

Health Technology Assessment (HTA)

LAAO - FÖRSLUTNING AV VÄNSTER HJÄRTÖRA [Left Atrial Appendage Occlusion Devices]

Arbetsgrupp

Ole Kongstad, projektledare
Fredrik Scherstén

Resursstöd

Peter Svensson, projektansvarig
Göran Hollenby, Enheten för HTA
Kjell Larsson, Enheten för HTA
Martin Laurell, Enheten för HTA

Publikationsdatum: 2014-12-10

Innehållsförteckning

Utlåtande och sammanfattande bedömning	4
Bakgrund	5
Beskrivning av intervention - LAAO	5
Mervärde, patientnytta.....	6
Syfte.....	6
Resultat.....	6
Frågeställare och projektdeltagare	7
Frågeställare.....	7
Projektgrupp	7
Resurspersoner.....	7
Granskare	7
Intressekonflikter och jäv	7
Projekttid.....	7
Hälsoproblem	7
Aktuell sjukdom.....	7
Prevalens och incidens	8
Vårdkedja och väntetider	8
Aktuellt projekt	9
LAAO (Left Atrial Appendage Occlusion) – stängning av vänster hjärtöra med ett mekaniskt don.....	9
Förväntad patientnytta och annat mervärde	9
Fokuserad fråga för HTA-analys	9
Evidensprövning	10
Sammanfattning av litteratursökning.....	10
Rekommendationer från myndigheter och sakkunniga organisationer	10
Beskrivning av kunskapsläget.....	11
Sammanfattning av studier med mekanisk stängning av vänster förmaksöra	11
Samlad bedömning av patienter utan kontraindikation för peroral antikoagulation.....	12
Samlad bedömning av patienter med kontraindikation för peroral antikoagulation.....	14
Etik	14
Etiska risker.....	14
Etiska överväganden	14
Organisation	14
Tidsaspekter.....	14
Personal.....	14
Lokaler	14
Exklusivitet	14
Interaktion med andra verksamheter	15
Uppdrag och prioritering	15
Ekonomi	15
Aktuell ekonomi.....	15
Ekonomiskt utrymme	15
Hälsoekonomiska analyser	15
Kunskapsluckor	15
Identifierade kunskapsluckor	15
FoU projekt	15
Bilagor	17
Appendix 1	17
Källor för litteratursökning	17
Sökstrategi	17
Inklusions- och exklusionskriterier.....	17

Begränsningar (limits).....	17
Urvalsprocessen – grafiskt enl. PRISM	17
Appendix 2.....	18
CHADS2, tromboembolisk risk och effekt av warfarin.....	18
Jämförande riskstratifiering av patienter med icke valvulärt förmaksflimmer	18
Appendix 3.....	19
Summary of findings Watchman device	19
Appendix 4.....	20
ACP registries i comparison with PROTECT AF ⁸	20
Appendix 5.....	21
Beräkning av kostnader för LAAO.....	21
Förväntad ekonomi.....	22
Nettoförändring.....	22
Appendix 6.....	23
Inkluderade studier	23
Exkluderade studier.....	24
Appendix 7.....	25
Pågående studier "Clin Trial Org"	25

Utlåtande och sammanfattande bedömning

Patienter med förmaksflimmer löper en ökad risk för död, allvarlig sjukdom och handikapp som en följd av embolisering av tromber bildade i vänster hjärtöra. Etablerad behandling innefattar därför läkemedelsbehandling med antikoagulantia. Patienter med relativ eller absolut kontraindikation för sådan behandling, oftast p.g.a. blödning kan med LAOO erbjudas ett nytt behandlingsalternativ som innebär att hjärtörat mekaniskt stängs av från cirkulationen. Det finns inte tillräckligt med vetenskapliga studier av god kvalitet där man undersökt effekterna av LAOO för gruppen med kontraindikation för antikoagulation. Det finns därför otillräckligt vetenskapligt underlag för att besvara den fokuserade frågan om perkutan stängning av vänster förmaksöra med ett LAOO-"device" är en säker och effektiv metod för att förebygga mortalitet och stroke för den gruppen.

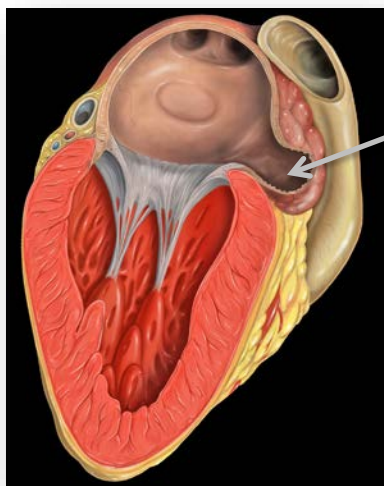
Det finns randomiserade, kontrollerade studier med LAOO på patienter utan kontraindikation för antikoagulation. Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för bedömningen att det föreligger gynnsamma effekter av stängning av vänster förmaksöra med WATCHMAN-"device". Effekterna bedöms som kliniskt relevanta men måste ställas mot en ökad risk för procedurrelaterade händelser. Eftersom kausaliteten för sjukdom är ekvivalent för dem med och dem utan kontraindikation för antikoagulation och tills fler studier finns tillgängliga görs bedömningen att LAOO kan erbjudas de med kontraindikation för antikoagulation efter särskild bedömning.

- Patienter med förmaksflimmer, hög risk för stroke och som tål långtidsbehandling med orala antikoagulantia bör erbjudas behandling med LAOO endast inom ramen för FoU.
- Patienter med förmaksflimmer, hög risk för stroke och som har relativ eller absolut kontraindikation för långtidsbehandling med Waran eller NOAC bör värderas av ett expertteam inom SUS och eventuellt erbjudas behandling med LAOO.
- Alla patienter som behandlas med LAOO bör tills vidare systematiskt utvärderas.

Bakgrund

Förmaksflimmer är ett tillstånd då patientens hjärta slår oregelbundet och osynkroniserat. Det medför att blodet inte pumpas effektivt varvid koagel kan bildas i vänster förmaksöra. Tromber kan lossna och via artärerna transporteras till hjärnan och där orsaka stroke, ett mycket allvarligt sjukdomstillstånd. Förmaksflimmer ökar risken för stroke 5 ggr och orsakar ungefär 15% av alla stroke. Förmaksflimmer förekommer hos ca 12% av vuxna ≥ 75 år och prevalensen förväntas dubblas till år 2050 (USA)¹. Ischemisk stroke kan vara första kliniska manifestationen av förmaksflimmer.

Standardbehandling vid förmaksflimmer är tablettbehandling med blodförtunnande medel vanligast warfarin, en K-vitamin antagonist eller NOAC's (Novel Oral Anti Coagulants) som Dabigatran, Rivaroxaban eller Apaxiban. Det vanligaste läkemedlet warfarin har flera tillkortakommanden, som t.ex. behovet av månatliga kontroller, en ökning av blödningsrisken, samt att många andra läkemedel och födoämnen interagerar med warfarin. För de nya generationerna blodförtunnande medel har behovet av monitorering minskat, men risken för blödningar är fortfarande ökad. Det finns ett relativt stort antal individer som inte kan få blodförtunnande behandling, vanligtvis beroende på blödningsproblematik. Denna patientgrupp har idag inget självklart behandlingsalternativ och löper därmed ökad risk för stroke. Mekanisk stängning av vänster förmaksöra utgör en ny behandlingsprincip för denna patientgrupp.



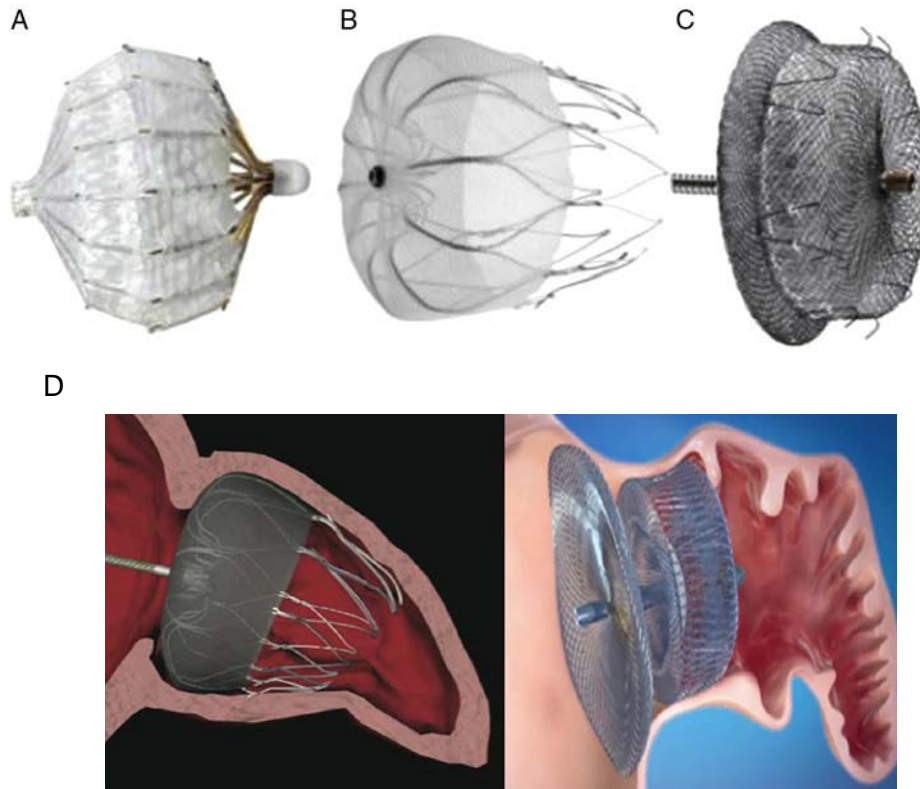
Vänster förmaksöra
Källa för 90 % av alla embolier vid förmaksflimmer

Beskrivning av intervention - LAAO

Teknologin LAAO (Left Atrial Appendage Occlusion) är ett nytt sätt att utan läkemedel förebygga stroke vid förmaksflimmer. Förslutning av förmaksörat görs med ett instrumentarium, som med perkutan kateterteknik implanteras i hjärtat och avgränsar vänster förmaksöra från cirkulationen. Därmed förhindras blodansamling och proppbildning i förmaksörat, och en minskad risk för stroke uppnås. Att placera implantatet tar upp till 60 minuter och görs under generell anestesi utan öppen kirurgi, med perkutant kateterteknik.

1. Lloyd-Jones DM et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110(9):1042–6.

Det finns olika CE-märkta produkter PLATO (A), WATCHMAN® device (B) och AMPLATZER® cardiac plug (C). PLATO finns inte längre tillgänglig p.g.a. bristande säkerhet. (D) visar WATCHMAN respektive AMPLATZER på plats i öppningen till förmaksöret.



Mervärde, patientnytta

- Patienter med förmaksflimmer som har absolut eller relativ kontraindikation för oral antikoagulation får ett behandlingsalternativ.
- Minskad dödlighet och risk för biverkningar, framför allt blödningar p.g.a. blodförtunnande medel i denna patientkategori.
- Livslång användning av orala blodförtunnande medel kan undvikas, och därmed ett minskat behov av regelbundna patientkontroller.
- Ökad livskvalitet jämfört med warfarin.

Syfte

Kateterburen stängning av LAA är avsett att förebygga embolisering av tromber från vänster förmaksöra och därmed minska risken för stroke hos patienter med förmaksflimmer och kontraindikation för perorala antikoagulantia.

Resultat

En systematisk genomgång av befintlig litteratur på området har gjorts och litteraturen har granskats enligt mall för kvalitetsgranskning. Slutligen har en GRADE-värdering av evidensen gjorts.

Frågeställare och projektdeltagare

Frågeställare

Fredrik Scherstén, sektionschef, Kranskärlssektionen, VO Hjärt- och Lungmedicin

Projektgrupp

Ole Kongstad, projektledare, överläkare, Sektion arytm, VO Hjärt- och Lungmedicin

Fredrik Scherstén, sektionschef, Kranskärlssektionen, VO Hjärt- och Lungmedicin

Resurspersoner

Peter Svensson, Staben för forskning och utbildning, SUS

Göran Hollenby, Enheten för HTA, SUS

Kjell Larsson, Enheten för HTA, SUS

Martin Laurell, Enheten för HTA, SUS

Granskare

Socialstyrelsens expertråd för nationella riktlinjer för hjärtsjukdom har granskat LAAO och ett utlåtande förväntas under våren 2015. Faktagrupsansvarig är Viveka Frykman. Då SoS slutsatser överensstämmer² med de från den egna HTA genomgången har behovet av extern granskning bedömts som mindre angelägen.

Intressekonflikter och jäv

Samtliga projektmedlemmar och resurspersoner har lämnat jävsförsäkran. Inget jäv bedöms föreligga. FS har deltagit i det expertråd som för SoS räkning granskat LAAO.

Projekttid

Projektet påbörjades 2014-03-11 och avslutades 2014-12-10.

Senaste uppdatering av litteratursökningen 2014-11-25

Hälsoproblem

Aktuell sjukdom

Förmaksflimmer är ett tillstånd då patientens hjärta slår oregelbundet och osynkroniserat. Det medför att blodet inte pumpas effektivt varvid koagel kan bildas i vänster förmaksöra. Koaglen kan lossna och via artärerna transporteras till hjärnan och där orsaka stroke, som kan vara ett mycket allvarligt tillstånd. Förmaksflimmer är den vanligaste formen av hjärtarytmi och en viktig riskfaktor för stroke. För patienter med förmaksflimmer, är risken för död eller permanent funktionshinder efter en stroke 70 %. Förmaksflimmer är den enskilt viktigaste orsaken till stroke bland patienter över 75 år.

Tillståndets svårighetsgrad

Aktuellt hälsotillstånd

- lidande
- funktionsnedsättning
- nedsatt livskvalitet

Risk för

- förtida död
- funktionshinder/fortsatt lidande
- nedsatt hälsorelaterad livskvalitet

Tillståndets varaktighet

Kroniskt livslångt

Sammanvägd svårighetsgrad

- mycket stor
- stor

- måttlig
- liten

Prevalens och incidens

Prevalensen av förmaksflimmer i Region Skåne uppskattas till 2,5 % - 3 %, vilket motsvarar 30 - 35 000 personer. Mellan 5 och 10 % av dessa kan ha en relativ eller absolut kontraindikation för oral antikoagulation, vanligen på grund av ökad blödningsrisk och kan därmed bli aktuella för alternativ behandling. Baserat på demografiska förändringar förväntas prevalensen öka för denna patientgrupp.

Vårdkedja och väntetider

Etablerad vårdkedja för LAAO är ännu inte implementerad, då verksamheten fortfarande befinner sig i inlärningsfas för ingreppet.

För närvarande kan verksamheten hantera alla inkomna remisser med frågeställningen LAAO inom 60 dagar.

Aktuellt projekt

LAAO (Left Atrial Appendage Occlusion) – stängning av vänster hjärtöra med ett mekaniskt don

Med perkutan kateterteknik inläggs ett don ("device") som mekaniskt och permanent stänger blodflödet till och från vänster förmaksöra. Hos patienter med förmaksflimmer kan härigenom embolisering av tromber som bildats i hjärtörat förhindras och risken för stroke därmed minskas.

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Prevention | <input type="checkbox"/> Avveckling |
| <input type="checkbox"/> Screening | <input checked="" type="checkbox"/> Införande |
| <input type="checkbox"/> Diagnostik | <input checked="" type="checkbox"/> Ny teknologi |
| <input checked="" type="checkbox"/> Behandling | <input type="checkbox"/> Organisatorisk förändring |
| <input type="checkbox"/> Omvårdnad | <input type="checkbox"/> Ny eller utvidgad indikation |
| <input type="checkbox"/> Annat | |

Förväntad patientnytta och annat mervärde

För patienter med förmaksflimmer och kontraindikation för oral antikoagulation förväntas risken för ischemisk stroke kunna minskas med cirka 80%.

Fokuserad fråga för HTA-analys

Är perkutan stängning av vänster förmaksöra med ett LAAO-"device" en säker och effektiv metod för att förebygga mortalitet och stroke hos patienter som har förmaksflimmer och samtidig kontraindikation för behandling med perorala antikoagulerande läkemedel.

PICO

P	Patienter med förmaksflimmer och absolut eller relativ kontraindikation för behandling med perorala antikoagulerande läkemedel. Indikation: Förmaksflimmer med CHA2DS2VAS score >2 eller CHADS2>1 och HASBLED >2.
I	Perkutanterad LAAO "device"
C	Ingen AK behandling eller standard behandling med Waran eller NOACs
O	Total mortalitet Stroke-relaterad mortalitet Mortalitet respektive morbiditet relaterat till proceduren Stroke Större blödning Behandlingsrelaterade biverkningar Livskvalitet

P= Patients, I= Intervention, C= Comparison, O=Outcome

Evidensprövning

Sammanfattning av litteratursökning

Två bibliotekarier har genomfört systematiska litteratursökningar i Embase (inklusive Medline), Cochrane Library, CRD (Centre for Reviews and Dissemination), NIHR (National Institute for Health Research) inkluderande NICE, ClinicalTrials.gov och ett antal HTA-databaser.

Sökstrategi, begränsning och urvalsprocess redovisas i appendix 1. Ett urval av 15 fulltext artiklar utvaldes till verksamheten för genomgång. Referenslistor för relevanta artiklar har studerats för att finna ytterligare artiklar.

Senaste sökning: 2014-11-25

Rekommendationer från myndigheter och sakkunniga organisationer

- Socialstyrelsens nya riktlinjer för hjärtsjukvård kommer att publiceras vt. 2015. Förhandsinformation som har tillhandahållits via Viveka Frykman och Fredrik Scherstén. indikerar att "Watchman LAAO-device" för perkutan stängning av vänster förmaksöra kommer att få indikation 5 på en 10-gradig skala för patienter med förmaksflimmer och kontraindikation för peroral antikoagulation. Kostnaden för LAAO jämfört med ingen behandling till samma patientgrupp kommer av SoS att värderas som låg per vunnen QUALY. Sammanfattningsvis kommer LAAO som alternativ till oral antikoagulation att bedömas som FoU, det vill säga, skall enbart utföras inom ramen för kliniska studier.
- NICE (National Institute for Health and Care Excellence) i England ger i sina riktlinjer som uppdaterats i juni 2014 följande rekommendation: "*Consider left atrial appendage occlusion (LAAO) if anticoagulation is contraindicated or not tolerated and discuss the benefits and risks of LAAO with the person.*" [guidance.nice.org.uk/cg180]
- Europeiska kardiologföreningens (ESC) aktuella riktlinjer LAAO som behandlingsalternativ till patienter med förmaksflimmer, hög stroke risk och kontraindikation för antikoagulation. Rekommendation 2b med evidensgrad B ("*..may be considered*").

Beskrivning av kunskapsläget

Vänster hjärtöra anses ha en avgörande betydelse för uppkomsten av embolier hos patienter med förmaksflimmer. För att minska risken för framför allt stroke kan förmaksörat amputeras, ligeras, eller mekaniskt förslutas som alternativ till behandling med antikoagulerande läkemedel.

1. Amputation av hjärtörat.

I en retrospektiv studie³ ligerades vänster förmaksöra hos 58 av 205 patienter med förmaksflimmer i samband med att klaffkirurgi på mitralis utfördes. Under en uppföljningstid av 6 år hade de vars förmaksöra amputerats 3 % systemiska embolitillfällen jämfört med 17 % i kontrollgruppen. Trots begränsad evidens p.g.a. litet patientmaterial och selektionsbias har metoden vid många centra blivit standardmetod i samband med mitraliskirurgi.

2. Ligering av hjärtörat

LARIAT SYSTEM[®] är en metod där hjärtörat med perkutan teknik snörps ihop med ett lassoliknande instrumentarium. Endast en "single site" studie finns publicerad med 89 patienter med relativt låg risk för stroke och systemisk embolisering. Tre ingreppsrelaterade komplikationer rapporterades. Lyckad förslutning av hjärtörat konstaterades i 95 % av patienterna efter 3 månader. Inga sena stroke rapporterades.

3. Mekanisk förslutning av hjärtörat

Det finns flera mekaniska don ("devices") på marknaden för perkutan slutning av hjärtörat, PLAATO[®], AMPLATZER[®] cardiac plug, WAVECREST[®] device och WATCHMAN[®] device. Samtliga blockerar hjärtörat mekaniskt genom att appliceras i förmaksörat. Samtliga är CE godkända för användning inom EU. Ingen av teknikerna är godkända av FDA som rutinmetod för att stänga förmaksörat. Studier med PLAATO har upphört av säkerhetsskäl⁴,

Sammanfattning av studier med mekanisk stängning av vänster förmaksöra⁵

Studier på patienter utan kontraindikation för peroral antikoagulation

- En prospektiv, ej blindad randomiserad "non-inferiority" studie [PROTECT AF] jämförde WATCHMAN mot warfarin-behandling (randomisering 2:1) hos 700 patienter ≥ 18 år med persistent, paroxysmalt eller permanent förmaksflimmer [1, 2]. Studien genomfördes på 59 centra.

Patienterna hade förhöjd tromboembolisk risk (CHADS2 > 1)⁶ men inte kontraindikation för warfarin. Exklusionskriterier var i huvudsak kontraindikation för warfarin-behandling eller annan sjukdom som krävde kronisk warfarin-behandling. Av 463 personer i interventionsgruppen erhöll 408 implantat (88 %) med WATCHMAN. Kontrollgruppen fick fortsatt warfarin-behandling med behandlingsmål INR 2,0–3,0.

Efter stängning av förmaksörat fortsatte den insatta behandlingen med warfarin i 45 dagar i väntan på att WATCHMANs yta blev täckt med endotel. Därefter genomfördes TEE (transoesofagalt ultraljud) för bedömning av förmaksörats slutningsgrad. Vid framgångsrik slutning ersattes warfarin med clopidogrel 75 mg/dag och acetylsalicylsyra 81–325 mg/dag i ca 4,5 månader och därefter med enbart acetylsalicylsyra.

Kontrollgruppen fortsatte med warfarin under hela studietiden och i gruppen befanns INR ligga på terapeutisk nivå under 66 procent av studietiden.

Studiedesignen var utformad för att visa att slutning av vänster förmaksöra med WATCHMAN var "non-inferior" alltså inte sämre än warfarin-behandling och resultaten presenteras som ITT-analys (intention to treat).

3. García-Fernández MA, Pérez-David E, Quiles J, Peralta J, García-Rojas I, Bermejo J, et al. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol. 2003 Oct 1;42(7):1253–8.

4. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, Matthews RV, Gray WA, Block PC, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. J Am Coll Cardiol. 2005 Jul 5;46(1):9–14.

5. Huvudkälla Socialstyrelsens faktagrupp LAAO

6. Tromboembolisk risk. Se appendix 2

Ett kombinerat primärt effektmått redovisades bestående av stroke, systemisk embolism och kardiovaskulär död efter 1588 personårs uppföljning ($2,3 \pm 1,1$ år).

- I en efterföljande publikation på samma patientmaterial utvärderades livskvalitet med SF 12 hos en subgrupp på 547 personer vars livskvalitet utvärderats vid studiestart och efter 12 månader.
- Biverkningar och oönskade effekter av WATCHMAN publicerades dels i en interim analys av de 542 ursprungliga patienterna från PROTECT AF-studien dels efter 1065 personårs uppföljning. Därtill rapporterades oönskade effekter från ytterligare 460 personer från ett register (WATCHMAN CAP-registret). Dessa patienter hade erhållit WATCHMAN implantatet efter PROTECT AF-studiens slut.

Effektmått WATCHMAN jämfört med warfarin-behandling

- Det kombinerade utfallsmåttet stroke, systemisk embolism, kardiovaskulär död.
Minskad absolut risk 1,3 procentenheter per år. Relativ riskreduktion på 0,71 (95 % CI 0,44 - 1,30)
GRADE (⊕⊕OO) - begränsat vetenskapligt underlag.
- Total mortalitet
Minskad absolut risk 1,3 % per år. Relativ riskreduktion 0,71 (95 % CI 0,46 - 1,28)
GRADE (⊕⊕OO) - begränsat vetenskapligt underlag)
- Stroke
Minskad absolut risk på 0,7 % per år. Relativ riskreduktion på 0,77 (95 % CI 0,42 - 1,62)
GRADE (⊕⊕OO) - begränsat vetenskapligt underlag)
- Förbättrad livskvalitet avseende fysisk skattning, ($p=0,01$), men ingen påverkan på mental hälsa ($p=0,06$)
GRADE (⊕⊕OO) - begränsat vetenskapligt underlag)
- Det kombinerade säkerhetsmåttet procedurrelaterade händelser (perikardvätska, stroke, "device"-relaterad emboli eller större blödning)
Absolut ökad risk 1,9 % per år. Relativ riskökning 1,53 (95 % CI 0,95 - 2,70)
GRADE (⊕⊕OO) - begränsat vetenskapligt underlag)

Komplikationer och biverkningar

- Det föreligger en ökad risk för negativa händelser i gruppen som får ett LAAO-"device" framförallt tidigt efter implantation. Risken för nya negativa händelser avtar därefter i interventionsgruppen men förblir i PROTECT AF-studien totalt högre än för kontrollgruppen. RR 1 år = 2,35, 2 år = 1,69 och efter 3 år = 1,53. Ungefär hälften av de negativa händelserna utgörs av dränagekrävande perikardvätska.
GRADE (⊕⊕OO) - begränsat vetenskapligt underlag)
- I de båda uppföljningsstudierna till PROTECT AF ses en signifikant minskning av tidiga procedur- och "device"-relaterade negativa händelser (första 7 dagarna) från 7,7 % till 3,7 %. Detta tolkas som att volyms-erfarenhet hos operatörerna har stor betydelse för färre komplikationer.
GRADE (⊕⊕OO) - begränsat vetenskapligt underlag)

Samlad bedömning av patienter utan kontraindikation för peroral antikoagulation

Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för bedömningen att det föreligger gynnsamma effekter av stängning av vänster förmaksöra med WATCHMAN hos patienter med förmaksflimmer. Effekterna bedöms som kliniskt relevanta men måste ställas mot en ökad risk för procedurrelaterade händelser.

Studier av patienter med kontraindikation för peroral antikoagulation

- En prospektiv, icke randomiserad multicenterstudie med implantation av WATCHMAN [ASAP-studien].
150 patienter med ökad risk för tromboemboliska komplikationer CHADS₂ >2 (CHA₂DS₂-VASc medel 4,4±1,7)⁷ och kontraindikation för warfarin-behandling inkluderades. Patienterna fick 6 månaders behandling med clopidogrel eller ticlopidine och livslång behandling med ASA. Medeluppföljning var 14,4±8,6 månader.
Blödning var den vanligaste orsaken (93 %) till att warfarin-behandling hade bedömts som inte lämplig.
- Sex observationsstudier med implantation av AMPLATZER cardiac plug.
En studie med 52 patienter och ökad risk för stroke inkluderade patienter som trots förhöjd risk för tromboemboliska komplikationer, inte var aktuella för warfarin-behandling på grund av kontraindikationer eller kraftigt svängande INR-nivåer. Efter implantation av AMPLATZER behandlades patienterna med clopidogrel 75 mg x 1 i 1-3 månader och ASA 80-325 mg x 1,3 - 4 månader alternativt livslångt vid kranskärslssjukdom. CHADS₂ score uppskattades till 2,3 - 3 och CHA₂DS₂-VASc till 4,3 - 4,4 i studierna.

Effektmått

- WATCHMAN [ASAP-studien]
Primärt effektmått "all cause"-stroke eller systemisk embolism var 2,3 % per år och ischemisk stroke 1,7 % per år. Det är lägre än förväntat hos CHADS₂ matchad kohort som behandlats med antingen ASA (7,3 %) eller clopidogrel (5,0 %) per år.
GRADE (⊕○○○) – otillräckligt vetenskapligt underlag
- AMPLATZER
Absolut risk för blödningar från 8,7 % per år varav allvarliga 1,9 - 5,8 % per år.
Allvarlighetsgraden dock inte definierad. Uppföljningstiden skiljer sig åt mellan studierna från 2 månader till 20,5 månader.
GRADE (⊕○○○) – otillräckligt vetenskapligt underlag

Komplikationer och biverkningar

- Implantation av ett don för att sluta vänster förmaksöra medför risk för procedur- eller "device"-relaterade komplikationer. Vanligast är utveckling av pericardvätska som kräver antingen perkutan tappning (0 - 4 %) eller ingen intervention (0 - 3,3 %). En av studierna beskriver ett fall med behov av kirurgisk intervention där patienten avled.
- I fyra av studierna uppskattas risken för att "devicet" lossnar och emobiliserar till mellan 1,2 % och 3,3 %.
- Risken för blödning med lokalt hematom eller pseudoaneurysm uppskattas till mellan 1% och 3,8 %.
- I tre studier finns risken för procedurrelaterad stroke eller TIA (0,7 % - 2,3 %) beskrivet. Övergående ST-höjning (2,2 % - 5 %) finns beskrivet i fyra studier.

GRADE (⊕○○○) – otillräckligt vetenskapligt underlag

7. Se Appendix 2

Samlad bedömning av patienter med kontraindikation för peroral antikoagulation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av perkutan stängning med LAO-"device" av vä förmaksöra vid förmaksflimmer hos personer med kontraindikation för antikoagulantia och förhöjd risk att drabbas av stroke.

Etik

Etiska risker

Risker påverkande –

- | | | |
|--|---|-----------------------------|
| – principen om "att göra gott"? | <input checked="" type="checkbox"/> Nej | <input type="checkbox"/> Ja |
| – principen om "att inte skada"? | <input checked="" type="checkbox"/> Nej | <input type="checkbox"/> Ja |
| – principen om "rättvisa"? | <input checked="" type="checkbox"/> Nej | <input type="checkbox"/> Ja |
| – patientens människovärde eller autonomi? | <input checked="" type="checkbox"/> Nej | <input type="checkbox"/> Ja |
| – patientens fysiska, personliga eller moraliska integritet? | <input checked="" type="checkbox"/> Nej | <input type="checkbox"/> Ja |
| – undanträngningseffekter för andra patienter eller grupper? | <input checked="" type="checkbox"/> Nej | <input type="checkbox"/> Ja |
| – resurstillgång och kräver nya prioriteringar? | <input checked="" type="checkbox"/> Nej | <input type="checkbox"/> Ja |

Etiska överväganden

Patienter med förmaksflimmer, hög risk för stroke och kontraindikation för oral antikoagulation har idag inga trygga behandlingsalternativ. Kan behandling med LAO på ett säkert sätt och med god effekt erbjudas denna patientgrupp? I denna HTA-analys har vi kommit fram till att behandling med LAO förefaller vara ett rimligt och kostnadseffektivt alternativ.

Organisation

Tidsaspekter

Kompetens och utrustning finns, behövs administrativ tid innan ett införande kan genomföras i rutinsjukvården på SUS.

Personal

För närvarande ingen påverkan på personal. Läkarkompetens (2) finns och vidare utbildning pågår.

Lokaler

Ingen påverkan

Exklusivitet

Verksamheten föreslår att LAOO inom Region Skåne enbart utförs på SUS. Beräknade volymer baserad på inventering enligt tabell nedan.

Förklaringar:

Device W/A:	WATCHMAN/AMPLATZER
EP/PCI:	Labb gör behandlingen/arrytmi (EP) eller PCI lab?
2013.	Antal procedurer
2014.	Förväntat antal 2014
2015.	Förväntat antal 2015
KontraIndikation:	AK ja/nej

	Device W/A	EP/PCI	2013	2014	2015	Contraind. Yes/No
Umeå	W(?)	EP (?)	0	0	10	Yes
Uppsala	A	EP/PCI	0	5	15	Yes
Karolinska	A	Struct. Heart + EP	6	5	10	Yes
SöS	?	PCI	0	0	?	Yes
Linköping	A	Struct. Heart	4	14	20	Yes
Örebro	?	?	0	0	10	Yes
Göteborg	A	EP/PCI	10	7	20	Yes
Lund	A	EP/PCI	5	4	15	Yes
TOTAL	A	EP/PCI	25	35	100	Yes

Interaktion med andra verksamheter

Ingen interaktion.

Uppdrag och prioritering

Något aktuellt uppdrag för LAAO finns inte på SUS. Verksamheten önskar att metoden införs som ett behandlingsalternativ för den nämnda patientgruppen och prioriteras genom en ordnat införande process.

Ekonomi

Aktuell ekonomi

Verksamheten beräknar total kostnad per utförd LAAO till 127 641 SEK. Materialkostnaden för instrumentariet uppskattas till cirka 60 000 SEK. Kostnadsberäkning se appendix 5.

Ekonomiskt utrymme

Det finns för närvarande inget budgetutrymme för LAAO i Sektionen för kranskärl eller Sektionen för Arytmi.

Hälsoekonomiska analyser

På sikt kan man förvänta en minskad strokeincidens. Socialstyrelsen har i sin kommande utredning uppskattat kostnaden per vunnen QUALY som låg.

Kunskapsluckor

Identifierade kunskapsluckor

- Det saknas randomiserade studier mellan LAAO och gängse eller ingen behandling alls hos patienter med förmaksflimmer, hög risk för stroke och kontraindikation för antikoagulantia.
- Det saknas randomiserade studier som jämför kritiska och viktiga effektmått vid behandling av patienter med förmaksflimmer med LAAO respektive NOAC hos patienter med eller utan ökad blödningsrisk.
- Det saknas jämförande studier mellan olika fabrikat av LAAO

FoU projekt

Verksamheten planerar att följa upp alla patienter. I väntan på ett nationellt register till en början lokalt i två år och därefter i nationellt register.

Verksamheten kommer att vara öppen för att deltaga i eventuella nationella och internationella kliniska studier.

Bilagor

Appendix 1

Källor för litteratursökning

Embase (inkl. Medline), Cochrane Library, CRD (Centre for Reviews and Dissemination), NIHR (inkl. NICE), ClinicalTrials.gov och HTA-sites.

Sökstrategi

Watchman:ti	125
Watchman OR (Watchman left atrial appendage) OR (Left atrial appendage occlusion) OR (Left atrial appendage occluder) AND (Cardioembolic stroke prevention)	42

Inklusions- och exklusionskriterier

Inga

Begränsningar (limits)

Inga

Urvalsprocessen – grafiskt enl. PRISM

Appendix 2.

CHADS₂, tromboembolisk risk och effekt av warfarin⁸

Clinical parameter		Points	
Congestive heart failure (any history)		1	
Hypertension (prior history)		1	
Age ≥75 years		1	
Diabetes mellitus		1	
Secondary prevention in patients with a prior ischemic stroke or a transient ischemic attack; most experts also include patients with a systemic embolic event		2	
CHADS ₂ score	Events per 100 person-years*		NNT
	Warfarin	No warfarin	
0	0.25	0.49	417
1	0.72	1.52	125
2	1.27	2.50	81
3	2.20	5.27	33
4	2.35	6.02	27
5 or 6	4.60	6.88	44

Jämförande riskstratifiering av patienter med icke valvulärt förmaksflimmer⁹

Definition and scores for CHADS ₂ and CHA ₂ DS ₂ -VASC		Stroke risk stratification with the CHADS ₂ and CHA ₂ DS ₂ -VASC scores	
CHADS ₂ acronym	Score	CHADS ₂ acronym	Unadjusted ischemic stroke rate (% per year)*
Congestive HF	1	0	0.6%
Hypertension	1	1	3.0%
Age ≥75 years	1	2	4.2%
Diabetes mellitus	1	3	7.1%
Stroke/TIA/TE	2	4	11.1%
Maximum score	6	5	12.5%
		6	13.0%
CHA ₂ DS ₂ -VASC acronym	Score	CHA ₂ DS ₂ -VASC acronym	Unadjusted ischemic stroke rate (% per year)*
Congestive HF	1	0	0.2%
Hypertension	1	1	0.6%
Age ≥75 years	2	2	2.2%
Diabetes mellitus	1	3	3.2%
Stroke/TIA/TE	2	4	4.8%
Vascular disease (prior MI, PAD, or aortic plaque)	1	5	7.2%
Age 65 to 74 years	1	6	9.7%
Sex category (ie, female sex)	1	7	11.2%
Maximum score	9	8	10.8%
		9	12.2%

8. Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Capra AM, m.fl. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? JAMA. 26 november 2003;290(20):2685–92.

9. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC, Cigarroa JE, m.fl. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 28 mars 2014;

Appendix 3

Summary of findings Watchman device¹⁰

Trial	Patients	Patients device/Control	Comments	Average CHADS ₂ Score	Average CHA ₂ DS ₂ -VASc Score	Medical therapy	Efficacy events	Safety events	Successful implantation	Mean follow-up (months)	No warfarin	Primary efficacy event rate (per 100 patient-years)	Safety event rate
Pilot study ^{44,94}	66	66/0	Non-randomized cohort of patients undergoing Watchman implantation	1.8 ± 1.1		Warfarin plus ASA for 45 days, and ASA for life	Death, stroke, systemic embolism, and major bleeding		88%	73 ± 25	91%	Actual stroke rate of 0.5%	4 device embolizations
PROTECT AF ^{45,89}	707	463/244 warfarin	Randomized non-inferiority trial	2.2 ± 1.2	3.4	Warfarin plus ASA for 45 days, DAPT for 6 months, and ASA for life	Composite endpoint of stroke, cardiovascular death, and systemic embolism	Device embolization, major bleeding events, and pericardial effusion	88%	18 ± 10 ⁴⁵ 43.4 ± 21.7 ⁸⁹	94%	3 ⁴⁵ 3 ⁸⁹ 2.3	7 ⁴⁵ 6 ⁸⁹
CAP Registry ⁸⁸	460	460/0	Non-randomized registry of patients undergoing Watchman implantation	2.4 ± 1.2		Warfarin plus ASA for 45 days, DAPT for 6 months, and ASA for life	PROTECT AF protocol	PROTECT AF protocol	95%	25.4 ± 10.0	95%	2	
ASAP Registry ⁴⁸	150	150/0	Treat patients contra-indicated for warfarin	2.8	4.4 ± 1.7	DAPT for 6 months and ASA for life	Stroke rate per 100 patient-years		95%		100%	2	
Prevail ^a	407	269/138	Similar to PROTECT AF ^a with revised inclusion criteria	2.6 ± 1.0		Similar to PROTECT AF	Stroke, embolism, or unexplained death	Same as PROTECT AF within 7 days	95.1%	Modelled to 18 months, only 58 actually reached 18 months		1	4

10 Meier B, Blaauw Y, Khattab AA, Lewalter T, Sievert H, Tondo C, m.fl. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Europace*. oktober 2014;16(10):1397–416.

Appendix 4

ACP registries i comparison with PROTECT AF⁸

In-hospital											Follow-up				
Registry	Patients	Mean age (year 5)	Mean CHADS ₂ score	Technical success	Stroke	Pericardial effusion conservative	Tamponade (Drainage)	Device embolization	Death (all cause)	Total adverse events	Device embolization	Pericardial effusion	Thrombus on device	Stroke	Death
Italian Registry ¹⁰¹	100			100/100 100%	0		2/100 2%	0	0	2/100 2%					
Dual Centre, Hamburg Bern ⁹⁷	131			131/131 100%	0	1/131 1%	0	0	0	1/131 0.8%					
ACP EU Post Market Registry ⁹⁸	204	74 ± 9	2.6 ± 1.3	197/204 97%	0		3/204 1.5%	3	0	6/204 2.9%	1	0	5/204 2.4%		
Spanish Registry ⁹⁹	35	75 ± 6	2.4 ± 1.3	34/35 97%	0	0	0	0	0	0	0	0	5/35 14%	1/35 3%	3/35 9%
Initial European Experience ⁴⁸	143	74 ± 9	–	132/137 96%	3/143 2.1%	4/143 3%	5/143 3.5%	2/143 1.4%	0	10/143 7%					
Bern LAA Occlusion Registry ¹⁰⁰	100	72 ± 10	2.5 ± 1.3	98/100 98%	1/100 1%	2/100 2%	1/100 1%	2/100 2%	0	6/100 6%					
Initial Asian Experience ⁶⁸	20	68 ± 9	2.3 ± 1.3	19/20 95%	0	0	0	0	0	*	–	–	–	–	–
Canadian Registry ¹⁰⁵	52	74 ± 8	3 (2–4)	51/52 98%	0	1/52 2%	1/52 2%	1/52 2%	0	2/52 4%	0	1/52 2%	0	1/52 2%	3/52 6%
PROTECT AF ⁴⁵	463	72 ± 9	2.2 ± 1.2	408/463 88%	5/463 1%	8/463 1%	22/463 5%	3/463 1%	0	36/463 8%	2/463 0.4%	0		16/694 2.3%	21/705 3.0%

Appendix 5

Beräkning av kostnader för LAAO

Beräkning per patient är baserad på tio patienter som verksamheten utfört LAAO. Utdata från PKS. Ett produktblad för vårdtjänst har tagits fram 2014 och finns med den regionala prislistan, se inklipp. Produktbladet beskriver de kostnader som identifierats för en LAAO-behandling. Device-kostnad särdebiteras p.g.a. varierande beroende av fabrikat. Aktuellt snittpris 60 000 kr. Upphandling via koncerninköp?

<u>Left Atrial Appendix Occluder</u>		NY VTJ!	25	
Beskrivning av vårdtjänsten				
förmaksflimmerbehandling för förebyggande av trombbildning i vänster förmaksöra				
RÖRLIGA KOSTNADER (i kostnad per minut skall ingå soc avg, semesterkostnad, 15% distriktsgem OH samt lämpligt pålägg för klinikinternt OH samt personlig tid)		Minuter el. enheter per vårdtjänst	Kostnad per minut eller enhet	Kostnad per vårdtjänst
Direkt arbetstid				
Läkare, minuter		197	14,00	2 758 kr
Vårdpersonal, minuter		280	7,00	1 960 kr
Annan personal, minuter		60	5,00	300 kr
Delsumma direkt arbetstid		537		5 018 kr
Direkt material				
Kateter kammare 2 pol		1	590	590 kr
Kateter sinuscoronar 10 pol		1	3590	3 590 kr
Kateter ablatio		1	6800	6 800 kr
El-fys set		1	705	705 kr
Tvätt (osteril)		1	21	21 kr
Introducers, 3 st		3	150	450 kr
Handskar		3	5,21	16 kr
Kopplingsstycken (omsteriliserar)		3	136	408 kr
Ekg NavX		1	2850	3 000 kr
Quick Combo		1	167	167 kr
Referensplatta		1	35	35 kr
Infusionsaggregat x 2		2	20	40 kr
Marcain		1	30	30 kr
Isuprel + NaCl		1	150	150 kr
Klorhexidinsprit		1	8	8 kr
Tvättset (borste, nagelpetare) descutan		2	8	16 kr
Klistermatta		1	12	12 kr
Leasing rtg-förkläden, per procedur		1	100	100 kr
Introducer Agilis large		1	5 900	5 900 kr
Transseptalnål, extra lång		1	1 725	1 725 kr
Tryckset		2	119	238 kr
NaCl, 500 ml		2	17	34 kr
Glukos 2,5% 1000 ml		1	18	18 kr
Direkta tjänster				
1. Delsumma, rörliga kostnader samt overhead				29 071 kr
FASTA KOSTNADER		kronor/år	planerat antal vårdtj	Kostnad per vårdtjänst
utbildning i att utföra vårdtj (för utrustning, lokalutnyttjande,				
Kapitalkostnader beräknade utifrån TKB 2008 och tidsåtgång per procedur		71550	25	2 862 kr
Lokalkostnad		24 350	25	974 kr
Service och underhåll av elfys apparatur samt EMSITE, abbonnemang, St. Jude Medical, 41%.		3 750	25	150 kr
RTG apparater och IT support för elfys databas.		32 432	25	1 297 kr
2. Delsumma, fasta kostnader				5 283 kr
Summa kostnad per vårdtjänst				(införs i fliken kstlkalk för berört kstl) 34 581 kr

Därtill ligger det annan kostnads massa som fördelas enligt följande.

Kr	Produktlista	Koder i prislistan samt PKS-data
60 000	devices	medelkostnad
2 758	Läkares krans OP-tid	Finns ej
3 677	CT hjärta med iv kon	83180
8 949	vård dagar	VD010
1 189	intag läkarinsats, normaltaxa	EL010
1 748	Intag vårdavd, normaltaxa	EK010
3 567	Läkarinsats per vård dag	LV010
11 172	2 st transesofagala EKO	AF064
93 060	S:a total styckkostnad per procedur	

Sammanfattningsvis beräknas styckkostnad per procedur till 127 641 SEK. Anledningen till att vi redovisar enligt ovan är att vi på detta vis speglar hela vårdkedjans kostnader och var och en av de utförare av vård som är inbegripen i vårdkedjan.

Förväntad ekonomi

Inom de befintliga budgetramarna finns inga vigda medel till att utföra LAAO. De procedurer som utförts har gjorts efter strikta medicinska indikationer med bedömning att inga andra alternativ varit möjliga.

Vi har äskat medel under 2014 som ej har utnyttjats i avvaktan på beslut inom ramen för ordnat införande, medlen finns för närvarande i SUS reserv för ordnat införande. Då vi förväntar oss ett positivt beslut så har VO hjärt-och lungmedicin äskat 3 340 000 kr till 2015 då vi räknar med ett ökat inflöde av såväl interna som externa remisser till SUS.

Nettoförändring

Under 2013 har den medicinska registreringen utförts med användning av två enskilda DRG-koder: E15A (Andra kardiorakala op) vilket ger en DRG-baserad ersättning på 354 877 kronor, och E17N: Perkutan ablation för hjärtarytmi vilket ger en DRG-baserad ersättning på 80 940. För att spegla korrekt kostnad för procedurerna har åtgärdsregistrering utförts, och de enskilda aktiviteterna s.k. vårdtjänster finns redovisade i prislistan, se bifogad länk: <https://sodrasjukvardsregionen.se/verksamhet/avtal-priser/regionala-priser-och-ersattningar-foregaende-ar/>

Då framtida intäkter skall beräknas pågår ett arbete med att skapa en egen DRG-kod för denna intervention för att få en rättvis prissättning och därmed en korrekt ersättning. Socialstyrelsen har under 2014 godkänt att egen specifik KVÅ-kod skapats för LAAO som kommer att träda i kraft 2015-01-01, FFW02. Vad DRG-vikten kommer att hamna på kan vi i nuläget inte redovisa då Socialstyrelsen insamlar patientkostnadsdata för respektive förvaltning i Sverige som hittills utfört LAAO-procedurer. SUS har redovisat sin kostnads massa via Jan Harnek som även förankrat införandet av en ny KVÅ-kod i Svenska Kardiolog Föreningen.

Om vi ser till de fyra LAAO-procedurer som vi hittills utfört under 2014 har två patienter varit utomlänspatienter. Enligt data från PKS så uppgår den samlade kostnaderna till 132 720 kr och vi har fakturerat enligt DRG till ett värde av 166 994. Detta skulle innebära en nettovinst på 34 274 kr. Tyvärr redovisar vi dock inte hela sanningsbilden då vi på grund av ej säkerställda rutiner brister i PASIS medicinsk åtgärdsregistrering eftersom vi inte redovisar särdebiterat material, i detta fall den occluder-plugg, som vars styckpris uppgår till medelpris 60 000 kr.

Appendix 6.

Inkluderade studier

Ett urval artikelreferenser publicerade till och med den 25 nov. 2014

1. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Mullin CM, Sick P. 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(9689):534-542.
2. Holmes DR, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, Huber K, Reddy VY. Prospective randomized evaluation of the watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: The PREVAIL trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;64(1):1-12.
3. 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(4):417-424.
4. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, Halperin JL, Holmes D. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. *Circulation* 2013;127(6):720-729.
5. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, Sick P, Sievert H. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *Journal of the American College of Cardiology* 2013;61(25):2551-2556.
6. Camm J, Colombo A, Corbucci G, Padeletti L. Left atrial appendage closure: a new technique for clinical practice. *Heart rhythm* 2014;11(3):514-521.
7. Alli O, Doshi S, Kar S, Reddy V, Sievert H, Mullin C, Swarup V, Whisenant B, Holmes D Jr. Quality of life assessment in the randomized PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation) trial of patients at risk for stroke with nonvalvular atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology* 2013;61(17):1790-1978.
8. Munkholm-Larsen S, Cao C, Yan TD, Pehrson S, Dixen U. Percutaneous atrial appendage occlusion for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Heart* 2012;98(12):900-907.
9. Meier B, Blaauw Y, Khattab AA, Lewalter T, Sievert H, Tondo C, Glikson M, Lip GY, Lopez-Minguez J, Roffi M, Israel C, Dudek D, Savelieva I. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Europace* 2014;16(10):1397-1416.
10. National Health Committee. Percutaneous left atrial appendage (LAA) occlusion for the treatment of atrial fibrillation (AF) to prevent stroke. March 2013, National Health Committee, Wellington, New Zealand.
11. NICE, National Institute for Health and Care Excellence. Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. Issued: June 2014, last modified: August 2014 NICE clinical guideline 180.
12. NHS Commissioning Board. Clinical Commissioning Policy Statement: Left Atrial Appendage (LAA) Occlusion. April 2013.

13. Atrial Fibrillation (Management of) 2010 and Focused Update (2012). ESC (European Society of Cardiology) Clinical Practice Guidelines.
<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/atrial-fibrillation.aspx>
[Accessed 3 Nov. 2014]

N.B. The ESC guidelines (reference number 13) have also been published in the The European heart journal 2012;33(21):2719-2747, (reference number 14):

14. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 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(21):2719-2747.
15. Lewalter T, Ibrahim R, Albers B, Camm AJ. An update and current expert opinions on percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation. Europace 2013;15(5):652-656.

Exkluderade studier

Inga

Appendix 7

Pågående studier "Clin Trial Org"

Sökning på: NCT01997905 (Stroke Feasibility Study)

Study 1:

Title: Stroke Feasibility Study
Recruitment: Recruiting
Conditions: Atrial Fibrillation|AFib
Interventions: Device: AtriClip LAA Exclusion Device
<http://clinicaltrials.gov/show/NCT01997905>

Sökning på: Watchman. Resultat: 13 studier

Följande står i samtliga poster/studier för studieresultaten:

Study Results: No Results Available

Study 1:

Title: WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic PROTECTION in Patients With Atrial Fibrillation
Recruitment: Active, not recruiting
Conditions: Atrial Fibrillation|Stroke
Interventions: Device: WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure Technology
<http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00129545>

Study 2:

Title: ASA Plavix Feasibility Study With WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure Technology
Recruitment: Active, not recruiting
Conditions: Atrial Fibrillation
Interventions: Device: WATCHMAN
<http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00851578>

Study 3: (PREVAIL study)

Title: Evaluation of the WATCHMAN LAA Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long Term warfarin Therapy
Recruitment: Active, not recruiting
Conditions: Atrial Fibrillation|Stroke
Interventions: Device: WATCHMAN Device|Drug: warfarin
<http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01182441>

Study 4:

Title: Evaluation of the Next Generation WATCHMAN LAA Closure Technology in Non-Valvular AF Patients (EVOLVE)
Recruitment: Active, not recruiting
Conditions: Atrial Fibrillation
Interventions: Device: WATCHMAN LAA Closure Technology|Device: WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure Device
<http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01196897>

Study 5:

Title: WATCHMAN Asia Pacific Registry
Recruitment: Recruiting
Conditions: Atrial Fibrillation

Interventions: Device: WATCHMAN LAA Closure Technology
<http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01972295>

Study 6:

Title: Continued Access to PREVAIL (CAP2)
Recruitment: Active, not recruiting
Conditions: Atrial Fibrillation
Interventions: Device: WATCHMAN LAA Closure Technology
<http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01760291>

Study 7:

Title: Safety and Efficacy of Left Atrial Appendage Occlusion Devices
Recruitment: Enrolling by invitation
Conditions: Atrial Fibrillation
Interventions: Device: LARIAT LAA|Device: WATCHMAN
<http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01695564>

Study 8:

Title: Registry on WATCHMAN Outcomes in Real-Life Utilization
Recruitment: Recruiting
Conditions: Patients With Atrial Fibrillation at Risk for Thrombus Formation, Thromboembolism, Stroke
<http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01972282>

Study 9:

Title: Left Atrial Appendage Electrical Isolation and Occlusion to Treat Persistent Atrial Fibrillation: A Safety and Feasibility Study
Recruitment: Enrolling by invitation
Conditions: Persistent Atrial Fibrillation
Interventions: Procedure: LAA electrical isolation + occlusion
<http://ClinicalTrials.gov/show/NCT02028130>

Study 10:

Title: Left Atrial Appendage (LAA) Occluders After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation
Recruitment: Recruiting
Conditions: Atrial Fibrillation
Interventions: Device: LAA occluder|Procedure: RFA ablation|Drug: warfarin
<http://clinicaltrials.gov/show/NCT01695824>

Study 11:

Title: Atrial and Brain Natriuretic Peptide Secretion After Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage
Recruitment: Active, not recruiting
Conditions: Atrial Fibrillation|Stroke Prevention|Left Atrial Appendage
Interventions: Device: WATCHMAN LAA system (Percutaneous left atrial appendage closure)
<http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01522911>

Study 12:

Title: Left Atrial Appendage Occlusion vs. Usual Care in Patients With Atrial Fibrillation and Severe Chronic Kidney Disease
Recruitment: Recruiting
Conditions: Blood Coagulation Disorders|Atrial Fibrillation|Thrombosis of Left Atrial Appendage|Chronic Kidney Disease Stage 4|Chronic Kidney Disease Stage 5

Interventions: Device: Left atrial appendage occlusion
<http://ClinicalTrials.gov/show/NCT02039167>

Study 13:
Title: Effects of Left Atrial Appendage Occlusion
Recruitment: Completed
Conditions: Atrial Fibrillation
<http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00510900>