

Stängning av vänster förmaksöra när antikoagulation inte fungerar

Hos en del patienter är antikoagulantia-behandling inte möjlig. För att då minska strokerisken kan kateterburen stängning av vänster förmaksöra – huvudkällan för tromber hos patienter med förmaksflimmer – vara ett alternativ.

MATS JENSEN-URSTAD, professor, överläkare, sektionen för elektrofysiologi, hjärtkliniken mats.jensen-urstad@ki.se
BO SAHLGREN, med dr, överläkare, Barnhjärtcentrum Solna

MAGNUS SETTERGREN, med dr, överläkare, sektionen för interventionell kardiologi, hjärtkliniken; samtliga Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Förmaksflimmer ger 4–5 gånger ökad risk för ischemisk stroke [1]. Risken är relaterad till befintlig samsjuklighet, som kan uppskattas i poäng enligt riskvärderingsschemat CHA2DS2VASc. Risken för stroke reduceras kraftigt vid behandling med orala antikoagulantia, och detta är en välfungerande behandling för majoriteten av patienter med förmaksflimmer och CHA2DS2VASc ≥ 1 poäng [2]. Vinsten vid behandling av patienter med CHA2DS2VASc 1 poäng är emellertid omdiskuterad [3].

Det finns dock en grupp patienter där orala antikoagulantia inte fungerar på grund av blödningskomplikationer, svårigheter att få effektiv behandling eller tromboembolisk stroke trots adekvat antikoagulantia-behandling (se artikel om stroke i detta temanummer).

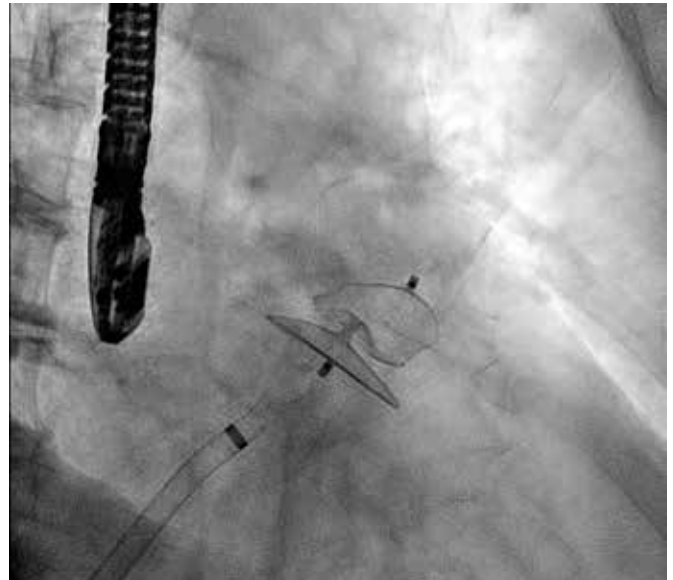
Det finns därför behov av behandlingsalternativ. En ny behandlingsmetod som har utvärderats i ett antal studier är kateterburen stängning av vänster förmaksöra.

Vänster förmaksöra är huvudkällan för tromber hos patienter med förmaksflimmer. 60 procent av tromberna hos patienter med valvulärt förmaksflimmer och >90 procent hos dem med icke-valvulärt förmaksflimmer kommer från vänster förmaksöra [4]. Att antingen avlägsna förmaksörat eller stänga det är därför en logisk behandling. Excision av förmaksörat görs regelmässigt vid öppen mitralis- samt maze-kirurgi. Ett alternativ till excision av förmaksörat är att stänga det med kateterburen teknik, och olika metoder för detta har prövats.

Kateterburen stängning av vänster förmaksöra

Att konceptet med kateterburen stängning av vänster förmaksöra fungerar visades med PLAATO (ev3 Endovascular, Plymouth, Minnesota, USA), som är en självexpanderande bur av nitinol överdragen av ett membran. I PLAATO-studien ingick 64 patienter i en icke-randomiserad multicenterstudie, och efter 5 års uppföljning var incidensen av stroke 3,8 procent/år jämfört med förväntat 6,6 procent/år baserat på CHADS2-poäng [5]. Denna utrustning finns inte längre på marknaden utan har ersatts med de två som beskrivs nedan, vilka använder sig av en liknande men vidareutvecklad teknik.

WATCHMAN (Atritech Inc, Plymouth, Minnesota, USA) be-



Figur 1. Plugg släppt efter placering i vänster förmaksöra.

står av en självexpanderande nitinolstomme täckt med ett membran och har studerats i två randomiserade »non-inferiority« (inte sämre än)-studier.

Studien PROTECT AF jämförde slutning av vänster förmaksöra med WATCHMAN hos patienter med förmaksflimmer och CHADS2 ≥ 1 poäng som behandlades med warfarin, totalt 707 patienter [6]. Studien visade att slutning med WATCHMAN i denna grupp inte var sämre än warfarinbehandling. I den uppföljande PREVAIL-studien studerades 407 patienter med CHADS2 ≥ 2 poäng eller 1 poäng och ytterligare riskfaktorer och indikation för warfarin. I denna studie nåddes inte non-inferiority i en av de prespecificerade studievariablerna, stroke och systemisk embolisering, men väl i den andra, stroke och systemisk embolisering efter dag 7 [7].

Viktiga faktorer i bägge dessa studier var dels att warfarinbehandling jämfört med svenska data var sämre kontrollerad, dels att interventionsarmen innefattade en inlärningskurva med minskade perioperativa komplikationer med ökad erfarenhet. Det ska poängteras att dessa två studier

»Pluggen placeras i vänster förmaksöra och vecklas ut. Läget justeras till dess att tillfredsställande placering och ocklusion av förmaksörat erhållits.«

SAMMANFATTAT

Kateterburen slutning av vänster förmaksöra bör övervägas hos patienter med förmaksflimmer där orala antikoagulantia inte fungerar.
Ingreppet bör än så länge utföras

på sjukhus med toraxkirurgisk backup och av interventionister med stor erfarenhet av transeptal punktion och annan kateterburen intervention av strukturell hjärtsjukdom.

gjordes bland patienter utan kontraindikationer för antikoagulantia [6, 7].

Amplatzer Cardiac Plug (ACP, AGA Medical Corp, Plymouth, Minnesota, USA), är en självexpanderande niti-nolkomponent bestående av en distal lob med små krokar och en proximal disk klädd med polyester. Loben förankras inuti förmaksörat, och disken täpper då till örats öppning. Denna teknik har studerats i ett flertal icke-randomiserade studier, huvudsakligen bland patienter med kontraindikationer för antikoagulantia som behandlades med ASA och klopidogrel under den postoperativa perioden [8, 9].

Sammantaget visar dessa studier att tekniken med kate-terburen stängning av vänster förmaksöra är ett fungerande terapeutiskt alternativ för strokeprofylax hos patienter där antikoagulation inte fungerar.

Patienturval och erfarenheter från Sverige

I Sverige utfördes det första ingreppet för att sluta vänster förmaksöra 2012, och till och med 31 december 2014 hade 58 patienter behandlats. Ingreppet utförs på Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm, Akademiska sjukhuset i Uppsala, Universitetssjukhuset i Linköping, Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg och Skånes universitetssjukhus i Malmö/Lund. Hittills har samtliga sjukhus valt att använda sig av Amplatzer Cardiac Plug. Ett register för att kunna följa dessa patienter över tid är under utformning inom ramen för det perkutana klaffregistret.

På Karolinska universitetssjukhuset har vi behandlat patienter med hög CHA₂DS₂VASc-poäng med kontraindikationer för antikoagulantia, t ex tidigare allvarliga blödningar eller stroke under pågående warfarinbehandling, eller som bedömts ha mycket hög risk för blödningskomplikationer. Fram till 31 december 2014 hade vi behandlat 19 patienter. Hos 17 av patienterna var ingreppen lyckade utan peroperativa komplikationer och utan tromboemboliska komplikationer eller blödning i efterförloppet. Hos 2 patienter fick ingreppet avbrytas, eftersom det visade sig att den då största tillgängliga pluggen inte var tillräckligt stor för att få bra resultat.

Ingreppet görs i generell anestesi

Förmaksörats anatomi och storlek varierar kraftigt. Det är därför viktigt att med DT och transesofageal ekokardiografi göra en preoperativ kartläggning av de anatomiska förhållandena för att bedöma förutsättningar för framgångsrik slutning av förmaksörat och för att välja rätt pluggstorlek. Vi har använt Amplatzer Cardiac Plug för våra ingrepp. Befintlig tromb i förmaksörat, pågående infektion och olämplig anatomi (förmaksörat för stort för tillgängliga pluggar) är kontraindikationer.

Ingreppet görs i generell anestesi och med ledning av transesofageal ekokardiografi och genomlysning. Med perkutan teknik lägger man in en introducer via höger femoralven och når vänster förmak transseptalt. Angiografi av förmaksörat görs, och örats storlek mäts med transesofageal ekokardiografi. Storleken på pluggen väljs med utgångspunkt i detta. Pluggen placeras i vänster förmaksöra och vecklas ut. Läget justeras till dess att tillfredsställande placering och oklusion av förmaksörat erhållits. Läget kontrolleras med genomlysning och transesofageal ekokardiografi. Pluggen kan därefter släppas (Figur 1).

Postoperativ behandling kan individualiseras

Postoperativ kontroll görs med ekokardiografi och hjärt-lungröntgen dagen efter ingreppet för att säkerställa att pluggens läge är oförändrat. Komplikationer inträffar oftast under de första dagarna, och de vanligaste är blödning, emboli-

serad plugg eller stroke. Potentiella sena komplikationer är trombbildning innan endotelialisering skett eller mekanisk skada orsakad av pluggen.

Vid okomplicerade ingrepp kan patienten skrivas hem dagen efter ingreppet och erhålla medicinerings med dubbel trombcythemning under 1 månad (ASA 75 mg × 1 och klopidogrel 75 mg × 1) och därefter ASA 75 mg × 1 i ytterligare 5 månader. Kontroll med transesofageal ekokardiografi görs efter 3 månader. Vid uttalad blödningsbenägenhet har vi individualiserat behandlingen och hos vissa patienter gett lågmolekylärt heparin före och efter ingreppet och hos andra gett endast ASA och också kortat ned behandlingstiden med ledning av postoperativ transesofageal ekokardiografi 3 månader efter ingreppet.

För att minimera riskerna bör ingreppet göras på centrum med stor erfarenhet av perkutana interventioner och med toraxkirurgisk backup. Väsentligt är också att denna typ av intervention förutsätter teamarbete så att rätt patienter kommer till behandling, att det finns specialister på bildiagnostik med radiologi och ultraljud, vana interventionister och att adekvat eftervård kan ges.

Patientexempel: 70-årig kvinna med subaraknoidalblödning

En 70-årig kvinna med hypertoni och paroxysmalt förmaksflimmer inkom i januari 2013 med ischemisk stroke. Initialt fick hon behandling med dabigatran, men behandlingen byttes efter ca 1 månad till warfarin. I juni 2013 tillstötte subaraknoidalblödning; INR-värdet var i samband med insjuknandet 2,7. Antikoagulantia sattes ut, och man avstod från trombcythemmande preparat. CHA₂DS₂VASc = 5, HAS-BLED = 4.

Stängning av vänster förmaksöra med Amplatzer Cardiac Plug gjordes i februari 2014, och patienten behandlades med klopidogrel 75 mg × 1 i 1 månad och ASA 75 mg × 1 i 6 månader. Transesofageal ekokardiografi efter 6 månader visade slutning av vänster förmaksöra, och ASA sattes då ut.

Patienten har inte haft några nya tromboemboliska händelser eller blödningsproblem under 2 års uppföljning efter ingreppet.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Wolff PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8.
2. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14:1385-413.
3. Friberg L, Skeppholm M, Terent A. Benefit of anticoagulation unlikely in patients with atrial fibrillation and a CHA₂DS₂VASc score of 1. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:225-32.
4. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:755-9.
5. Block PC, Bursstein S, Casale PN, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion for patients in atrial fibrillation suboptimal for warfarin therapy: 5-year results of the PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:594-600.
6. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534-42.
7. Holmes DR, Kar SK, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the WATCHMAN LAA Closure Device in Patients with Atrial Fibrillation versus Long Term Warfarin Therapy trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1-12.
8. Chun KR, Bordignon S, Urban V, et al. Left atrial appendage closure followed by 6 weeks of antithrombotic therapy: a prospective single-center experience. *Heart Rhythm*. 2013;10:1792-9.
9. Kefer J, Vermeesch P, Budts W, et al. Transcatheter left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation with amplatzer cardiac plug: the Belgian Registry. *Acta Cardiol*. 2013;68:551-8.