidualnych preferencji pacjentów.

3. KLASYCZNE CHIRURGICZNE METODY ZAMYKANIA USZKA LEWEGO PRZEDSIONKA

Chirurgiczne zamknięcie LAA jest najczęściej procedurą towarzyszącą, wykonywaną w czasie operacji wad zastawkowych, pomostowania aortalno-wieńcowego, a przede wszystkim ablacji podłoża AF. Zamknięcie uszka można wykonać od wewnątrz lub od zewnątrz lewego przedsionka (z jego odcięciem lub bez), z zastosowaniem szwu ciągłego, szwu okrężnego, szwów pojedynczych lub staplera. Szacuje się, że u około 2/3 pacjentów z AF nie izoluje się uszka — głównie z obawy przed zwiększeniem ryzyka głównej operacji wieńcowej czy zastawkowej [32]. Dodatkową barierą jest brak powszechnie zalecanej, wystandaryzowanej techniki operacyjnej oraz

mała liczba spójnych, wieloletnich obserwacji klinicznych obejmujących duże grupy pacjentów.

Pierwsze doniesienie dotyczące izolacji poprzez amputację LAA u 2 pacjentów z AF i reumatyczną wadą mitralną pochodzi z lat 40. XX wieku [33]. W kolejnych latach, w analizach retrospektywnych, udało się wykazać, że procedura ta jest stosunkowo bezpieczna i nie przedłuża istotnie głównej operacji kardiologicznej. Jednak nie przedstawiono przekonujących dowodów na korzyści w zakresie częstości epizodów zakrzepowo-zatorowych [34–38]. Poważnym ograniczeniem tych zabiegów była także stwierdzana w echokardiografii przezprętykowej (TEE) duża częstość rezydualnej komunikacji uszka z jamą lewego przedsionka, wynosząca 10–72% [39]. Wiadomo, że niepełna izolacja LAA może być przyczyną zwiększonego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w obserwacji długoterminowej, a także zwiększać ryzyko udaru nawet 12-krotnie [40–43]. W metaanalizach badań, w odróżnieniu od badań z zastosowaniem technik przezskórnych, zaobserwowano redukcję częstości udarów mózgu tylko w tej grupie pacjentów, w której uzyskano całkowitą izolację LAA [39, 44]. Wydaje się, że kluczową rolę odgrywa zastosowana technika operacyjna. Odpowiedź na pytanie, która z nich jest najskuteczniejsza, przybliży retrospektywna analiza 2546 pacjentów z *Cleveland Clinic* w Ohio. Spośród łącznej liczby 137 pacjentów u 52 osób uszko odcięto, a u 85 — izolowano je poprzez zaszywanie (73 pacjentów) lub za pomocą staplera (12 pacjentów). Łącznie powodzenie zabiegu potwierdzono w TEE tylko w 40% przypadków, przy czym najwyższa skuteczność dotyczyła odcięcia uszka (73%), z kolei zaszywanie lub zastosowanie staplera było mało skuteczne (odpowiednio 22% i 0%). Dodatkowo zakrzep był obecny w lewym przedsionku u 41% pacjentów z nie-

kompletną izolacją uszka, a obrazu takiego nie stwierdzono u żadnego pacjenta w grupie, w której zabieg okazał się skuteczny. Te obserwacje nie przełożyły się jednak na częstość udarów niedokrwiennych w dwóch grupach (11% vs. 15%; $p = 0,61$) [45]. Efektywność amputacji LAA potwierdzono także w operacjach torakoskopowych u pacjentów z AF i przeciwwskazaniami do antykoagulacji, jednak są to zabiegi trudne technicznie i obciążone stosunkowo dużym ryzykiem związanym z procedurą [46]. Ważnym etapem w ustaleniu perspektyw chirurgicznej izolacji uszka wydaje się badanie LAAOS III, którego pierwsze wyniki mają być opublikowane w 2020 roku. Jest to wieloośrodkowe badanie randomizowane, którego celem jest ocena, czy LAAO w czasie rutynowej operacji kardiologicznej zmniejszy liczbę udarów i epizodów zatorowych w czasie 4-letniej obserwacji [47]. Obecnie europejskie towarzystwa kardiologiczne i kardiologiczne nie zalecają chirurgicznego zamykania LAA w czasie rutynowej nieabłacyjnej operacji u pacjentów z AF, a także — mimo wykonania takiej procedury — zalecają kontynuację doustnej antykoagulacji w celu prewencji udaru mózgu [28, 48, 49]. Od kilku lat dostępne są także urządzenia przeznaczone do małoinwazyjnego, epikardialnego zamykania uszka. Najczęściej są one stosowane u pacjentów, którzy z przyczyn anatomicznych nie są dobrymi kandydatami do zabiegu przezskórnego. Istnieją przesłanki wskazujące na to, że mocną stroną tych urządzeń może być wysoka skuteczność izolacji niezależnie od anatomii uszka, krótki czas zabiegu, brak kontaktu obcego materiału urządzenia z krwią, możliwość wykorzystania w czasie zabiegów małoinwazyjnych. Jednak system TigerPaw II (Maquet Cardiovascular) po pierwszych badaniach klinicznych wycofano z użytku z powodu raportowanych uszkodzeń przedsionka i powikłań krwotocznych [50]. System AtriClip (AtriCure, Inc.) jest obecnie najszerzej stosowanym nasierdziowym urządzeniem do izolacji uszka w czasie operacji kardiologicznych. Do tej pory udowodniono, że jest to urządzenie bezpieczne, skuteczność izolacji sięga 98–100%, a liczba powikłań zakrzepowo-zatorowych w obserwacji kilkumiesięcznej wydaje się bardzo niska i wynosi 0–1% [51–53].

4. PRZESKÓRNE METODY ZAMYKANIA USZKA LEWEGO PRZEDSIONKA

Standardowo zabieg LAAO wykonuje się pod kontrolą TEE u pacjentów w znieczuleniu ogólnym. Możliwe jest też przeprowadzenie procedury u osób poddanych płytkiej sedacji lub z wykorzystaniem ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (bez sedacji). Po uzyskaniu dostępu naczyniowego, zwykle przez prawą żyłę udową, następuje nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej w obrębie tylna-dolnej części dołu owalnego. Użycie drożnego kanału przetrwałego otworu owalnego (PFO) jako miejsca przejścia koszulki doprowadzającej jest możliwe, ale może znacznie utrudniać odpowiednie pozycjonowanie koszulki w uszku ze względu na względnie wysokie

położenie PFO w obrębie przegrody. Po nakłuciu przegrody międzyprzedsionkowej wykonuje się selektywną angiografię uszka. Projekcja RAO 30°/cranial 20° uwidacznia zwykle ujście uszka i strefę lądowania („szyję”), natomiast projekcja RAO 30°/caudal 20° ukazuje zwykle bardziej dystalne części uszka. Pomiary LAA wykonuje się na podstawie obrazów TEE i trójwymiarowego (3D) TEE, co opisano w rozdziale 8. Ważne dla właściwego określenia wymiaru LAA jest właściwe nawodnienie pacjenta, dlatego ostateczny pomiar przed implantacją powinno się wykonać już w trakcie zabiegu, wykorzystując pomiar średniego ciśnienia w lewym przedsionku (optymalnie > 10 mm Hg) jako wskaźnik właściwej wolemii. Dobrą praktyką jest dożylne podanie 500–1000 ml soli fizjologicznej przed zabiegiem, jeśli nie ma ku temu przeciwwskazań związanych z zaawansowaniem niewydolności serca u pacjenta [54–56].

Dobór odpowiedniego rozmiaru urządzenia determinuje w dużym stopniu skuteczność i bezpieczeństwo zabiegu. W przypadku wszystkich implantów wewnątrznaczyniowych w trakcie zabiegu wymagana jest heparynizacja pacjenta — optymalnie powodująca wydłużenie aktywowanego czasu krzepnięcia (ACT) w zakresie 250–350 s.

4.1. Przezskórne metody zamykania uszka lewego przedsionka — system WATCHMAN

Urządzenie WATCHMAN jest zbudowane z samorozprężalnej siatki nitinolowej z osadzonymi wokół niej stabilizatorami (delikatnymi „włosami” kotwiczącymi dodatkowo implant w tkance LAA), pokrytej od strony lewego przedsionka przepuszczalną membraną z politetrafluoroetylenem (PTFE) (ryc. 2A). Oprócz zakotwiczenia w ścianie LAA mechanizmem zapobiegającym dyslokacji urządzenia jest siła radialna, wynikająca z częściowej kompresji jego nitinolowej struktury po właściwej implantacji.

Działanie prewencyjne urządzenia WATCHMAN występuje natychmiast po jego implantacji — materiał pokrywający szkielet nitinolowy od strony lewego przedsionka uniemożliwia wydostanie się potencjalnego materiału zatorowego z LAA. Z czasem (przyjmuje się okres 45 dni) „czoło” okludera kontaktujące się z jamą lewego przedsionka (omywane prądem krwi) ulega endotelializacji. Do tego czasu pacjent wymaga wzmożonej, zwykle dwulekowej, terapii antykoagulacyjnej/antyagregacyjnej, co omówiono w odrębnym rozdziale.

Wspomniana wyżej, niezbędna dla stabilnego położenia, kompresja okludera WATCHMAN determinuje zakres odmiann anatomicznych LAA, które można skutecznie zamknąć za pomocą tego urządzenia. Minimalna kompresja wynosi 8% średnicy okludera (rekomendowana ok. 20% lub nieco więcej). Biorąc pod uwagę dostępne średnice urządzenia WATCHMAN (21/24/27/30 i 33 mm), można określić zakres rozmiarów LAA kwalifikujących dany LAA do tego typu zabiegu na 17–30,5 mm. Wymiar ten można uzyskać w TEE, obrazując LAA w co najmniej czterech różnych przekrojach

(0/45/90 i 135 stopni) i wybierając (zwykle) największy jako referencyjny, ostatecznie często weryfikując pomiary w trakcie angiografii uszka. Ponieważ WATCHMAN jest urządzeniem wypełniającym wnętrze LAA, to do jego implantacji niezbędna jest także dostateczna głębokość uszka, również oceniana w TEE. Należy podkreślić, że podane wymagane wymiary LAA w praktyce klinicznej niezwykle rzadko nie spełniają wymagań dla implantacji urządzenia WATCHMAN.

Wszczepienie okludera WATCHMAN, wykonywane zwykle z dostępu przez żyłę udową, wymaga wykonania punkcji transseptalnej w celu uzyskania dostępu do lewego przedsionka. Kolejnym etapem jest wprowadzenie do LAA systemu dostępowego WATCHMAN (koszulki doprowadzającej o średnicy zewnętrznej 14 F, wewnętrznej 12 F). System ten jest dostępny w dwóch odmianach — z pojedynczą (rzadko stosowana) i podwójną (dodatkowe „odgięcie” dystalnej części koszulki w kierunku przednim) krzywizną. Widoczne w promieniowaniu rentgenowskim (RTG) znaczniki na końcu systemu dostępowego są pomocne w ustaleniu głębokości, na jaką należy go wprowadzić dla danego rozmiaru urządzenia WATCHMAN. Urządzenie to jest fabrycznie przygotowane do implantacji — jest ono umieszczone w systemie dostarczającym, który wprowadza się przez koszulkę wprowadzającą do miejsca wszczepienia. Po rozprężeniu okludera w pożądanym miejscu należy ustalić, czy zostały spełnione kryteria właściwej implantacji (oceny echokardiograficzna i angiograficzna). Po uzyskaniu takiego potwierdzenia możliwe jest dokończenie implantacji poprzez uwolnienie urządzenia od 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. 2B).

Urządzenie WATCHMAN, przeznaczone do przeskórnego zamykania LAA, jest najlepiej i najbardziej rygorystycznie przebadanym urządzeniem spośród wszystkich dostępnych do takiego zastosowania. Jako jedyne zostało zatwierdzone do użycia przez FDA (marzec 2015 r.) u pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAf), obciążonych zwiększonym ryzykiem udaru mózgu lub zatorowości obwodowej (ocenianym w skalach CHADS₂ lub CHA₂DS₂-VASc), którzy — zgodnie z opinią lekarza — mogą przyjmować warfarynę, jednak istnieje u nich uzasadnione wskazanie do zastosowania niefarmakologicznej alternatywy dla takiej terapii. W Europie urządzenie to jest wszczepiane od 2005 roku.

Pierwsze dane dotyczące wszczepiania urządzenia WATCHMAN pochodzą z badania PROTECT AF [57]. Było to prospektywne, wieloośrodkowe, randomizowane badanie, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo przeskórnego zamknięcia LAA za pomocą urządzenia WATCHMAN w porównaniu z klasyczną terapią warfaryną (badanie typu *non-inferiority*). Skuteczność zdefiniowano za pomocą złożonego punktu końcowego, na który składały się udar mózgu/zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych/zator obwodowy.

W analizie *intention-to-treat* wykazano, że terapia przeskórna nie jest mniej skuteczna niż leczenie OAC. Jednocześnie w tym badaniu terapia przeskórna była obarczona istotnie większym (7,4% vs. 4,4%) odsetkiem poważnych zdarzeń niepożądanych, do których należały głównie powikłania okołozabiegowe. W obserwacji odległej (3,8 roku) [58] wykazano wyższość przeskórnego zamknięcia LAA za pomocą urządzenia WATCHMAN nad terapią warfaryną zarówno w redukcji częstości występowania złożonego punktu końcowego w postaci udaru mózgu/zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zatoru obwodowego, jak i w zmniejszaniu śmiertelności całkowitej oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Powikłania okołozabiegowe z dużym prawdopodobieństwem wiązały się zarówno ze sposobem szkolenia, jak i z doświadczeniem operatorów. Analizę tej zależności przeprowadzono w rejestrze *Continued Access Protocol* (CAP) [59], do którego włączono kolejnych 460 pacjentów. Zgodnie z oczekiwaniami właściwy proces szkolenia spowodował, że liczba powikłań okołozabiegowych (krwawienia/tamponada/udar mózgu/embolizacja urządzenia) zmniejszyła się do 3,7%.

Raportowana w PROTECT AF liczba powikłań była jednym z powodów, dla których przeprowadzono kolejne randomizowane badanie służące porównaniu terapii warfaryną z przeskórnym zamknięciem LAA za pomocą urządzenia WATCHMAN — badanie PREVAIL [60]. Liczba powikłań w tym badaniu (269 pacjentów w grupie implantacji) wyniosła 2,2%; jednocześnie wykazano, że terapia przeskórna nie jest gorsza od leczenia warfaryną w zmniejszaniu częstości występowania udarów niedokrwiennych lub zatorów obwodowych. Nie udało się wykazać takiej zależności w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego (udar mózgu/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 implantacji urządzenia vs. 6,3% w grupie poddanej farmakoterapii).

Niższą od wykazanych w poprzednich badaniach liczbę powikłań okołozabiegowych (2,8%) wykazano w rejestrze EWOLUTION [25], prowadzonym również w polskich ośrodkach (Poznań, Bydgoszcz), obejmującym 1025 pacjentów z wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych ($4,5 \pm 1,6$ pkt. w skali CHA₂DS₂-VASc). Jednocześnie udokumentowano dużą skuteczność samej procedury — urządzenie implantowano u 98,5% pacjentów, uzyskując skuteczne zamknięcie u 99,7% z nich.

Wpływ właściwego procesu kształcenia nowych operatorów na zmniejszanie liczby powikłań udokumentowano w rejestrze prowadzonym w USA już po zaaprobowaniu urządzenia WATCHMAN przez FDA [61]. Aż 71% lekarzy wykonujących implantacje było nowymi operatorami — przeprowadzili oni aż połowę zarejestrowanych zabiegów. W rejestrze tym zareportowano 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, wynoszącą 1,4%.

Należy również wspomnieć o trwających pracach nad dalszym udoskonaleniem urządzenia WATCHMAN, czego przykładem może być jego kolejna generacja, tj. urządzenie WATCHMAN Flex. Jest ono jeszcze opracowywane, niemniej pierwsze polskie doświadczenia kliniczne [62] wskazują na dodatkową użyteczność zmodyfikowanej wersji.

4.2. Przekłótność metody zamykania uszka lewego przedsionka — system Amplatzer Cardiac Plug/Amulet

Urządzenie Amplatzer™ (Abbott, Abbott Park, IL, USA wcześniej St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) jest obecnie jednym z najczęściej stosowanych okluderów do przekłótnego zamykania LAA w Europie [24, 63–67]. Amplatzer Amulet™ stanowi drugą generację urządzenia, którego pierwotna wersja nosiła nazwę Amplatzer Cardiac Plug (ACP, ryc. 3A, B) [68–74]. Jest to urządzenie samorozprężalne, wykonane z nitinolu i wyłożone od wewnątrz poliestrowym materiałem. Składa się z części dystalnej, czyli płata (*lobe*), który jest połączony ruchomą talią (*waist*) z drugą częścią, zwaną dyskiem (ryc. 3C). Płat wypełnia proksymalną część uszka, zapobiegając wydostawaniu się skrzeplin do lewego przedsionka. Jest wyposażony w 6–10 par haczyków mocujących urządzenie w uszku. Dysk pokrywa ujście uszka, stabilizując pozycję urządzenia i dodatkowo zwiększając jego szczelność (ryc. 3D). Dostępnych jest osiem rozmiarów urządzenia w zakresie 16–34 mm dobieranych zależnie od wymiarów tzw. strefy lądowania, czyli proksymalnych 10–15 mm uszka (tzw. „szyja” uszka) [70].

Urządzenie Amplatzer Amulet można implantować do uszek z wymiarem strefy lądowania od 11 do 31 mm i głębokości co najmniej 10 mm w przypadku mniejszych i co najmniej 12 mm w przypadku większych rozmiarów implantu. Dobór odpowiedniego rozmiaru urządzenia determinuje w dużym stopniu skuteczność i bezpieczeństwo zabiegu. Podstawą rozmiarowania urządzenia Amplatzer Amulet jest pomiar maksymalnej średnicy strefy lądowania z doбором urządzenia większym o 3–6 mm od średnicy maksymalnej. Po uzyskaniu dostępu do lewego przedsionka przez przegrodę międzyprzedsionkową następuje wymiana koszulki wykorzystanej do uzyskania dostępu do lewego przedsionka na odpowiednią koszulkę doprowadzającą o podwójnej krzywiznie Amplatzer TorqVue 45–45 stopni. Dostępne są dwa rozmiary koszulek doprowadzających — 12 F i 14 F. Koszulki 12 F są kompatybilne tylko z urządzeniami 16–25 mm; przez koszulkę 14 F można dostarczyć urządzenia o większych rozmiarach, ale także mniejsze po wykorzystaniu przełączki (*adaptor*) zawartej w zestawie.

Przygotowanie urządzenia Amplatzer Amulet ogranicza się do dokładnego przepłukania zestawu solą fizjologiczną,

upewnieniu się, że system jest wolny od pęcherzyków powietrza oraz zweryfikowaniu prawidłowego przykręcenia przewodu dostarczającego urządzenia. Po dostarczeniu okludera do dystalnego końca koszulki doprowadzającej rozpoczyna się stopniowy proces uwolnienia urządzenia (**dodatkowa ryc. 1 — patrz strona internetowa**), którego ostatnim etapem jest odkręcenie przewodu doprowadzającego i jego usunięcie wraz z koszulką. Przed odkręceniem urządzenia od przewodu doprowadzającego oraz po jego całkowitym uwolnieniu należy dokładnie sprawdzić pozycję i obecność przecieków wokół okludera zgodnie z zasadami opisanymi w innym rozdziale. Na zakończenie zabiegu miejsce dostępu naczyniowego należy zabezpieczyć za pomocą szwu skórnoego typu „Z”, ucisku manualnego lub specjalnego urządzenia zamykającego [54].

Próby zamykania LAA z wykorzystaniem urządzeń Amplatzer, takich jak okludery przegrodowe, korki do zamykania PFO lub malformacji tętniczo-żylnych, podejmowano już od 2002 roku, jednak finalnie żadne z urządzeń nie było optymalne do tego celu z powodu embolizacji obserwowanych w około 6% przypadków [55, 64]. W 2008 roku na rynku pojawiło się urządzenie ACP, czyli pierwsza generacja urządzenia przeznaczonego do LAAO. Wyniki kolejnych rejestrów ukazywały wysoką skuteczność i bezpieczeństwo stosowania go podczas implantacji [24, 56, 66–69, 71]. Częstość embolizacji ograniczono do około 2%. Częstość poważnych wysięków osierdziowych wynosiła około 2%, podobnie częstość okołozabiegowych powikłań neurologicznych. Techniczny sukces implantacji obserwowano w około 97% zabiegów. Okluder Amplatzer można wykorzystać w przypadku prawie każdej anatomii uszka, w tym szerokich uszek o małej głębokości, co może stanowić problem w przypadku systemu WATCHMAN [75–77]. W niektórych ośrodkach, zwłaszcza w przypadkach trudnej anatomii uszka, podejmuje się próby wykorzystania rekonstrukcji oraz wydruków 3D w planowaniu zabiegów — dotyczy to zarówno systemu ACP, jak i WATCHMAN [77].

W 2016 roku ukazał się rejestr podsumowujący doświadczenia 22 ośrodków europejskich z zabiegu zamknięcia uszka urządzeniem ACP u 1047 pacjentów w latach 2008–2013. Najczęstszymi wskazaniami do zabiegu były przebyte poważne krwawienia (47%), wysokie ryzyko krwawienia (35%), chęć uniknięcia łączenia podwójnej terapii przeciwkrzepliwym z lekiem przeciwkrzepliwym (tzw. terapia potrójna) u pacjentów z chorobą wieńcową po implantacji stentów wewnątrzwieńcowych (22%). Zabieg wykonano skutecznie u 97,3% osób. Ryzyko okołozabiegowego zgonu i udaru mózgu wyniosło odpowiednio 0,76% i 0,86%. Tamponada wystąpiła u 1,24% chorych, podobnie jak poważne krwawienie. Podczas średnio 13-miesięcznej obserwacji po zabiegu zanotowano 9 (0,9%) udarów mózgu i 9 (0,9%) epizodów przemijającego napadu niedokrwiennego (TIA). Łączna częstość zatorowości obwodowej wyniosła 2,3%. W porównaniu z przewidywaną częstością powikłań zakrzepowo-zatorowych, oszacowanych za pomocą skali CHA₂DS₂VASc,

uzyskano obniżenie ryzyka na poziomie 59,1%. Obserwowano 15 (1,5%) poważnych krwawień w trakcie obserwacji po zabiegu i 13 (1,25%) poważnych krwawień okołozabiegowych. W porównaniu z przewidywaną częstością krwawień, obliczoną na podstawie skali HAS-BLED, uzyskano obniżenie ryzyka na poziomie 61%. Kontrolne badanie TEE wykonano u 63% pacjentów (średnio 7 miesięcy po implantacji). Obecność jakiegokolwiek przecieku wokół urządzenia była raportowana z częstością 11,6%, przy czym istotny przeciek (> 3 mm) zgłoszono u 1,9% pacjentów, a skrzepinę związaną z urządzeniem obserwowano u 4,4% chorych. Ani obecność skrzepiny, ani przecieku nie zwiększały ryzyka udaru mózgu, TIA czy zatorowości obwodowej. Wyniki tego dużego rejestru potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo zabiegu LAAO z wykorzystaniem urządzenia Amplatzer.

Obecnie urządzenie ACP zastąpiono opisywaną w pierwszej części tego rozdziału drugą generacją urządzenia — Amplatzer Amulet. Ulepszona wersja zapinki Amplatzer różni się przede wszystkim większymi rozmiarami poszczególnych części urządzenia [70]. Sprzęt nowej generacji jest również łatwiejszy w obsłudze dla operatora, ponieważ, w przeciwieństwie do ACP, zestaw dostarczający jest złożony fabrycznie. Zmodyfikowano także elementy systemu doprowadzającego i haczyki mocujące płat w uszku. Wstępne doświadczenia z wykorzystania urządzenia nowej generacji są dobre; przedstawiono podobne wyniki okołozabiegowe, z istotnym zmniejszeniem częstości występowania przecieków wokół urządzenia [71–74].

Należy zwrócić uwagę na fakt, że dane pochodzące z rejestrów mają swoje ograniczenia, a do tej pory nie są dostępne wyniki badań randomizowanych z wykorzystaniem okludera ACP/Amulet. Szerokie doświadczenie kliniczne i liczne raportowane rejestry sugerują duże bezpieczeństwo i skuteczność tego urządzenia w zamykaniu LAA u pacjentów z NVAf, jednak pełniejsza ocena okludrów ACP/Amulet będzie możliwa po publikacji toczących się badań randomizowanych.

4.3. Przeszkórne metody zamykania uszka lewego przedsionka — inne systemy

Obecnie wiele urządzeń do LAAO pozostaje w fazie badań przedklinicznych i klinicznych. Optymalne urządzenie powinno się cechować łatwą dostarczalnością, umożliwiać repozycję oraz ponowną implantację, a także powinno być dopasowane do różnych anatomicznych wariantów i rozmiarów LAA. W warunkach klinicznych urządzenia te powinny być bezpieczne w użyciu i umożliwiać skuteczne zamknięcie LAA, bez rezydualnego przecieku i niebezpieczeństwa powstania skrzepiny na okluderze.

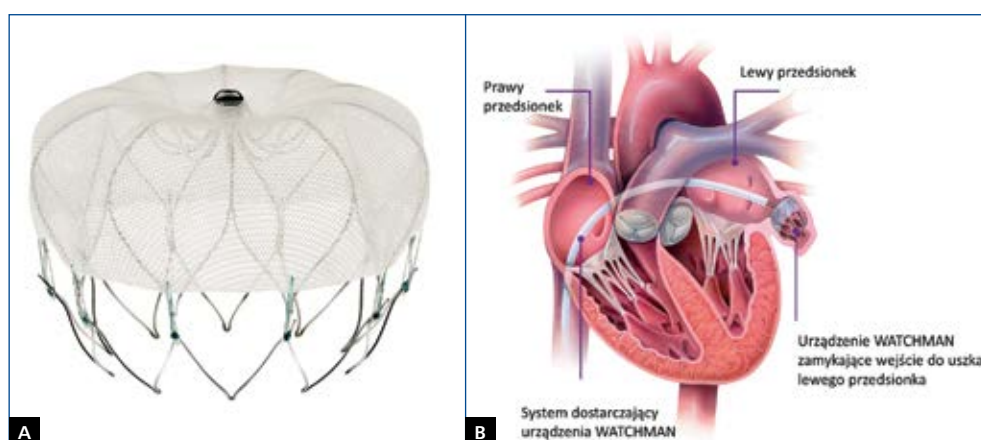
Ultraseal (Cardia Inc., Eagan, USA)

Ultraseal jest samorozprężalnym urządzeniem zbudowanym z nitinolu, złożonym z dwóch części połączonych ruchomym łącznikiem (**dodatkowa ryc. 2 — patrz strona internetowa**) [78, 79]. Od strony lewego przedsionka znajduje się

dysk zbudowany z nitinolu, który jest pokryty alkoholem poliwinylowym (PVA) i dakronem (politereftalan etylenu [PET]). Dysk umożliwia pokrycie wejścia do LAA, a jego średnica jest o 6 mm większa od średnicy ostium LAA. Część kotwicząca, w kształcie zaokrąglonego cylindra, jest wykonana z nitinolowych przęseł, do których na obwodzie jest zamocowanych 12 haczyków. Haczyki są przymocowane platynowo-irydowymi pierścieniami i umożliwiają zakotwiczenie okludera w beleczkach ściany LAA. Specjalna konstrukcja tytanowego łącznika, który ma formę podwójnego połączenia przegubowego, w założeniu powinna zwiększyć trwałość łącznika (oporność na zmęczenie materiału), optymalizować przeniesienie napięcia między oboma częściami urządzenia, minimalizować nacisk na otaczające tkanki i poprawiać naturalne dopasowanie okludera do anatomii LAA. Urządzenie jest dostępne w 9 rozmiarach — od 16 do 32 mm co 2 mm [80]. Zależnie od rozmiaru okluder jest kompatybilny z systemem wprowadzającym o rozmiarze 10–12 Fr. Minimalna głębokość uszka wynosi 16 mm, a średnica w miejscu implantacji — 11–12 mm. Maksymalna średnica LAA w miejscu implantacji to 22,5–24 mm. Okluder można repozycjonować do 5 razy. Choć urządzenie jest opatrzone znakiem CE, to doświadczenia z jego stosowaniem są obecnie bardzo ograniczone [80].

WaveCrest (Cohere Medical, Salt Lake City, UT, USA)

WaveCrest jest urządzeniem zbudowanym z nitinolu złożonym z dwóch części — właściwego okludera oraz specjalnego systemu kotwiczącego (**dodatkowa ryc. 3 — patrz strona internetowa**) [78, 79, 81, 82]. Nitinolowy okluder w kształcie parasolki jest pokryty PTFE na podłożu wykonanym z pianki poliuretanowej. System kotwiczący składa się z 10 kotwic, z których każda jest połączona z okluderem zawiasem oznaczonym tantalowym markerem. Do umocowania okludera w LAA służy 20 pojedynczych i podwójnych mikroząbków nitinolowych. W odróżnieniu od pozostałych urządzeń do zamykania LAA w przypadku WaveCrest systemem kotwiczącym można operować niezależnie od okludera, co pozwala na repozycję urządzenia przed jego zakotwiczeniem. Urządzenie jest dostępne w trzech rozmiarach, 22, 27 i 32 mm, co umożliwia zamknięcie uszek o średnicy od 18 do 30 mm [83]. Urządzenie jest relatywnie krótkie i zaprojektowane do bardziej proksymalnej implantacji w LAA. WaveCrest jest opatrzone znakiem CE. Działanie tego urządzenia przeanalizowano w badaniu WAVECREST I [84], do którego włączono 73 pacjentów ze średnią punktacją w skali CHADS₂ równą 2,5, po przebytym udarze mózgu w przypadku 34% uczestników i z przeciwwskazaniami do stosowania warfaryny u 49%. Skuteczne zamknięcie uszka uzyskano u 96% pacjentów, a poważne powikłania, w postaci tamponady serca, wystąpiły u 2 osób. Prowadzonych jest także kilka badań pomarketingowych.



Rycina 2. A. Urządzenie WATCHMAN; B. Zasada działania urządzenia WATCHMAN — ilustracja zabiegu



Rycina 3. Okluder Amplatzer do zamykania uszka lewego przedsionka (LAA): A. Pierwsza generacja okludera Amplatzer (Amplatzer Cardiac Plug); B. Druga generacja okludera Amplatzer (Amulet); C. Części składowe urządzenia Amplatzer Amulet; D. Schemat ilustrujący pozycję urządzenia Amplatzer w LAA

Occlutech (Occlutech International AB, Helsingborg, Szwecja)

Occlutech jest zbudowany z plecionej nitinolowej siatki (**dodatkowa ryc. 4 — patrz strona internetowa**) [78, 79, 82]. Urządzenie ma kształt stożkowaty, zwężając się w kierunku dystalnym w celu lepszego dopasowania i lepszej dystrybucji siły radialnej. Okluder jest kotwiczony za pomocą umiejscowionych dystalnie zamkniętych pętli, wczeplających się w trabekulacje i mających zapobiegać

perforacji LAA. Na nitinolowej siatce znajduje się warstwa poliuretanu. Ten giętki i samodopasowujący się implant jest dostępny w 9 rozmiarach — od 15 do 39 mm, a wysokość implantu wynosi 8–26 mm. Średnica LAA w miejscu implantacji to od 7–9 mm do 28–30 mm. Occlutech jest opatrzony znakiem CE, jednak z powodu wystąpienia znaczącej liczby dyslokacji produkt ten wycofano z rynku pod koniec 2016 roku [85]. Trwają badania nad zmodyfikowaną wersją urządzenia.

LAmbre LAA Closure System (Lifetech, Shenzhen, Chiny)

LAmbre to urządzenie zbudowane z nitinolu [78, 79, 82]. Konstrukcyjnie jest zbliżone do budowy urządzenia ACP z tą różnicą, że w miejscu płata znajduje się samorozprężalna część kotwicząca w kształcie parasolki pokrytej PET (**dodatkowa ryc. 5 — patrz strona internetowa**). Parasolka ma wbudowanych 8 haczyków zakończonych kuleczkami, które mocują okluder w LAA dopiero po całkowitym uwolnieniu części kotwiczącej. Część kotwicząca jest połączona z dyskiem elastycznym przęsłem. Dysk jest zbudowany z nitinolowej siateczki pokrytej membraną wykonaną z PET. System doprowadzający, zależnie od wymiaru urządzenia, ma rozmiar 8–10 Fr. Urządzenie jest dostępne w 10 rozmiarach dysku (22–40 mm) i parasolki (16–36 mm). Dodatkowo 7 rozmiarów dysku (30–38 mm) ma pomniejszony wymiar parasolki [86]. Umożliwia to dopasowanie urządzenia w przypadku dużej dysproporcji wymiarów płata i ostium LAA. Minimalna głębokość implantacji wynosi 10 mm. LAmbrę jest opatrzony znakiem CE.

5. ZABIEG PODWIĄZANIA USZKA LEWEGO PRZEDSIONKA Z DOSTĘPU PRZEZOSIĘRZOWEGO — SYSTEM LARIAT

W 2009 roku do grona firm oferujących systemy do zamykania LAA dołączyła firma SentreHeart Inc. (Redwood, California, USA), proponując system LARIAT. System ten (pozycjonowany w dokumentach europejskich jako system kardiochirurgiczny [29, 81]) w założeniu ma wykazywać wszystkie zalety systemów przezskórnych i chirurgicznych oraz nie być obciążonym ich wadami i ograniczeniami związanymi głównie z koniecznością pozostawienia implantu w sercu.

System LARIAT nie jest, jak wszystkie inne wymienione w tym opracowaniu systemy, nitinolowym implantem, ale ma postać pętli wykonanej z tradycyjnego nierozpuszczalnego szwu chirurgicznego, którą zakłada się na LAA od zewnątrz, tak że nie ma ona kontaktu z krwią pacjenta. Pętla ta jest zakładana dwoma dostęпами przezskórnymi — wkłucia do worka osierdziowego (rozmiar koszulki 12 F) oraz tradycyjnego dostępu transseptalnego (rozmiar koszulki 8,5 F) — i skutecznie wyłącza LAA z krążenia krwi.

W urządzeniu LARIAT wykorzystano połączenie dwóch metod — przezprzegrodowego wprowadzenia tymczasowego cewnika z balonem do wnętrza LAA oraz przezosierdziowego zamknięcia LAA od zewnątrz pętlą zwykłego szwu. Precyzyjnego dostarczenia szwu dokonuje się za pomocą dwóch drutów prowadzących z końcówkami magnetycznymi. Końcówki te umieszczone są czasowo wewnątrz oraz na zewnątrz LAA i dzięki przyciąganiu magnesów o przeciwnych biegunach spotykają się na szczycie LAA. Po założeniu pętli druty prowadzące z magnesami są usuwane (**dodatkowe ryc. 6A–C i 7A, B — patrz strona internetowa**).

Dodatkową potencjalną zaletą systemu LARIAT pozostaje fakt, że urządzenie jest produkowane w jednym rozmiarze,

który powinien się nadawać do niemal wszystkich warunków anatomicznych, co jest cechą unikatową w porównaniu ze wszystkimi innymi urządzeniami. W związku z tym nie są konieczne żadne specyficzne pomiary wielkości ujścia. Znacząco ułatwia to wykonywanie procedury, choć — jak w każdym systemie zamknięcia LAA — istnieją przeciwwskazania do jego użycia, do których należą zbyt duża średnica LAA (> 45 mm), bo głębokość LAA może być dowolna, LAA schowany za tętnicą płucną (LAA przebiega wtedy do tyłu) czy też przebyta operacja kardiochirurgiczna (obecność zrostów w obrębie worka osierdziowego). Urządzenie LARIAT ma jeszcze jedną cechę w porównaniu z innymi przezskórnymi systemami do zamykania LAA — w ogóle nie wymaga stosowania antykoagulacji w przebiegu pooperacyjnym ze względu na brak implantu w sercu i brak kontaktu założonej pętli z krwią, co skutkuje również zniesieniem możliwości wystąpienia wszystkich powikłań związanych z OAC. Brak implantu w sercu w przypadku systemu LARIAT eliminuje również niebezpieczeństwo wystąpienia specyficznych powikłań związanych z obecnością takiego implantu. System cechuje ponadto jednoczesna izolacja anatomiczna, morfologiczna oraz elektryczna LAA, co może wpływać na ograniczenie zaburzeń rytmu serca u chorych z AF.

Po raz pierwszy na świecie system LARIAT zastosowano u ludzi w Krakowie, w Klinice Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, w listopadzie 2009 roku [87, 88]. Procedury przezskórnego zamknięcia LAA z użyciem tego systemu wykonano wtedy tylko u 13 pacjentów, ale zabiegi te dowiodły, że system LARIAT jest bezpieczny oraz skuteczny u ludzi [88].

Następnie zespół krakowski, zarówno samodzielnie, jak i we współpracy z innymi ośrodkami, wykonał wiele badań klinicznych i rejestrów potwierdzających bezpieczeństwo i skuteczność systemu LARIAT [89–102] oraz LARIAT plus [103]. Dzięki danym zebranych z tych badań system LARIAT uzyskał oznakowanie CE oraz został zatwierdzony przez FDA do powszechnego użytku u ludzi. Był to pierwszy system wykorzystywany komercyjnie i powszechnie do zamykania LAA w USA.

W najważniejszym badaniu, przeprowadzonym z udziałem 89 chorych przez Bartusia i wsp. [90], w okresie okołooperacyjnym uzyskano całkowite zamknięcie LAA u 96% chorych. U 3 pacjentów wystąpił < 2-milimetrový resztkowy przeciek do LAA, a u 1 pacjenta — ≤ 3-milimetrová fala przecieku do lewego przedsionka w TEE. W całym badaniu nie zaobserwowano powikłań związanych z analizowanym urządzeniem. Stwierdzono trzy niegroźne powikłania związane z miejscem dostępu (podczas dostępu osierdziowego, n = 2; podczas cewnikowania przezprzegrodowego, n = 1). Po 1 miesiącu oraz 3 miesiącach od zabiegu u 95% pacjentów stwierdzano całkowite zamknięcie LAA w TEE. Wśród pacjentów poddanych TEE po 1 roku od zabiegu zamknięcie LAA uwidoczniło u 98% chorych, wliczając wszystkie osoby, u których wcześniej występował przeciek [90].

Skuteczność systemu LARIAT w procedurach zamknięcia LAA wynosi w badaniach między 96% a 100% [89, 90, 96, 98, 101, 103] i jest porównywalna ze skutecznością uzyskiwaną w przypadku zastosowania innych systemów przezskórnych. Częstość wszystkich powikłań w pierwszym badaniu klinicznym wykonanym w Krakowie wyniosła 3,3%, a częstość powikłań związanych z urządzeniem LARIAT — 0% [3, 4]. W innych ośrodkach liczba powikłań wahała się od 0% do 5% [93, 95–99].

Oprócz bardzo dobrych wyników zastosowania systemu LARIAT w ośrodku w Krakowie i kilkudziesięciu innych szpitalach na całym świecie pojawiły się jednak także publikacje donoszące o znacznie wyższym odsetku powikłań (np. 8,4% w M. Price) oraz o niespotykanych do tej pory rodzajach powikłań. Jednak w opinii doświadczonych ekspertów wynikało to z początkowo małego doświadczenia operatorów wykonujących procedury LAAO i kwalifikacji przez nich do LAAO systemem LARIAT pacjentów niespełniających kryteriów, głównie anatomicznych. Uwzględniając wszystkich badaczy, również tych, którzy uzyskiwali najgorsze wyniki, publikujących swoje wyniki w latach 2011–2015, udało się stwierdzić, że średnia liczba wszystkich powikłań u łącznie aż 927 pacjentów wyniosła tylko 3,8%, co stało się podstawą do uzyskania przez SentreHeart Inc. zgody na badanie IDE w USA. Zmiana techniki operacyjnej z użyciem igły do mikropunkcji i stosowanie pooperacyjnego leczenia przeciwpalnego wyeliminowało większość powikłań, z jakimi spotykali się operatorzy w pierwszych latach stosowania systemu LARIAT [95].

Ostatnie badania kliniczne i wynikające z nich publikacje również wskazują, że system LARIAT jest jedynym systemem przezskórnym, który oferuje oprócz izolacji mechanicznej LAA również izolację elektryczną LAA, co może mieć znaczenie dla pewnej grupy pacjentów posiadających *trigger* AF wewnątrz LAA [104]. Dzięki zamknięciu i uciśnięciu LAA przez pętlę LARIAT uzyskuje się bowiem możliwość wyeliminowania wpływu tego ogniska na rytm serca. Przy okazji procedury LAAO można zatem wyeliminować AF u niektórych chorych lub zmniejszyć częstość napadów AF [93, 94, 97, 99]. Niniejsza obserwacja stała się podstawą rozpoczęcia nowego randomizowanego badania AMAZE, które ma odpowiedzieć na pytanie, jak duży wpływ na zaburzenia rytmu, zwłaszcza AF, ma towarzysząca ablacji lewego przedsionka procedura LAAO przy użyciu pętli LARIAT.

Po przeprowadzeniu procedury zamknięcia LAA za pomocą LARIAT dochodzi również między innymi do znacznego zmniejszenia się po 3 miesiącach stężeń adrenaliny, noradrenaliny, reniny i aldosteronu, czego efektem końcowym jest obniżenie się ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów. Wydaje się, że jest to bardzo cenne działanie dodatkowe wpływające na normalizację homeostazy u tych chorych.

6. OBRAZOWANIE PRZED, W TRAKCIE I PO ZABIEGU ZAMKNIĘCIA USZKA LEWEGO PRZEDSIONKA

Uszko lewego przedsionka jest strukturą o bardzo zróżnicowanym kształcie. Wyróżnia się cztery podstawowe typy morfologii: najczęściej występujące „skrzydełko kurczaka” (z ang. *chicken-wing*) (48%), „kaktus” (z ang. *cactus*) (30%), „rękaw” (z ang. *windsock*) (19%) oraz „kalafior” (z ang. *cauliflower*) (3%). Ta ostatnia najczęściej wiąże się z incydentami zatorowymi [21]. Jednak na podstawie badania metodą tomografii komputerowej (CT) wyodrębniono kilkadziesiąt wariantów budowy LAA, a właściwie to nie ma dwóch jednakowych uszek [105]. Z tego powodu do każdego pacjenta należy podejść indywidualnie.

Jednak mimo różnorodności morfologii w praktyce w uszku można wyróżnić trzy części (**dodatkowa ryc. 8 — patrz strona internetowa**) [106]:

- ujęcie — komunikujące się bezpośrednio ze światłem lewego przedsionka. Jest zazwyczaj owalnego kształtu. W bezpośrednim lub bliskim sąsiedztwie znajdują się płatek przedni zastawki mitralnej oraz ujęcie lewej górnej żyły płucnej, które jest oddzielone od uszka fałdem tkanki. Właśnie odległość tych struktur od siebie jest istotna i powinna być oszacowana, aby nie doszło do ich uszkodzenia w wyniku wyboru niewłaściwego urządzenia zamykającego;
- szyję — cylindryczną część łączącą ujęcie z płatami, niekiedy o pofałdowanej, ale cienkiej ścianie. W sąsiedztwie tej części uszka przebiega najczęściej gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej, rzadziej międzykomorowa przednia lub gałąź węzła zatokowego. Obecność dodatkowych płacików występujących blisko ujęcia może stanowić trudność techniczną i skutkować ich niepokryciem okluderem. Zagrożenia okołozabiegowe związane z tym fragmentem uszka wiążą się z ryzykiem perforacji ściany czy też uciśnięcia naczynia wieńcowego;
- część płatową — najbardziej zróżnicowany morfologicznie element uszka, zazwyczaj zbudowany z 1–5 płacików. Typowe dla tej części są mięśnie grzebieniaste, w TEE widoczne zazwyczaj jako równoległe do siebie ułożone, krótsze lub dłuższe linijne struktury. Również i tu ściana jest bardzo cienka, a w sąsiedztwie przebiega lewa tętnica wieńcowa. Część dystalna niekiedy zawija się na początkowym odcinku pnia płucnego. Wariant anatomiczny, w którym większa część uszka jest zlokalizowana nad pniem płucnym, uniemożliwia dostęp przezosierdziowy.

6.1. Diagnostyka obrazowa przed zabiegiem przeznaczeniowym

Metodami stosowanymi w diagnostyce obrazowej u pacjentów, u których planuje się LAAO, są badanie echokardio-

graficzne, CT z użyciem kontrastu oraz rzadziej rezonans magnetyczny (MRI). W echokardiografii przezklatkowej (TTE) czasem można uwidocznć uszko, ale zwykle jest słabo widoczne. Niemniej TTE jest konieczna w trakcie kwalifikacji pacjenta do LAAO w celu oceny funkcji lewej komory oraz zastawek serca, a szczególnie wykluczenia zaawansowanej wady mitralnej.

Obecnie podstawowym badaniem do oceny LAA przed LAAO jest dwuwymiarowa (2D) TEE i 3D-TEE. Celem 3D-TEE w trakcie kwalifikacji do LAAO jest ocena anatomii LAA (w tym ocena kształtu wejścia do uszka oraz struktur otaczających i ich wzajemnych zależności, jak również ocena wymiaru *landing zone*). Dwuwymiarowa TEE natomiast stanowi podstawę oceny LAA pod kątem obecności materiału zatorowego, oceny maksymalnej prędkości opróżniania LAA, wymiaru głębokości LAA oraz wykluczenia innych źródeł zatorowości, takich jak guzy, skrzepliny w jamach serca, zmiany zastawkowe (m.in. vegetacje) oraz zmiany miażdżycowe w aorcii i łuku aorty. W TEE uszko jest widoczne przede wszystkim w projekcjach uzyskanych w środkowej części przelyku. Podstawowa kwestia to wykluczenie obecności skrzepliny, choć niejednokrotnie nie jest to łatwe. Trudność wiąże się z częstą obecnością odbić zasłaniających światło LAA, czasem nietypowa morfologia mięśni grzebieniastych może również sugerować skrzeplinę. Bardzo trudno jest rozróżnić bardzo nasilone samoistne kontrastowanie krwi w LAA, tzw. osad, od świeżej skrzepliny (**dodatkowa ryc. 9 — patrz strona internetowa**). W tych sytuacjach pomocne mogą się okazać [107]:

- nawodnienie pacjenta;
- udokumentowanie obecności przepływu w badaniu metodą kolorowego doplera o niskich prędkościach;
- ocena prędkości wypływu z LAA — wartość < 40 cm/s wiąże się z częstszym występowaniem samoistnego kontrastowania krwi oraz wyższym ryzykiem zatorowym, natomiast < 20 cm/s często współistnieje z obecnością skrzepliny;
- zastosowanie podanego dożylnie kontrastu echokardiograficznego — wypełnienie nim światła LAA przemawia za brakiem skrzepliny.

Chcąc ocenić wielkość i morfologię uszka w 2D-TEE, trzeba uzyskać przekroje między 0 a 180 stopni, dodatkowo z użyciem niewielkich rotacji. Taki pełny zakres obrazowania jest konieczny ze względu na złożoną oraz zmienną morfologię uszka i pozwala na uwidocznienie jego dodatkowych, również małych, płacików. Ujście, strefę implantacji oraz głębokość LAA należy zmierzyć w przekrojach 0, 45, 90, 135, a także niekiedy 180 stopni (ryc. 4). W związku z tym, że wymiary LAA ulegają zmianie w trakcie cyklu serca, pomiary powinno się wykonać, gdy jest ono największe, tj. pod koniec skurczu komór oraz w warunkach prawidłowego wypełnienia [106, 107, 108]. Dlatego część ośrodków stosuje przed TEE infuzję dożylną 500 ml 0,9% soli fizjologicznej (szczególnie że pacjent przychodzący na TEE pozostaje na czczo). Czyini

ona wymiarowanie bardziej wiarygodnym [109], a dodatkowo dobre wypełnienie LAA ułatwia wykluczenie obecności skrzeplin. Ujście uszka najczęściej jest owalne, z maksymalnym wymiarem widocznym w projekcjach 120–135 stopni. Urządzenie zamykające można zastosować, gdy maksymalny wymiar ujścia LAA mieści się w granicach przewidzianych dla poszczególnych technologii, a sam rozmiar urządzenia powinien być zwykle o 10–20% większy od największego wymiaru uszka [81].

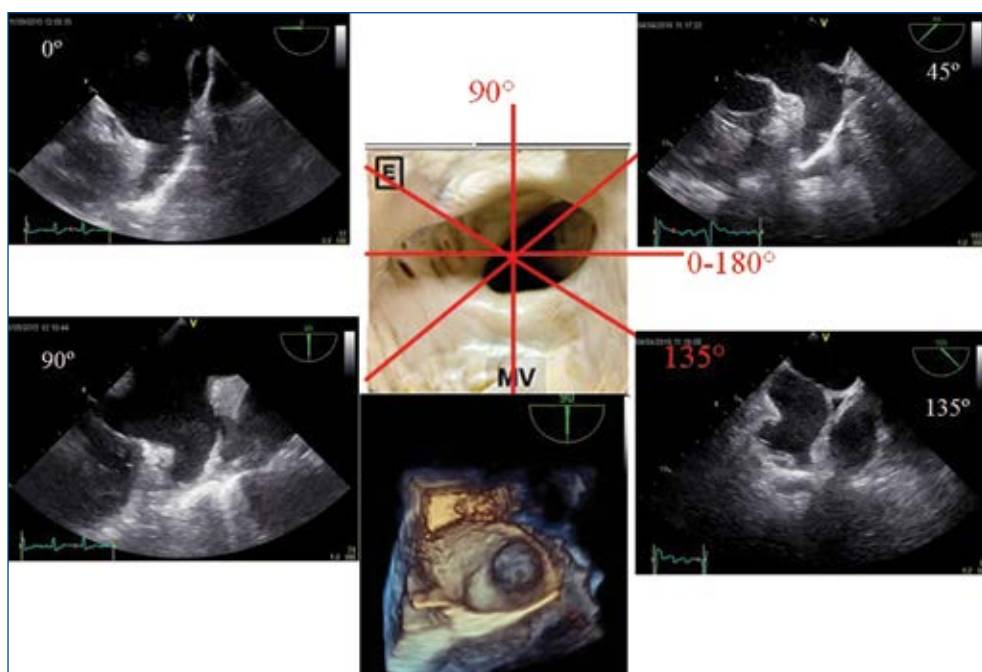
Badanie 2D zazwyczaj nieco zaniża pomiary, natomiast zastosowanie obrazowania 3D pozwala na uzyskanie wartości porównywalnych z ustalonymi w pomiarach tomograficznych, w tym obwodu oraz pola powierzchni ujścia LAA (ryc. 5) [110, 111]. Również zastosowanie echokardiografii wewnątrzesercowej (ICE) pozwala na wiarygodne pomiary i wykluczenie obecności skrzepliny [112–115]. Zaletą ICE jest brak konieczności znieczulenia ogólnego, a wadą — drugie miejsce nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej (ICE w lewym przedsionku pozwala na lepsze zobrazowanie uszka) [116].

Oceniając uszko, należy brać pod uwagę charakterystykę różnych okluderów, gdyż jego morfologia niekiedy może utrudniać lub wręcz uniemożliwiać implantację niektórych z nich. Wykonując pomiary, trzeba również uwzględnić różnice w technice wszczepiania oraz miejsce implantacji. Dodatkowo, oprócz pomiaru maksymalnej głębokości uszka, zaleca się wykonać ten pomiar w przewidywanej osi implantacji, gdyż dopiero on pozwala przewidzieć, czy dany okluder zmieści się w jego obrębie (ryc. 5; **dodatkowa ryc. 10 — patrz strona internetowa**) [106, 108]. Niekiedy istotny jest również kąt między ujściem, szyją i głównym płacikiem, który w niektórych sytuacjach może wpłynąć zarówno na wybór miejsca nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej, jak i dobór kształtu koszulki dostarczającej. Należy również ocenić sąsiadujące struktury, tj. średnicę żyły płucnej lewej górnej oraz przepływ w niej, a także morfologię i funkcję zastawki mitralnej (stopień niedomykalności).

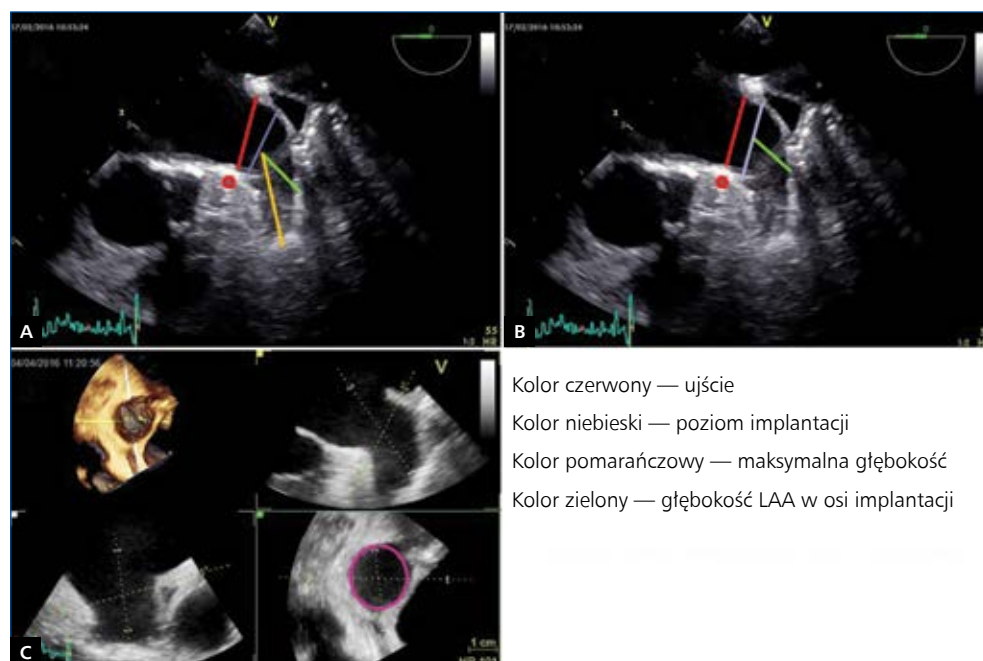
6.2. Diagnostyka obrazowa przed zabiegiem podwiązania uszka lewego przedsionka z dostępu przezosierdziowego — system LARIAT

Podstawowym badaniem przed zabiegiem podwiązania uszka jest CT (**dodatkowe ryc. 11 i 12 — patrz strona internetowa**) [90]. Jej celem jest ocena:

- wielkości podstawy uszka, tj. okolicy ujścia — jeśli przekracza ona rozmiar największej aktualnie dostępnej pętli urządzenia (producent sukcesywnie wprowadza nowe rozmiary), to zabiegu nie można wykonać;
- położenia LAA i serca — uszko skierowane do góry, z koniuszkiem skierowanym za pień płucny oraz rotacja serca do tyłu również uniemożliwiają wykonanie zabiegu z wykorzystaniem tego systemu;
- morfologii LAA — płaty skierowane w różnych kierunkach mogą uniemożliwiać zabieg podwiązania.



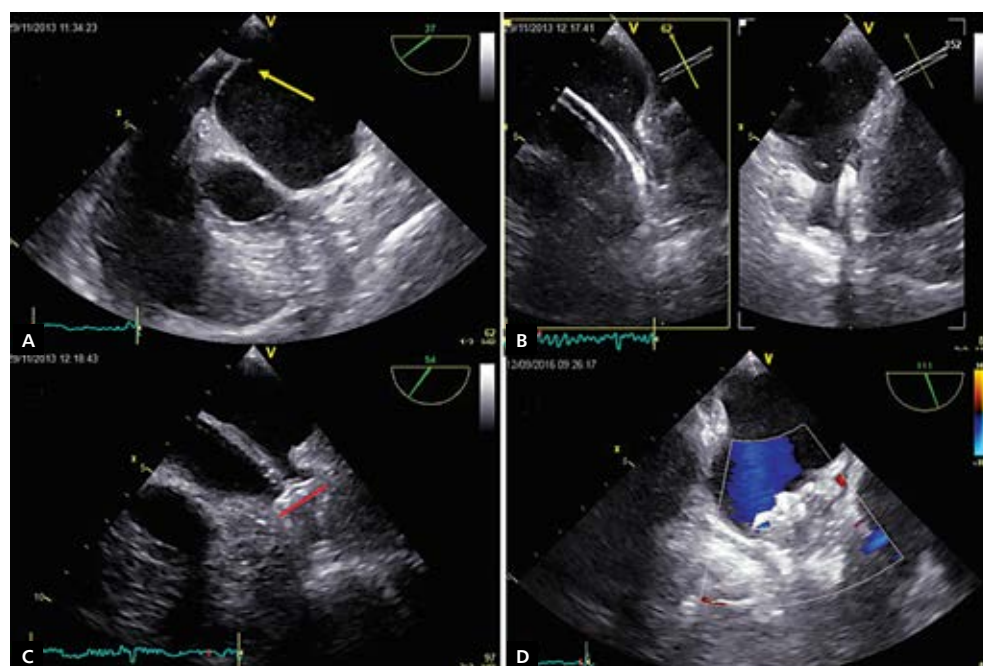
Rycina 4. Projektje oceny uszka lewego przedsionka w echokardiografii przezprzetykowej



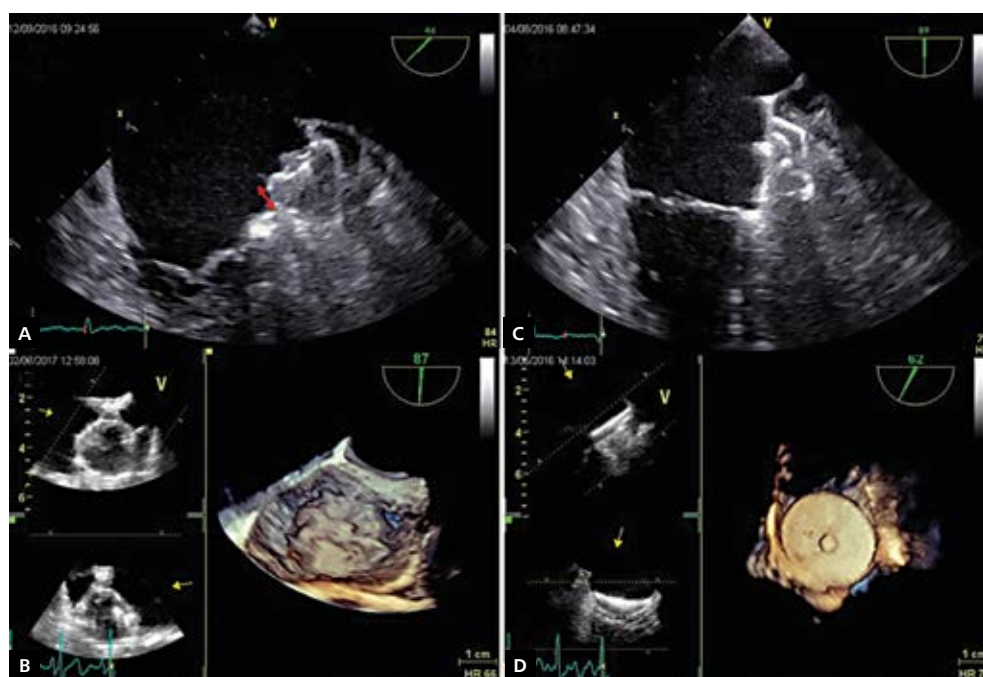
Rycina 5. Schemat pomiarów uszka lewego przedsionka (LAA) w echokardiografii przezprzetykowej przed implantacją: **A.** Urządzenie zamykające — pomiar strefy implantacji od poziomu gałęzi okalającej z przodu do ok. 10 mm poniżej ujścia z tyłu; **B.** Urządzenie zatykające LAA — równoległe do linii ujścia, ok. 10 mm w głąb uszka; **C.** Kolor fioletowy — pomiar obwodu z rekonstrukcji obrazu trójwymiarowego

Dostęp ten jest również niezalecany w przypadkach przebytego wcześniej zabiegu kardiochirurgicznego czy radioterapii klatki piersiowej oraz w innych sytuacjach mogą-

cych spowodować zrosty osierdza. Oprócz CT standardowo wykonuje się również TEE w celu wykluczenia obecności skrzepliny w uszku i oceny struktur serca.



Rycina 6. **A.** Zabieg nakłucia tylno-dolnej części przegrody międzyprzedsionkowej; **B.** Koszulka w osi uszka lewego przedsionka; **C.** Urządzenie zamykające przed uwolnieniem — pomiar kompresji; **D.** Ocena przecieków w badaniu metodą kolorowego doplera o niskich prędkościach



Rycina 7. Kontrola odległa: **A.** Obraz dwuwymiarowy (2D) — niewielka protruzja urządzenia zamykającego (czerwona strzałka); **B.** Rekonstrukcja trójwymiarowa (3D) urządzenia zamykającego; **C.** Obraz 2D urządzenia zatykającego; **D.** Rekonstrukcja 3D urządzenia zatykającego

6.3. Monitorowanie zabiegu

Echokardiografia przezprzelykowa jest najważniejszą metodą obrazowania wspierającą fluoroskopię i pozwalającą na bez-

pieczne i skuteczne przeprowadzenie zabiegu. Najczęściej stosuje się TEE wielopłaszczyznową, jednak wzbogacenie o obrazowanie 3D, choć niekonieczne, w wielu sytuacjach

pozostaje nieocenione. Niekiedy konieczna w trakcie zabiegu szybka lokalizacja przewodnika, koszulki czy urządzenia przy użyciu obrazowania 2D niejednokrotnie jest trudna i zabiera więcej czasu niż w przypadku zastosowania opcji 3D, która pozwala zrekonstruować na żywo krzywiznę systemu i jego położenie w stosunku do struktur serca [114–116]. Możliwe jest także wykorzystanie ICE. Jeszcze przed nakłuciem przegrody międzyprzedsionkowej konieczne są ponowne wykluczenie obecności skrzepliny oraz weryfikacja pomiarów uszka i ich porównanie z pomiarami uzyskanymi we fluoroskopii [81].

Bez względu na rodzaj implantowanego okludera zasadnicze etapy zabiegu są takie same. Pierwszym jest nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej, które standardowo powinno być wykonane w jej dolno-tylnej części, najlepiej na wprost ujścia LAA. Monitorowanie przeprowadza się, rozpoczynając od projekcji bikawalnej, gdzie obserwuje się zejście igły z żyły głównej górnej do poziomu przegrody międzyprzedsionkowej i jej pozycję góra–dół. W projekcji 30–50 stopni monitoruje się pozycję igły tył–przód, przy czym przód wyznacza aorta (ryc. 6A). Zastosowanie opcji 3D pozwala zobrazować jednocześnie oba przekroje. Monitorowanie echokardiograficzne momentu nakłucia przegrody umożliwia natychmiastowe zlokalizowanie igły w lewym przedsionku oraz ocenę głębokości jej położenia, co obniża ryzyko uszkodzenia ściany przedsionka. Po nakłuciu przegrody konieczne jest wykluczenie obecności płynu w worku osierdziowym przed decyzją o podaniu heparyny. Również zabieg podwiązania uszka wymaga nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej oraz monitorowania pozycji koszulki i balonu w LAA.

Zależnie od preferowanej techniki zabiegu niektórzy operatorzy początkowo umieszczają przewodnik i koszulkę w lewej górnej żyły płucnej, a następnie schodzą do LAA. Łącznie z fluoroskopią oceniana jest głębokość położenia cewnika, TEE natomiast pozwala na ocenę osi jego położenia w LAA (ryc. 6B).

6.4. Ocena skuteczności implantacji

Dobry wynik zabiegu polega na szczelnym zamknięciu LAA, z prawidłową kompresją urządzenia, bez istotnych przecieków wokół niego oraz bez interakcji okludera z otaczającymi strukturami serca (zastawka mitralna, lewa górna żyła płucna i naczynia wieńcowe). Oceny dokonuje się natychmiast po implantacji, a przed uwolnieniem okludera. Istotne jest położenie okludera, tj. głębokość i osiowość. Zasady oceny poprawności implantacji poszczególnych urządzeń zamykających są różne, ale zawsze haczyki (zaczepty) powinny mieć kontakt ze ścianą uszka. Zapewnia to stabilność urządzenia i obniża ryzyko migracji.

Kryteria dla systemu WATCHMAN obejmują:

- położenie centralne, w osi uszka;
- poziom implantacji — poniżej lub w linii ujścia uszka (linia łącząca tętnicę okalającą z przeciwległą ścianą LAA);
- dopuszczalna protruzja — zależna od rozmiaru urządzenia, tj. 4–7 mm;
- zalecana kompresja 8–20% (ryc. 6C).

Kryteria dla systemu ACP/Amulet obejmują:

- płat urządzenia lekko uciśnięty i przybierający kształt opony; prostokątny kształt oznacza brak ucisku, tj. niedoszacowanie wymiaru urządzenia, natomiast kształt „truskawki” — jego przeszacowanie;
- pozycja urządzenia prostopadła do osi strefy lądowania uszka;
- większa część dysku (2/3) w ułożeniu dystalnym do przebiegającego w tej okolicy segmentu gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej;
- dysk urządzenia o kształcie wkłęsłym i oddzielony od płata z widocznym elementem łączącym obie części urządzenia;
- w przypadku uszka o morfologii skrzydełka kurczaka możliwość zastosowania tzw. techniki kanapki (*sandwich technique*) — w takim przypadku płat urządzenia jest umieszczony głęboko w płacie uszka i położony równolegle do dysku [75].

Weryfikacja obejmuje dodatkowo ocenę przecieków w badaniu metodą kolorowego doplera (niska skala prędkości Nyquist 20–40 cm/s) (ryc. 6D) — przecieki do 3–5 mm przyjmuje się za akceptowalne [117]. Konieczne jest również upewnienie się, czy dodatkowe (często małe, choć z trabekulacją) płaciki, które mogą się znajdować blisko ujścia, również zostały zamknięte (**dodatkowa ryc. 13A, B — [patrz strona internetowa](#)**). Przed uwolnieniem okludera zazwyczaj wykonuje się próbę stabilności pozycji poprzez delikatne pociąganie (test TUG), po którym w TEE ocenia się pozycję okludera, aby wykluczyć jego przemieszczenie się. Kolejnym elementem wymagającym weryfikacji wyłącznie w przypadku systemu ACP/Amulet jest przepływ w lewej górnej żyły płucnej oraz funkcja zastawki mitralnej. Pojawienie się niedomykalności może się wiązać z kontaktem okludera z płatkami mitralnymi lub uciśnięciem gałęzi okalającej. Podobnie pojawienie się samoistnego kontrastowania krwi w przedsionku może być wtórne do pogorszenia funkcji lewej komory będącej następstwem niedokrwienia ściany tylnio-bocznej [106]. Do standardu należy także ocena osierdza po zakończeniu zabiegu.

W niniejszym dokumencie nie omówiono szczegółowo warunków skuteczności implantacji za pomocą pozostałych systemów, gdyż bardzo rzadko stosowano je w Polsce.

6.5. Ocena wczesnych i późnych powikłań zabiegu [56, 57, 59, 90, 118]

1. Tamponada serca — może się zdarzyć praktycznie na każdym etapie zabiegu, jako wynik uszkodzenia ściany serca igłą, przewodnikiem, cewnikiem czy też urządzeniem zamykającym, zatem w trakcie zabiegu konieczna jest częsta kontrola stanu osierdza.
2. Embolizacja urządzenia — przyczyną może być niewłaściwa ocena rozmiaru okludera lub jego nieprawidłowa implantacja. Uważna ocena wielkości uszka oraz pozycji urządzenia przed uwolnieniem w celu identyfikacji jego

- przemieszczania, jak również poprawnie wykonany test TUG mogą obniżyć ryzyko tego powikłania.
- Rezydualny przeciek — wydaje się, że przecieki o średnicy < 5 mm nie mają istotnego znaczenia klinicznego (prze-
de wszystkim zwiększenie ryzyka zatorowo-zakrzepowego);
ich częstość zależy od rodzaju zastosowanego systemu, co
omówiono szczegółowo we wcześniejszych rozdziałach.
 - Skrzeplina (**dodatkowa ryc. 13C, D — patrz strona
internetowa**) — może powstać na powierzchni każdego
rodzaju urządzenia, nawet po zabiegu zamknięcia przy
użyciu systemu do podwiązania LAA. Częstość zależy od
stosowanego systemu i rodzaju leczenia przeciwkrzepli-
wego po zabiegu — producenci zmierzają do zmniej-
szenia trombogenności nowych generacji okluderów.
 - Ubytek międzyprzedsionkowy — u większości pacjentów
miejsce nakłucia zamyka się samoistnie, jednak w ob-
serwacji 6- i 12-miesięcznej przeciek rezydualny jest
obserwowany u odpowiednio 11% i 7% — zazwyczaj
nie wymaga on interwencji.
 - W obserwacji pozabiegowej można stwierdzić różną
ilość płynu w worku osierdziowym jako wyraz odczynu,
miejscowego stanu zapalnego, częściej po dostępie
przez osierdziowy (14%).

6.6. Obserwacja odległa

Podobnie jak każdy pacjent po zabiegu strukturalnym, także chorzy po LAAO muszą pozostać pod kontrolą kardiologiczną, z zastosowaniem systematycznej diagnostyki obrazowej w celu wykluczenia ewentualnych późnych powikłań po zabiegu [81, 90, 106].

W początkowych miesiącach konieczna jest kontrola TEE — 6–8 tygodni po zabiegu, w ramach której weryfikuje się pozycję urządzenia (ryc. 7; **dodatkowa ryc. 14 — patrz strona internetowa**), wyklucza obecność skrzeplin oraz ocenia ewentualne przecieki. Na podstawie tego badania podejmowana jest decyzja o dalszym leczeniu przeciwkrzepliwym. W związku z obserwacjami dotyczącymi możliwości pojawienia się nowych czy powiększenia wcześniej wykrytych przecieków w części ośrodków ponownej oceny dokonuje się 6–12 miesięcy po zabiegu.

6.7. Tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny

Techniki te, a szczególnie wielorządowa tomografia komputerowa (MSCT), są coraz szerzej stosowane, zwłaszcza do oceny morfologii LAA, zarówno przed zabiegiem, jak i w obserwacji odległej. Wadami tej metody są obecnie brak możliwości monitorowania zabiegu, niska rozdzielczość czasowa oraz konieczność zastosowania promieniowania jonizującego. MSCT charakteryzuje się wysoką czułością (100%) w wykrywaniu skrzeplin w LAA, jednak przy stosunkowo dużej częstości wyników fałszywie dodatnich. Pozwala na wiarygodną ocenę wielkości ujścia LAA, jego obwodu i pola powierzchni,

a w przypadku bardzo owalnego kształtu pomaga w doborze rozmiaru okludera (**dodatkowa ryc. 15 — patrz strona internetowa**) [119, 120]. W szczególnych sytuacjach zaplanowanie zabiegu umożliwia również zastosowanie wydruku 3D. Jak już wyżej wspomniano, MSCT jest podstawowym narzędziem diagnostycznym w trakcie kwalifikacji do zabiegu podwiązania LAA [90]. Doświadczenia z zastosowaniem MRI w ocenie LAA są obecnie bardzo ograniczone. Jej niewątpliwą przewagą nad MSCT jest niestosowanie promieniowania jonizującego, a zasadniczymi ograniczeniami — czas trwania badania i brak możliwości jego wykonania u części pacjentów z implantowanymi układami stymulującymi [106, 121, 122].

7. ANTYKOAGULACJA — PRZED, PODCZAS I PO ZABIEGU

7.1. Przed zabiegiem

Pacjenci kwalifikowani do LAAO stanowią zróżnicowaną grupę i nie ma jednolitych zaleceń dotyczących leczenia przed zabiegiem. Podstawowym wymogiem jest potwierdzony w TEE brak zakrzepu w obrębie uszka. Obecność zakrzepu, który mógłby być uruchomiony w czasie implantacji urządzenia, to podstawowe przeciwwskazanie do wykonania zabiegu. Istnieją doniesienia o skutecznej izolacji uszka mimo obecności zakrzepu, jednak są to zabiegi wykonywane w szczególnych sytuacjach klinicznych [123, 124]. W przypadku stwierdzenia w TEE zakrzepu obowiązuje 3–4-tygodniowy okres leczenia przeciwkrzepliwego (VKA lub NOAC) w celu jego rozpuszczenia [27, 28, 125]. Skuteczność leczenia musi być potwierdzona w kontrolnej TEE przed zabiegiem lub w jego trakcie w czasie przygotowania do znieczulenia. Warto pamiętać, że tworzenie się zakrzepu jest zjawiskiem bardzo dynamicznym i może do niego dochodzić w czasie kilku/kilkunastu godzin.

7.2. Podczas zabiegu

Wszystkich pacjentów z AF wyjściowo cechuje podwyższona gotowość prozakrzepowa [126]. Każda manipulacja w lewym przedsionku może być bodźcem do tworzenia się zakrzepu, który z kolei może się stać przyczyną powikłań zatorowych, np. uszkodzenia OUN [127, 128]. Antykoagulacja okołozabiegowa jest zatem konieczna do ograniczenia powikłań zatorowych przy minimalnym ryzyku krwawienia. Jako przyjętą praktykę zaleca się odstawienie leków przeciwkrzepliwych 1–3 dni przed zabiegiem; pożądana jest normalizacja międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) w dniu zabiegu w przypadku stosowania przez chorego VKA. W dniu poprzedzającym zabieg pacjent otrzymuje 300 mg kwasu acetylosalicylowego (ASA). Po nakłuciu przegrody międzyprzedsionkowej standardowo podaje się heparynę niefrakcjonowaną w dawce 100 j.m./kg mc. do uzyskania i utrzymania ACT w zakresie 250–350 s przez cały zabieg. Od niedawna podejmowane są także próby ochrony krążenia mózgowego urządzeniami filtrującymi [129].

7.3. Po zabiegu

Warto podkreślić fakt, że zamknięcie LAA eliminuje konieczność przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego u większości chorych, z wyłączeniem krótkiego okresu bezpośrednio po zabiegu. Po pierwsze, we wczesnym okresie miejscowego gojenia po implantacji celem leczenia jest ograniczenie niekontrolowanego narastania zakrzepu na urządzeniu. Po drugie, w obserwacji odległej u wybranych pacjentów z wysokim rezydualnym ryzykiem zakrzepowozatorowym kontynuowanie terapii może być uzasadnione, mimo zamknięcia LAA. Schemat leczenia przeciwzakrzepowego po implantacji okludera uszka lewego przedsionka (LAAC) obejmuje OAC oraz leki przeciwplatekcyjne stosowane w skojarzeniu lub w monoterapii, przez krótki czas, bezterminowo lub nawet pacjent może pozostawać bez leczenia. Mimo opublikowanych danych długość i jakość optymalnej terapii przeciwzakrzepowej pozostaje nieznana.

Zakrzep na zestawie zamykającym jest wynikiem miejscowej odpowiedzi tkankowej na implantację obcego materiału i dotyczy wszystkich urządzeń wykorzystywanych w LAAC. Proces gojenia rozpoczyna się od pokrycia urządzenia płaskim zakrzepem bogatym we włókna, który jest stopniowo resorbowany przez komórki stanu zapalnego. Końcowy etap polega na endotelializacji i wytworzeniu nietrombogenicnej ciągłości z otaczającym endokardium. Pełna endotelializacja urządzenia zachodzi przeważnie około 45. dnia [130]. Jednak w niektórych przypadkach proces ten może trwać znacznie dłużej, nawet wiele miesięcy [131]. Odsłonięte w tym czasie elementy urządzenia mogą stanowić przedłużoną stymulację do powstawania zakrzepu [132], zwłaszcza u pacjentów z dużą aktywnością prozakrzepową, np. z wysoką punktacją w skalach CHADS₂ i CHA₂DS₂-VASc oraz niską LVEF [133]. Trombogenezie może także sprzyjać pozostawiony przeciek i zachyłek między urządzeniem a ścianą przedsionka w przypadku niekomplementego zamknięcia uszka. Powyższe obserwacje stanowią argument za zastosowaniem leczenia przeciwkrzepliwego w tym okresie, jednak ich faktyczne znaczenie kliniczne nie jest oczywiste. W opublikowanych doniesieniach częstość zakrzepu na urządzeniu wynosi między 1% a 4,2%, natomiast częstość związanego z tym udaru mózgu — od 0% do 0,3% [24, 134, 135]. Wiadomo również, że przecieki wokół zestawu ≤ 5 mm są klinicznie nieistotne, zwłaszcza że z czasem ulegają istotnemu zmniejszeniu [136]. Do tej pory najlepiej sprawdzonym pozostaje schemat terapii zaproponowany w badaniu PROTECT AF. Dotyczy pacjentów bez przeciwwskazań do leczenia przeciwkrzepliwego po zamknięciu uszka urządzeniem WATCHMAN. Obejmuje on okres 45 dni doustnej antykoagulacji warfaryną (po zabiegu do momentu osiągnięcia terapeutycznego INR 2–3 podawana jest heparyna drobnocząsteczkowa) łącznie z ASA (81 mg), następnie od 45. dnia do 6. miesiąca — podwójna terapia przeciwplatekcyjna (325 mg ASA i 75 mg kłopidogrelu), natomiast po upływie 6 miesięcy — ASA (325 mg) bezterminowo. Pierwsze doniesienia wskazują, że zastąpienie w tym układzie

warfaryny lekiem z grupy NOAC jest również skuteczne, przy podobnym ryzyku krwawienia [137, 138]. Jednak w codziennej praktyce klinicznej większość zabiegów przeprowadza się u pacjentów z przeciwwskazaniami do doustnej antykoagulacji. W tej grupie podwójna terapia przeciwplatekcyjna stanowi sprawdzoną alternatywę. W rejestrze ASAP po implantacji zestawu WATCHMAN oceniono trwającą 6 miesięcy podwójną terapię przeciwplatekową (ASA i kłopidogrel), a po tym okresie ASA podawano bezterminowo. Częstość zakrzepu na zestawie i udaru niedokrwinnego była podobna jak w badaniu PROTECT AF (odpowiednio 4% vs. 4,2% i 1,7% vs. 2,2%) [23]. Po implantacji urządzenia typu Amplatzer (ACP) podwójna terapia przeciwplatekcyjna (ASA w dawce 80–100 mg i kłopidogrel w dawce 75 mg na dobę) w okresie 1–3 miesięcy, a następnie stosowanie samego ASA (w dawce 80–100 mg na dobę) przez minimum kolejne 3 miesiące jest skutecznym i bezpiecznym postępowaniem, zarówno w szerokiej populacji, jak i w grupie z przeciwwskazaniami do doustnej antykoagulacji [63, 68, 139]. Taki sam schemat leczenia przeciwplatekowego, w porównaniu z antykoagulacją za pomocą NOAC, będzie oceniony w badaniu randomizowanym Prague-17. Zaplanowano w nim wykorzystanie dwóch najczęściej implantowanych urządzeń — WATCHMAN i Amulet [140].

W rutynowej praktyce klinicznej faktyczne leczenie często odbiega od zaproponowanych schematów. W obawie przed powikłaniami krwotocznymi obserwuje się u lekarzy tendencję do ograniczania terapii, zwłaszcza doustnej antykoagulacji [141]. Wątpliwości dotyczą również długości podwójnej terapii przeciwplatekowej oraz bezterminowego przyjmowania ASA u pacjentów bez wywiadu chorób układu sercowo-naczyniowego [142, 143]. U wybranych chorych próbuje się dostosować czas podwójnej terapii przeciwplatekowej do konkretnego ryzyka. Na przykład w sytuacji bardzo dużego ryzyka krwawienia podwójna terapia może być skrócona do 6 tygodni [144] lub ASA stosowany w monoterapii [145]. Z kolei w przypadku bardzo dużego ryzyka zakrzepowego wydłużenie podwójnej terapii, np. do 6 miesięcy, może być uzasadnione. Obecnie nie ma jednak wystarczających danych przemawiających za tą koncepcją leczenia.

W podejmowaniu decyzji o długości i jakości terapii pomocne jest kontrolna TEE. W przypadku stwierdzenia zakrzepu na urządzeniu obowiązuje zastosowanie doustnej antykoagulacji (VKA lub NOAC) w okresie od kilku tygodni do nawet kilku miesięcy — czas leczenia zależy od potwierdzenia w TEE kompletnej rezolucji zakrzepu [146, 147]. W bardzo rzadkich przypadkach istotnego (> 5 mm) przecieku wokół urządzenia zaleca się bezterminowe stosowanie OAC lub podejmuje się próby uszczelnienia przecieku [148].

8. WYZWANIA, TRUDNOŚCI, KIERUNKI BADAŃ I PYTANIA BEZ ODPOWIEDZI U CHORYCH PO ZAMKNIĘCIU USZKA LEWEGO PRZEDSIONKA

Idea niefarmakologicznej prewencji udaru mózgu u chorych z AF poprzez LAAC znajduje coraz większe zainteresowanie

w środowisku lekarzy i chorych. To przekonanie jest niewątpliwie w dużej mierze związane z odległymi wynikami badania PROTECT AF, które umocniły zarówno dotychczasowy pogląd o centralnej roli LAA w patofizjologii udaru mózgu u chorych z AF, jak i przeświadczenie, że jego eliminacja istotnie wpływa na odległe rokowanie, zmniejszając ryzyko powikłań krwotocznych, w tym zwłaszcza krwawień śródczaszkowych. Zrównanie po 4 latach obserwacji ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych w badanych grupach (3,6 vs. 3,1/100 pacjentolat; ryzyko względne [RR]: 1,21, 95%- przedział ufności [CI]: 0,78–1,94), porównywalne w obu grupach ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego (1,4 vs. 1,1/100 pacjentolat; RR: 1,26, 95% CI: 0,72–3,28) oraz wyższe ryzyko wystąpienia udarów krwotocznych w grupie kontrolnej (0,2 vs. 11/100 pacjentolat; RR: 0,15, 95% CI: 0,03–0,49) wraz z wyższym prawdopodobieństwem zgonu w trakcie terapii warfaryną (0,4% vs. 2,9%; $p = 0.0098$) dowodziły większej efektywności zabiegu przeszłokrojowej eliminacji LAA w perspektywie 4 lat w odniesieniu do terapii przeciwwkrzepowej przy zachowaniu porównywalnego profilu bezpieczeństwa [58]. Pogłębiona analiza wyników zwraca jednak uwagę na fakt, że uwzględnienie około zabiegowych powikłań krwotocznych zrównuje ryzyko krwawień w obu grupach. Wskazuje również na wyższy odsetek powikłań krwotocznych w grupie kontrolnej niż w innych współczesnych, randomizowanych badaniach służących ocenie efektywności i bezpieczeństwa leków przeciwwkrzepowych (0,4 vs. 1,1%), co w kontekście blisko 5-krotnie większego odsetka utraconych danych w okresie obserwacji w grupie kontrolnej (3,7 vs. 18%), wskutek wycofania zgody na udział w badaniu, zmniejsza siłę uzyskanych wyników. Pewien niedosyt pozostawiają również wyniki odległej obserwacji w badaniu PREVAIL, w którym odnotowano 13 udarów niedokrwiennych w grupie zabiegowej i 1 w grupie chorych leczonych przeciwwkrzepowo oraz 2 udary krwotoczne w obu badanych grupach, co istotnie zmienia interpretację danych dotyczących efektywności i bezpieczeństwa leczenia zabiegowego [149]. Wzrost częstości występowania udarów niedokrwiennych w grupie leczonej zabiegowo w obserwacji odległej skłonił do rozważań, czy udary nie były następstwem późnej zakrzepicy okludera wskutek niestosowania antykoagulacji. Należy podkreślić, że przyczyna udarów pozostaje niewyjaśniona i nie ma przekonujących dowodów świadczących o tym, że nie była związana z innymi współistniejącymi czynnikami ryzyka. Taką zależność udokumentowano w znanych z literatury badaniach opartych na analizie częstości występowania AF na podstawie zapisów monitorowania elektrokardiograficznego w implantowanych układach stymulujących i kardiowerterach-defibrylatorach u chorych z potwierdzonymi udarami niedokrwiennymi, które dowiodły występowania napadów AF w okresie miesiąca od rozpoznania udaru jedynie u 10–30% chorych [150, 151]. Niemniej w obliczu uzyskanych w obu badaniach randomizowanych

rozbieżnych wyników trudno sformułować jasne odpowiedzi na nurtujące pytania dotyczące efektywności i bezpieczeństwa LAAC, zwłaszcza w wymiarze długoterminowym, choć należy podkreślić, że w obu badaniach randomizowanych, jak również w ich metaanalizie, wykazano, że implantacja okludera obniża ryzyko zgonu, wskazując na przewagę leczenia zabiegowego [58, 60, 152].

Panel ekspertów FDA, oceniając dane całościowo, uznał implantację okludera WATCHMAN za terapię drugiego rzutu dla odpowiednio dobranej grupy chorych, głosując w stosunku 12:0 za uznaniem jej jako bezpiecznej; 6:7, nie uznając okluzji LAA jako leczenia w pełni efektywnego, oraz 6:5 (z 1 głosem wstrzymującym się), uznając zysk kliniczny z implantacji okludera WATCHMAN za przewyższający ryzyko zabiegu [149]. Ta perspektywa nakazuje pewną ostrożność w interpretacji danych dotyczących innych zestawów zamykających LAA, wobec których są do dyspozycji analizy pochodzące najczęściej z retrospektywnych rejestrów odnoszących uzyskane wyniki do zakładanego, a nie rzeczywistego ryzyka, ustalanego na podstawie skal ryzyka. Dostęp do ograniczonej puli kontrolowanych danych nie pozwala na tak głęboką, jak w przypadku badań randomizowanych, analizę, pozostawiając większy margines niepewności wobec ich rzeczywistej efektywności oraz bezpieczeństwa.

W świetle posiadanych wyników problem właściwej kwalifikacji chorych do LAAO pozostaje otwarty. Niewątpliwie kryteria rejestracji systemu WATCHMAN w Europie w 2005 roku oraz kryteria jego rejestracji przez FDA w USA w 2015 roku są najbliższe klinicznej charakterystyce chorych włączonych do badań randomizowanych PROTECT AF i PREVAIL. Z jednej strony LAAO powinno być przeznaczone dla chorych z AF niezwiązanym z wadą reumatyczną zastawki serca i obciążonym wysokim ryzykiem wystąpienia udaru mózgu oraz krwawień, nieakceptujących leczenia przeciwwkrzepliwego do końca życia, lub do chorych, którzy doznali udaru mózgu mimo stosowania takiej terapii, ale — co wymaga podkreślenia — u których nie występują bezwzględne przeciwwskazania do antykoagulacji. Z drugiej strony to właśnie ta grupa z przeciwwskazaniami do przewlekłej antykoagulacji teoretycznie powinna najwięcej skorzystać z takiego leczenia i tak się to precyzuje w zaleceniach ESC [26, 27]. Mimo że wskazanie do LAAO u chorych z bezwzględnymi przeciwwskazaniami do terapii przeciwwkrzepowej jest intuicyjnie klinicznie atrakcyjne, to nie udowodniono bezpieczeństwa i efektywności LAAO u chorych z bezwzględnymi przeciwwskazaniami do krótkotrwałej terapii przeciwwkrzepowej lub przeciwpłytkowej. W tym kontekście należy przypomnieć, że w populacji po 75. roku życia ryzyko wystąpienia krwawień w trakcie terapii ASA jest porównywalne z ryzykiem cechującym leczenie warfaryną (1,9% vs. 2% w skali roku), a ryzyko krwawienia w trakcie terapii skojarzonej ASA i kłopotidogrelem jest o 30% wyższe niż leczenie warfaryną [142, 153]. Te fakty mogą budzić niepewność wobec bezpieczeństwa terapii

przeciwpyłkowej, wskazując na potrzebę dalszych pogłębionych badań nad różnymi schematami farmakoterapii po LAAO. Wydaje się zatem, że kluczem do szerszej aplikacji tych zabiegów jest przede wszystkim ustalenie minimalnej skutecznej i możliwie najkrócej kontynuowanej po zabiegu terapii przeciwpyłkowej, a także przeprowadzenie badań randomizowanych z udziałem grupy kontrolnej leczonej NOAC. Szczególnie ważnymi klinicznie grupami chorych, które należałoby włączyć do projektowanych badań randomizowanych, są osoby które doznały udaru mimo leczenia przeciwwązkowego oraz pacjenci ze zdiagnozowaną w trakcie antykoagulacji skrzepliną w LAA. Naturalną konsekwencją tych badań byłoby przeprowadzenie randomizowanych badań dla chorych z bezwzględными przeciwwskazaniami do terapii przeciwwązkowej, w których porównano by grupę leczoną zabiegowo i wspomaganą minimalnym skutecznym leczeniem przeciwpyłkowym z grupą chorych nieleczonych ani przeciwwązkowo, ani przeciwpyłkowo. Projekty badań powinny uwzględniać również potrzebę wypracowania właściwej strategii przywracania rytmu zatokowego w napadach AF po implantacji okludera, która obecnie zależy od doświadczeń zespołów leczących.

Zgromadzone obecnie dane, rozbieżności między wynikami dwóch głównych badań randomizowanych kreują perspektywę „terapii na rozdrożu”. Wobec wykazanego w metaanalizie obu badań wpływu LAAO na obniżenie ryzyka zgonu w obserwacji odległej właściwa wydaje się raczej perspektywa terapii innowacyjnej na wczesnym etapie aplikacji klinicznej [152]. Wdrażanie do praktyki klinicznej nowych generacji okluderów nie jest pozbawione rozczarowań, o czym najlepiej mogą świadczyć wczesne doświadczenia kliniczne z pierwszymi wersjami okluderów Amulet, Flex czy też okludera firmy Occlutech. Wyważenie rozwiązań technicznych warunkujących stabilną pozycję okludera, niskie ryzyko embolizacji przy zminimalizowanym ryzyku perforacji, jak również rozwiązania eliminujące przecieki wokół okludera, wspomagające wybór właściwego miejsca implantacji i ograniczające konieczność reimplantacji, nadal stanowią główny obszar udoskonalenia kolejnych wersji istniejących systemów.

9. SUGEROWANE STANDARDY DLA OPERATORÓW I OŚRODKÓW WYKONUJĄCYCH ZABIEGI PRZECZCEWNIKOWEGO ZAMYKANIA USZKA LEWEGO PRZEDSIONKA

Zabiegi przecewnikowego zamykania LAA należą do jednych z najtrudniejszych zabiegów w leczeniu wad strukturalnych serca, dlatego konieczne wydaje się usystematyzowanie wymogów dla poszczególnych ośrodków oraz operatorów zajmujących się tą terapią w celu poprawy bezpieczeństwa chorych i zmniejszenia ryzyka powikłań okołozabiegowych.

Przed rozpoczęciem programu niezbędne jest zdobycie szczegółowej wiedzy dotyczącej anatomii serca,

zwłaszcza anatomii lewego przedsionka, LAA wraz z jego wariantami anatomicznymi, a także otaczających je struktur. Wcześniejsze doświadczenia w przecewnikowym wykonywaniu zabiegów strukturalnych pod kontrolą TEE w obrębie przegrody międzyprzedsionkowej (zamykanie ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej czy PFO lub zabiegi ablacji arytmii wykonywane z dostępu transseptalnego wydają się koniecznym krokiem przed rozpoczęciem programu). Niezbędne są także nabycie doświadczenia w nakłuciu przegrody międzyprzedsionkowej pod kontrolą echokardiograficzną, a także umiejętność wykonywania nakłucia osierdzia w przypadku okołozabiegowego wystąpienia tamponady serca.

Sukces zabiegu zależy od wiedzy i doświadczenia każdego członka zespołu uczestniczącego w procedurze — nie tylko operatorów, ale także echokardiografisty i anestezjologa, a krzywa uczenia wydaje się dłuższa niż w przypadku innych typów zabiegów z zakresu kardiologii interwencyjnej. Kluczową rolę odgrywa właściwe szkolenie teoretyczne oferowane przez producenta okludera dotyczące podstaw klinicznych metody, analizy dotychczasowych badań, szczegółowej techniki implantacji poszczególnych urządzeń, a także możliwych powikłań. Szkolenie takie powinno także obejmować zabiegi na symulatorach, udział w zabiegach w ośrodkach już wykonujących takie procedury, a także w kongresach, zjazdach czy szkoleniach *on-line* dotyczących tej metody terapii. Kolejnym etapem jest trening praktyczny pod kierunkiem doświadczonego operatora (proktora) polegający na wykonaniu zwykle kilku/kilkunastu zabiegów pod jego nadzorem. Należy podkreślić, że proces szkolenia powinien obejmować nie tylko operatorów, ale również specjalistę echokardiografii uczestniczącego w zabiegach.

9.1. Wymogi wobec operatora wykonującego zabiegi przecewnikowego zamykania uszka lewego przedsionka

Grupa ekspertów Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych (AISN) oraz Sekcji Rytmu Serca (SRS) PTK uważa, że operator wykonujący samodzielnie zabiegi przecewnikowego zamykania LAA powinien spełniać następujące wymogi, które powinny zostać potwierdzone wydaniem „Certyfikatu samodzielnego operatora zabiegów przecewnikowego zamykania uszka lewego przedsionka”:

- ukończona specjalizacja w zakresie kardiologii;
- doświadczenie w wykonywaniu endowaskularnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych potwierdzone ważnym certyfikatem samodzielnego operatora kardiologii inwazyjnej AISN PTK lub certyfikatem operatora/eksperta elektroterapii SRS PTK (w zakresie elektrofizjologii), a ponadto:
- ukończone formalne szkolenia wymagane przez poszczególnych producentów okluderów (udokumentowane odpowiednim certyfikatem);

- wykonanie ≥ 5 zabiegów LAAO pod nadzorem samodzielnego operatora/proktora, obejmujące wykonanie punkcji transseptalnej;
- samodzielne, udokumentowane wykonanie 20 zabiegów.

Po spełnieniu powyższych wymogów lekarz uzyskuje tytuł samodzielnego operatora zabiegów przezcewnikowego zamykania LAA na 3 lata i otrzymuje stosowny certyfikat. W celu przedłużenia certyfikatu na kolejne 3 lata wymagane jest wykonanie średnio minimum 10 zabiegów rocznie potwierdzone przez kierownika pracowni lub na podstawie Ogólnopolskiego Rejestru Procedur Kardiologii Inwazyjnej (ORPKI). Udokumentowane wykonanie łącznie 50 zabiegów oraz aktualizacja certyfikatu samodzielnego operatora kardiologii inwazyjnej AISN PTK lub operatora/eksperta elektroterapii SRS PTK (w zakresie elektrofizjologii) pozwala na uzyskanie certyfikatu samodzielnego operatora zabiegów przezcewnikowego zamykania LAA na stałe.

Wniosek o nadanie statusu samodzielnego operatora zabiegów przezcewnikowego zamykania LAA składa kierownik pracowni macierzystej lub dwóch samodzielnych operatorów kardiologii inwazyjnej posiadających certyfikat samodzielnego operatora AISN PTK lub operatora/eksperta elektroterapii SRS PTK (w zakresie elektrofizjologii), w tym jeden pełniący funkcję kierownika pracowni akredytowanej przez PTK. Do wniosku musi być dołączone zaświadczenie stwierdzające spełnienie stosownych wymogów (w tym certyfikat ukończenia szkolenia wydany przez producenta okludera oraz potwierdzona przez kierownika pracowni lista wykonanych zabiegów), a także aktualne zaświadczenie o członkostwie w PTK oraz AISN PTK lub SRS PTK. Podania powinny wpływać na aktualny adres Biura Zarządu AISN PTK.

Certyfikat samodzielnego operatora zabiegów przezcewnikowego zamykania LAA jest sygnowany przez Prezesa PTK, Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Kardiologii, Przewodniczącego AISN PTK lub Przewodniczącego SRS PTK (w zakresie elektrofizjologii).

9.2. Wymogi wobec ośrodka wykonującego zabiegi przezcewnikowego zamykania uszka lewego przedsionka

Ponieważ zabiegi LAAO są prowadzone pod kontrolą TEE, to członkiem zespołu powinien być również doświadczony echokardiografista posiadający wiedzę teoretyczną i praktyczną dotyczącą wykonywanych zabiegów. Dotyczy to także obecności anestesjologa w przypadku zabiegów prowadzonych w znieczuleniu ogólnym. Istotną rolę odgrywa również personel pielęgniarski i technik radiologii, który powinien być zaznajomiony z poszczególnymi etapami procedury i postępowaniem w przypadku wystąpienia powikłań.

Grupa ekspertów AISN PTK oraz SRS PTK uważa, że ośrodek wykonujący samodzielnie zabiegi przezcewnikowego zamykania LAA powinien spełniać następujące wymogi:

- posiadać pracownię kardiologii inwazyjnej klasy B lub C AISN PTK albo ośrodek elektroterapii klasy B lub C SRS PTK zgodnie z opublikowanymi wymogami akredytacji ośrodków kardiologii interwencyjnej i ośrodków elektroterapii;
- dysponować odpowiednio wyszkolonym personelem (minimum jeden operator z certyfikatem samodzielnego operatora zabiegów przezcewnikowego zamykania LAA i echokardiografista z doświadczeniem w leczeniu interwencyjnym wad strukturalnych serca);
- posiadać stały dostęp do oddziału kardiochirurgii w miejscu wykonywania zabiegu;
- prowadzić właściwą sprawozdawczość wykonywanych zabiegów oraz podlegający kontroli rejestr dokumentujący ewentualne powikłania procedury i rokowanie odległe pacjentów.

10. PODSUMOWANIE

Doustna terapia przeciwkrzepliwa obniża ryzyko udaru mózgu u pacjentów z AF. Jednak mimo obecności wskazań do takiego leczenia nie jest ono stosowane u ponad 1/3 chorych z AF, głównie ze względu na związane z nim zwiększone ryzyko powikłań krwotocznych. Miejscem lokalizacji skrzepliny w lewym przedsionku u chorych z NVAF w ponad 90% przypadków jest jego uszko. Dlatego celem zabiegu LAAO jest obniżenie ryzyka udaru mózgu poprzez eliminację potencjalnego źródła zatorowości. Na obecnym etapie rozwoju metody zabieg LAAO jest przeznaczony przede wszystkim dla chorych z NVAF, z czynnikami ryzyka udaru mózgu (≥ 2 pkt. w skali CHA₂DS₂-VASc) oraz przeciwwskazaniami do przewlekłej doustnej antykoagulacji. Potencjalnie korzyść z zabiegu LAAO mogą odnieść także pacjenci z NVAF, obciążeni czynnikami ryzyka udaru oraz 1) wyjściowo wysokim ryzykiem krwawienia (≥ 3 pkt. w skali HAS-BLED) podczas stosowania doustnej antykoagulacji; 2) po przebytym udarze mózgu mimo stosowania doustnej antykoagulacji; 3) wymagający podwójnej terapii przeciwplatekowej (tzw. leczenia potrójnego).

Zamknięcie uszka można wykonać metodami chirurgicznymi, torakoskopowymi oraz przezcewnikowymi. W przypadku metod chirurgicznych i torakoskopowych dane służące ocenie korzyści i ryzyka zabiegu są bardzo ograniczone. Znacznie większa liczba danych z badań klinicznych jest do dyspozycji w przypadku systemów przezcewnikowych, a szczególnie dwóch obecnie najczęściej stosowanych — systemów WATCHMAN oraz ACP/Amulet. Oba urządzenia działają na zasadzie korka wypełniającego uszko, odseparowując jego jamę od krążącej krwi. System WATCHMAN jest obecnie jedynym urządzeniem, w odniesieniu do którego są dostępne dane z badań randomizowanych i dopuszczonego do wykorzystania klinicznego przez FDA. W badaniach randomizowanych wykazano, że w porównaniu z VKA urządzenie WATCHMAN nie jest gorsze niż warfaryna w prewencji udaru

mózgu u chorych z NVAf, u których można stosować przewlekłą antykoagulację. Dane rejestrowe potwierdziły wysoki odsetek skutecznej implantacji urządzenia WATCHMAN oraz jego skuteczność również u pacjentów z przeciwwskazaniami do przewlekłej doustnej antykoagulacji. Wykazano, że bezpieczeństwo zabiegu zależy od doświadczenia wykonującego go zespołu.

Urządzenie ACP/Amulet charakteryzuje się odmienną konstrukcją niż urządzenie WATCHMAN. Posiada dodatkowy dysk, który pokrywa ujście uszka. W odniesieniu do ACP/Amulet nie ma danych z badań randomizowanych. Natomiast prospektywne dane rejestrowe wskazują na wysoką skuteczność i bezpieczeństwo urządzenia w prewencji udaru mózgu w dość różnorodnych grupach pacjentów, z uwzględnieniem chorych z przeciwwskazaniami do antykoagulacji oraz chorych z powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi mimo skutecznego leczenia antykoagulantami. Nie ma obecnie wyników badań, w których porównano by skuteczność i bezpieczeństwo systemu WATCHMAN z systemem ACP/Amulet. Kolejne urządzenia do przeznaczeniowego zamykania LAA pozostają w fazie badań przedklinicznych i klinicznych.

System LARIAT jest szczególną metodą zamykania uszka. Jest to pętla dostarczana przez wkłucie do worka osierdziowego i nakładana na uszko od zewnątrz. Technika zabiegu wymaga jednak uzyskania również klasycznego dostępu przeznaczeniowego, przez przegrodę międzyprzedsionkową. Zaletą systemu LARIAT jest fakt, że nie pozostawia się implantu w świetle lewego przedsionka, dzięki czemu nie istnieje ryzyko potencjalnych powikłań związanych z jego obecnością. Wśród wad należy wymienić przede wszystkim dodatkowe ryzyko związane z uzyskaniem dostępu do osierdza oraz wczesne i późne przecieki rezydualne. Rejestry w większości przypadków wskazują na dość wysoką skuteczność i bezpieczeństwo systemu LARIAT, kluczowe jest jednak doświadczenie zespołu wykonującego zabieg.

Według wytycznych ESC dotyczących AF zabieg LAAO pozostaje w klasie zaleceń IIB i jest przeznaczony dla pacjentów, którzy nie mogą przewlekłe stosować doustnej antykoagulacji. Klasa zaleceń jest zapewne wynikiem wciąż ograniczonej liczby danych z badań randomizowanych oraz obserwacji długoterminowych efektów zabiegu.

Niezależnie od implantowanego urządzenia kluczowym elementem LAAO jest obrazowanie. W trakcie kwalifikacji celami TEE lub/i CT są ocena morfologii uszka i struktur sąsiadujących, wykluczenie obecności skrzepliny w świetle lewego przedsionka oraz przeprowadzenie wstępnego rozmiarowania. W trakcie zabiegu TEE służy do precyzyjnego pozycjonowania urządzenia w uszku, doboru odpowiedniej wielkości implantu, oceny skuteczności zabiegu i identyfikacji ewentualnych powikłań. Obrazowanie 1,5 oraz

6–12 miesięcy po zabiegu za pomocą TEE i/lub CT ma służyć potwierdzeniu skuteczności zabiegu oraz wykluczeniu wystąpienia takich powikłań, jak dyslokacja i embolizacja urządzenia, obecność nowego płynu w worku osierdziowym, skrzeplin związanych z urządzeniem i przecieków rezydualnych. Metody, takie jak MRI i ICE, również odgrywają rolę w obrazowaniu związanym z LAAO, jednak obecnie ich wykorzystanie jest ograniczone.

Sposób leczenia przeciwkrzepliwego/przeciwpłytkowego po zabiegu LAAO wynika głównie z badań randomizowanych, a także danych obserwacyjnych z prowadzonych rejestrów. W grupie pacjentów z przeciwwskazaniami do doustnej antykoagulacji (grupa najczęściej kwalifikowana do zabiegu LAAO w Europie i Polsce) zaleca się obecnie podwójną terapię przeciwpłytkową (zwykle 1–3 miesięcy), kontynuację leczenia pojedynczym lekiem przeciwpłytkowym (do 6 miesięcy od zabiegu), a po 6 miesiącach od zabiegu, zależnie od chorób współistniejących i skuteczności zabiegu, stosowanie jednego leku przeciwpłytkowego w leczeniu przewlekłym lub pozostawienie chorego bez żadnej terapii antyagregacyjnej. Pacjenci obciążeni dużym ryzykiem zakrzepowym, bez bezwzględnych przeciwwskazań do antykoagulacji mogą być kandydatami do przewlekłej doustnej antykoagulacji mimo skuteczności LAAO. Antykoagulacja jest również wskazana w przypadku istotnych przecieków wokół urządzenia oraz wystąpienia skrzepliny związanej z okluderem.

Zabieg LAAO jest jedną z najtrudniejszych technicznie procedur strukturalnych. Jako zabieg prewencyjny wymaga zachowania wszelkich środków zwiększających jego bezpieczeństwo. Konsensus ekspertów definiuje sugerowane standardy dla ośrodków i operatorów wykonujących zabiegi przecewnikowego zamknięcia LAA.

Konflikt interesów: Marek Grygier: granty na badania naukowe, granty wyjazdowe, proktor Boston Scientific, granty wyjazdowe od St. Jude Medical/Abbott; Wojciech Wojakowski: brak; Grzegorz Smolka: proktor Boston Scientific, proktor St. Jude Medical/Abbott; Marcin Demkow: proktor St. Jude Medical/Abbott; Wojciech Wąsek: wygłoszenie przygotowanych wykładów sponsorowanych przez firmę Boston Scientific, granty wyjazdowe na udział w konferencjach sponsorowanych przez Boston Scientific; Danuta Sorysz: brak; Paweł Kralisz: umowa proktoringowa z Boston Scientific w zakresie rotabtacji; Krzysztof Bartuś: wykładowca/konsultant Sentreheart; Adam Sukiennik: Radosław Pracoń: Research Grant i Travel Grant od St. Jude Medical/Abbott; Adam Witkowski: brak; Oskar Kowalski: brak; Jacek Legutko: brak.

Piśmiennictwo — dostępne on-line
(patrz strona internetowa)

Cite this article as: Grygier M, Wojakowski W, Smolka G, et al. Przecewnikowe zamykanie uszka lewego przedsionka. Stanowisko grupy ekspertów powołanej przez Asocjację Interwencji Sercowo-Naczyniowych oraz Sekcję Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiologia Polska*. 2018; 76(3): 677–697, doi: 10.5603/KPa.2018.0057.