

Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

Σύγκλειση του Ωτίου του Αριστερού Κόλπου με το Amplatzer Amulet™ για την Πρόληψη του Εγκεφαλικού σε Κολπική Μαρμαρυγή: Η Πρώτη Περίπτωση στην Ελλάδα

ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΤΖΙΚΑΣ, ΛΑΜΠΡΟΣ ΚΑΡΑΓΚΟΥΝΗΣ, ΜΑΡΙΑ ΜΠΟΥΚΤΣΗ, ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΔΡΕΒΕΛΕΓΚΑΣ, ΔΕΣΠΟΙΝΑ ΠΑΡΧΑΡΙΔΟΥ, ΣΤΑΘΗΣ ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ, ΓΙΩΡΓΟΣ ΚΡΑΣΟΠΟΥΛΟΣ, ΓΙΩΡΓΟΣ ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΛΑΣ

Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης

Λέξεις ευρετηρίου:
Αγγειακό
εγκεφαλικό
επεισόδιο, κολπική
μαρμαρυγή,
πρόληψη, ωτίο
αριστερού κόλπου.

Η σύγκλειση του ωτίου του αριστερού κόλπου (ΩΑΚ) έχει αρχίσει να εφαρμόζεται στην κλινική πράξη ως μία αξιόλογη εναλλακτική στην από του στόματος αντιπηκτική αγωγή για την πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με μη βαλβιδικής αιτιολογίας κολπική μαρμαρυγή. Σε αυτή την παρουσίαση περιστατικού περιγράφουμε την πρώτη σύγκλειση ΩΑΚ στην Ελλάδα, με τη συσκευή Amplatzer Amulet. Επίσης, συζητάμε επιγραμματικά θέματα που σχετίζονται με την ασφάλεια της επέμβασης και τη χρήση διαφόρων τεχνικών απεικόνισης για τη σύγκλειση του ΩΑΚ.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
12 Ιουνίου 2013·
Ημερ. αποδοχής:
22 Ιουλίου 2013

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Απόστολος Τζίκας

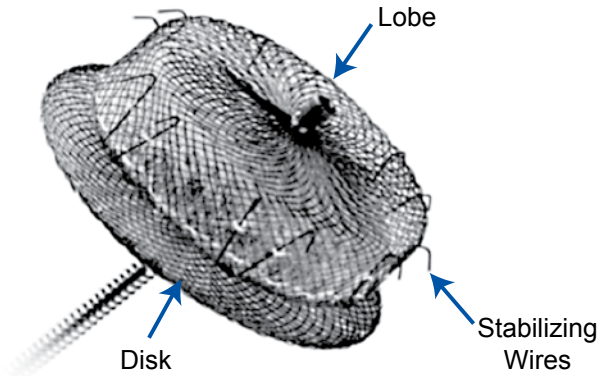
Ιατρικό Διαβαλκανικό
Θεσσαλονίκης
Ασκληπιού 10, 570 01,
Θεσσαλονίκη, Ελλάδα
e-mail: aptzikas@yahoo.com

Η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ), μία από τις συχνότερες καρδιακές αρρυθμίες, θεωρείται υπεύθυνη για μέχρι και το 30% όλων των ισχαιμικών αγγειακών εγκεφαλικών.¹ Ο ετήσιος κίνδυνος για εγκεφαλικό σχετιζόμενο με ΚΜ αυξάνει στους ηλικιωμένους ασθενείς, ανεβαίνοντας από το 1,5% για ηλικίες 50-59 χρόνων σε 23,5% για ηλικίες 80-89 χρόνων.² Η καθιερωμένη θεραπεία για την πρωτογενή και τη δευτερογενή πρόληψη του εγκεφαλικού σχετιζόμενου με ΚΜ είναι η από του στόματος αντιπηκτική αγωγή (ΑΑ).³ Μελέτες ηχοκαρδιογραφίας έχουν δείξει ότι στο 90% των ασθενών με μη βαλβιδικής αιτιολογίας ΚΜ ο θρόμβος βρίσκεται στο ωτίο του αριστερού κόλπου (ΩΑΚ).⁴ Η σύγκλειση του ωτίου του αριστερού κόλπου ΩΑΚ έχει αρχίσει να εφαρμόζεται πρόσφατα στην κλινική πράξη, ως μία αξιόλογη εναλλακτική στην από του στόματος ΑΑ για ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν την ΑΑ ή όταν αυτή είναι αναποτε-

λεσματική.⁴ Τα αποτελέσματα της τυχαίοποιημένης κλινικής μελέτης PROTECT AF με τη συσκευή Watchman και οι πρώτες αναφορές από registry για το Amplatzer Cardiac Plug (ACP) είναι μέχρι τώρα ελπιδοφόρα.⁵⁻⁸ Η σύγκλειση του ΩΑΚ έχει συμπεριληφθεί στις τελευταίες οδηγίες της ESC για τη διαχείριση των ασθενών με ΚΜ. (κλάση σύστασης IIb, επίπεδο B).³ Το Amplatzer Amulet device (AGA-St Jude Medical, MN, USA) είναι μία εξέλιξη του ACP (Εικόνα 1). Λεπτομέρειες σχετικά με τη συσκευή έχουν δημοσιευτεί αλλού.⁹ Εδώ περιγράφουμε την πρώτη σύγκλειση ΩΑΚ στην Ελλάδα, με τη συσκευή Amplatzer Amulet.

Παρουσίαση περιστατικού

Ένας φυσικά ενεργός 76χρονος άνδρας με εμμένουσα ΚΜ παραπέμφθηκε για σύγκλειση του ΩΑΚ εξαιτίας παροδικού ισχαιμικού εγκεφαλικού (ΠΙΕ) με ημιπάρεση προ 9-μήνου, ενώ βρισκόταν υπό



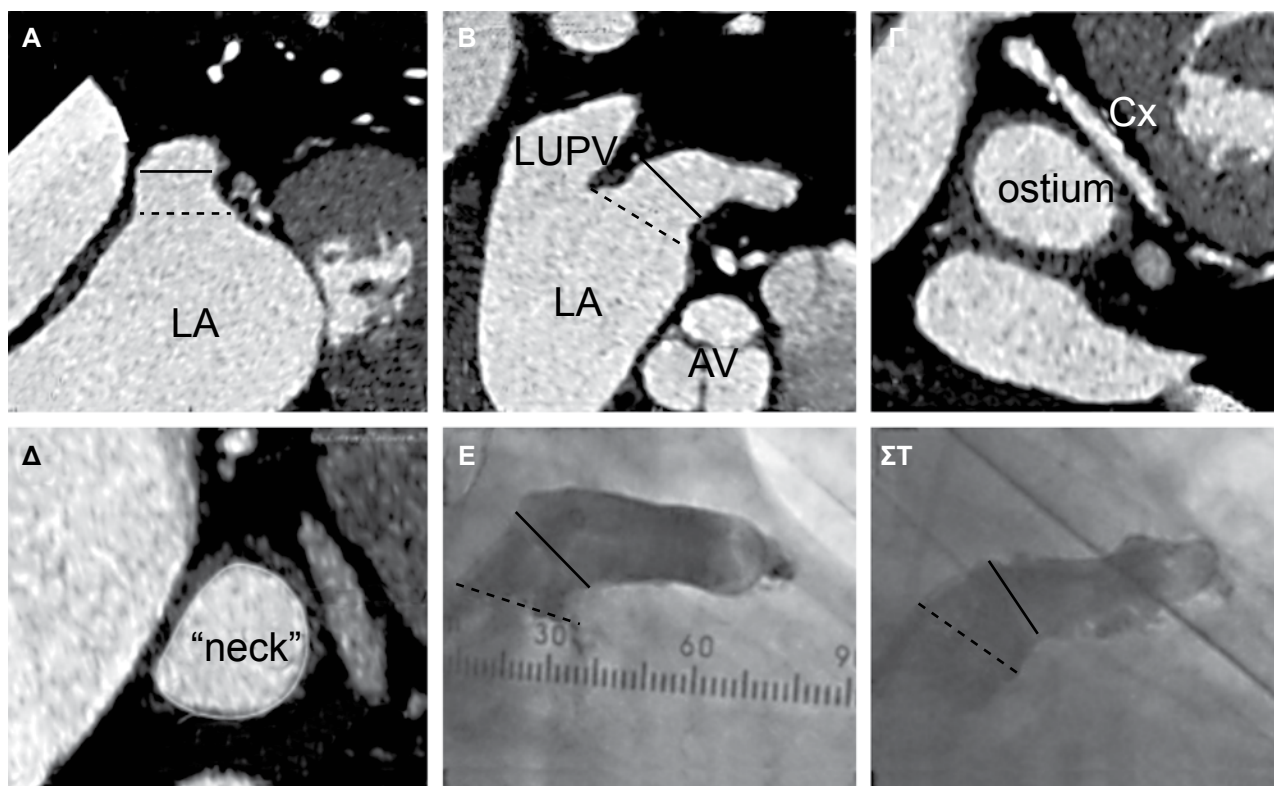
Εικόνα 1. Η συσκευή Amplatzer Amulet TM. Η συσκευή αποτελείται από έναν λοβό που έχει γύρω του σύρματα σταθεροποίησης και από έναν δίσκο. Ο λοβός δρα ως μηχανισμός “αγκύρωσης” ασφαλίζοντας τη συσκευή στον “αυχένα” του ΩΑΚ (10-15 mm εντός, περιφερικά του στομίου) ενώ ο δίσκος σφραγίζει το στόμιο αποκλείοντας το ΩΑΚ από την κυκλοφορία. ΩΑΚ – ωτίο του αριστερού κόλπου.

θεραπεία με dabigatran 110 mg 2 φορές την ημέρα. Ο ασθενής είχε ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, αρτηριακής υπέρτασης, περιφερικής αγγειακής νόσου, στεφανιαίας νόσου (3 προηγούμενες αγγειοπλαστικές 3-6 χρόνια πριν), και ένα CHA₂DS₂VASc score 7, το οποίο μεταφράζεται σε 21,5% ετήσιο κίνδυνο για νοσηλεία και θάνατο από θρομβοεμβολή. Δεν ήταν κατάλληλος για θεραπεία με βαρφαρίνη εξαιτίας ασταθούς INR, ενώ δεν είχε ιστορικό αιμορραγίας. Η MRI αγγειογραφία έδειξε μικρά εμβολικά έμφρακτα στον εγκέφαλο και καλή ποιότητα των εγκεφαλικών αρτηριών. Κατόπιν διεπιστημονικής εκτίμησης (νευρολόγος, καρδιολόγος, ακτινολόγος), το παροδικό εγκεφαλικό αποδόθηκε σε εμβολή από ΚΜ και αποφασίστηκε η σύγκλιση του ΩΑΚ. Η καταλληλότητα για αντιμετώπιση με τη συσκευή Amplatzer Amulet αποφασίστηκε βάσει της αξονικής τομογραφίας – αγγειογραφίας καρδιάς (cardiac computed tomography angiography – CCTA), (Εικόνα 2, πλαίσιο Α-Δ). Η παρουσία θρόμβου στο ΩΑΚ αποκλείστηκε. Το στόμιο του ΩΑΚ ήταν 20,2 με 25,6 mm (μέσο 23,9 mm, περίμετρος 72,2 mm), (Εικόνα 2, πλαίσιο Γ) και ο “αυχένας” (10 mm περιφερικά το στόμιο) ήταν 16,3 με 19,8 mm (μέσο 18,1 mm, περίμετρος 57,1 mm), (Εικόνα 2, πλαίσιο Δ). Η επέμβαση έγινε υπό γενική αναισθησία και με ακτινοσκοπική και δι-οισοφάγεια υπερηχοκαρδιογραφική (TEE) καθοδήγηση. Δια μέσου της δεξιάς μηριαίας φλέβας και με τη βοήθεια του θηκαριού SL1 και της βελόνας BRK-1 (St. Jude Medical, MN, USA), έγινε παρακέντηση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Χορηγήθηκε

ενδοφλέβια ηπαρίνη με στόχο ACT>250 sec. Ένας καθετήρας pigtail 5F προωθήθηκε δια μέσου του θηκαριού παρακέντησης του μεσοκοιλιακού και έγινε αγγειογραφία του ΩΑΚ (RAO 30° – Cranial 15 προβολή) (Εικόνα 2, πλαίσιο Ε). Η διάμετρος του “αυχένα” του ΩΑΚ ήταν 19,7 mm στην αγγειογραφία. Η διάμετρος του “αυχένα” του ΩΑΚ στο TEE ήταν 16,2 με 19,3 mm και η παρουσία θρόμβου αποκλείστηκε. Βάσει των μετρήσεων του “αυχένα” του ΩΑΚ επιλέχτηκε η συσκευή Amplatzer Amulet 22 mm. Η συσκευή εμφυτεύτηκε επιτυχώς μέσω του θηκαριού Torque V 45-45 delivery, στην προκαθορισμένη θέση χωρίς σημάδια υπολειπόμενης επικοινωνίας μεταξύ του ΩΑΚ και του αριστερού κόλπου στην αγγειογραφία. Η πλήρης σύγκλιση του ΩΑΚ επιβεβαιώθηκε με το color-Doppler TEE. Αφού έγινε προσεκτικός έλεγχος σταθερότητας, η συσκευή απελευθερώθηκε. Η τελική αγγειογραφία και το 3D TEE επιβεβαίωσαν την πλήρη σύγκλιση και την καλή περιμετρική επαφή του δίσκου της συσκευής στο στόμιο του ΩΑΚ (Εικόνα 3). Δεν παρουσιάστηκε περικαρδιακή συλλογή ή άλλη επιπλοκή. Η συνολική διάρκεια της επέμβασης ήταν 70 λεπτά και δόθηκαν 100 ml σκιαστικού. Ο ασθενής αποσωληνώθηκε στο αιμοδυναμικό εργαστήριο και πήρε εξιτήριο την επόμενη μέρα υπό dabigatran 110 mg 2 φορές την ημέρα για 3 μήνες και ασπιρίνη 100 mg/μέρα εφ’ όρου ζωής. Δύο μήνες μετά τη σύγκλιση του ΩΑΚ ο ασθενής δεν είχε ανεπιθύμητα συμβάματα. Μία CCTA προγραμματίστηκε στους 3 μήνες για την εκτίμηση της πληρότητας της σύγκλισης και για να βοηθήσει την επιλογή της αντιθρομβωτικής αγωγής.

Συζήτηση

Σήμερα η ΑΑ με βαρφαρίνη η νέα φάρμακα όπως dabigatran, apixaban, rivaroxaban συνιστάται σε όλους τους ασθενείς με ΚΜ και ≥1 παράγοντα κινδύνου. Ωστόσο, σε μία πρόσφατη δημοσίευση ο Kirley et al. έδειξαν ότι, ακόμη και στην εποχή των νέων αντιπηκτικών, μόνο το 60% των ασθενών θεραπεύεται σωστά.¹⁰ Ο κύριος λόγος της περιορισμένης χρήσης ΑΑ είναι ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Ιατροί και ασθενείς συχνά αποφεύγουν την ΑΑ παρά τα καταγεγραμμένα στοιχεία που την υποστηρίζουν. Η σύγκλιση του ΩΑΚ είναι μία νέα θεραπευτική επιλογή για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη του εγκεφαλικού σε ασθενείς με μη βαλβιδικής αιτιολογίας ΚΜ. Πρόσφατα, παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα 4-ετίας της μελέτης PROTECT AF που έδειξαν ανωτερότητα της σύγκλισης του ΩΑΚ



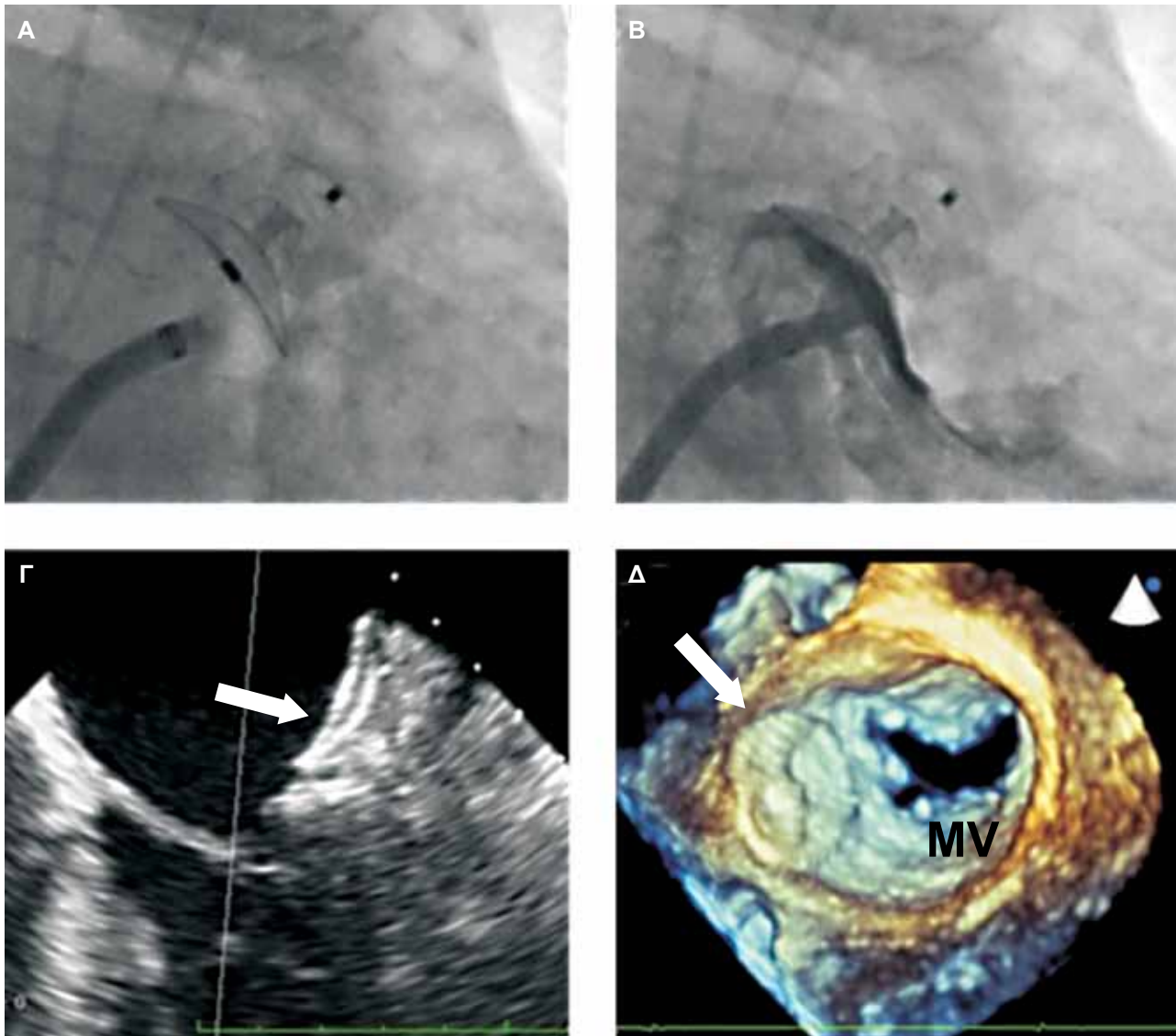
Εικόνα 2. Μετρήσεις του ΩΑΚ με CCTA και Αγγειογραφία. Στην CCTA, χρησιμοποιούνται δύο ορθογώνια παράθυρα ανάλυσης (πλαίσινα Α και Β) για να οριστεί το στόμιο (πλαίσιο Γ) και ο “αυχέννας” (πλαίσιο Δ) του ΩΑΚ. Η διακεκομμένη γραμμή αφορά στο στόμιο και η ευθεία γραμμή στον “αυχένα” του ΩΑΚ, ο οποίος μετριέται 10-15 mm περιφερικώς του στομίου. Η επιλογή μεγέθους της συσκευής Amplatzer Amulet βασίζεται στη μέση διάμετρο του “αυχένα” του ΩΑΚ. Στα πλαίσια Ε και ΣΤ απεικονίζεται το ΩΑΚ σε RAO – Κεφαλική 15° και RAO – Ουραία 15° αγγειογραφικές προβολές, αντίστοιχα. LA – αριστερός κόλπος, LUPV – αριστερή άνω πνευμονική φλέβα, Cx – περισπώμενη στεφανιαία αρτηρία, LAA – ωτίο του αριστερού κόλπου, CCTA – cardiac computed tomography angiography, RAO – right anterior oblique= δεξιά πλάγια προβολή, ostium – στόμιο, “neck” – “αυχέννας”.

με τη συσκευή Watchman σε σχέση με τη βαρφαρίνη τόσο στην πρωτογενή πρόληψη όσο και στη θνησιμότητα.¹¹

Τεχνικά, η σύγκλιση του ΩΑΚ είναι αρκετά απαιτητική επέμβαση με μία σημαντική καμπύλη εκμάθησης. Οι κύρια ανησυχία μετά τη δημοσίευση της μελέτης PROTECT AF είχε να κάνει με το 7,7% των επιπλοκών σχετιζόμενων με την επέμβαση, όπως η περικαρδιακή συλλογή και ο επιπωματισμός, το εγκεφαλικό λόγω εμβολής αέρα και η εμβολή της συσκευής. Ευτυχώς, η συχνότητα των επιπλοκών μειώθηκε στο 3,7% στην επέκταση της PROTECT AF σε registry.^{5,6} Παρόμοια αποτελέσματα έχουν δημοσιευθεί για τη συσκευή ACP.^{7,8} Ο συνδυασμός της ανάγκης ειδικών δεξιοτήτων του χειριστή (εμπειρία παρακέντησης του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, εξοικείωση με αυτο-εκπυρσοσόμενες συσκευές) με την ιδιαίτερα ποικιλόμορφη και ευαίσθητη ανατομία του ΩΑΚ ίσως εξηγούν αυτό το φαινόμενο. Η επαρκής εκπαίδευση και η προσεκτική επιλογή ασθενών είναι

απαραίτητες για να αποφεύγονται οι επιπλοκές. Επιπλέον, η εξοικείωση με την ανατομία του ΩΑΚ είναι σημαντική.

Όπως και σε άλλες επεμβάσεις για “δομικές” καρδιοπάθειες, ο ρόλος της υψηλής ποιότητας απεικόνισης είναι ανεκτίμητος. Πριν την επέμβαση, η CCTA μπορεί να δώσει πολύτιμες 3D πληροφορίες σχετικά με το σχήμα και τις διαστάσεις του ΩΑΚ, την παρουσία θρόμβου, και τη θέση του ΩΑΚ σε σχέση με τον αριστερό κόλπο και το μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Η καταλληλότητα για θεραπεία και η επιλογή του μεγέθους της συσκευής μπορούν να εκτιμηθούν εκ των προτέρων, με μεγάλη λεπτομέρεια, μειώνοντας το χρόνο της επέμβασης και την ανάγκη επανειλημμένων εφαρμογών της συσκευής και ανταλλαγής οδηγών συρμάτων. Συνακόλουθα, η ασφάλεια του ασθενούς βελτιώνεται. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης, η σωστή TEE καθοδήγηση επιτρέπει την ακριβή παρακέντηση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Επιπρόσθετα, το TEE χρησιμοποιείται για την



Εικόνα 3. Πολλαπλή απεικόνιση του ΩΑΚ μετά την εμφύτευση της συσκευής Amplatzer Amulet. Το Amplatzer Amulet στην τελική του θέση στην αγγειογραφία (πλαίσιο Α). Η έγχυση σκιαγραφικού διά μέσου του θηρακιού δείχνει πλήρη αποκλεισμό του ΩΑΚ από την κυκλοφορία (πλαίσιο Β). Η εκτίμηση με το color-Doppler TEE (πλαίσιο Γ) και το 3D-TEE (πλαίσιο Δ) επιβεβαίωσε την καλή θέση της συσκευής (λευκό βέλος). ΩΑΚ – ωτίο του αριστερού κόλπου, TEE – διωσοφάγιο υπερηχοκαρδιογράφημα, MV – μιτροειδής βαλβίδα.

εκτίμηση της πλήρους σύγκλεισης του ΩΑΚ και της σταθερότητας της συσκευής.

Το Amplatzer Amulet είναι μία δεύτερης γενεάς συσκευή σύγκλεισης του ΩΑΚ.⁹ Συγκρινόμενη με το ACP, έχει ελαφρώς μακρύτερο λοβό και μεγαλύτερο δίσκο. Έχει περισσότερα σύρματα σταθεροποίησης γύρω από το λοβό τα οποία είναι πιο άκαμπτα. Το καλώδιο προώθησης έχει ένα εσωτερικό σύρμα το οποίο χρησιμεύει στην εκτίμηση της τελικής θέσης της συσκευής απελευθερώνοντας την τάση του συστήματος. Πάντως, η τεχνική εμφύτευσης είναι πρακτικώς η ίδια: ο στόχος είναι η πλήρης κάλυψη του

στομίου του ΩΑΚ με το δίσκο της συσκευής, δημιουργώντας μία συνέχεια με τα τοιχώματα του αριστερού κόλπου. Η ενδοθηλιοποίηση αναμένεται εντός 1-3 μηνών. Επί του παρόντος, η σύσταση σχετικά με την αντιθρομβωτική αγωγή μετά τη σύγκλειση του ΩΑΚ περιλαμβάνει ασπιρίνη 100 mg και clopidogrel 75 mg την ημέρα για 1-3 μήνες και στη συνέχεια ασπιρίνη 100 mg την ημέρα εφ' όρου ζωής. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι προς το παρόν η αντιθρομβωτική θεραπεία μετά τη σύγκλειση του ΩΑΚ βασίζεται στο ιστορικό και στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του κάθε ασθενή και δεν υπάρχει επίσημη σύσταση.

Η διαδεσμική σύγκλιση του ΩΑΚ θεωρείται πια από πολλούς μία καλή εναλλακτική στην ΑΑ για την πρόληψη του εγκεφαλικού σε ασθενείς με ΚΜ. Πάντως, τα αρχικά ελπιδοφόρα αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιωθούν από μεγάλες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες προτού αυτή η θεραπεία αποκτήσει ευρεία εφαρμογή. Μέχρι τότε, η προσεκτική επιλογή και η προετοιμασία των ασθενών, και η επαρκής εκπαίδευση των ιατρών είναι απαραίτητα ούτως ώστε να προσφέρουμε ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στον ασθενή.

Βιβλιογραφία

- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The framingham heart study. *Circulation*. 2004; 110: 1042-1046.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The framingham study. *Stroke*. 1991; 22: 983-988.
- Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the european heart rhythm association. *European heart journal*. 2012; 33: 2719-2747.
- Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *The Annals of thoracic surgery*. 1996; 61: 755-759.
- Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: A randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009; 374: 534-542.
- Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation*. 2011; 123: 417-424.
- Park JW, Bethencourt A, Sievert H, et al. Left atrial appendage closure with amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: Initial european experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011; 77: 700-706.
- Urena M, Rodés-Cabau J, Freixa X, et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure with the Amplatzer Cardiac Plug Device in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation and Contraindications for Anticoagulation Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2013 May 8. doi:pii: S0735-1097 (13) 01797-X. 10.1016/j.jacc.2013.02.089. [Epub ahead of print]
- Freixa X, Chan JL, Tzikas A, Garceau P, Basmadjian A, Ibrahim R. The Amplatzer™ Cardiac Plug 2 for left atrial appendage occlusion: novel features and first-in-man experience. *EuroIntervention*. 2013; 8: 1094-1098.
- Kirley K, Qato DM, Kornfield R, Stafford RS, Alexander GC. National trends in oral anticoagulant use in the United States, 2007 to 2011. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012; 5: 615-21.
- Reddy VY. Long term results of PROTECT AF: The mortality effects of left atrial appendage closure versus warfarin for stroke prophylaxis in AF. *Heart Rhythm Society 34th Annual Scientific Sessions*; May 9, 2013; Denver, CO.