

*Moderne Therapieoptionen bei  
Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko:*

# Interventioneller Vorhofohrverschluss:

Was spricht dafür? Wann und bei wem?

Prof. Dr. Christoph Hammerstingl  
Eduardus Krankenhaus Köln  
Innere Medizin, Kardiologie



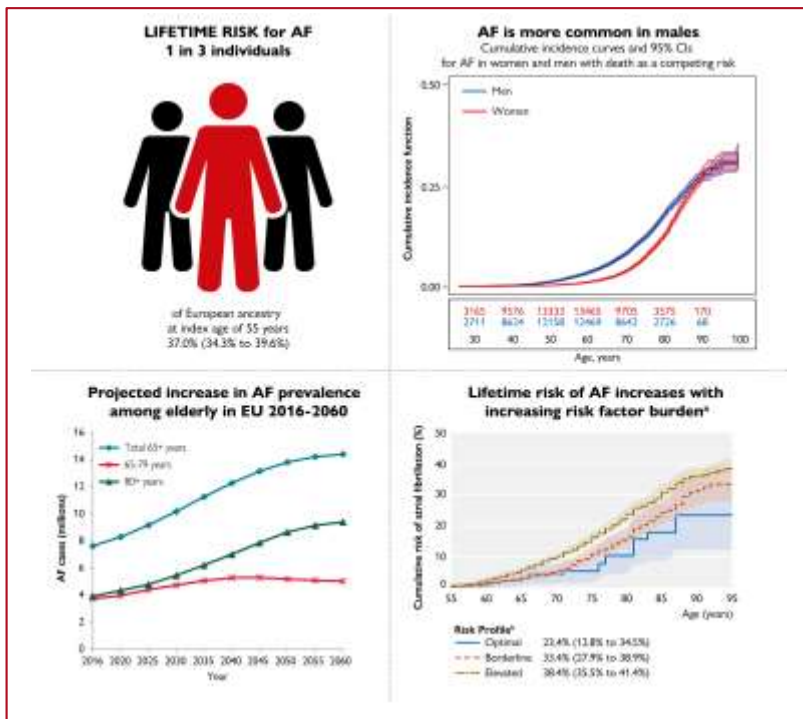


• **Macht es Sinn?**

• **LAAC vs (N)OAC**

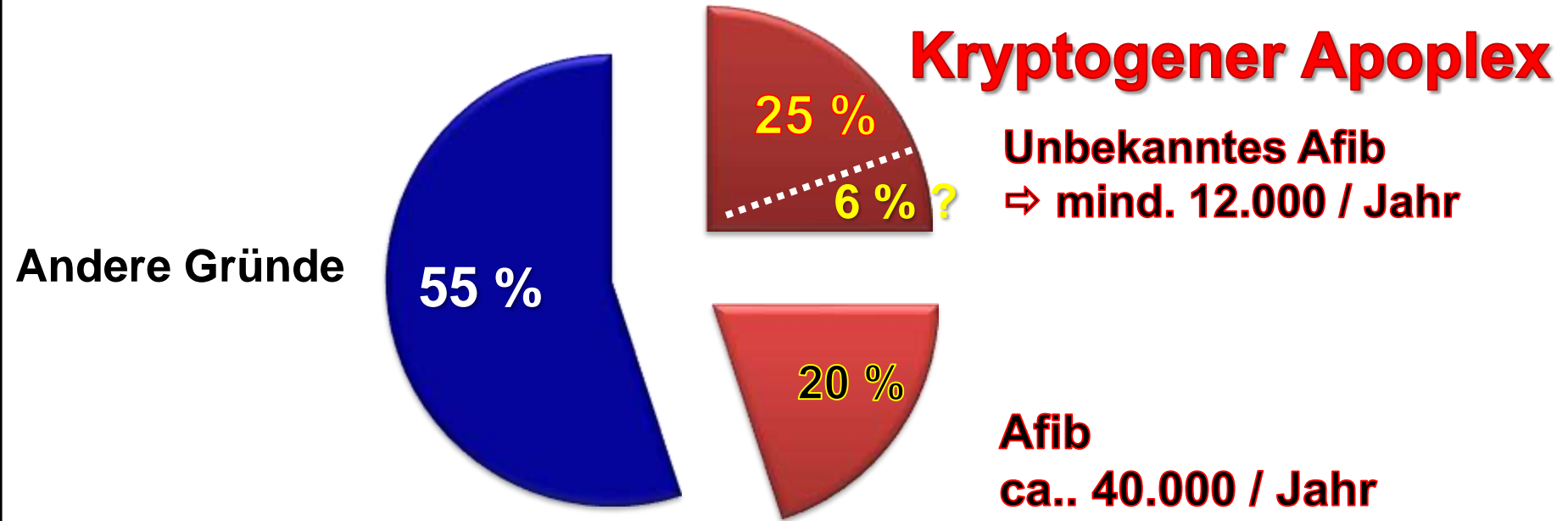
• **Bei wem dran denken?**

# Vorhofflimmern ist häufig!

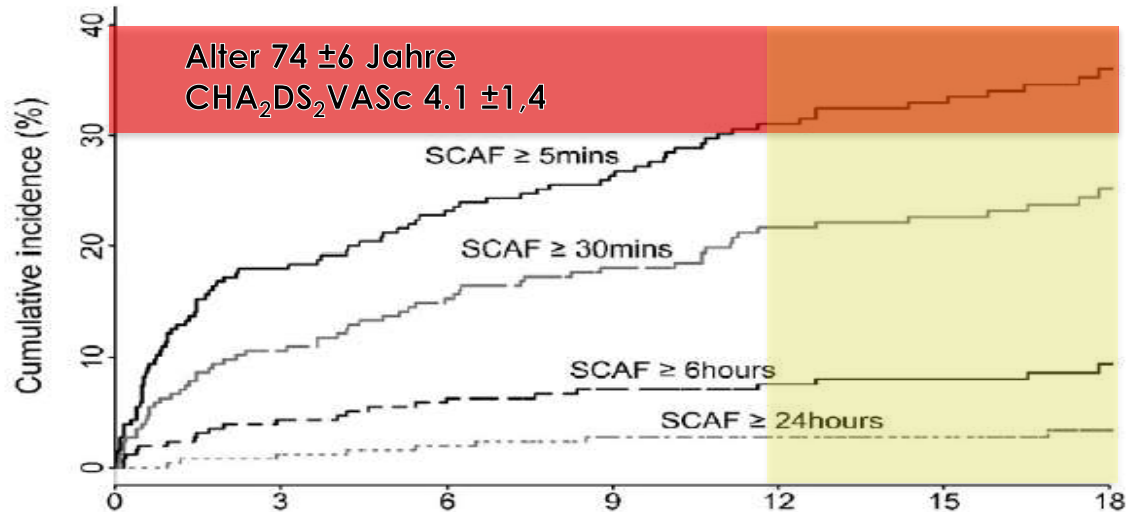


# Ischämischer Apoplex

Ursachen und Folgen



# Häufiger als gedacht?!



No. at Risk

SCAF ≥ 5mins	256	209	195	178	148	129	62
SCAF ≥ 30mins	256	228	214	197	168	149	74
SCAF ≥ 6hours	256	244	237	222	197	176	92
SCAF ≥ 24hours	256	252	248	233	206	184	98

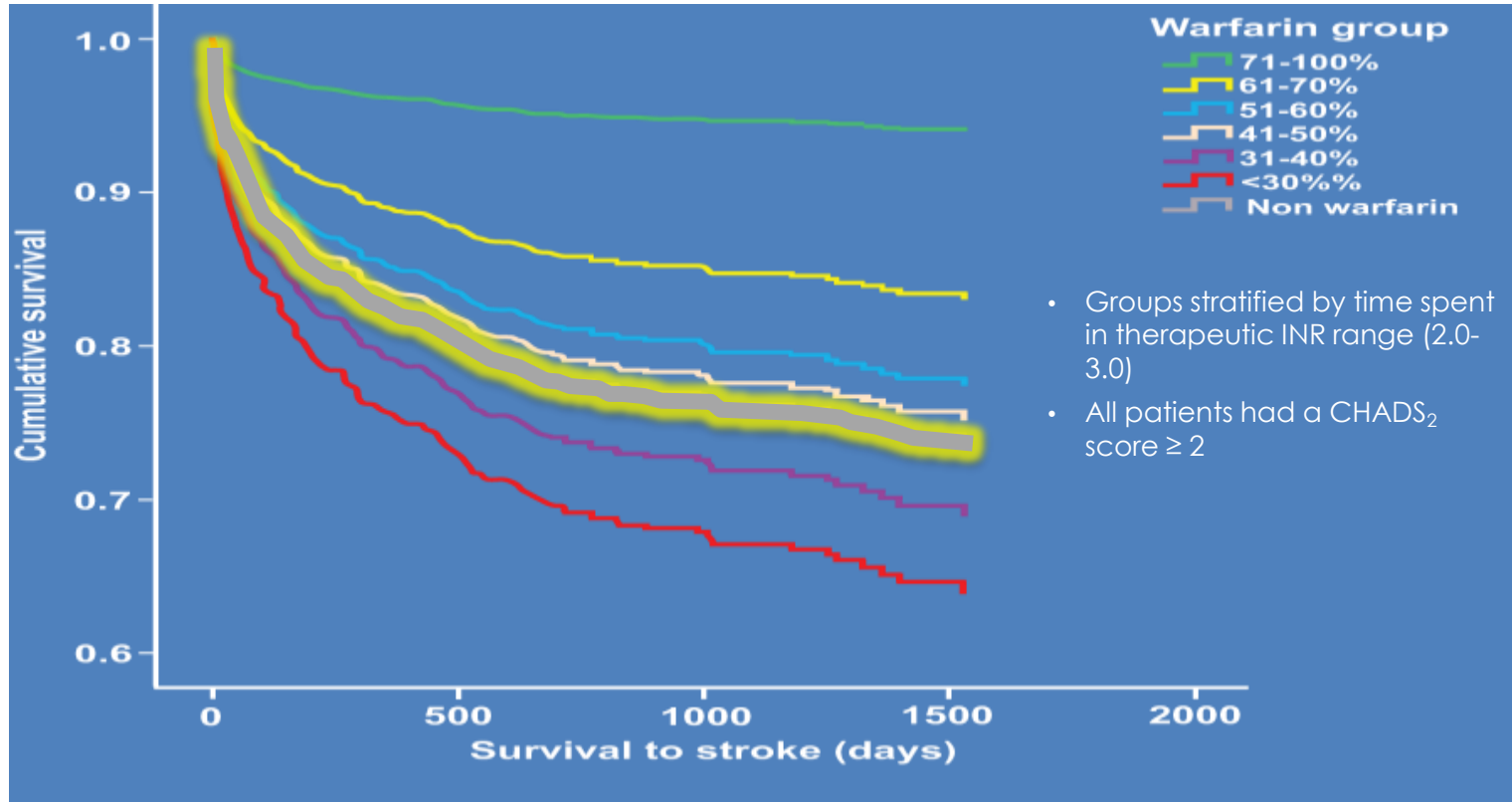
# Kardioembolischer Apoplex

## Ursachen und Folgen

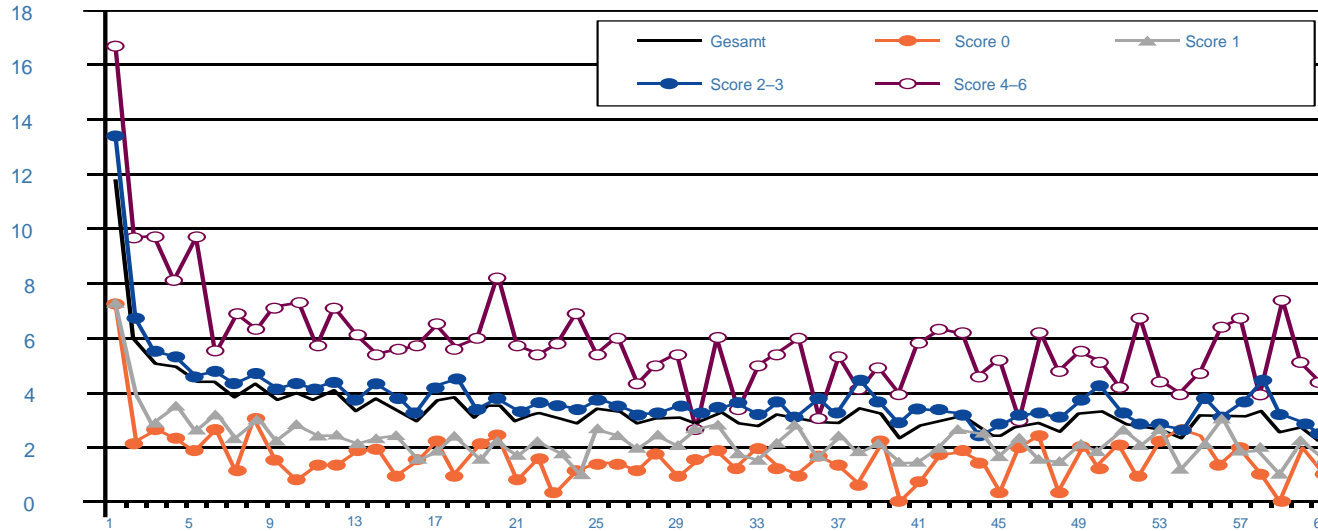
	<u>mit Afib</u>		<u>ohne Afib</u>	
<b>1-Jahres - Mortalität<sup>1</sup></b>	<b>49,5 %</b>	n = 869	<b>27,1 %</b>	n = 2.661
<b>Schwer- behinderung<sup>2</sup></b>	<b>41,2 %</b>	n = 216	<b>23,7 %</b>	n = 845



# VKA: Time Spent in Therapeutic INR Range (TTR)



# ! VKA !

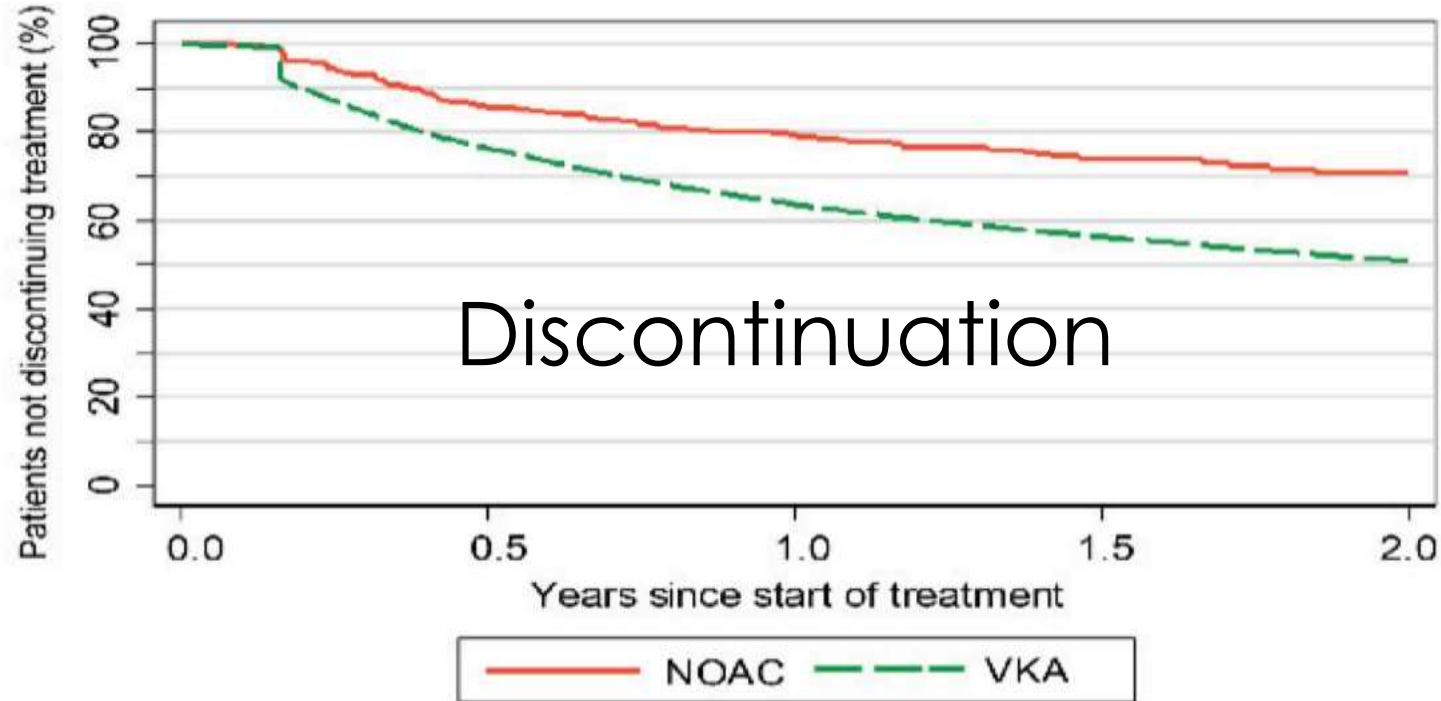


**Schwere Blutungen** innerhalb von 30 Tagen: 11,8 %.

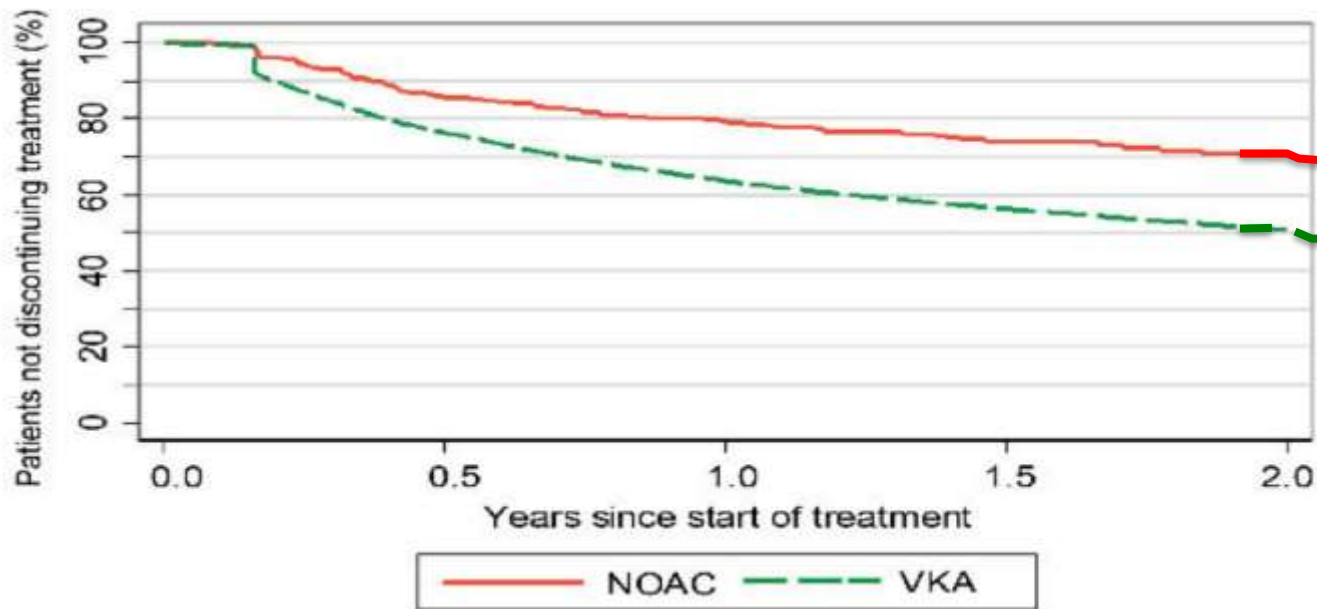
**Insgesamt 8,7 % schwere Blutungen mit erhöhter Mortalität.**



# Medikamente werden abgesetzt...

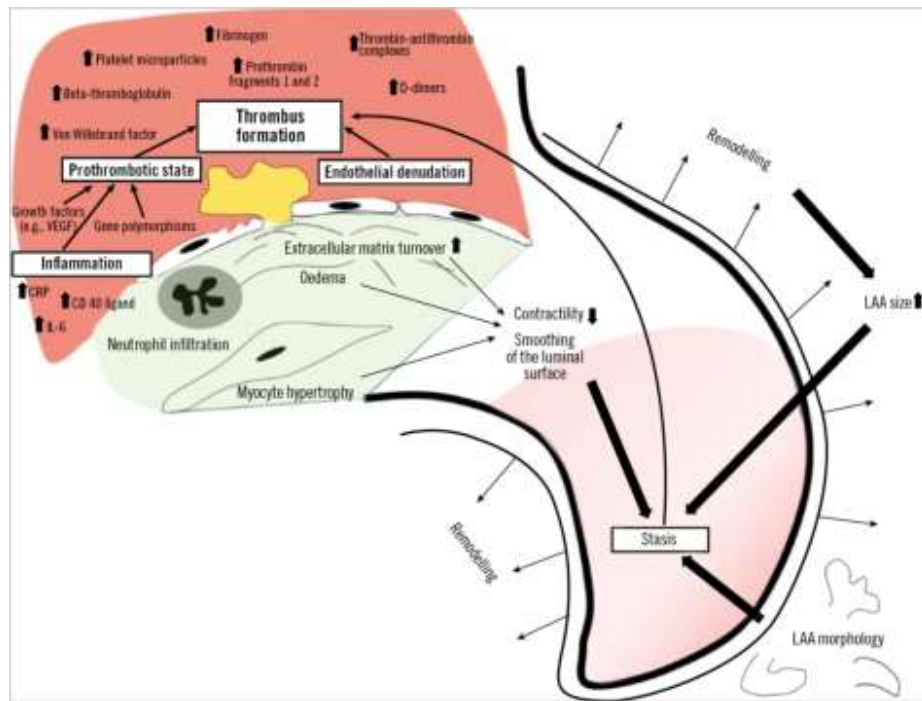


# ! Wie lange warten !



# Das Vorhofohr = Emboliequelle!

Das Vorhofohr = Emboliequelle!



I

• Macht es Sinn?

II

• LAAC vs (N)OAC

III

• Bei wem dran denken?

# ESC 2020

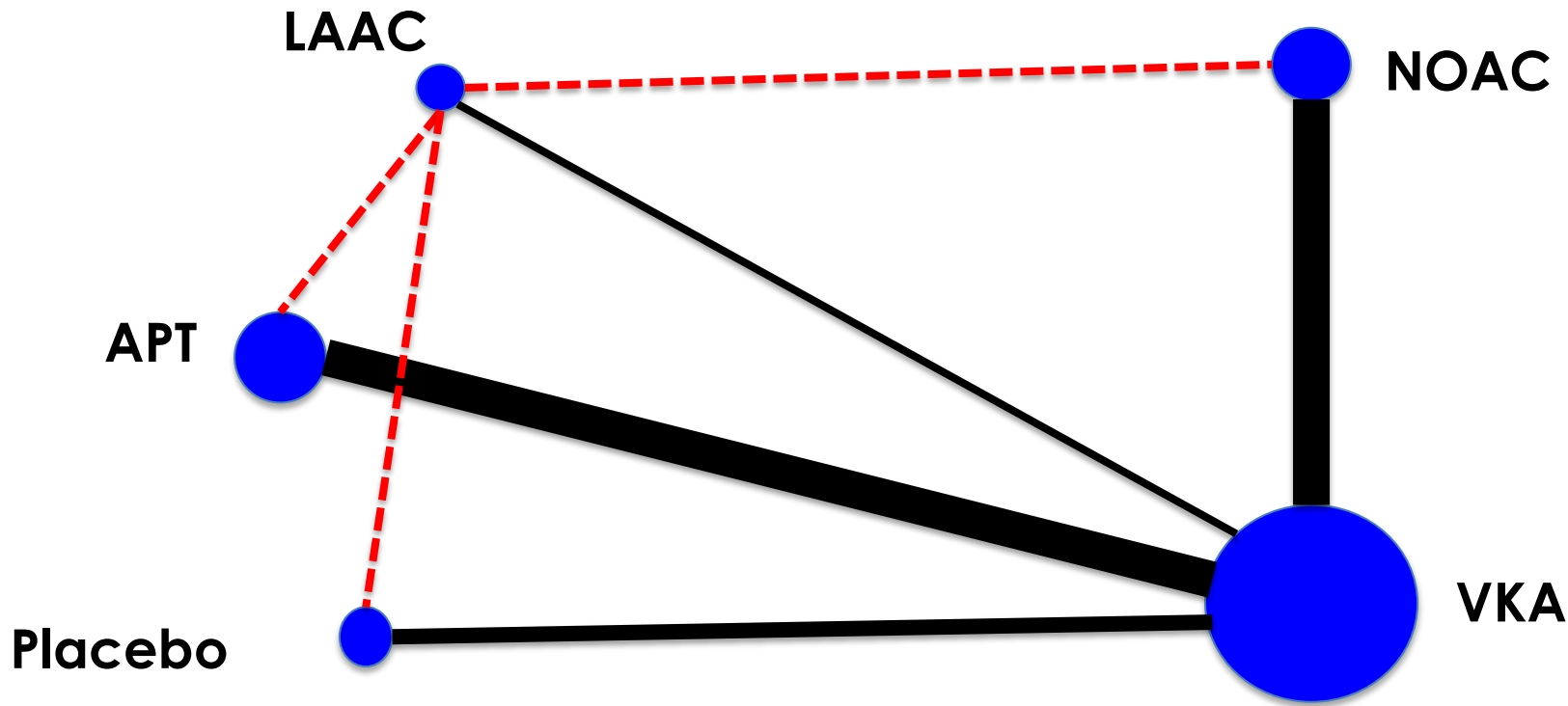
Recommendations for occlusion or exclusion of the LAA	Class	Level
LAA occlusion may be considered for stroke prevention in patients with AF and contraindications for long-term anticoagulant treatment (e.g. intracranial bleeding without a reversible cause).	IIb	B
Surgical occlusion or exclusion of the LAA may be considered for stroke prevention in patients with AF undergoing cardiac surgery.	IIb	C
Antiplatelet therapy alone (monotherapy or aspirin in combination with clopidogrel) is not recommended for stroke prevention in AF.	III	A

European Heart Journal, ehaa798.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa798>

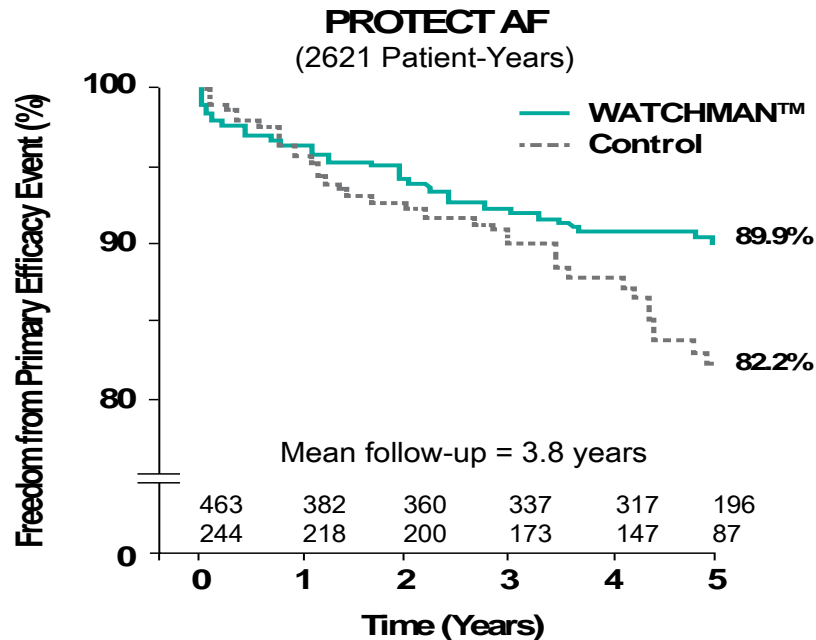
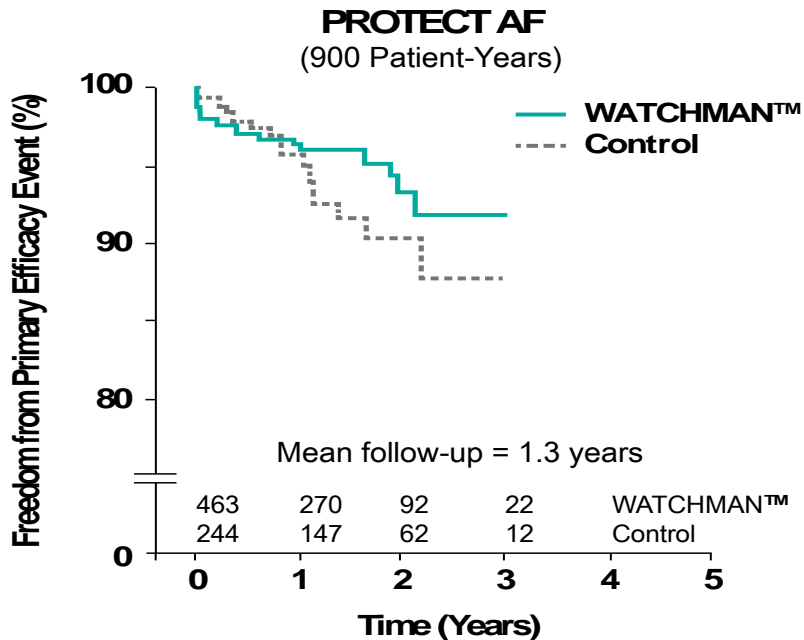
# Wie vergleicht man eine Intervention mit einer medikamentösen Therapie ?

- **Sicherheit :**
  - Hoch- Risiko Population !
  - Prozedure assoziierte Ereignisse können das Outcome langfristig beeinflussen?
  - „Frühe Erfahrungen“ versus tägliche Routine.
- **Effektivität** = Schlaganfall-Prävention

# Evidenz (bis 2020)



# PROTECT AF 1



**LAAO ist VKA nicht-unterlegen.**  
**Nach ca. 3.8 Jahren war LAAO den VKA überlegen.**



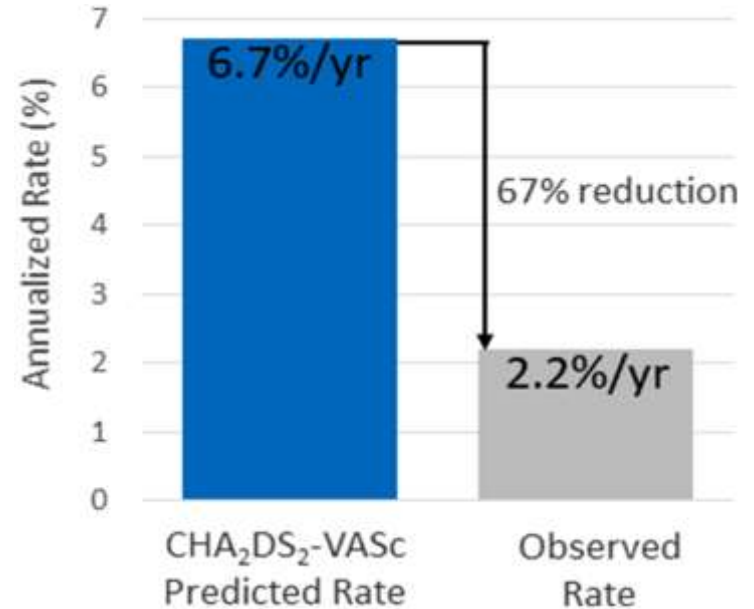
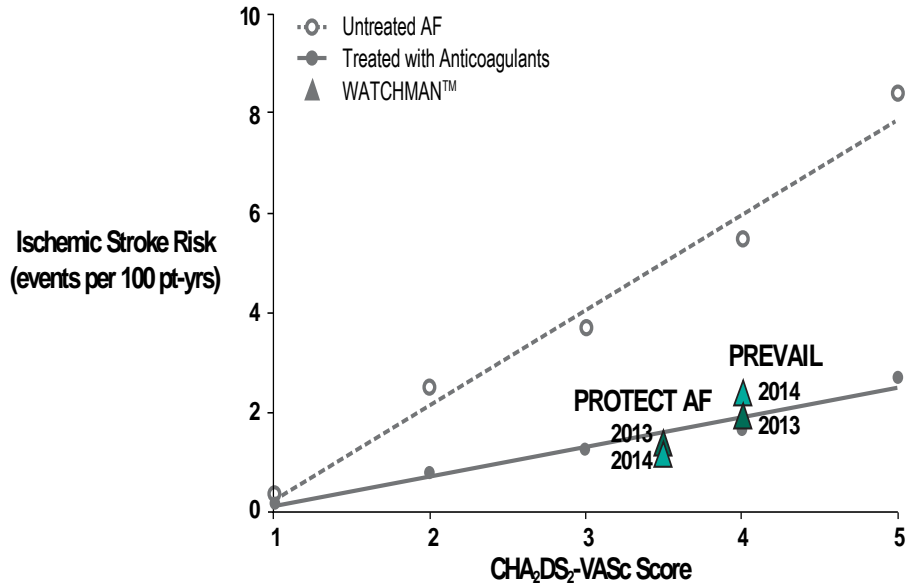
# Watchman™ - Studien

Results	PROTECT AF <sup>1</sup>		PREVAIL <sup>2</sup>	
Age (years)	72.0 ± 8.9		74.3 ± 7.4	
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc	3.5 ± 1.6		4.0 ± 1.2	
	Intervention	Control	Intervention	Control
Primary Efficacy Endpoints	3.0%	4.9%	0.064%	0.063%
<b>Stroke (all)</b>	<b>2.3%</b>	<b>3.2%</b>	NA	NA
Stroke - Ischemic	2.2%	1.6%	1.9%	0.7%
Stroke - Hemorrhagic	0.1%	1.6%	0.4%	0.0%
Systemic embolism	0.3%	0.0%	0.4%	0.0%
<b>Death – All cause</b>	<b>3.0%</b>	<b>4.8%</b>	<b>2.6%</b>	<b>2.2%</b>
Primary safety (at 2 yrs post randomization)	10.2%	6.8%	4.5%	NA

Intention to treat population: Observed rate (events per 100 patient-years, 95%CI)

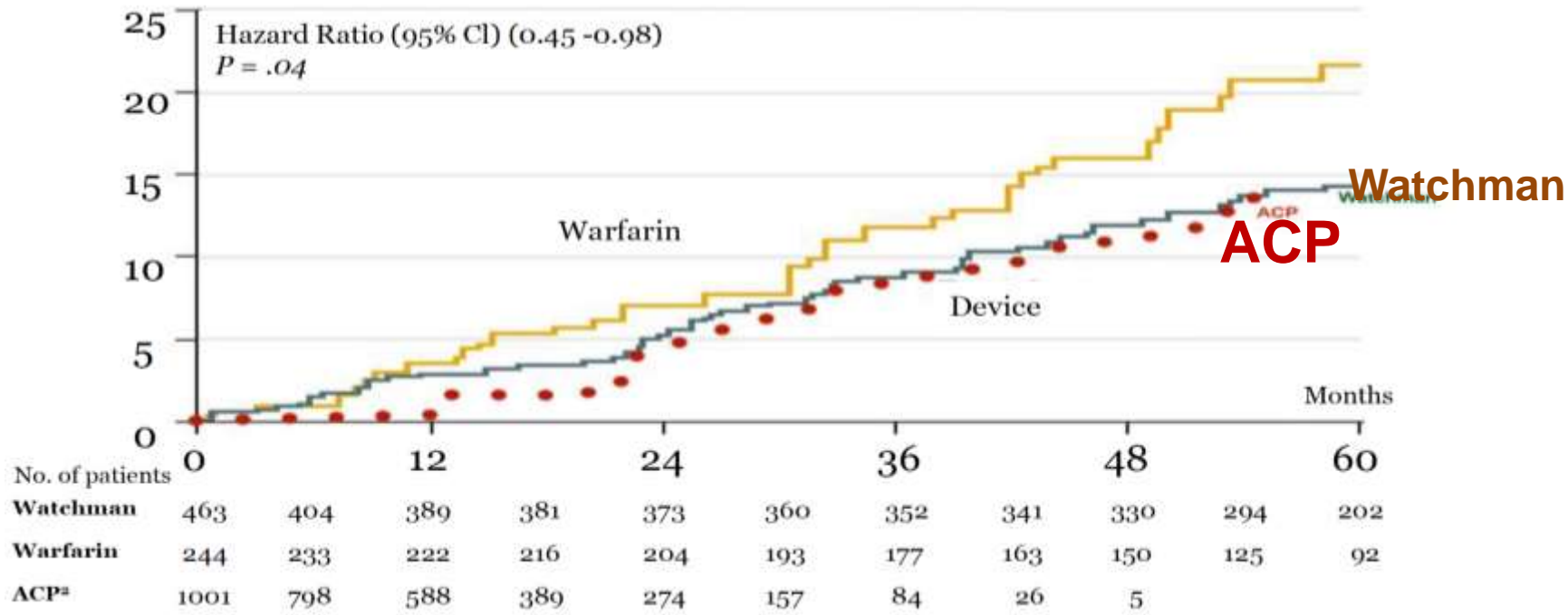
# Proof of concept

LAO ist VKAs mindestens gleichwertig....



# Ongoing experience

## Oder sogar überlegen?



# Vorhofahrverschluss

vs.

# VKA?

**WHO  
CARES?**



# Evidenz (bis 2020)

LAAC

C

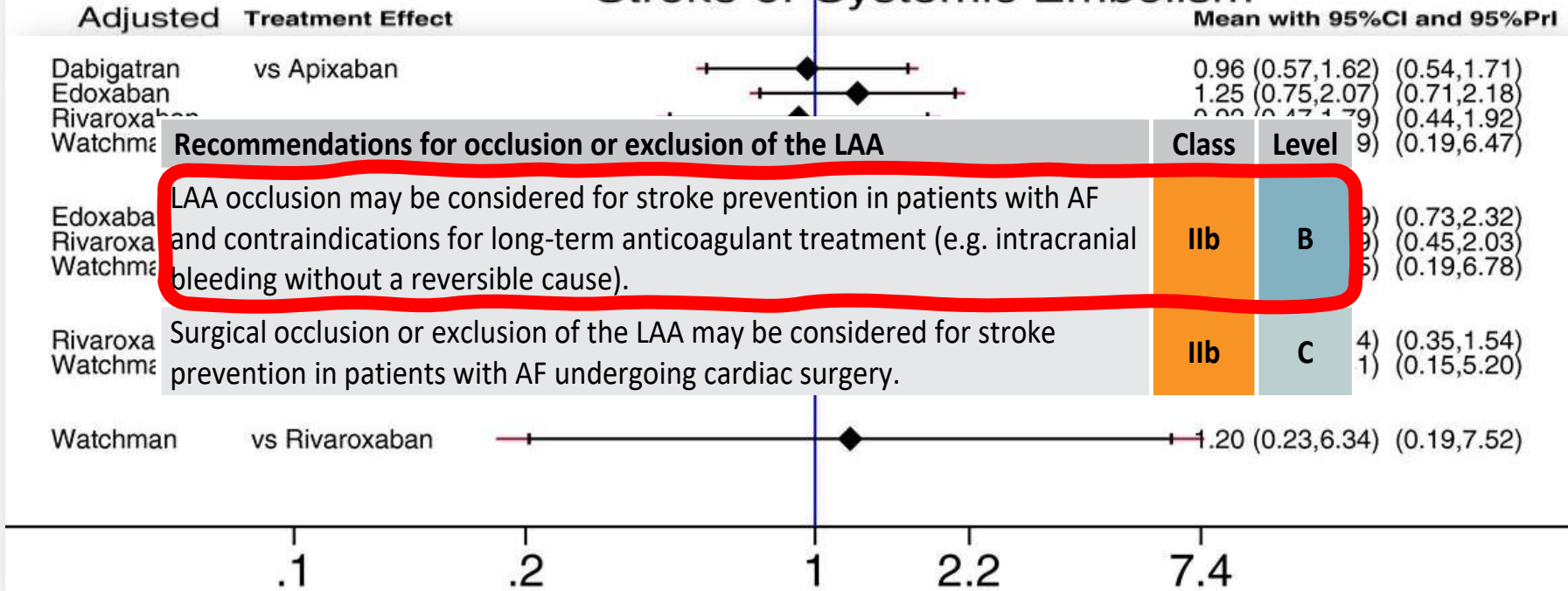


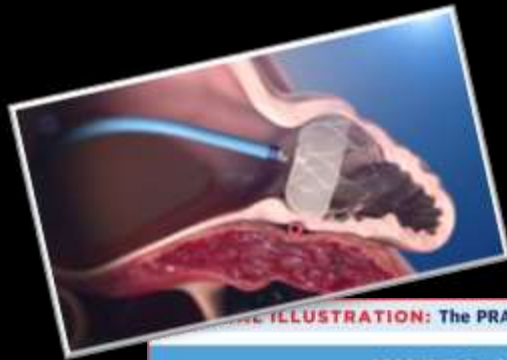
Placebo

VKA

# LAAO vs NOAC

## Stroke or Systemic Embolism

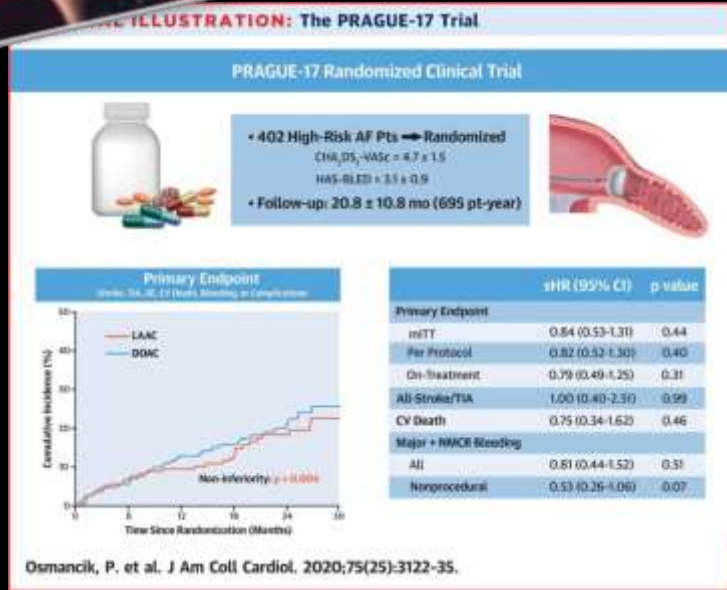




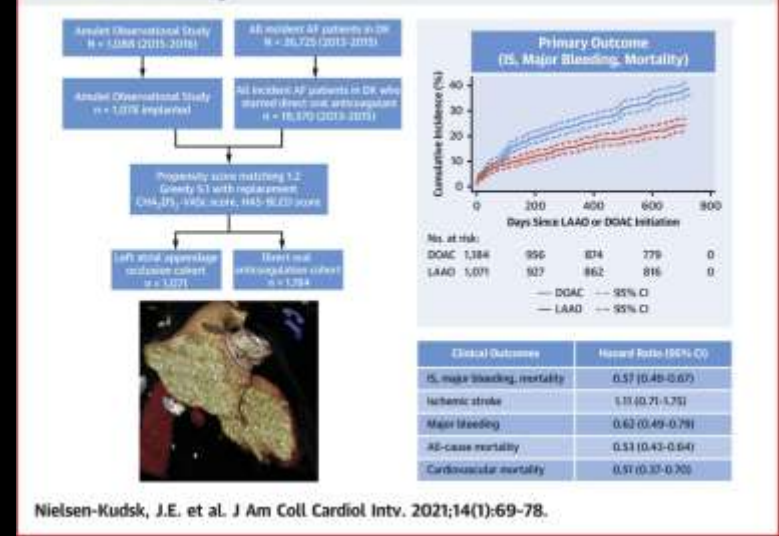
# LAAC vs NOAC



CENTRAL ILLUSTRATION: The PRAGUE-17 Trial

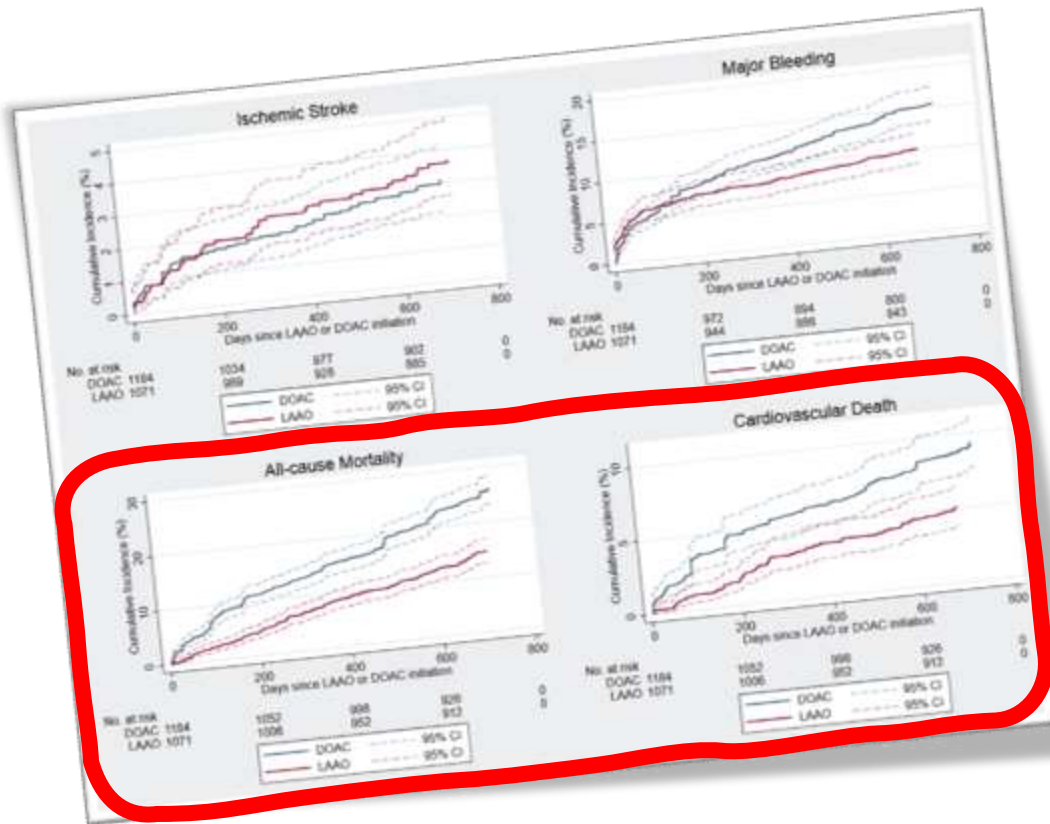


CENTRAL ILLUSTRATION: LAAC Versus DOACs: A Propensity Score-Matched Study



Der interventionelle Verschluss ist eine Alternative!

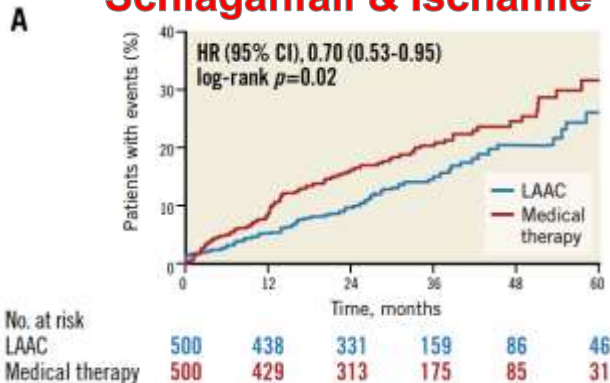
# Der interventionelle Verschluss ist eine Alternative!



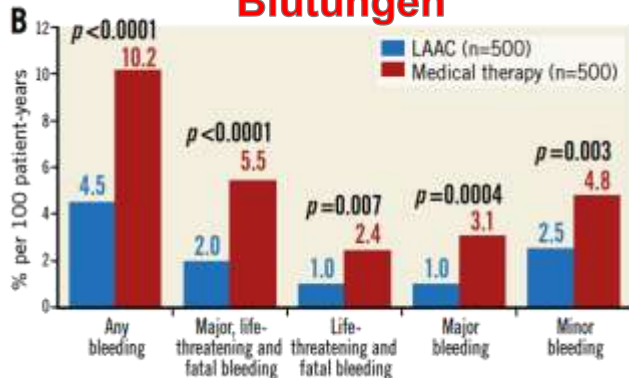


# Der interventionelle Verschluss ist eine Alternative!

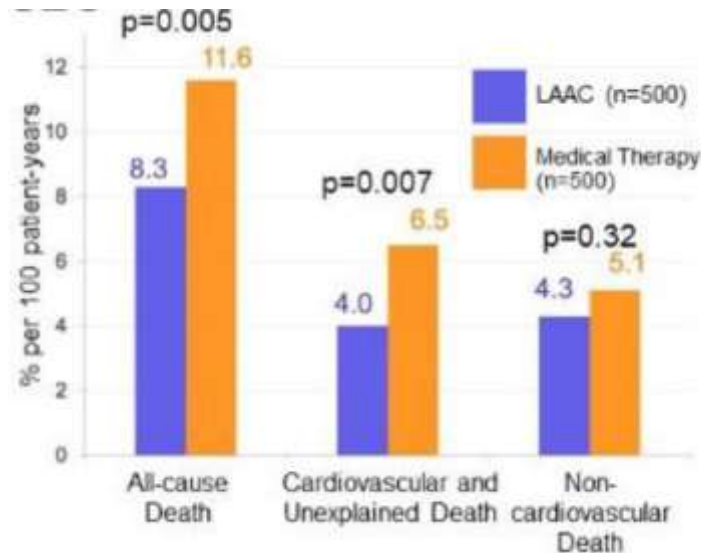
## Schlaganfall & Ischämie

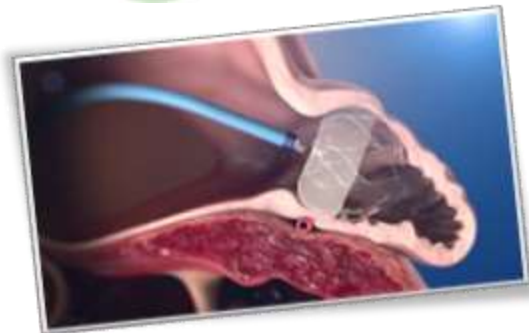


## Blutungen

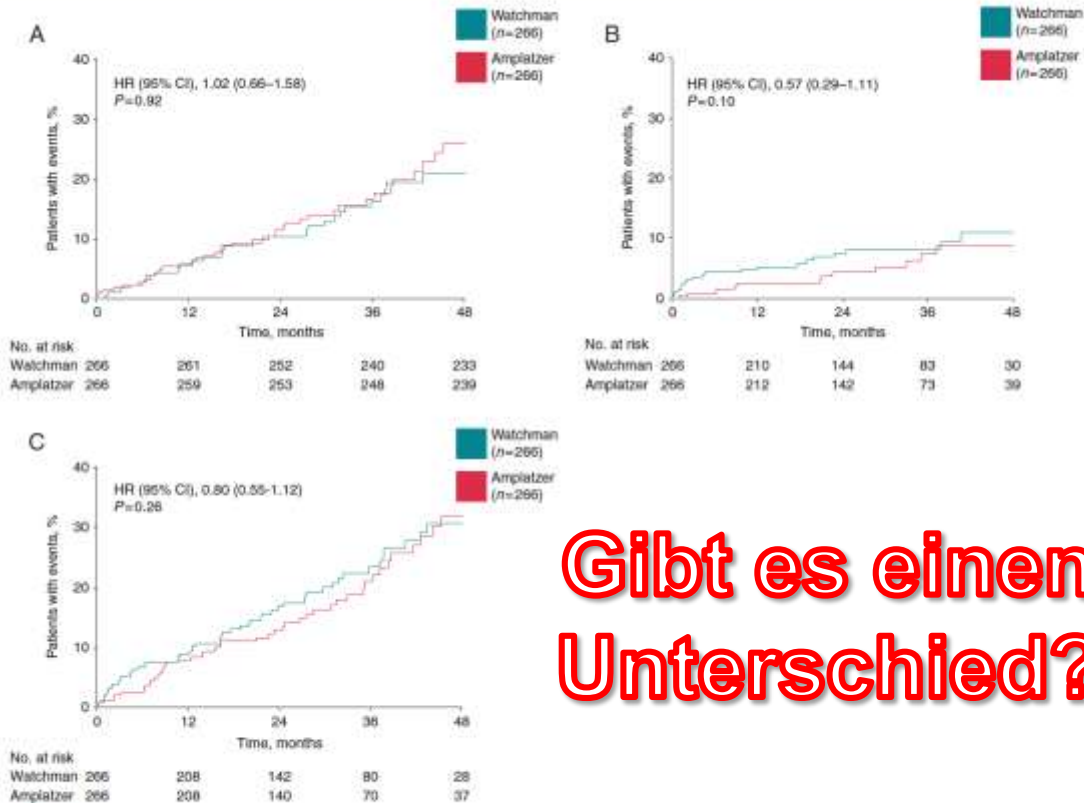


## Mortalität!





VS



Gibt es einen Unterschied?

**Figure 1** Kaplan–Meier curves of the co-primary endpoints of (A) efficacy, (B) safety, and (C) combined hazard endpoint (net clinical benefit) at 48 months.

# CATALYST trial

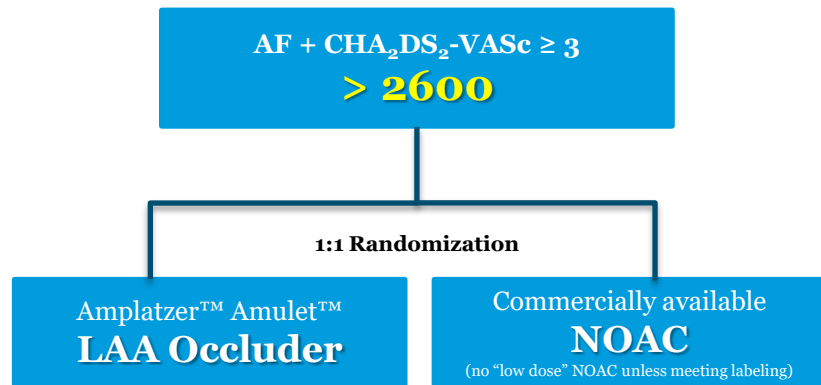
Clinical trial of atrial fibrillation patients comparing left atrial appendage occlusion therapy to non-vitamin K antagonists

## Endpunkte

- Kombination aus ischämischem Schlaganfall, - Embolie, oder kardiovaskuläre Mortalität (*nicht-Unterlegenheit*)
- Große oder klinisch relevante Blutungen (*nicht-Unterlegenheit*)
- Große oder klinisch relevante, nicht-prozedurale Blutungen (*Überlegenheit*)

## Rekrutierungs-Dauer

Juli 2020 - August 2024



## Follow up

3, 6, 12, 18, 24, 30 months, **3-, 4-, 5- years**

I

• Macht es Sinn?

II

• LAAC vs (N)OAC

III

• Bei wem dran denken?

## Patients with an indication for stroke prevention due to atrial fibrillation

Suitable for OAC

Elevated bleeding risk

- Patients with
1. HAS-BLED  $\geq 3$
  2. Elevated bleeding risk outside HAS-BLED-Score, e.g., tumour, thrombocytopaenia
  3. Need for prolonged or repetitive triple therapy, e.g., severe CAD and stenting
  4. Renal failure (severe) as contraindication to NOAC

- Patients with individual and specific risk constellation for stroke
1. Inefficient OAC: "stroke on warfarin"
  2. Electrically isolated LAA post ablation (indication for LAA occlusion controversial)

Patient unwilling or unable to take OAC

Contraindication to oral anticoagulation

Advise NOAC

NOAC

Individual risk-benefit analysis of OAC vs LAA occlusion

OAC  
(NOACs/Vit-K-antagonists)

LAA occlusion\*  
(may require antiplatelet therapy)

\*Note: In case of strict contraindication to antiplatelet therapy, patient may not be eligible for LAA occluder implantation but for epicardial LAA occlusion or thoracoscopic LAA clipping.

## CENTRAL ILLUSTRATION: Clinical Outcomes According to Baseline CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and HAS-BLED Scores

The Impact of CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc and HAS-BLED Scores on Clinical Outcomes in the Amplatzer Amulet Observational Study



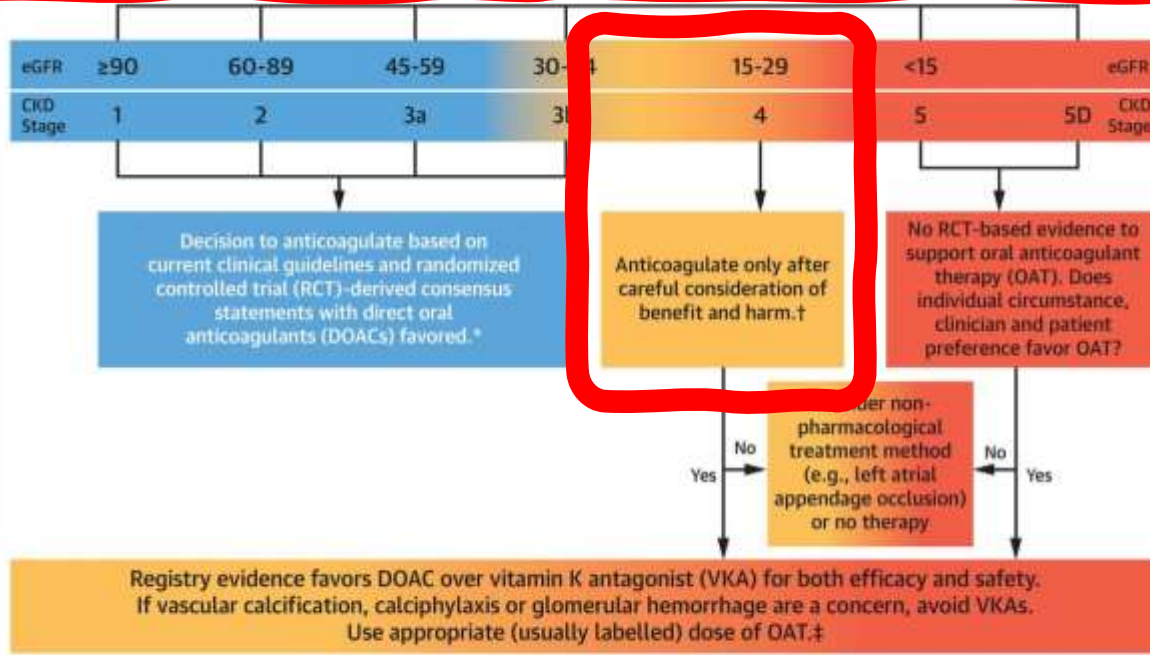
Tarantini, G. et al. J Am Coll Cardiol Intv. 2020;13(18):2099-108.

# Risiken werden unterschätzt!

NOACs (dabigatran, rivaroxaban, and apixaban) are not recommended in patients with severe renal impairment (CrCl <30 ml/min).

III

A



# “Leberinsuffizienz”

.... Wie definieren?



**Baseline assessment:**

- H/o thromboembolism or bleeding?
- Relevant co-medications and over-the-counter drugs?
- CBC, liver function test, PT/INR, aPTT, renal function
- High bleeding risk (e.g., H/o major bleeding (varices), uncontrolled alcohol intake, etc.)?

Highest risk patients →

Consider no anticoagulation / evaluate alternative stroke prevention strategy

All other patients ↓

Parameter	1 point	2 points	3 points
Encephalopathy	No	Grade 1-2	Grade 3-4
Ascites	No	Mild	≥ Moderate
Bilirubin	< 2 mg/dL < 34 μmol/L	2-3 mg/dL 34-50 μmol/L	> 3 mg/dL > 50 μmol/L
Albumin	> 3.5 g/dL	2.8-3.5 g/dL	< 2.8 g/dL
INR	< 1.7	1.71-2.30	>2.30

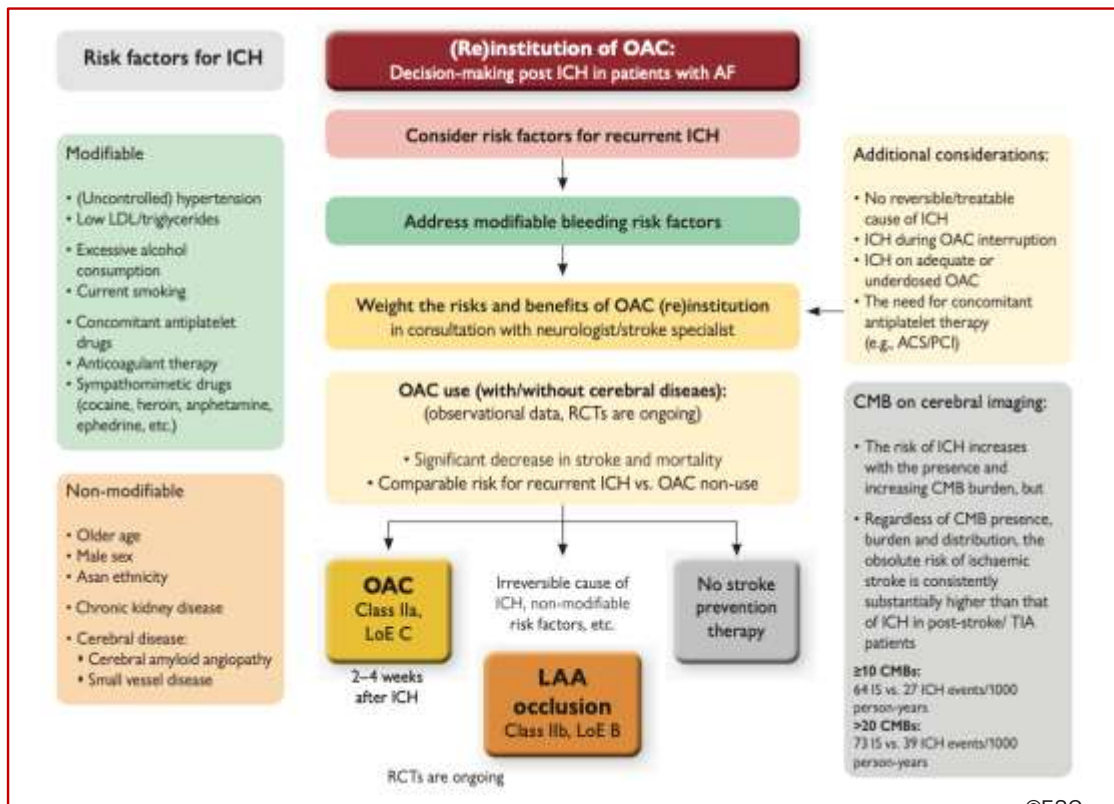
NOAC Use recommendations in liver disease			
	A (<7 pts)	B (7-9 pts)	C (>9 pts)
Dabigatran	Normal dose	Use with caution	Not recommended
Apixaban			
Edoxaban			
Rivaroxaban	Not recommended		

- ✓ Assess Child-Pugh score
- ✓ Check NOAC use recommendations in liver disease
- ✓ Check for drug-drug interactions
- ✓ Discuss in multidisciplinary team

- Close follow-up (see also Fig. 3)**
- Signs of (occult) bleeding?
  - Adherence? Side effects?
  - (New) co-medications, incl. NSAIDs, aspirin, OTC?
  - CBC, liver function, PT/INR, aPTT, renal function
  - Continue bleeding risk minimization strategies
  - Re-enforce education, incl. alcohol abstinence

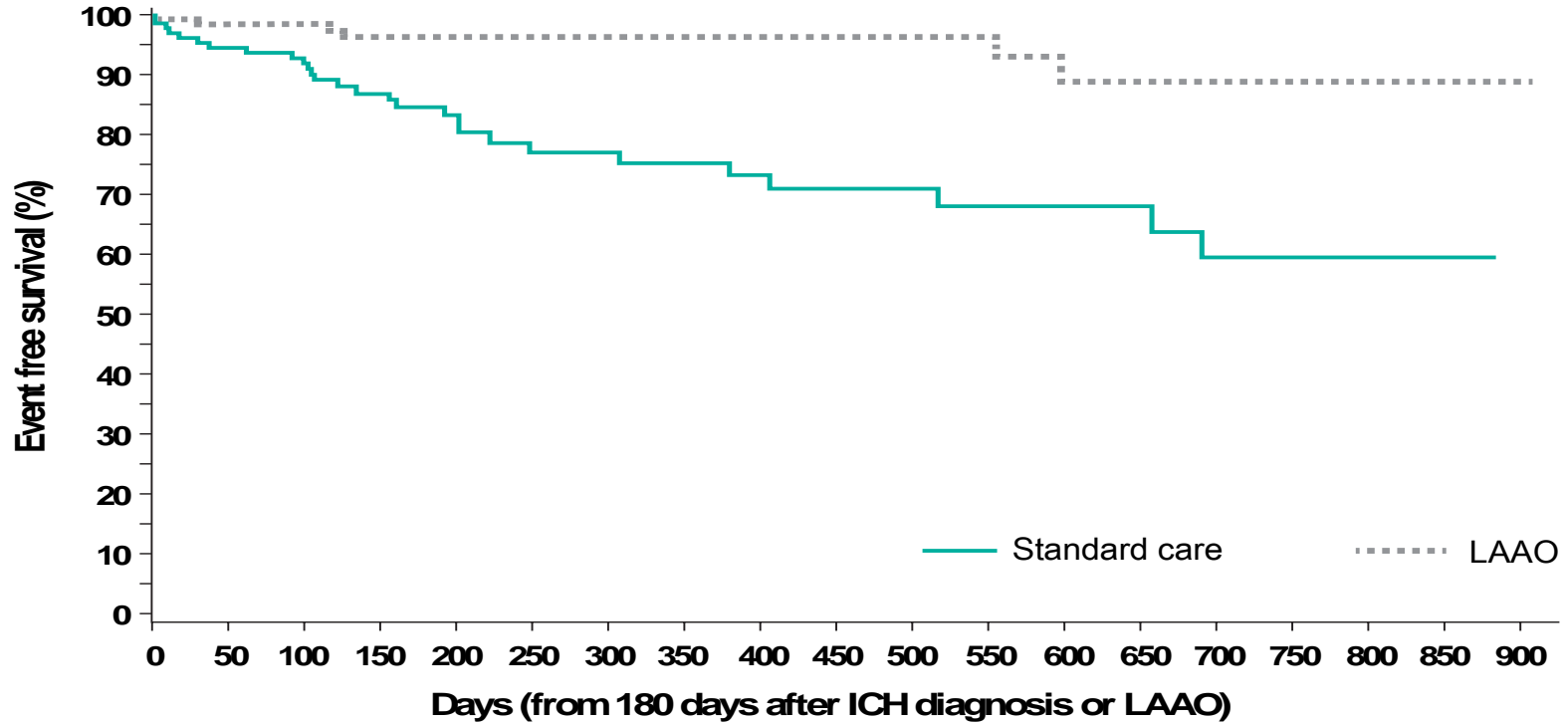


# Was tun nach ICB?



# LAAO after ICH

Combined endpoint (n = 294)

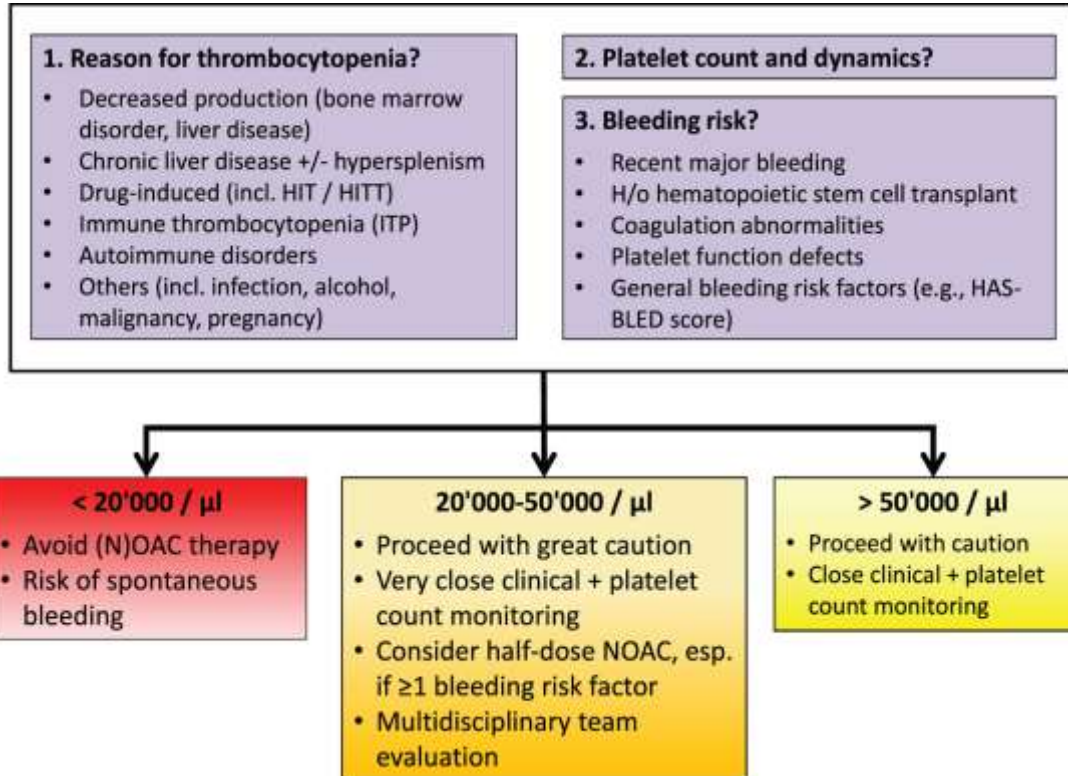


# Fallbeispiel



- 82-jährige Patienten nach **unterer GI-Blutung unter OAK** bei Pandivertikulose
- **Chronisch erhöhtes Blutungsrisiko** bei Immunthrombozytopenie, kontrolliert unter Cortison-Therapie
- Chronische Niereninsuffizienz Stadium III (GFR 43 ml/min)
- **Permanentes Vorhofflimmern mit hohem Apoplexrisiko**  
**CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 6, HAS BLED 3**

# Thrombozytopenie..... Selten aber





**Blutung**

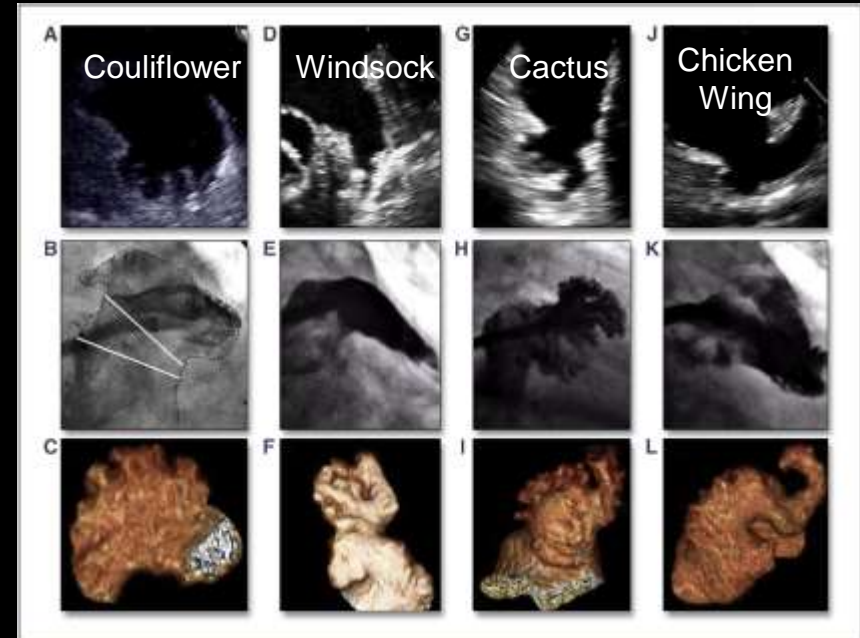
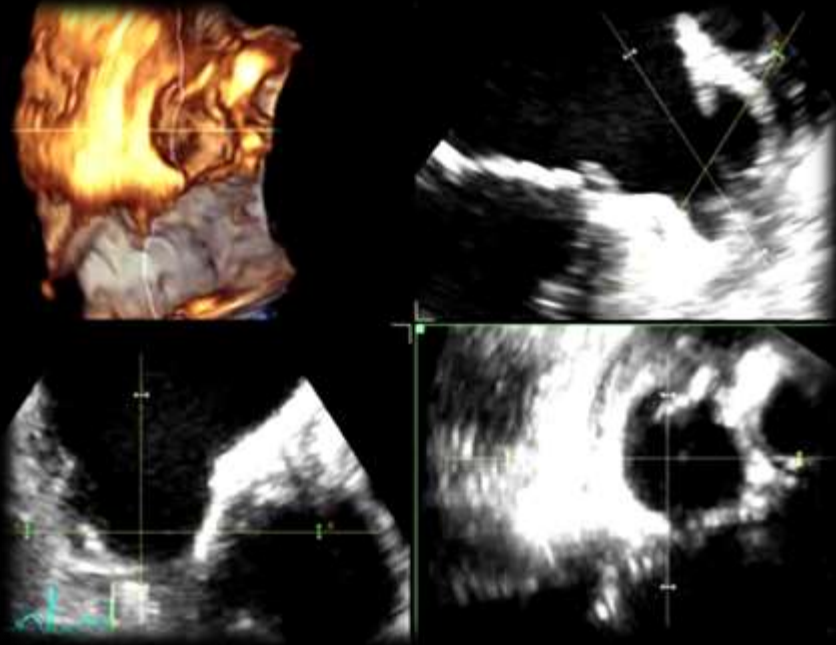
**Schlaganfall**

**Indikation!**

**Anatomie!**

**Strategie!**

# Anatomie des linken Vorhofes



Cabrera JA, et al. Heart 2014;100:1636–1650.

J Am Coll Cardiol Img 2014;7:1251–65

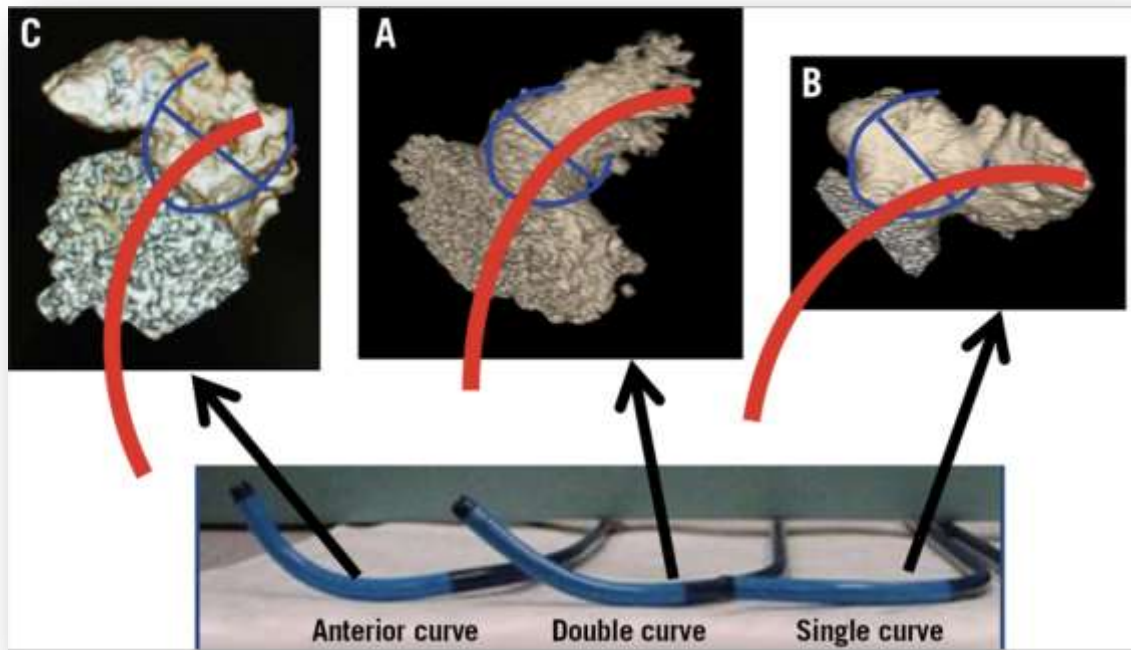
# Erfolg ist planbar!



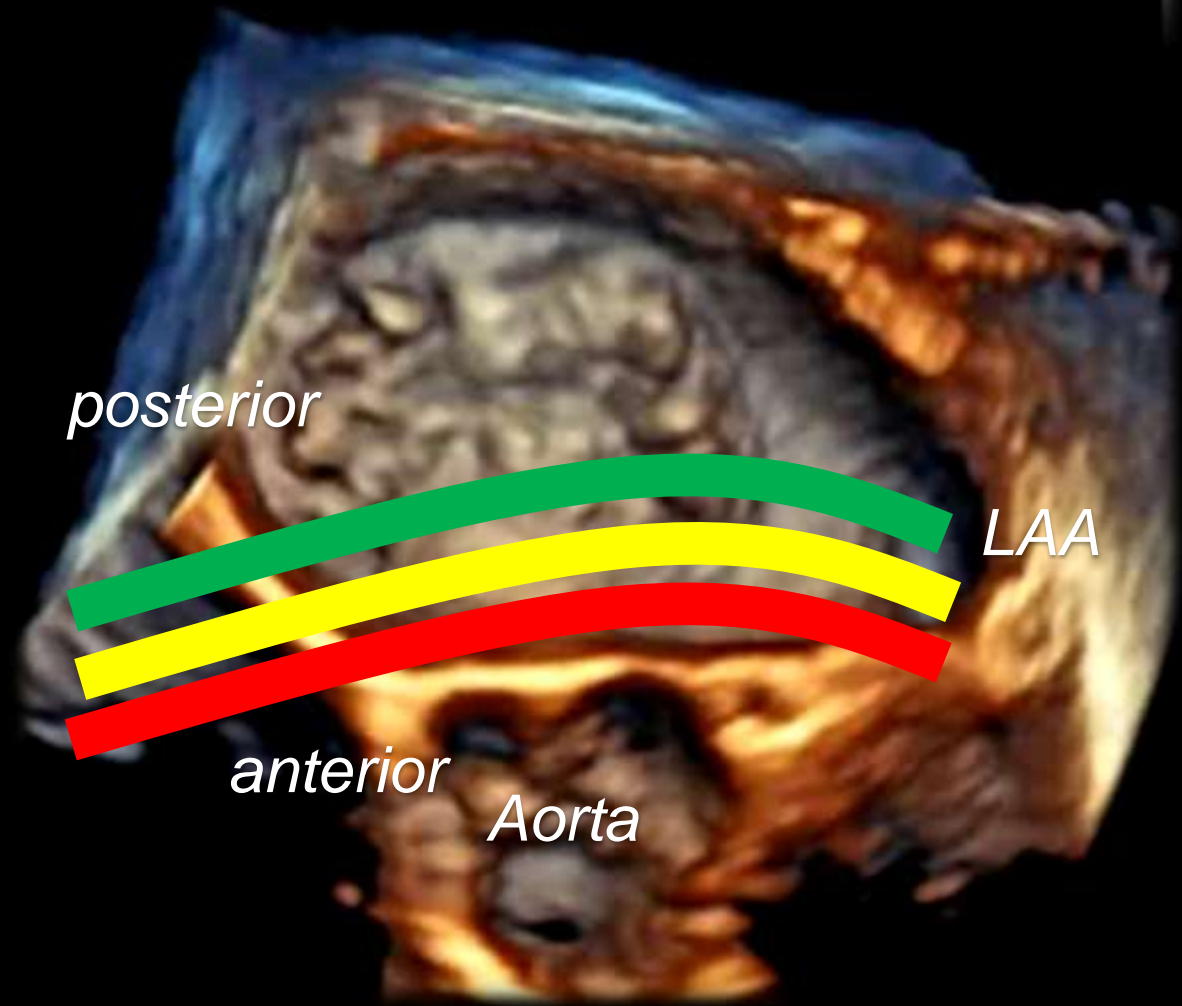
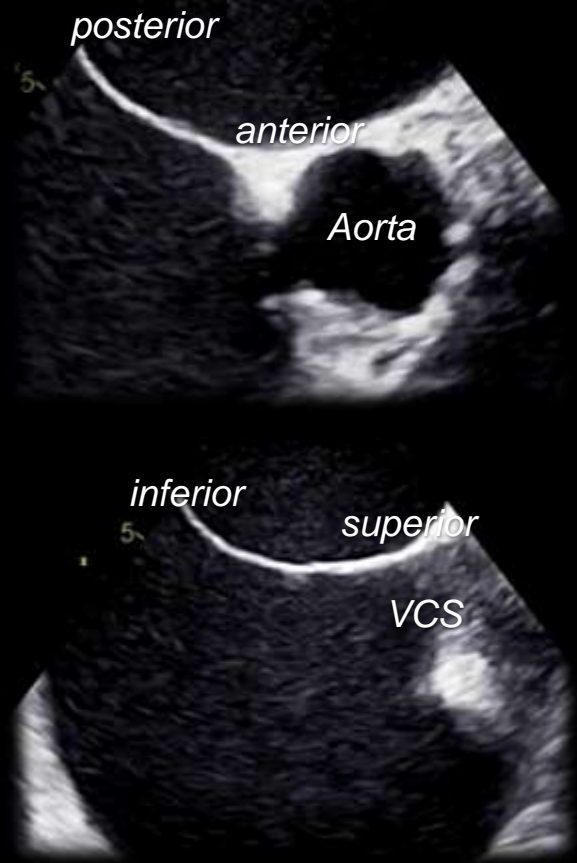
Anatomie

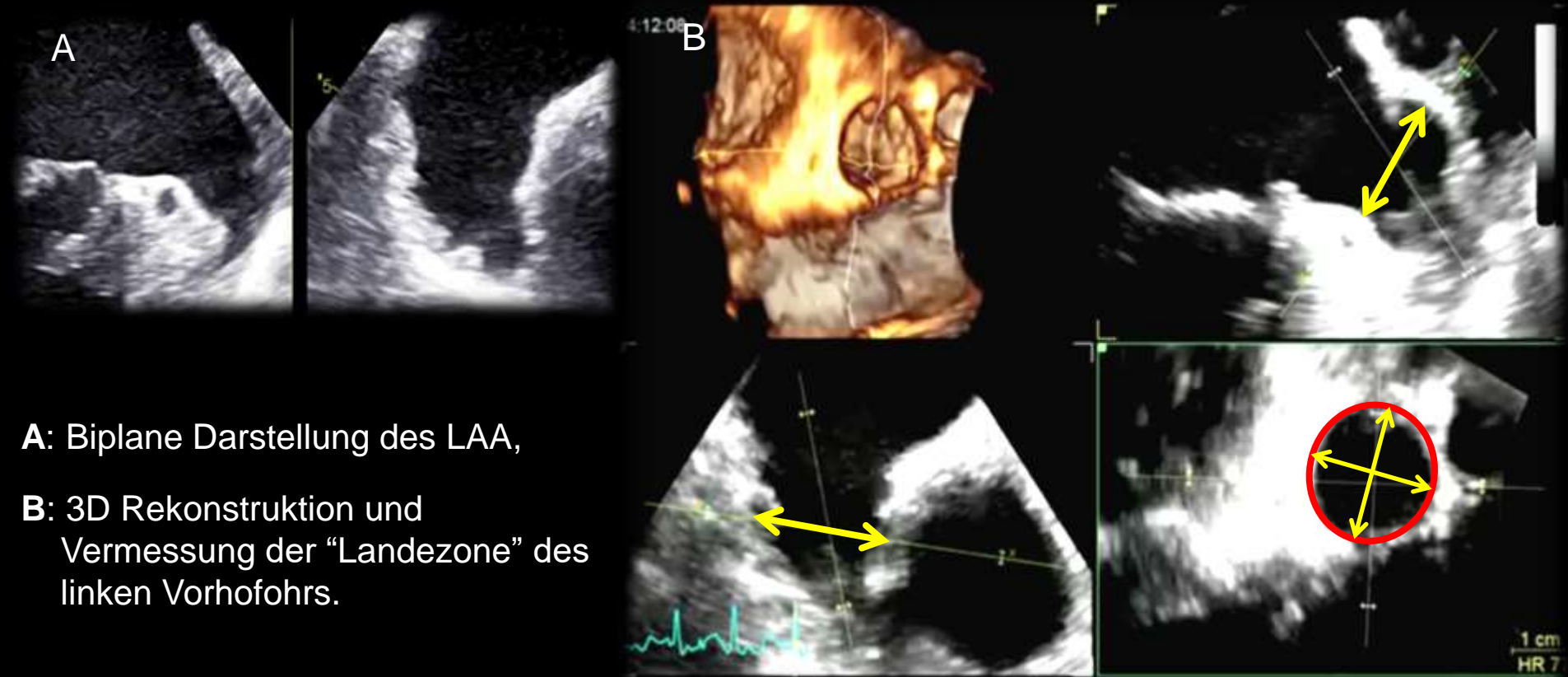


Zugang







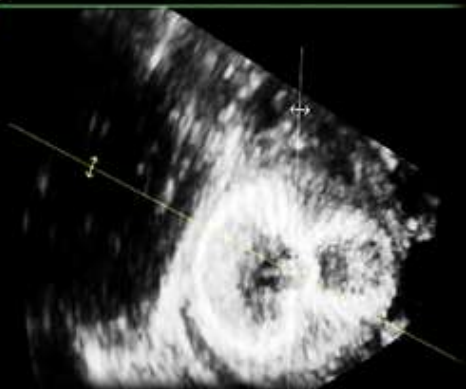
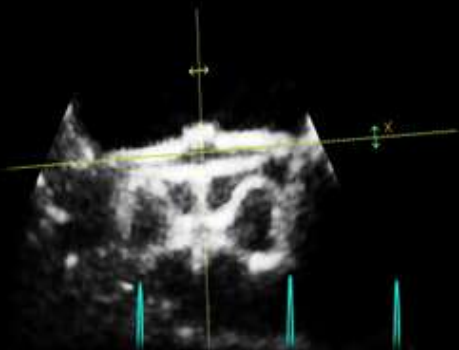
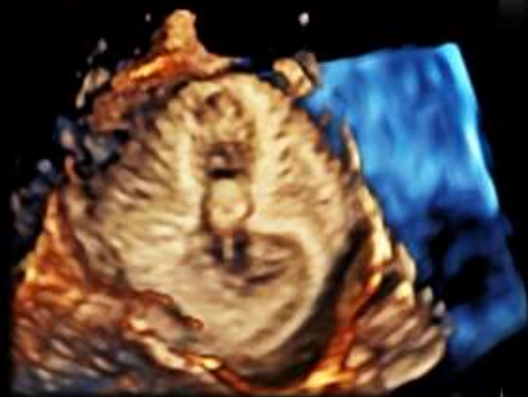


A: Biplane Darstellung des LAA,

B: 3D Rekonstruktion und Vermessung der "Landezone" des linken Vorhofs.

# Zusammenfassung und Therapie

- **Kontraindikation gegen eine chronische OAK mit hohem Apoplex-Risiko ohne Therapie!**
- **Geeignete Anatomie** für einen interventionellen Vorhofohrverschluss ohne relevante therapie-modifizierende Einflussfaktoren.
- **Strategie:** Interventioneller LAA-Verschluss mit dem Amulet Occluder.



## Verlauf

- **Entlassung nach 2 Tagen** unter **low-dose NOAC**
- **Nach TEE Kontrolle** mit adäquatem Okkludersitz und Endothelialisierung **wird die Antikoagulation nach 6 Wochen komplett abgesetzt.**
- **Klinische Kontrollen in 6 -12 Monats- Abständen.**
- **Sechs Monate Endokarditis-Prophylaxe**



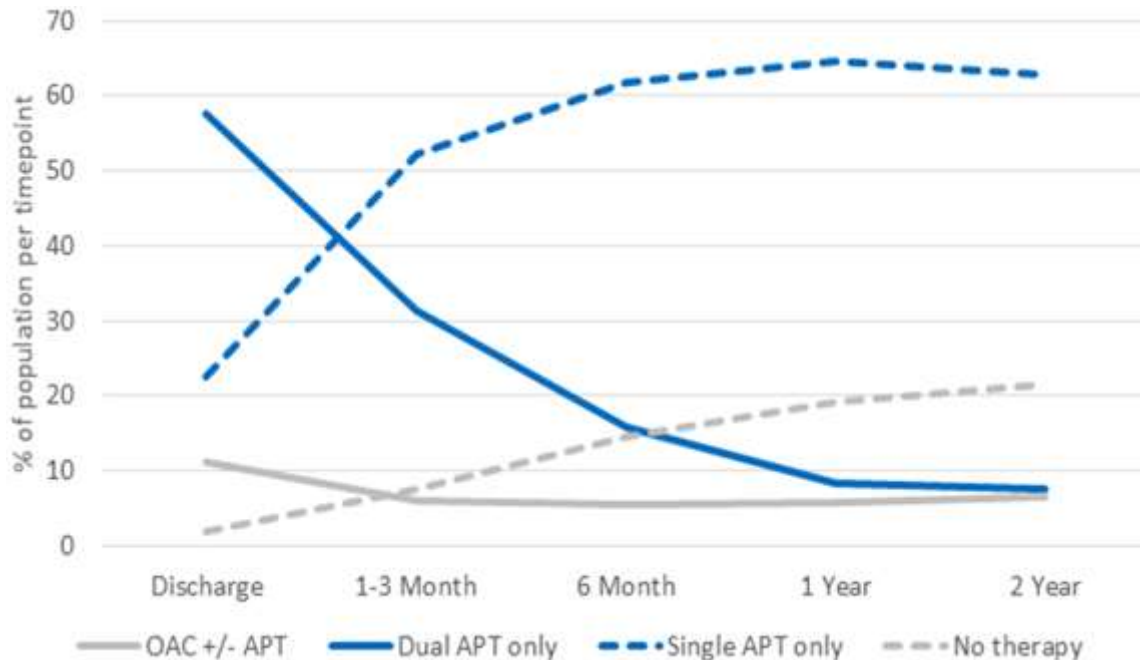
Eigentlich eine tolle Therapie...

Die Frage ist nur:

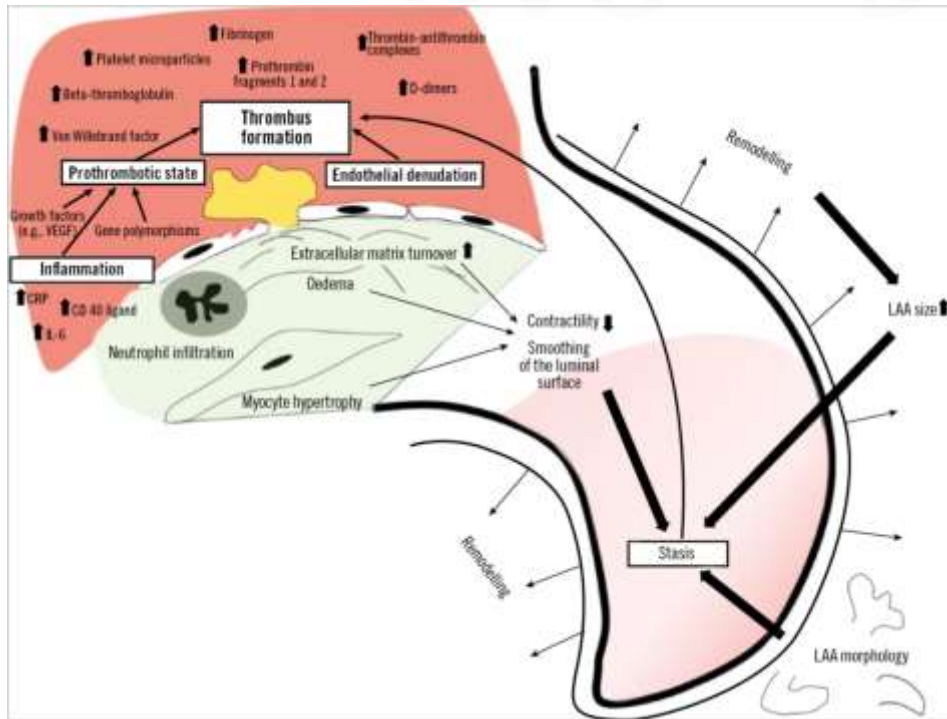
Wie nachbehandeln?



# Wie wird's gemacht?

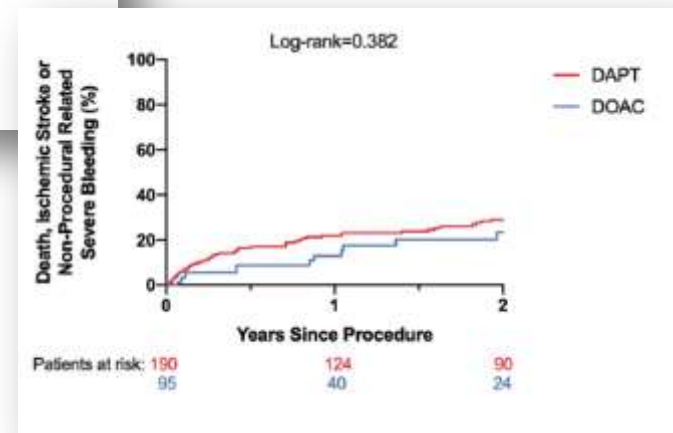
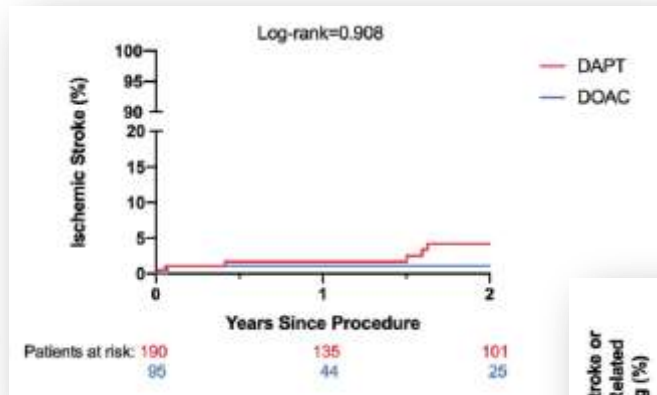
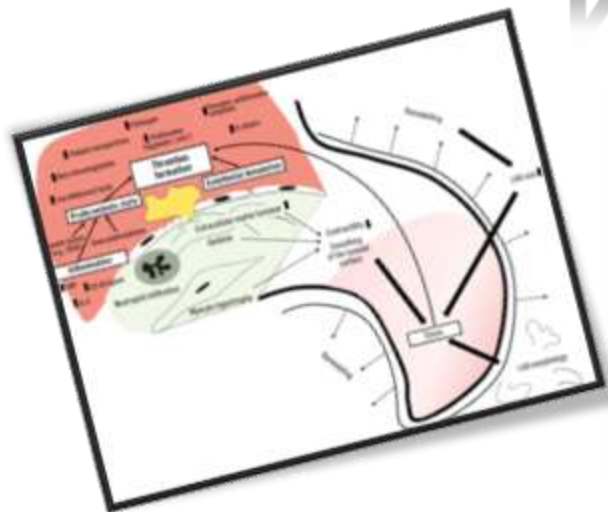


# OAC vs DAPT





# NOAC vs DAPT



**Kein Unterschied?**

# Zusammenfassung

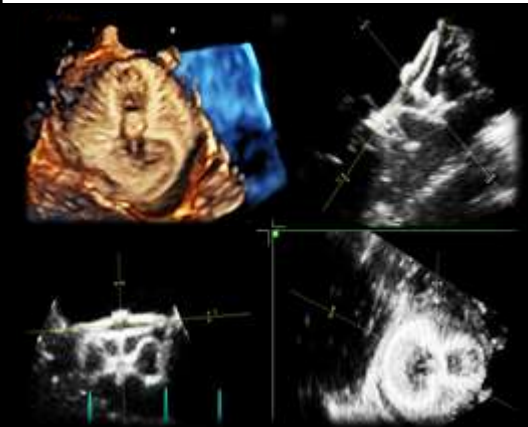
- Der interventionelle Vorhofohrverschluss ist eine **gute Therapie-Option für Patienten mit Komplikationen unter einer OAK!**
- Der **Eingriff ist sicher und gut durchführbar** bei geeigneter Anatomie.
- **Alle Vergleichsstudien mit (N)OACs sind vielversprechend!**
- **Weitere randomisierte Studien laufen** und die **Antikoagulation / Strategie nach dem Eingriff** wird bald geklärt sein.

# Herzlichen Dank!

*Moderne Therapieoptionen bei Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko:*

## **Der interventionelle Vorhofohrverschluss: Was, wann, bei wem?**

Mittwoch, den 05. Mai 2021  
**17:30 – 18:30 Uhr**



### **State-of-the-art:**

#### **Interventioneller Vorhofohrverschluss:**

Was spricht dafür? Wann und bei wem?

*Prof. Dr. C. Hammerstingl*

### **Life-in-a-Box Case:**

#### **Falldemonstration aus dem Herzkatheter-Labor**

### **Diskussion und interaktiver Austausch:**

**Stellen Sie uns Ihre Fragen!**

**Welche Patienten sehen Sie im Alltag?**

**Wir freuen uns auf Ihre Fragen, die wir  
gerne beantworten und diskutieren!**

Die Veranstaltung wird durch die Firma  
Abbott Medical unterstützt



*Im Mittelpunkt der Mensch*