

## Interventioneller Vorhofohrverschluss – Wer? Wie? Was?

C. Mues, K. Ibrahim, U. Speiser, M. Hubald, R. H. Strasser  
Technische Universität Dresden,  
Herzzentrum Dresden, Universitätsklinik,  
Dresden

Der interventionelle Vorhofohrverschluss ist eine leitliniengerechte Therapiemöglichkeit von Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern, die nicht mit einer Langzeitantikoagulation behandelt werden können.

### Hintergrund und Indikation

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung weltweit. Bei nicht valvulärem Vorhofflimmern entstehen 90 % der zur kardialen

Embolie führenden Thromben im linken Vorhofohr („left atrial appendage“, LAA). Bei valvulär bedingtem Vorhofflimmern (definiert als rheumatisch bedingtes oder durch klappenprothetischen Ersatz bedingtes Vorhofflimmern) entstehen nur ca. 50 % der Thromben im LAA. Zur Verhinderung von Thrombembolien wird leitliniengerecht ab einem  $CHA_2DS_2$ -VASc-Score > 1 eine orale Antikoagulation empfohlen (Infobox 1). Zur Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern stehen aktuell Vitamin-K-Antagonisten, Heparine, direkte Faktor-Xa-Inhibitoren (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) und direkte Thrombininhibitoren (Dabigatran) zur Verfügung. Hierdurch kann das Risiko einer vorhofflimmerbedingten Thrombembolie um ca. 70 % reduziert werden. Vor

Beginn einer Behandlung mit Antikoagulantien sollte das patientenindividuelle Blutungsrisiko durch den HAS-BLED-Score (Infobox 2) ermittelt werden. Ab einem Punktwert von >3 gilt das Risiko für schwere Blutungen als hoch (1).

Bei Patienten mit stattgehabter Blutungskomplikation oder Kontraindikationen gegen eine Behandlung mit Antikoagulantien und gleichzeitig bestehender Notwendigkeit zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern, stehen die behandelnden Ärzte vor einem Dilemma.

In der ESC-Leitlinie von 2012 zum Management von Vorhofflimmern wird bei Kontraindikation zur OAK der interventionelle Vorhofohrverschluss mit einer IIb Indikation empfohlen. Hintergrund dieser Empfehlung ist, dass eine effektive Vermeidung von Thrombembolien in dieser Situation nicht durch eine Thrombozytenhemmung zu erzielen ist (2).

Erste Erfahrungen zum interventionellen Vorhofohrverschluss wurden 2001 mit dem Okkluder PLAATO Device von Appriva Medical gesammelt. Die aktuell verfügbaren Devices stellen im Wesentlichen Weiterentwicklungen dieses ersten Okkluders dar. Mit der ersten, großen, prospektiv-randomisierten Studie 2009 zum interventionellen Vorhofohrverschluss, der PROTECT AF Studie, fand der interventionelle Vorhofohrverschluss Einzug in die klinische Routine. Mittlerweile wurden ca. 25.000 Patienten in Deutschland mit einem Vorhofohrverschluss behandelt. Alleine 2015 wurden ca. 5.000 interventionelle Vorhofohrverschlüsse durchgeführt, so dass diese Behandlungsform als Routinetherapie anzusehen ist.

Der interventionelle Vorhofohrverschluss ist unter dem Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) 8-837.s und der Diagnosis Related Group (DRG) F95A hinterlegt und wird mit einem Relativgewicht von 2,899 gewichtet. Hieraus ergibt sich ein Erlös von ca. 9.300 Euro.

Ein Vorhofohrverschluss wird fünf Jahre nach Implantation kostengünstiger als eine Therapie mit direkten oralen Antikoagulantien. Im Vergleich zu einer Phenprocoumonthe-

	Risikofaktor	Score
C	Kongestive Herzerkrankung	1
H	Hypertonie	1
A <sub>2</sub>	Alter > 75 Jahre	2
D	Diabetes mellitus	1
S <sub>2</sub>	Vorangegangener Schlaganfall/ TIA/ Thrombembolie	2
V	Vaskuläre Erkrankung (z.B. KHK, pAVK)	1
A	Alter 65-74 Jahre	1
Sc	Weibliches Geschlecht	1
	<b>Gesamt</b>	<b>9</b>

Infobox 1: Mit dem  $CHA_2DS_2$ -VASc-Score kann das patientenindividuelle Thrombembolie-Risiko bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern berechnet werden. Ab einem Punktwert von > 1 ist eine orale Antikoagulation bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern indiziert.

	Risikofaktor	Score
H	Hypertonie (RR syst. > 160mmHg oder Antihypertensiva)	1
A	Abnormale Leber-/Nierenfunktion	je 1
S	Schlaganfall in der Vorgeschichte	1
B	stattgehabte Blutung oder Blutungsneigung	1
L	Labile INR Einstellung (>60% außerhalb des Zielbereich)	1
E	Alter > 65 Jahre	1
D	Medikamenteneinnahme (wie NSAR) oder Alkoholmissbrauch	je 1
	<b>Gesamt</b>	<b>9</b>

Infobox 2: Mit dem HAS-BLED-Score kann das patientenindividuelle Blutungsrisiko eruiert werden. Ab einem Punktwert > 3 gilt das Blutungsrisiko als hoch.

rapie werden durch den Vorhoffrverschluss nach zehn Jahren Kostensparnisse erreicht (12).

### Vorhoffrverschluss – Patientenauswahl

Idealerweise sollten bei Patienten mit Indikation zum LAA Verschluss keine Nebenerkrankungen bestehen, die eine Antikoagulation erfordern oder ein konkomittierendes Risiko für einen Schlaganfall darstellen. Je nach Art der Nebenerkrankung kann der Vorhoffrverschluss hierdurch kontraindiziert sein (zum Beispiel mechanische Herzklappe) oder bedarf einer individuellen Abwägung (zum Beispiel rezidivierende Beinvenenthrombosen). Ein interventioneller LAA-Verschluss soll weiterhin nicht durchgeführt werden, wenn zusätzliche Erkrankungen bestehen, die eine kardiochirurgische Operation erfordern.

Patienten mit Indikation zum Vorhoffrverschluss sollten präinterventionell eine transösophageale Echokardiografie (TEE) erhalten, um die Beschaffenheit des LAA und des intraatrialen Septums (IAS) beurteilen zu können. Alternativ kann ein hochauflösendes Cardio-CT mit niedriger Strahlenbelastung Verwendung finden. Eingangsdurchmesser und Tiefe des LAA müssen ermittelt werden. Zur genaueren Beurteilung der Eingangsebene eignet sich eine 3D-Darstellung. Das LAA sollte zum Zeitpunkt des Verschlusses thrombenfrei sein (3).

### Vorhoffrverschluss – Technik

Beim interventionellen Vorhoffrverschluss wird bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern das LAA mit einem Implantat verschlossen. In Europa gibt es derzeit zwei Systeme, die kommerziell erhältlich sind: Watchman-Device (Boston Scientific) (Abb. 1) und Amplatzer Cardiac Plug 2 – Amplatzer Amulet Left Atrial Appendage Occluder (St. Jude Medical) (Abb. 2) (4). Die verschiedenen Vorhoffr-Okkluder werden interventionell ähnlich implantiert (Abb. 3a, b). Die Intervention wird in einem Herzkatheterlabor unter Analgosedierung durchgeführt. Empfohlen ist der gleichzeitige Einsatz von

fluoroskopischer und transösophagealer echokardiografischer Kontrolle der Implantation. Zugangsweg zur Okkluder-Implantation ist die V. femoralis.

Nach transeptaler Punktion wird ein Applikationskatheter in das LAA vorgebracht und mittels Kontrastmittel angiografisch dargestellt. Der passende Okkluder wird durch den Applikationskatheter in das LAA vorgebracht. Bei Rückzug des Applikationskatheter entfaltet sich der Okkluder im LAA und verschließt dieses. Sitzt der Okkluder nicht richtig, führt man ihn in den Applikationskatheter zurück und unternimmt einen Repositionierungsversuch. Bei korrektem Sitz lässt man den Okkluder vom Applikationskatheter frei. Die Eingriffszeit beträgt durchschnittlich ca. 45 Minuten.

Im Anschluss an die Intervention ist eine transthorakale Echokardiografie erforderlich, um schwere Komplikationen, insbesondere einen Perikarderguss oder -tamponade auszuschließen. Die Patienten sollten einen weiteren Tag zur Beobachtung in der Klinik verbleiben und können am Folgetag bei komplikationsloser Intervention entlassen werden.

### Postinterventionelle Gerinnungshemmung

Da die Oberfläche des Okkluders unmittelbar nach interventionellem Vorhoffrverschluss als thrombogen gilt, muss eine Antikoagulation/Thrombozytenhemmung bis zur Endothelialisierung eingenommen werden. 3 – 6 Monate werden für die Endothelialisierung benötigt. Derzeit wurde lediglich eine Nachbehandlung mit ASS und Clopidogrel für 3 – 6 Monate mit anschließender ASS-Monotherapie bei Patienten mit Kontraindikation gegen OAK untersucht. Hiervon kann in individuellen Fällen abgewichen werden. Bei Patienten mit hoher Blutungswahrscheinlichkeit muss das Ziel sein, nach 6 Monaten keine blutverdünnenden Medikamente verordnen zu müssen (5, 6).

### Sicherheit der Prozedur

Ein wesentlicher Punkt, der bei interventionellen Verfahren nicht außer

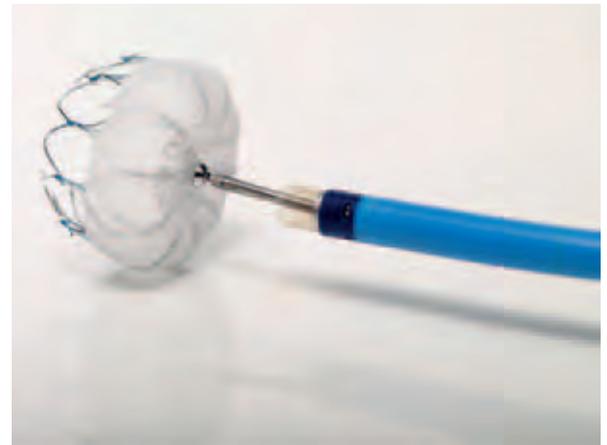


Abb. 1: Das Watchman-Device von Boston Scientific besteht aus einem selbstexpandierenden Nitinolrahmen, an dem zehn Fixierungshaken befestigt sind. Die Oberfläche wird von einer PET-Schicht (PET=Polyethylenterephthalat) bedeckt. Das Device ist in verschiedenen Größen verfügbar und wird in einem vorgeladenen Applikationskatheter geliefert. In dieser Abbildung ist es noch am Applikationskatheter verschraubt. Hierüber ist eine Repositionierung (Recapture) bei nicht optimaler Platzierung im LAA möglich. Nach korrekter Positionierung im LAA wird es vom Applikationskatheter abgeschraubt und versiegelt das LAA Ostium. © Boston Scientific, 2016



Abb. 2: Der AMPLATZER Amulet Left Atrial Appendage Occluder von St. Jude Medical: Er besteht aus einem selbstexpandierenden dreiteiligen flexiblen Nitinolgeflecht. Distal befindet sich eine mit Fixierungshaken und Polyestergewebe ausgestattete Verankerungsscheibe, die Lobe genannt wird und sich dem Ostium des LAA anpasst. Lobe ist über eine flexible Taille mit der 4–6 mm größeren Abschlusscheibe, Disc genannt, verbunden, die den Eingang des LAA wie ein Schnuller verschließt. Der ACP kann auch bei geringer Tiefe des LAA implantiert werden, da er speziell für niedrige Landungszonen entwickelt wurde. Der ACP ist ebenfalls in verschiedenen Größen verfügbar. © St. Jude Medical, 2016

Acht gelassen werden darf, ist die periprozedurale Sicherheit. Naturgemäß entstehen bei einem interventionellen Verfahren periprozedurale Komplikationen, die jedoch für den LAA-Verschluss nicht mit einem statistischen Nachteil einhergehen. 95 % der sicherheitsrelevanten Ereignisse treten während oder kurz nach der Intervention auf. Sicherheitsrelevante Ereignisse sind vor allem: Perikardergüsse (bis max. 5 % in großen Stu-

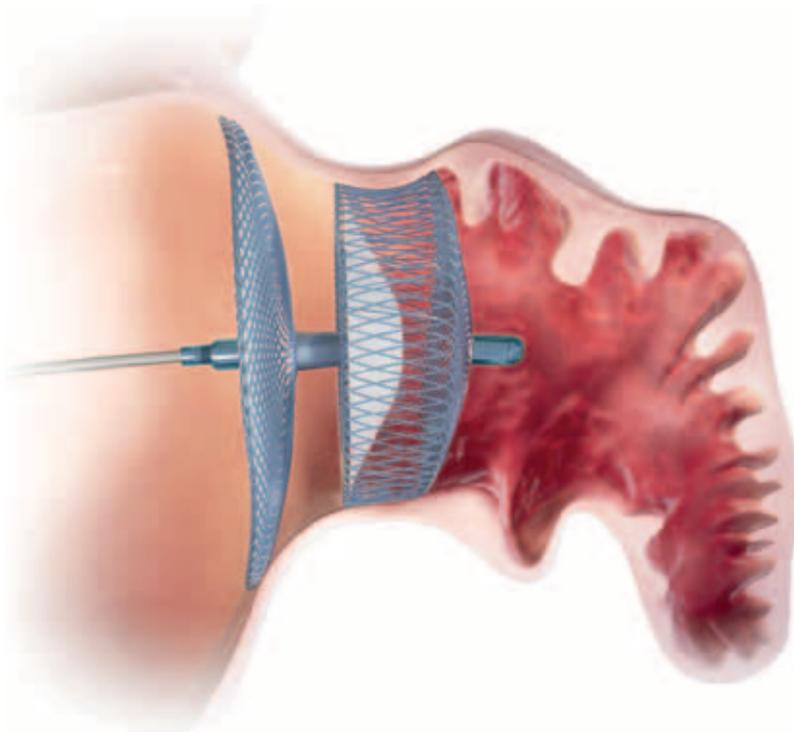


Abb. 3a: © St. Jude Medical, 2016

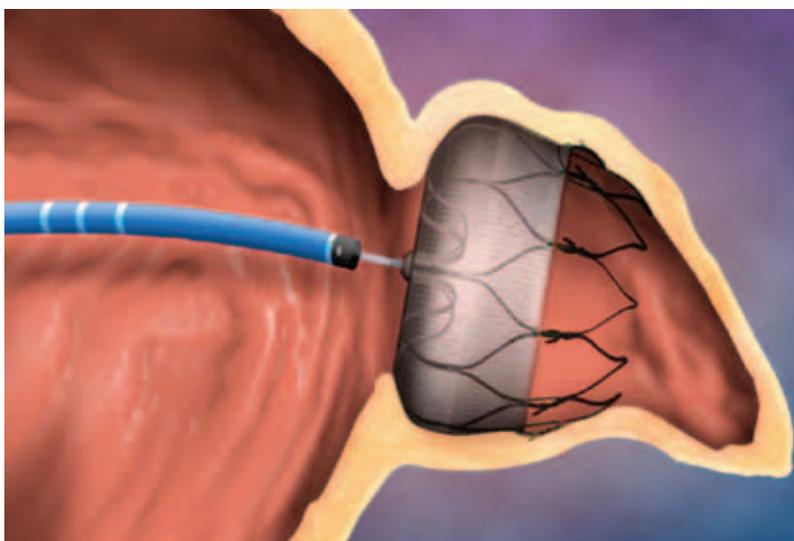


Abb. 3b: Die Okkluder-Implantation ist bei beiden Device-Typen ähnlich (a: Amplatzer Cardiac Plug, b: Watchman). Über einen (meist rechts) femoralen Zugang wird der Applikationskatheter via transseptaler Punktion in das LAA vorgebracht und unter transösophagealer und fluoroskopischer Führung im LAA positioniert. Im LAA wird der Okkluder anschließend entfaltet und das LAA damit verschlossen. Im IAS verbleibt ein minimaler iatrogen ASD II, welcher sich in der Regel von selbst verschließt.  
© Boston Scientific, 2016

dien), periinterventionelle Schlaganfälle (bis 1 %, meist Luftembolien), periinterventioneller Device-Verlust (0,6 %), Thrombenbildung am Device (4,2 %) (7).

### Nachsorge

Echokardiografische Kontrollen des Okkluders mit TEE 45 Tage, sechs Monate und zwölf Monate nach

Implantation sind sinnvoll. Hierbei sollte nach eventuell anhaftenden Thromben gesucht werden, die in der Regel gut mit niedermolekularem Heparin über vier Wochen behandelt werden können. Außerdem sollte auf einen Restfluss am LAA geachtet werden. Derzeit wird ein Restfluss bis 5mm als unproblematisch erachtet und ist nicht mit

einem erhöhten Thrombembolie-risiko vergesellschaftet (Abb. 4).

Bei einem Restfluss > 5mm besteht prinzipiell die Indikation zur Fortführung einer oralen Antikoagulation (5, 6).

### Studienlage

Das Watchman-Device ist der einzige Okkluder, der bisher in zwei prospektiven randomisierten Studien untersucht wurde. Es ist der in Studien am umfangreichsten untersuchte LAA-Okkluder.

Die PROTECT-AF-Studie (PROTECT-AF = PROTECTion in Patients with Atrial Fibrillation) ist eine multizentrische, prospektive, randomisierte Studie, in die 707 Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern ohne Kontraindikation gegen OAK eingeschlossen wurden und 2 : 1 in Device- und Warfaringruppe randomisiert wurde. Nach einem mittleren Follow-up von vier Jahren ergibt sich mit 2,3 % primären Endpunktereignissen (definiert als: Schlaganfall [ischämisch und hämorrhagisch], kardiovaskulär bedingter Tod, systemische Embolie) pro Jahr in der Device-Gruppe und 3,8 % primären Endpunktereignissen in der Vitamin K -Gruppe eine statistische Überlegenheit für die Device-therapie. Es wird eine relative Risikoreduktion von 38 % erreicht. Bei den Sicherheitsendpunkten (Perikarderguss, Device-Verlust, Blutungskomplikationen) ergeben sich nach vier Jahren Followup 3,6 %/Jahr Sicherheitsendpunkte in der Device-Gruppe und 3,1 %/Jahr in der VKA-Gruppe. Hier besteht statistische Nichtunterlegenheit des Devices im Vergleich zur VKA-Gruppe (8).

Die PREVAIL-Studie (PREVAIL = Prospective Randomized EVALuation of the WATCHMAN™ LAA Closure Device In Patients with Atrial Fibrillation Versus Long Term Warfarin Therapy) ist die zweite prospektiv randomisierte Studie. 461 Patienten ohne Kontraindikation gegen eine OAK wurden 2 : 1 in Device- und Warfarin-Gruppe randomisiert. Die untersuchten Endpunkte waren mit denen der PROTECT AF Studie identisch. Eine im kombinierten primären Endpunkt überdurchschnittlich gut ab-

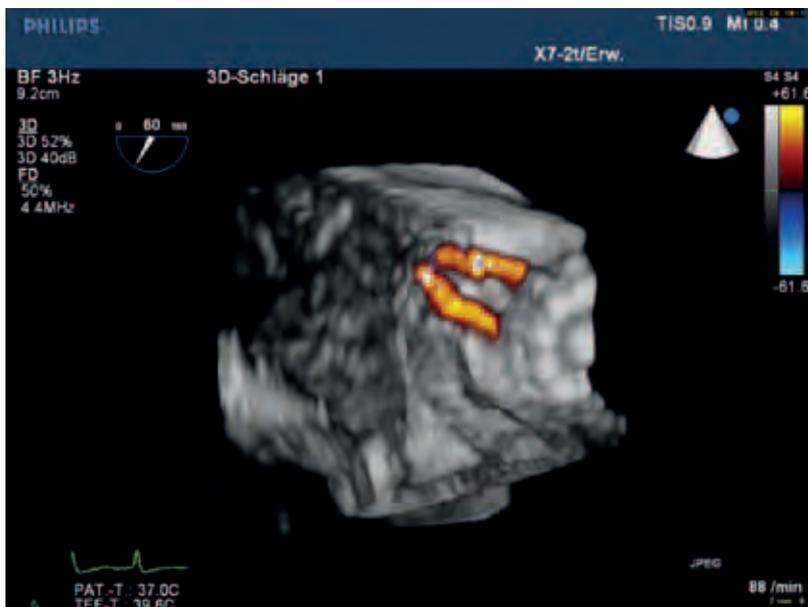
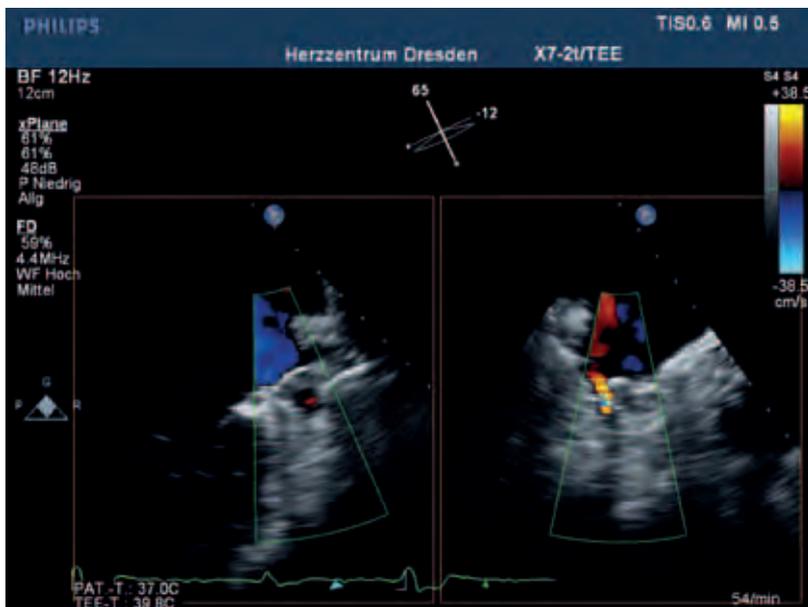


Abb. 4: Durch die ovale Form des LAA ist eine vollständige Versiegelung durch den Okkluder nicht in jedem Fall möglich, so dass Restflüsse vorkommen. Noch ist nicht geklärt, ab welchem Ausmaß der Schutz durch den Okkluder verringert wird. Zurzeit wird ein Restfluss von >5mm als kritisch angesehen.

schneidende Warfarin-Gruppe (2,9 % in 18 Monaten) bewirkt, dass das Device (5,3 % in 18 Monaten) keine statistische Nichtunterlegenheit erreicht. Diese wird nur erreicht, wenn der Zeitraum sieben Tage nach Implantation bis 18 Monate nach Implantation verglichen wird (9).

Es ist zu betonen, dass die beschriebenen großen prospektiv randomisierten Studien allesamt Patienten ohne Kontraindikationen gegen eine OAK untersuchten und daher nicht das Patientenkollektiv beschreibt, dass leitliniengerecht mit einem LAA-Okkluder versorgt werden sollte.

Daher wurden einzelne nicht randomisierte Registerstudien initiiert (10).

So auch das ORIGINAL Register (saxOnian Registry analyzing and following left atrial Appendage closure), welches ein multizentrisches, prospektives Register aus Ost-sachsen ist.

Teilnehmende Zentren sind:

- Technische Universität Dresden, Herzzentrum Dresden, Universitätsklinik
- Städtisches Klinikum Dresden-Friedrichstadt
- Klinikum Pirna

- Praxisklinik Herz und Gefäße, Dresden
- Elblandklinikum Riesa
- Lausitzer Seenlandklinikum Hoyerswerda
- Helios Klinikum Aue

Erste Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit wurden zur Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Kardiologie 2016 im März in Mannheim vorgestellt. Im ORIGINAL Register wurden fast ausschließlich Patienten mit Kontraindikation gegen eine OAK eingeschlossen und mit einem Vorhofohrkluder versorgt. Bei bisher 129 untersuchten Patienten konnte in diesem „real world“ Patientenregister eine gute Sicherheit und Wirksamkeit des LAA-Verschlusses, vergleichbar zu den oben genannten großen Studien, im ersten Follow up gezeigt werden. Langzeitdaten stehen in diesem Register noch aus.

### Zusammenfassung

Der interventionelle Vorhofohrverschluss ist eine leitliniengerechte Therapiemöglichkeit bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und Indikation zur oralen Antikoagulation, die nicht mit Langzeit-OAK behandelt werden können. Die Implantation ist sicher und bietet einen vergleichbaren Schutz vor Thromboembolien zu einer Antikoagulation mit einem Vitamin K Antagonisten. Vor einem geplanten interventionellen Verschluss müssen bildgebende Untersuchungen (TEE, CT) stattfinden, um das LAA zu beurteilen. Postinterventionell muss für drei bis sechs Monate eine Therapie mit Antikoagulantien verschiedener Art durchgeführt werden, um eine Endothelialisierung des Devices zu ermöglichen. Hierzu gibt es aktuell noch kein abschließend empfehlenswertes Schema (11).

Literatur bei den Verfassern

Interessenskonflikte: keine

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Christoph Mues  
Technische Universität Dresden  
Herzzentrum Dresden  
Universitätsklinik Dresden, Klinik für Innere  
Medizin und Kardiologie  
Fetscherstraße 76, 01307 Dresden  
E-Mail: Christoph.Mues@mailbox.tu-dresden.de