

## Άρθρο Ανασκόπησης

## Διαδερμικές Συσκευές Σύγκλεισης για την Πρόληψη Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου σε Ασθενείς με Κολπική Μαρμαρυγή

ΣΤΑΜΑΤΙΟΣ ΛΕΡΑΚΗΣ<sup>1</sup>, ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΝΕΤΟΣ<sup>1,2</sup>, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΟΥΤΟΥΖΑΣ<sup>2</sup>, ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Καρδιολογική Κλινική Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, USA

<sup>2</sup> Α' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Ωτίο του αριστερού κόλπου, εγκεφαλικό επεισόδιο, κολπική μαρμαρυγή.**

Ημερ. παραλαβής εργασίας:  
 20 Αυγούστου 2007  
 Ημερ. αποδοχής:  
 12 Νοεμβρίου 2007

Διεύθυνση  
 Επικοινωνίας:  
 Stamatios Lerakis

Associate Professor of  
 Medicine (Cardiology)  
 Emory University  
 School of  
 Medicine Division of  
 Cardiology 1365A  
 Clifton Road, NE, Suite  
 AT-303 Atlanta, GA  
 30322  
 e-mail:  
[stam-lerakis@emoryhealthcare.org](mailto:stam-lerakis@emoryhealthcare.org)

Η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) αποτελεί την κυριότερη καρδιακή πάθηση που σχετίζεται με τα εμβολικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ). Σε ασθενείς με ΚΜ στους οποίους αντενδείκνυται η χορήγηση αντιπηκτικής θεραπείας, η σύγκλειση του ωτίου του αριστερού κόλπου (ΩΑΚ) αποτελεί πιθανή εναλλακτική λύση σε σχέση με την ουαρφαρίνη. Στις μέρες μας υπάρχουν δύο συσκευές ειδικά κατασκευασμένες για τη διαδερμική σύγκλειση του ΩΑΚ: το σύστημα διαδερμικής σύγκλεισης με καθετήρα (PLAATO System, εν3 Inc., Plymouth, Minnesota) και το σύστημα WATCHMAN LAA (Atritech Inc., Plymouth, Minnesota). Με βάση τα ως τώρα δεδομένα, φαίνεται πως η σύγκλειση του ΩΑΚ μπορεί να μειώσει τον μακροχρόνιο κίνδυνο για ΑΕΕ. Η σύγκλειση του ΩΑΚ είναι μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος, και μπορεί να αποτελέσει αποδεκτή επιλογή σε επιλεγμένους ασθενείς με ΚΜ που έχουν υψηλό κίνδυνο για καρδιοεμβολικό ΑΕΕ και για τους οποίους δεν είναι δυνατή η από του στόμα λήψη αντιπηκτικής αγωγής. Τα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων μελετών θα διαλευκάνουν τη χρησιμότητα αυτών των συσκευών ως εναλλακτική θεραπευτική στρατηγική σε σύγκριση με τη μακροχρόνια χρήση αντιπηκτικών από του στόματος.

**Η** Κολπική Μαρμαρυγή (ΚΜ) αποτελεί την πιο συχνή διαταραχή του καρδιακού ρυθμού με περίπου 2,2 εκ. Αμερικανούς να πάσχουν από αυτή.<sup>1</sup> Οι ασθενείς με ΚΜ διατρέχουν περίπου 5% ετήσιο κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ), πενταπλάσιο σε σύγκριση με άτομα ίδιας ηλικίας και φλεβοκομβικό καρδιακό ρυθμό.<sup>2,3</sup> Η επίπτωση της ΚΜ αυξάνει με την ηλικία.<sup>4</sup> Η αποτελεσματικότητα της από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής στη μείωση της επίπτωσης των καρδιοεμβολικών ΑΕΕ καθώς και του συνολικού θανάτου σε ασθενείς με ΚΜ μη ρευματικής αιτιολογίας έχει αποδειχθεί από πολλές τυχαιοποιημένες μελέτες.<sup>5-8</sup> Η ουαρφαρίνη επιφέρει μείωση κατά 68% του σχετικού

κινδύνου συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου που δεν λαμβάνει αντιπηκτική θεραπεία, μειώνοντας τον απόλυτο κίνδυνο από 4,8% ανά έτος σε 1,8% ανά έτος.<sup>9</sup> Η χρήση ασπιρίνης ωφελεί λιγότερο, καθώς μειώνει τον σχετικό κίνδυνο έως 44%, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, αλλά η μείωση αυτή μπορεί να είναι συγκριτικά μικρότερη σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.<sup>6,10</sup> Η χρόνια χορήγηση από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής φαίνεται πως παρουσιάζει πολλά προβλήματα ασφάλειας και συμμόρφωσης, για πολλούς ασθενείς. Στους ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή, ικανοποιητικά θεραπευτικά επίπεδα επιτυγχάνονται μόνο στο 50% έως το 68% των καταγεγραμμένων ημερών.<sup>11</sup> Στην κλινική πρά-

ξη η από του στόματος αντιπηκτική αγωγή χορηγείται στο 15% έως το 66% των ασθενών με ΚΜ και υψηλό κίνδυνο καρδιοεμβολικών συμβαμάτων που δεν έχουν αντένδειξη στη λήψη αυτής.<sup>12</sup>

### Ωτίο του αριστερού κόλπου και θρομβοεμβολή στην κολπική μαρμαρυγή

Το πιο συχνό σημείο ανάπτυξης θρόμβων (άνω του 90%) σε ασθενείς με μη ρευματικής αιτιολογίας ΚΜ, όπως αποδείχτηκε υπερηχοκαρδιογραφικά, είναι το ωτίο του αριστερού κόλπου. (ΩΑΚ).<sup>5,9,13</sup> Στους περισσότερους ασθενείς, το ΩΑΚ αποτελεί ευδιάκριτη ανατομική δομή<sup>14-16</sup> και μπορεί σχετικά εύκολα να αποκλειστεί από τη συστηματική κυκλοφορία. Η εκτομή ή συρραφή της εξόδου του ΩΑΚ πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια της εγχείρησης για αποκατάσταση των ρευματικών παθήσεων της μιτροειδούς βαλβίδας, η οποία συχνά συνοδεύεται από ΚΜ και οδηγεί σε μείωση του κινδύνου μελλοντικής θρομβοεμβολής. Για τον ίδιο σκοπό έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες επεμβατικές διαθωρακικές τεχνικές, όπως η συρραφή του χώρου εξόδου του ωτίου χωρίς όμως ικανοποιητικά αποτελέσματα αφού ο επανέλεγχος με υπερηχοκαρδιογράφημα συχνά αποκαλύπτει παραμένουσα ροή από και προς το ΩΑΚ.

### Διαδερμική σύγκλιση του ωτίου του αριστερού κόλπου

Σήμερα υπάρχουν δύο συσκευές ειδικά κατασκευασμένες για τη διαδερμική σύγκλιση του ΩΑΚ μέσω καθετήρα: το σύστημα διαδερμικής σύγκλισης με καθετήρα (PLAATO System, ev3 Inc., Plymouth, Minnesota) και το σύστημα WATCHMAN LAA (Atritech Inc., Plymouth, Minnesota). Η συσκευή PLAATO αποτελείται από έναν αυτοεκπυσσόμενο κλωβό από nitinol διαμέτρου από 15 έως 32 mm καλυμμένο από μεμβράνη από polytetrafluoroethylene ώστε να αποτρέψει τη ροή προς το ΩΑΚ. Η ευκολία και η ασφάλεια του συστήματος PLAATO περιγράφηκε αρχικά σε πειραματικά μοντέλα<sup>17</sup> και έχει δοκιμαστεί κλινικά σε φάση Ι. Η μελέτη PLAATO System Trial περιελάμβανε μόνο ασθενείς με ΚΜ μη ρευματικής αιτιολογίας οι οποίοι βρισκόνταν υπό υψηλό κίνδυνο ισχαιμικού ΑΕΕ και δεν ήταν υποψήφιοι λήψης μακροχρόνιας αντιπηκτικής αγωγής με ουαρφαρίνη. Αυτή η ομάδα ασθενών είχε ιστορικό ΑΕΕ ή παροδικού ισχαιμικού ΑΕΕ ή είχε έναν (στην Ευρώπη) ή δύο (στις Η.Π.Α) παράγοντες κινδύνου Α.Ε.Ε. (ηλικία >65 ετών, υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, διαβήτης, στεφανιαία νόσο, ταχύτητα στο ΩΑΚ <20

cm/s με προβλεπόμενο σκορ κινδύνου κατά το εξατομικευμένο σκορ CHADS 6,3% ανά έτος.<sup>18</sup> Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η εμφύτευση της συσκευής PLAATO μέσω καθετήρα ήταν εφικτή, ασφαλής και αύξησε την πιθανότητα της μείωσης της επίπτωσης Α.Ε.Ε μετά την τοποθέτηση. Η παρατηρούμενη ετήσια επίπτωση των Α.Ε.Ε ήταν 2,2% αντικατοπτρίζοντας μείωση του σχετικού κινδύνου ΑΕΕ κατά 65% με την επέμβαση PLAATO. Από τους 111 ασθενείς που συμμετείχαν, με παρακολούθηση 9,8 μηνών κατά μέσο όρο μετά την επέμβαση, δύο υπέστησαν ΑΕΕ, 173 και 215 ημέρες μετά την επέμβαση. Μία μεταγενέστερη ανάλυση που αφορούσε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών, με μέσο όρο παρακολούθησης 14,7 μηνών<sup>19</sup>, έδειξε πως η επίπτωση των ΑΕΕ μειώθηκε στο 3,2% (μείωση σχετικού κινδύνου κατά περίπου 50%), ενώ σε ότι αφορά το μακροχρόνιο κίνδυνο δημιουργίας θρόμβου με την επέμβαση PLAATO, θρόμβωση παρουσιάστηκε σε 2 ασθενείς μετά από παρακολούθηση 48 μηνών.<sup>20</sup> Ο ένας θρόμβος δημιουργήθηκε στην εξωτερική επιφάνεια της συσκευής και ο άλλος στο μεσοκολπικό διάφραγμα. Για την ίδια περίοδο παρακολούθησης, μετά την τοποθέτηση της συσκευής οι μέγιστες ταχύτητες ροής δεν αυξήθηκαν σημαντικά φανερώνοντας ότι δεν παρεμποδίστηκε η πνευμονική φλεβική ροή.

Το σύστημα WATCHMAN είναι μία άλλη διαδερμική συσκευή σύγκλισης του ωτίου του ΑΚ που τοποθετείται μέσω του μεσοκολπικού διαφράγματος. Η συσκευή αποτελείται από μία μεμβράνη από πολυαιθυλένιο διαμέτρου 160μm που βρίσκεται στην εγγύς επιφάνεια ενός πλέγματος από nitinol. Η επιφάνεια αυτή είναι καλυμμένη με διαπερατό πολυεστερικό υλικό, το οποίο επιτρέπει την εισροή αίματος εντός του ωτίου και αποκλείει την έξοδο θρόμβων από αυτό, αποτρέποντας την εμβολή.<sup>21</sup> Πρόσφατα δημοσιευμένα στοιχεία έδειξαν πως η τοποθέτηση της συσκευής WATCHMAN αποτελεί μία ασφαλή και εφικτή μέθοδο διαδερμικής σύγκλισης του ωτίου του ΑΚ.<sup>22</sup> Σε ομάδα εξήντα έξι ασθενών με μέτριου βαθμού κίνδυνο καρδιοεμβολικού ΑΕΕ (CHADS score 1,8) και με 45 ημέρες παρακολούθησης, το 99% των συσκευών είχαν σαν αποτέλεσμα την τέλεια σύγκλιση του ΩΑΚ. Ο αναμενόμενος ετήσιος κίνδυνος Α.Ε.Ε για τον υπό μελέτη πληθυσμό, σύμφωνα με την κλίμακα CHADS υπολογίστηκε στο 1,9% ανά έτος. Κατά την περίοδο παρακολούθησης των 24±11 μηνών, δεν καταγράφηκε κανένα ΑΕΕ, παρά τη διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής σε ποσοστό >90% των ασθενών. Δύο από τους

ασθενείς υπέστησαν εμβολή συσκευής, η οποία αποκαταστάθηκε και στις δύο περιπτώσεις διαδεσμικά, χωρίς άλλες επιπλοκές, ενώ πέντε ασθενείς υπέστησαν περικαρδιακή συλλογή και ένας μεγάλου βαθμού πνευμονική εμβολή χωρίς μακροχρόνιες επιπτώσεις.<sup>23</sup>

Αυτήν την εποχή η μελέτη WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients With Atrial Fibrillation (PROTECT AF) βρίσκεται σε εξέλιξη.<sup>24</sup> Πρόκειται για μια προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη, σχεδιασμένη να δείξει ότι η συσκευή WATCHMAN δεν είναι κατώτερη από την ουαρφαρίνη σε ασθενείς με ΚΜ. Οι ασθενείς θα τυχαιοποιηθούν είτε σε σύγκριση του ωτίου του ΑΚ είτε σε από του στόματος αντιπηκτική αγωγή και θα παρακολουθηθούν για 60 μήνες. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής αναμένονται με μεγάλη ανυπομονησία αλλά και με σκεπτικισμό, αφού επικρατεί η ανησυχία πως στον ασθενή με αυτή τη συσκευή σύγκλεισης όχι μόνο ελλοχεύει κίνδυνος από μια άγνωστη συσκευή στο ωτίο του ΑΚ του, αφού δεν υπάρχουν πειραματικά δεδομένα, αλλά και κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας και αιμορραγίας.<sup>25</sup>

Η σύγκριση των δύο συσκευών με βάση αυτές τις μελέτες, δεν είναι εφικτή. Σε ότι αφορά στην αντιπηκτική θεραπεία μετά την εμφύτευση ακολουθήθηκε διαφορετική στρατηγική στις δύο μελέτες. Στους ασθενείς που εμφυτεύτηκε το σύστημα PLAATO, χρησιμοποιήθηκε αρχικά ο συνδυασμός κλοπιδογρέλης και ασπιρίνης καθώς και μονοθεραπεία με ασπιρίνη μακροχρόνια. Στους ασθενείς που χρησιμοποιήθηκε η συσκευή WATCHMAN, απαιτήθηκε αντιπηκτική αγωγή με ουαρφαρίνη για 45 ημέρες, μετέπειτα κλοπιδογρέλη 75 mg/d για έξι μήνες έως ότου ολοκληρώθηκε η ενδοθηλιοποίηση της συσκευής και στη συνέχεια χορηγήθηκε ασπιρίνη 325 mg/d. Οι ασθενείς που δεν μπορούσαν να λάβουν ουαρφαρίνη λόγω αιμορραγίας ή άλλου προβλήματος αποκλείστηκαν από τη μελέτη WATCHMAN.

Η ανομοιογένεια των υπό μελέτη πληθυσμών στις δύο αυτές μεγάλες μελέτες, είναι περισσότερο έκδηλη, αν εστιάσουμε στη συνολική εκτίμηση του κινδύνου ΑΕΕ με τη χρήση της κλίμακας κατά CHADS. Οι ασθενείς στους οποίους χρησιμοποιήθηκε η συσκευή WATCHMAN είχαν κατά μέσο όρο  $1,8 \pm 1,1$  σκορ κατά την κλίμακά CHADS, σε σύγκριση με το σκορ στην ομάδα των ασθενών όπου χρησιμοποιήθηκε η συσκευή PLAATO, το οποίο ήταν  $2,5 \pm 1,3$ . Αυτό υποδηλώνει πως τα έως τώρα καλύτερα αποτελέσματα με τη συσκευή WATCHMAN σε ότι αφορά την

επίπτωση των ΑΕΕ κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μπορεί να οφείλονται στο μικρότερο προβλεπόμενο κίνδυνο ΑΕΕ. Το ποσοστό των επιπλοκών για τη συσκευή PLAATO ήταν 6-7%, ενώ για τη συσκευή WATCHMAN ήταν 10%. Θα πρέπει να σημειωθεί πως λόγω των υψηλών ποσοστών επιπλοκών κατά την εμφύτευση των συσκευών WATCHMAN πρώτης γενεάς που χρησιμοποιήθηκαν στους πρώτους 16 ασθενείς της μελέτης, η συσκευή ανακατασκευάστηκε και στους υπόλοιπους ασθενείς εμφυτεύτηκε η συσκευή δεύτερης γενεάς με πολύ καλύτερα αποτελέσματα.<sup>23</sup>

Οι πιθανές ανησυχίες με τη χρήση των συσκευών σύγκλεισης του ΩΑΚ αφορούν τυχόν εξάλειψη των αιμοδυναμικών και ενδοκρινολογικών ιδιοτήτων του ωτίου.<sup>25</sup> Πειραματικά και κλινικά δεδομένα έδειξαν πως η εξάλειψη του ωτίου του ΑΚ μπορεί να επιδεινώσει την καρδιακή ανεπάρκεια και λόγω της ατομικής γειννίασης, η σύγκλειση μπορεί να εμποδίσει τη ροή στο, κλάδο της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας, καθώς και στην την περισπωμένη στεφανιαία αρτηρία.<sup>15</sup> Αν και είναι σπάνιο, έχει περιγραφεί μετακίνηση ή μετανάστευση της συσκευής καθώς και εμβολισμός αυτής, όπως επίσης και διάτρηση της καρδιάς. Επιπρόσθετα μπορεί να δημιουργηθούν ιατρογενώς μικρά ελλείμματα του μεσοκολπικού διαφράγματος, τα οποία συνήθως αποκαθίστανται μέσα σε 6 μήνες από την επέμβαση. Παραμονή της μεσοκολπικής επικοινωνίας για διάστημα έξι μηνών από την τοποθέτηση της συσκευής PLAATO παρουσιάστηκε σε τρεις από τους 48 ασθενείς (6%) οι οποίοι υποβλήθηκαν σε διοισοφάγειο υπερηχογραφήμα.<sup>20</sup> Ο ρόλος του διοισοφάγειου υπερηχογραφήματος κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης αλλά και της μετέπειτα παρακολούθησης της εμφύτευσης συσκευών αποκλεισμού του ωτίου του αριστερού κόλπου είναι πολύ σημαντικός.

### Συμπέρασμα

Σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή στους οποίους αντενδείκνυται η χορήγηση αντιπηκτικής θεραπείας, η σύγκλειση του ωτίου του αριστερού κόλπου αποτελεί πιθανή εναλλακτική λύση σε σχέση με την ουαρφαρίνη. Τα μέχρι τώρα αποτελέσματα υποδηλώνουν πως η σύγκλειση του ωτίου του αριστερού κόλπου μπορεί να μειώσει το μακροπρόθεσμο κίνδυνο για ΑΕΕ. Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα και αν και η σύγκλειση φαίνεται τεχνικά εφικτή και τα αποτελέσματα των περιορισμένων δοκιμών είναι καλά, η μακροχρόνια ασφάλεια

καθώς και η ικανότητα μείωσης της επίπτωσης των ΑΕΕ δεν έχουν ακόμη αποδειχθεί. Αξίζει, λοιπόν να περιμένουμε τα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων μελετών που θα διαλευκάνουν τη χρησιμότητα των συσκευών σύγκλισης του ωπίου του αριστερού κόλπου ως εναλλακτική θεραπευτική στρατηγική σε σύγκριση με τη μακροχρόνια χρήση αντιπηκτικής αγωγής.

## Βιβλιογραφία

1. Rockson SG, Albers GW: Comparing the guidelines: anticoagulation therapy to optimize stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 929-935.
2. Prystowsky EN, Benson DW, Jr., Fuster V, et al: Management of patients with atrial fibrillation. A Statement for Healthcare Professionals. From the Subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 1996; 93: 1262-1277.
3. Ganotakis ES, Mikhailidis DP, Vardas PE: Atrial fibrillation, inflammation and statins. *Hellenic J Cardiol* 2006; 47: 51-53.
4. Vardas PE, Mavrakis HE: Atrial fibrillation: a symptom treated as a disease? *Hellenic J Cardiol* 2006; 47: 191-193.
5. Blackshear JL, Odell JA: Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 755-759.
6. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B: Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989; 1: 175-179.
7. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991; 84: 527-539.
8. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994; 343: 687-691.
9. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449-1457.
10. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996; 348: 633-638.
11. Gottlieb LK, Salem-Schatz S: Anticoagulation in atrial fibrillation. Does efficacy in clinical trials translate into effectiveness in practice? *Arch Intern Med* 1994; 154: 1945-1953.
12. Onalan O, Lashevsky I, Hamad A, Crystal E: Nonpharmacologic stroke prevention in atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2005; 3: 619-633.
13. Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, Ammash NM: Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 452-459.
14. Donal E, Yamada H, Leclercq C, Herpin D: The left atrial appendage, a small, blind-ended structure: a review of its echocardiographic evaluation and its clinical role. *Chest* 2005; 128: 1853-1862.
15. Stollberger C, Schneider B, Finsterer J: Elimination of the left atrial appendage to prevent stroke or embolism? Anatomic, physiologic, and pathophysiologic considerations. *Chest* 2003; 124: 2356-2362.
16. Al-Saady NM, Obel OA, Camm AJ: Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism. *Heart* 1999; 82: 547-554.
17. Nakai T, Lesh MD, Gerstenfeld EP, Virmani R, Jones R, Lee RJ: Percutaneous left atrial appendage occlusion (PLAATO) for preventing cardioembolism: first experience in canine model. *Circulation* 2002; 105: 2217-2222.
18. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, et al: Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with nonrheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 9-14.
19. Bayard YL, Ostermayer SH, Sievert H: Transcatheter occlusion of the left atrial appendage for stroke prevention. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2005; 3: 1003-1008.
20. Schmidt H, Hammerstingl C, von der Recke G, Hardung D, Omran H: Long-term follow-up in patients with percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion system (PLAATO): risk of thrombus formation and development of pulmonary venous obstruction after percutaneous left atrial appendage occlusion. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47.
21. Block PC: Watching the watchman. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1496-1497.
22. Sick PB, Schuler G, Hauptmann KE: Initial worldwide experience with the WATCHMAN left atrial appendage system for stroke prevention in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1490-1495.
23. Onalan O, Crystal E: Left atrial appendage exclusion for stroke prevention in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Stroke* 2007; 38: 624-630.
24. Fountain RB, Holmes DR, Chandrasekaran K, et al: The PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic PROTECTION in Patients with Atrial Fibrillation) trial. *Am Heart J* 2006; 151: 956-961.
25. Stollberger C, Schneider B, Finsterer J. WATCHMAN: an effective protection against stroke? *Am Heart J* 2006; 152: e35; author reply e37-38.