

**Vorhofohrverschluss: Einfluss der Bildgebung auf das
prozedurale Ergebnis und die Komplikationsrate**
Eine retrospektive Studie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Jaroslav Heinrich
aus Tschimkent/Kasachstan
2021

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Heyder Omran
2. Gutachterin: Prof. Dr. med. Ulrike Isolde Agnes Leni Herberg

Tag der Mündlichen Prüfung: 15.07.2021

Aus der Klinik für Innere Medizin und Kardiologie der GFO Kliniken Bonn

Direktor: Prof. Dr. med. Heyder Omran

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	4
1.	Deutsche Zusammenfassung	5
1.1	Einleitung	5
1.2	Material und Methoden	7
1.3	Ergebnisse	11
1.4	Diskussion	14
1.5	Zusammenfassung	18
1.6	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	19
2.	Veröffentlichung	24
	Abstract	24
	Introduction	24
	Materials and Methods	25
	Results	26
	Discussion	29
	References	30
3.	Danksagung	33

Abkürzungsverzeichnis

2D/3D	zweidimensional/dreidimensional
ACP	AMPLATZER Cardiac Plug
CHA ₂ DS ₂ Vasc Score	Score zur Berechnung des Schlaganfallrisikos bei Vorhofflimmern
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
HAS BLED Score	Score zur Berechnung des individuellen Blutungsrisikos
LAA	Left Atrial Appendage
LAAC	Left Atrial Appendage Closure
LCX	Left circumflex artery
LZ	Landungszone
MAE	Major Adverse Event
N	Anzahl
P	Signifikanzwert
RAO	right anterior oblique
R-R-Intervall	Bereich zwischen zwei QRS-Komplexen im EKG
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
VARC	Valvular Academic Research Consortium
VHF	Vorhofflimmern

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigste Todesursache weltweit (Colantonio und Muntner, 2019). Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung im Erwachsenenalter mit 3 % der erwachsenen Weltbevölkerung und ist in über 20 % aller ischämischen Schlaganfälle als Ursache zu detektieren (Hindricks et al., 2020). Über 90 % der intrakardialen Thromben entstehen im linken Vorhofohr (LAA) (Skurk et al., 2018). Durch VHF ausgelöste Schlaganfälle sind durch eine höhere Mortalität und schlechtere Funktionalität gekennzeichnet (Lamassa et al., 2001), sodass der Prävention thromboembolischer Ereignisse eine enorme Bedeutung beizumessen ist. Hierzu war die Einführung oraler Antikoagulanzen von enormer Signifikanz. Sowohl die Vitamin-K-Antagonisten (Hart et al., 2007) als auch die neuen oralen Antikoagulanzen wie Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban und Edoxaban senken nachweislich signifikant das Risiko thromboembolischer Ereignisse (Yang, 2014). Der Effekt oraler Antikoagulanzen auf die Prävention thromboembolischer Ereignisse ist dem gleichzeitig individuell erhöhten Blutungsrisiko überlegen (Hindricks et al., 2020).

In Fällen relativer oder absoluter Kontraindikationen gegen orale Antikoagulanzen, insbesondere mit Zuständen nach Hochrisikoblutungen in Form von intrakraniellen oder potenziell lebensbedrohlichen gastrointestinalen Blutungen, sollten alternative Methoden zum Verschluss des linken Vorhofohres erwogen werden (Hindricks et al., 2020; Tzikas et al., 2017). Diese umfassen den chirurgischen Verschluss, die perkutane epikardiale Ligatur und den endokardialen Verschluss mittels Okkludersystemen (LAAC) (Nentwich et al., 2019). In den großen PROTECT AF und PREVAIL Studien wurde für den LAAC eine Nichtunterlegenheit gegenüber Vitamin-K-Antagonisten hinsichtlich einer Schlaganfallprophylaxe festgestellt (Reddy et al., 2017).

Zur klinischen Unterstützung und Indikationsstellung eines interventionellen Vorhofohrverschlusses bei VHF werden die beiden klinischen Scores HAS BLED und CHA₂DS₂VASc gegeneinander abgewogen (Roldán et al., 2013; Lip, 2012).

Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt im endokardialen Verschluss mittels Okkludersystemen, sodass im Folgenden auf die weiteren alternativen Methoden nicht näher eingegangen wird.

Für einen optimalen Implantationserfolg ist eine adäquate Bildgebung zur Darstellung des linken Vorhofohres von enormer Bedeutung. Sowohl präprozedural als auch periinterventionell haben sich die zwei- und dreidimensionalen (2D/3D) transösophagealen Echokardiographien sowie die kardiale Computertomographie im Rahmen des LAAC etabliert (Gilhofer und Saw, 2020). Beide Bildgebungsmodalitäten bieten jeweils Vor- und Nachteile hinsichtlich der Darstellung des LAA als auch bezüglich des individuellen Behandlungsrisikos für die Patient*innen. Eine zuverlässige Detektion von LAA Thromben ist beiden Bildgebungsmodalitäten bei einer sehr hohen Sensitivität über 90 % gemein (Gilhofer und Saw, 2020).

Die Vorteile der TEE sind die hohe Verfügbarkeit in den LAAC-durchführenden Zentren (Glikson et al., 2020) sowie die hohe Genauigkeit in der Erfassung der LAA Öffnungsfläche (Nucifora et al., 2017), des maximalen und minimalen LAA Durchmessers und der Beurteilung der LAA Geometrie insgesamt (Nakajima et al., 2010). 3D-TEE Messungen sind jedoch den 2D-TEE Messungen in Bezug auf die endgültige Okkludergröße beim LAAC überlegen (Al-Kassou et al., 2017).

Nachteilig wirkt sich jedoch die Indikation zur Sedierung und der damit verbundenen Risiken für die Patient*innen während einer TEE aus (Metzner und Domino, 2010).

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die kardiale CT im Vergleich zur TEE aufgrund der überlegenen räumlichen Auflösung eine höhere Genauigkeit hinsichtlich der Vorhersage der richtigen Okkludergröße für den LAA hat (Prakash und Saw, 2018). Limitierend ist anzumerken, dass eine kardiale CT sich potenziell nierenschädigend durch die Anwendung von Kontrastmittel auswirken kann und die Patient*innen einer radiologischen Strahlung ausgesetzt sind (Whisenant und Orford, 2016).

Die meisten dieser Studien beschäftigten sich mit der Korrelation zwischen dem Umfang und Durchmesser des LAA gemessen im präprozeduralen TEE und der kardialen CT und dem Umfang und Durchmesser des endgültigen Okkluders im Rahmen eines LAAC (Goitein et al., 2017). Es ist bislang dagegen wenig untersucht, inwieweit eine zusätzlich durchgeführte präprozedurale kardiale CT gegenüber dem

Goldstandard einer präprozeduralen TEE sich auf die Eingriffszeit und die Komplikationsrate beim Vorhofohrverschluss auswirkt.

Obasare et al. (2018) und Dutcher et al. (2020) zeigten eine Verkürzung der Eingriffs- und Narkosezeit sowie eine bessere Übereinstimmung der Okkluderwahl und konsekutiv geringere Undichtigkeiten dieser bei Anfertigung einer präprozeduralen kardialen CT. Des Weiteren postuliert eine kleine Studie von Eng et al. (2018), dass eine präprozedurale kardiale CT gegenüber der TEE die prozedurale Effizienz steigert und gleichzeitig die Interventionsdauer senkt. Hammersley et al. (2015) sind in einer kleineren Studie einen Schritt weiter gegangen und stellten die Hypothese auf, dass auf eine präprozedurale Bildgebung beim LAAC gänzlich erfolgreich verzichtet werden kann.

In unserer Studie verglichen wir die kombinierte präprozedurale Anwendung von kardialer CT und TEE mit einer ausschließlich durchgeführten TEE bei Patient*innen, die einen Vorhofohrverschluss entweder mit dem Amplatzer Cardiac Plug (ACP) oder Amulet Okkluder erhalten hatten. Hierbei fokussierten wir uns im primären Endpunkt auf das klinische Ergebnis des LAAC bestehend aus (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen. Im sekundären Endpunkt untersuchten wir das echokardiographisch nachweisbare Ergebnis des implantierten Okkluders in Bezug auf prozedur-assoziierte Thromben und Leckagen.

1.2 Methoden

1.2.1 Patientenkollektiv und Studiendesign

In dieser unizentrischen, retrospektiven Studie der GFO Kliniken Bonn untersuchten wir 343 Patient*innen mit Vorhofflimmern und Kontraindikationen gegen eine therapeutische orale Antikoagulation, die zwischen September 2009 und Dezember 2019 einen LAAC mittels eines AMPLATZER Cardiac Plug oder AMPLATZER Amulet erhalten hatten.

Hierbei fokussierten wir uns auf den Vergleich der beiden Gruppen bestehend aus der präprozeduralen kombinierten kardialen CT und TEE (n = 176) sowie der solitär durchgeführten präprozeduralen TEE (n = 167).

Der Schwerpunkt lag dabei in der Untersuchung des klinischen Ergebnisses beider Gruppen. Klinische und demographische Charakteristika sowie prozedurale und echokardiographische Langzeitergebnisse wurden erhoben und miteinander verglichen.

1.2.2 Präprozedurale Bildgebung

3D-TEE

Eine 3D-TEE wurde mindestens einen Tag vor dem Vorhofohrverschluss mit dem GE Vivid E9 BT12 kardiovaskulären Ultraschallsystem durchgeführt.

Das Hauptziel der TEE war es intrakardiale Thromben auszuschließen und dreidimensionale Bilder des linken Vorhofohres anzufertigen.

Mithilfe des *zoom mode* wurden endexpiratorisch LAA Darstellungen generiert und insbesondere die Landungszone (LZ) für den Okkluder abgeschätzt.

Die erhobenen Bilder des LAA wurden anschließend mit der GE EchoPAC BT12 Software in dem 12-Kanal-Multischicht-Modus dreidimensional ausgewertet.

In einer querschnittlichen Darstellung des LAA wurden der Umfang, die Fläche und der minimale und maximale Durchmesser der Landungszone bestimmt.

Die Landungszone wird als Ebene definiert, die von der LCX (left circumflex coronary artery) bis circa 10 mm abwärts von der Spitze des Trennbereichs des linken Vorhofohres und der linken oberen Pulmonalvene reicht.

Der durchschnittliche Durchmesser des LAA wurde aus dem Umfang berechnet.

Kardiale Computertomographie

Die kardiale Computertomographie wurde mit dem Siemens Somatom Definition Flash (Siemens Healthcare CT Systems, Forchheim, Deutschland) durchgeführt.

Dieser ist ein *dual source 256-slice CT scanner*.

Die CT erfolgte ebenso wie die TEE mindestens einen Tag vor dem Vorhofohrverschluss. Die erstmalige Darstellung des LAA mittels CT wurde im September 2012 durchgeführt.

Der Schwerpunkt der CT war, analog zur TEE, der Ausschluss von intrakardialen Thromben, die Ausmessung der Landungszone und somit die Bestimmung der mutmaßlichen Okkludergröße.

Als Kontrastmittel wurde Imeron® 350 (350 mg Jod/ml) verwendet. Die applizierte Menge war von dem Gewicht und der Nierenfunktion der Patient*innen abhängig.

Die Generierung der LAA Bilder erfolgte mittels einer prospektiven EKG-Triggerung unter Berücksichtigung des R-R-Intervalls.

Im Anschluss wurden die LAA Bilder mit dem *3mensio™ LAA workflow assistant* (Pie Medical Imaging, Maastricht, Niederlande) ausgewertet.

Die Landungszone wurde nach demselben Prinzip, wie bereits bei der 3D-TEE erläutert, bestimmt und ausgemessen.

1.2.3 Implantation des Okkluders

Der Vorhofohrverschluss erfolgte unter Vollnarkose mittels transösophagealer Ultraschallkontrolle und kontrastmittelgestützter Angiographie. Der Ultraschall wurde ebenso wie präprozedural mit dem GE Vivid E9 BT12 durchgeführt.

Der geeignete Okkluder wurde anhand der Messungen des maximalen Durchmessers der Landungszone ausgewählt und unter Hinzunahme der kontrastmittelgestützten Angiographie gemäß Herstellerangaben (AMPLATZER Cardiac Plug, AMPLATZER Amulet Left Atrial Appendage Occluder Instructions for Use, St. Jude Medical, Minnesota, USA) platziert (Al-Kassou und Omran, 2017).

Im Rahmen der kontrastmittelgestützten Angiographie wurde der maximale Durchmesser der LZ aus kranialer und kaudaler Sicht dargestellt (RAO 10°/30°) (Al-Kassou und Omran, 2017).

Nach der Platzierung des mutmaßlich endgültigen Okkluders wurde dieser mittels TEE und kontrastmittelgestützter Angiographie auf den richtigen Sitz, die Position, die Stabilität und den Restfluss im LAA kontrolliert.

Im Zuge der Implantation wurde die Zeit vom Beginn der Prozedur bis zur Extubation der Patient*innen, die Durchleuchtungszeit, die Strahlungs-dosis (cGy*cm²) und die Kontrastmittelmenge in Millilitern mit der *DAVID hemodynamic Software* (Metek, Deutschland) erfasst (Al-Kassou und Omran, 2017).

Anschließend wurde der Implantationserfolg beurteilt und die Anzahl der verwendeten Okkluder angegeben.

1.2.4 Periprozedurale unerwünschte Ereignisse

Periprozedurale unerwünschte Ereignisse wurden in schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (MAE) und weitere unerwünschte Ereignisse aufgeteilt.

Die MAE beinhalteten den periprozeduralen Tod, Schlaganfälle, systemische Embolisationen, Herzinfarkte, Herztamponaden, schwerwiegende Blutungen, Okkluderembolisationen und Operationsindikationen.

Die weiteren unerwünschten Ereignisse wurden durch TIAs, Luftembolien, Gefäßkomplikationen und dem akuten Nierenversagen definiert.

Als Definitionsgrundlagen wurden die *VARC* Kriterien und das *Munich consensus document* genommen (Kappetein et al., 2012; Tzikas et al., 2017).

1.2.5 Echokardiographische Verlaufskontrollen

Der Großteil der Patient*innen mit erfolgreichem Vorhofohrverschluss erhielt in einem Zeitraum von einem Monat bis zu 2 Jahren eine bis drei transösophageale echokardiographische Verlaufskontrollen um die Okkluderposition, Thrombusformationen und Leckagen zu detektieren. Hierzu wurden mehrere TEE Einstellungen und die *Echo color Doppler* Sonographie gemäß den *Munich consensus document*-Empfehlungen angewendet.

Die Leckagen wurden anhand der Größe des farblichen *jet-flows* in kleine (<1 mm), moderate (1-3 mm), große (>3 mm) und schwerwiegende (mehrere *jets* oder freier Fluss) Leckagen eingeteilt (Al-Kassou und Omran, 2017).

1.2.6 Statistische Analyse

Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert mit Standardabweichung angegeben und mit dem gepaarten und ungepaarten *Student's t-test* analysiert.

Kategorische Variablen wurden in Absolutzahlen und Prozenten angegeben.

Der Vergleich dieser erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test.

Als statistisch signifikant wurde ein zweiseitiges Signifikanzniveau <0,05 angesehen.

Die statistischen Analysen wurden mit SPSS Version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) durchgeführt.

1.3 Ergebnisse

1.3.1 Patientencharakteristika

In dieser Studie wurden Daten von 343 aufeinanderfolgenden Patient*innen erhoben, die in dem Zeitraum zwischen September 2009 und Dezember 2019 einen Vorhofohrverschluss erhalten hatten.

176 Patient*innen erhielten eine Kombination aus einer präprozeduralen kardialen Computertomographie und TEE und 167 Patient*innen nur eine präprozedurale TEE. Allgemeine Patientencharakteristika sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Beide Gruppen unterschieden sich hinsichtlich der Altersverteilung, bei einem kombinierten Durchschnittsalter von $75,98 \pm 7,27$ Jahren, nicht signifikant voneinander ($P = 0,95$). Ebenso glich sich die Geschlechterverteilung, wobei insgesamt mehr Männer (57 %) in beiden Gruppen vertreten waren ($P = 0,75$).

Das permanente VHF war in beiden Gruppen am häufigsten vertreten ($P = 0,5$).

Auffällig war der signifikant höhere HASBLED Score in der 3D-TEE Gruppe mit $4,13 \pm 1,1$ Punkten gegenüber $3,9 \pm 1,01$ Punkten in der 3D-TEE/CT Gruppe ($P = 0,05$).

Der $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{Vasc}$ Score von kombinierten $4,65 \pm 1,55$ Punkten unterschied sich jedoch nicht signifikant ($P = 0,21$).

Hinsichtlich der Komorbiditäten gab es im Auftreten koronarer Herzkrankheiten, der Herzinsuffizienz, der arteriellen Hypertonie sowie eines Diabetes mellitus keine signifikanten Unterschiede. Interessanterweise waren in der 3D-TEE Gruppe insgesamt signifikant mehr Raucher vertreten (34 % vs. 21 %; $P = 0,01$).

Es war nicht überraschend, dass in der 3D-TEE Gruppe signifikant mehr Patient*innen mit einer vorbekannten chronischen Niereninsuffizienz vertreten waren (49 % in der 3D-TEE vs. 27 % in der 3D-TEE/CT Gruppe; $P < 0,0001$). Diese Tatsache spiegelte sich auch im höheren Gebrauch von Diuretika in der 3D-TEE Gruppe (73 % vs. 62 %; $P = 0,03$) und dem signifikant höheren Kreatinin-Spiegel von $1,59 \pm 1,0$ versus $1,21 \pm 0,88$ mg/dl ($P < 0,0001$) wider.

Des Weiteren gab es bezüglich jedweder Antikoagulation vor einer LAAC keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

1.3.2 Indikationen für einen Vorhofohrverschluss

In beiden Gruppen hatten einige Patient*innen mehr als nur eine Indikation für einen Vorhofohrverschluss (siehe Tabelle 2).

Die häufigste Indikation war in beiden Gruppen jeweils die vorangegangene schwerwiegende Blutung (*major bleeding* gemäß der Definition im *Munich consensus document*). 56 % der 3D-TEE Gruppe und 51 % der 3D-TEE/CT Gruppe ($P = 0,34$) hatten eine schwerwiegende Blutung in der Anamnese. Hierbei war die gastrointestinale Blutung mit kombinierten 28 % am häufigsten vertreten.

Auffällig war, dass es in der 3D-TEE Gruppe mit 33 % im Vergleich zur 3D-TEE/CT Gruppe mit 23 % signifikant mehr Patient*innen mit einer gastrointestinalen Blutungsanamnese gab ($P = 0,047$).

1.3.3 Prozedurale Ergebnisse

Zusammenfassend ist anzumerken, dass in 339 von 343 Vorhofohrverschluss-Eingriffen ein Okkluder im linken Vorhofohr platziert werden konnte, was eine Erfolgsrate von 99 % ergibt (siehe Tabelle 3).

Es gab diesbezüglich keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen (98 % in der 3D-TEE Gruppe vs. 99 % in der 3D-TEE/CT Gruppe; $P = 0,29$).

Die drei misslungenen Eingriffe in der 3D-TEE Gruppe waren einerseits auf einen periprozeduralen Tod aufgrund einer plötzlich aufgetretenen pulslosen elektrischen Aktivität, einer komplizierten LAA Anatomie und somit unmöglichen Okkluderplatzierung sowie einer nicht erfolgreichen transseptalen Punktion des atrialen Septums bei Vorhandensein eines Teflon-Patches nach einer Herzoperation zurückzuführen.

In der 3D-TEE/CT Gruppe scheiterte es einmal ebenso an einer komplizierten Vorhofohr-Anatomie.

Entscheidend fällt auf, dass sich beide Gruppen hinsichtlich der Eingriffszeit, der verwendeten intraprozeduralen Kontrastmittelmenge, der Durchleuchtungszeit und Strahlendosis nicht signifikant unterschieden haben.

Darüber hinaus wurden in beiden Gruppen etwa gleich viele Okkluder pro Eingriff verwendet ($1,1 \pm 0,37$ in der 3D-TEE Gruppe vs. $1,06 \pm 0,37$ in der 3D-TEE/CT Gruppe; $P = 0,17$).

Abschließend führte eine zusätzliche präprozedurale CT zu einem signifikant längeren Krankenhausaufenthalt im Vergleich zur solitär durchgeführten präprozeduralen TEE (6,43±0,35 Tage in der 3D-TEE Gruppe vs. 6,98±0,36 Tage in der 3D-TEE/CT Gruppe; P = 0,01).

1.3.4 Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit dem LAAC

22 Patient*innen erlitten im Rahmen des stationären Aufenthaltes nach dem LAAC ein MAE (siehe Tabelle 4). Das entspricht 6 % aller Eingriffe, wobei es keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen gab (P = 0,15).

Es verstarben insgesamt 3 Patient*innen (1 %) im Zusammenhang mit dem LAAC.

In der 3D-TEE/CT Gruppe betraf es einen Patienten, der nach einer Herztamponade nach einem LAAC an einem Volumenmangelschock nach einer kardiopulmonalen Reanimation verstarb. In der 3D-TEE Gruppe verstarb eine Patientin an der bereits erwähnten pulslosen elektrischen Aktivität. Der weitere Fall trat ebenso in der 3D-TEE Gruppe auf und war Folge einer Blutungskomplikation nach einer Operation zur Entfernung eines dislozierten Okkluders.

Bei vier Patient*innen (2 %) traten in der 3D-TEE/CT Gruppe schwerwiegende Blutungen nach dem LAAC auf. Diese beinhalteten eine intrakranielle Blutung, eine hämorrhagische Perikardtamponade, die zur Gabe eines Erythrozytenkonzentrates führte, eine schwerwiegende Epistaxis sowie eine Blutung des harten Gaumens nach periprozeduraler Verletzung. In den fünf Fällen (3 %) schwerwiegender Blutungen der 3D-TEE Gruppe waren 3 gastrointestinale Blutungen, eine Epistaxis bei Morbus Osler sowie eine Leistenblutung nach periprozeduraler Punktion vertreten.

Es gab keine Fälle von systemischen Embolien oder Herzinfarkten.

1.3.5 Transösophageale echokardiographische Verlaufskontrollen

288 Patient*innen (84 %) mit einem Zustand nach erfolgreichem LAAC erhielten wenigstens eine TEE Verlaufskontrolle mindestens einen Monat nach dem Eingriff. Davon waren 47 % aus der 3D-TEE Gruppe und 53 % aus der 3D-TEE/CT Gruppe vertreten (P = 0,09).

In Tabelle 5 ist ersichtlich, dass man jeweils bei 3 Patient*innen (je 2 %) einen Okkluder-assoziierten Thrombus detektieren konnte. Diesbezüglich gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ($P = 0,86$).

Es konnten keine Fälle von großen oder schwerwiegenden Leckagen am Okkluder festgestellt werden. Ein Fall (0,6 %) einer moderaten Leckage wurde in der 3D-TEE/CT Gruppe gesehen ($P = 0,35$).

Etwas häufiger, jedoch ohne statistische Signifikanz, traten kleine Leckagen in beiden Gruppen auf. Kombiniert waren es 10 % aller Fälle ($P = 0,64$).

1.4 Diskussion

Eine adäquate Bildgebung spielt bei der Vorbereitung und Durchführung eines Vorhofohrverschlusses eine große Rolle. Das kardiale CT hat eine hohe örtliche Auflösung und kann bei der Planung der Prozedur eingesetzt werden, um Thromben auszuschließen und das Vorhofohr morphologisch zu analysieren. Allerdings stellt dies eine zusätzliche Strahlenbelastung dar und benötigt zusätzliches Kontrastmittel. Das Ziel dieser Studie war es zu klären, ob die Prozedur des LAAC durch die zusätzliche vorbereitende Untersuchung mittels kardialer CT verkürzt werden kann, Komplikationen seltener auftreten und das prozedurale Ergebnis insgesamt verbessert wird.

Es gibt bereits einige Studien, die eine höhere Korrelation der LAA Messungen (Durchmesser und Umfang der LAA Öffnungsfläche) durch die kardiale CT im Vergleich zur TEE in Bezug auf den endgültigen Okkluder festgestellt haben (Goitein et al., 2017; Prakash und Saw, 2018). Bai et al. (2017) empfiehlt darüber hinaus sogar die Kombination der TEE und CT, um eine höhere Genauigkeit bei der Auswahl zu Okkluders zu erzielen.

Der primäre Endpunkt dieser Studie war das klinische Ergebnis bestehend aus MAE und weiteren unerwünschten Ereignissen.

Im Vergleich zu der großen ACP Multicenter Register Studie von Tzikas (2017) konnte in unserer Studie retrospektiv mit 6,4 % gegenüber 5 % eine ähnlich hohe Rate an

MAE festgestellt werden. Innerhalb der Gruppen unserer Studie gab es sowohl bezüglich der MAE (8 % in der 3D-TEE Gruppe vs. 5 % in der 3D-TEE/CT Gruppe; $P = 0,15$) als auch der weiteren unerwünschten Ereignisse (5 % in der 3D-TEE Gruppe vs. 10 % in der 3D-TEE/CT Gruppe, $P = 0,13$) keine signifikanten Unterschiede.

Der sekundäre Endpunkt fokussierte sich auf das Okkluder-assoziierte echokardiographische Langzeitergebnis. Diesbezüglich konnte in der ersten TEE mindestens einen Monat nach dem LAAC in 288 verfügbaren Patient*innen in 2,1 % der Fälle ein Okkluder-assoziiertes Thrombus detektiert werden. Dieses Ergebnis deckt sich mit der großen prospektiven AMPLATZER Amulet Beobachtungsstudie von Landmesser et al. (2017), in der in 1,5 % der 673 Patient*innen Okkluderthromben in der TEE Folgeuntersuchung 67 ± 23 Tage nach dem LAAC angegeben wurden. Darüber hinaus berichtete Landmesser et al. bei 98,2 % der Patient*innen über einen adäquaten Verschluss des LAA, wobei der Maßstab mit einem < 3 mm *jet* im Vergleich zu unserer Studie relativ hoch angesetzt wurde. Unter Berücksichtigung des *Munich consensus document* gab es in unserer Studie lediglich einen Fall einer moderaten Leckage (1-3 mm *jet*) in der 3D-TEE/CT Gruppe, alle weiteren Leckagen wurden als kleine Leckagen definiert (11 % in der 3D-TEE Gruppe vs. 13 % in der 3D-TEE/CT Gruppe; $P = 0,64$). Somit lässt sich auch bezüglich des sekundären Endpunktes kein signifikanter Unterschied zwischen der 3D-TEE Gruppe und 3D-TEE/CT Gruppe feststellen.

Nur einige wenige Studien beschäftigten sich mit dem Einfluss der prä-beziehungsweise periprozeduralen Bildgebung durch die kardiale CT und TEE auf die periprozeduralen Parameter des LAAC.

Dutcher et al. (2020) berichteten in ihrer Studie, in der 78 Patient*innen eine präprozedurale TEE und 76 Patient*innen eine zusätzliche kardiale CT erhalten hatten, in der CT Gruppe von einer signifikanten Verkürzung der Prozedurzeit (33,6 min vs. 46,5 min in der TEE Gruppe) und einer höheren Genauigkeit bei der Auswahl der mutmaßlich geeigneten Okkludergöße (86,7 % für die CT Gruppe und 75,6 % für die TEE Gruppe; $P = 0,041$). In unserer Studie konnten wir bezüglich der Prozedurzeit, der Durchleuchtungszeit, der Strahlungs-dosis und der Kontrastmittelmenge

periprozedural keinen Unterschied zwischen der 3D-TEE und 3D-TEE/CT Gruppe erheben.

Ebenso sahen wir bei der Anzahl der verwendeten Okkluder pro Eingriff keinen signifikanten Unterschied ($1,1 \pm 0,37$ in der 3D-TEE Gruppe vs. $1,06 \pm 0,37$ in der 3D-TEE/CT Gruppe; $P = 0,17$). Eine kleine Studie von Eng et al. (2018) gab entgegen unserer Erkenntnisse eine signifikant größere Anzahl an Okkludern pro Eingriff für die TEE Gruppe im Vergleich zur CT Gruppe an ($1,33 \pm 0,7$ in der CT Gruppe vs. $2,5 \pm 1,2$ in der 2D-TEE Gruppe; $P = 0,01$). Es ist hierbei jedoch anzumerken, dass der Vergleich mit einer 2D-TEE erfolgt ist, die bekannterweise im Vergleich zur 3D-TEE eine geringere Genauigkeit hat (Al-Kassou et al., 2017).

In einer weiteren kleinen Studie mit 24 Patient*innen durch Obasare et al. (2018) wurde eine präprozedurale kardiale CT verwendet, um anschließend mit einem 3D-Drucker ein Latexmodell des LAA herzustellen, und mit den Ergebnissen einer präprozeduralen 2D-TEE verglichen. Dabei konnte mit der Erstellung des Latexmodells eine signifikante Reduktion der Prozedurzeit (70 ± 20 min vs. 107 ± 53 min in der 2D-TEE Gruppe; $P = 0,03$) und Durchleuchtungszeit (11 ± 4 min vs. 20 ± 13 min in der 2D-TEE Gruppe; $P = 0,02$) erwirkt werden. Die Zahlen für das Latexmodell kommen dabei unseren kombinierten Zahlen aus der 3D-TEE und 3D-TEE/CT Gruppe für die Prozedurzeit ($78 \pm 27,96$ min) und Durchleuchtungszeit ($11,17 \pm 6,13$ min) vergleichsweise nah.

Bedauerlicherweise kann man die Studien von Eng et al., Obasare et al. und Dutcher et al. nur mit Einschränkungen mit unserer Studie vergleichen, da die o.g. Studien allesamt deutlich kleinere Patient*innenzahlen untersuchten, mit dem WATCHMAN Okkluder einen anderen Okkluder verwendet haben und jeweils die 2D-TEE als Vergleichsgruppe gewählt haben.

Entgegen des Trends einer obligaten präprozeduralen Bildgebung vor einem LAAC konnten Hammersley et al. (2015) bei einer Studienkohorte von 52 Patient*innen unter Verzicht einer präprozeduralen Bildgebung eine erfolgreiche Implantationsrate von 98,1 % erreichen, die praktisch unserer kombinierten Erfolgsrate von 98,8 % entspricht. Gleichzeitig war die MAE Rate von 3,8 % interessanterweise sogar kleiner als bei uns mit 6,4 %.

Unter Berücksichtigung der Patientencharakteristika, der prozeduralen Ergebnisse, unerwünschten Ereignisse und echokardiographischen Langzeitergebnisse in unserer Studie, ließen sich, bis auf das häufigere Vorkommen einer chronischen Niereninsuffizienz in der 3D-TEE Gruppe und dem längeren Krankenhausaufenthalt der 3D-TEE/CT Gruppe, keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen feststellen.

Das häufigere Vorkommen der chronischen Niereninsuffizienz in der 3D-TEE Gruppe kann auf das retrospektive, nicht-randomisierte Studiendesign unserer Studie zurückgeführt werden. Im klinischen Alltag wird zur Vermeidung eines akuten Nierenversagens bei bekannter chronischer Niereninsuffizienz auf zusätzliches potenziell nephrotoxisches Kontrastmittel verzichtet.

Nichtsdestotrotz hatten 27 % der Patient*innen in der 3D-TEE/CT Gruppe eine bekannte chronische Niereninsuffizienz. Ein akutes Nierenversagen ist jedoch jeweils zwei Mal in der 3D-TEE Gruppe als auch in der 3D-TEE/CT Gruppe im Rahmen des Krankenaufenthalts aufgetreten. Alle Patient*innen konnten unter nephroprotektiven Maßnahmen ihre ursprüngliche Nierenfunktion wiedererlangen.

Der signifikant längere Krankenhausaufenthalt der 3D-TEE/CT Gruppe kann auf die Tatsache der zusätzlichen präprozeduralen Untersuchung zurückgeführt werden.

Zusammenfassend konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass eine zusätzliche präprozedurale kardiale Computertomographie weder Vorteile hinsichtlich des primären oder des sekundären Endpunktes bringt, noch die Eingriffszeit verkürzt oder das prozedurale Ergebnis verbessert.

Darüber hinaus hat eine kardiale CT in diesem Fall einen negativen Kosten-Nutzen-Faktor.

1.5 Zusammenfassung

Der Vorhofohrverschluss des linken Vorhofohres ist eine etablierte Alternative zur Prophylaxe thrombembolischer Ereignisse bei Patient*innen mit Vorhofflimmern und Kontraindikationen gegen eine therapeutische Antikoagulation.

Eine präprozedurale Bildgebung mittels transösophagealer Echokardiographie ist zum Ausschluss intrakardialer Thromben und zur Beurteilung der Vorhofohrmorphologie gängige Praxis. Es ist jedoch bislang nicht geklärt, ob eine zusätzliche präprozedurale kardiale Computertomographie zur Beurteilung des linken Vorhofohres die Prozedur des LAAC verkürzt, das prozedurale Ergebnis verbessert und das Vorkommen unerwünschter Ereignisse reduziert.

Hierzu wurden retrospektiv die Daten von 343 Patient*innen ausgewertet, die in den GFO Kliniken Bonn zwischen 2009 und 2019 einen Vorhofohrverschluss erhalten hatten. Dabei wurden 167 Patient*innen mit einer solitär durchgeführten präprozeduralen TEE mit 176 Patient*innen verglichen, die eine zusätzliche kardiale CT erhalten hatten.

Abgesehen eines signifikant häufigeren Vorkommens einer vorbekannten chronischen Niereninsuffizienz in der 3D-TEE Gruppe ($P < 0,0001$) waren die allgemeinen Patientencharakteristika gleich verteilt. Es gab keine signifikanten Unterschiede bezüglich der erfolgreichen Implantationsrate (99 % vs. 98 %; $P = 0,29$), der Eingriffszeit ($P = 0,98$), der Kontrastmittelmenge ($P = 0,99$), der Durchleuchtungszeit ($P = 0,31$), der Strahlendosis ($P = 0,73$) und der Anzahl an verwendeten Okkludern pro Eingriff ($1,06 \pm 0,37$ vs. $1,1 \pm 0,37$; $P = 0,17$). Zudem war das Auftreten von MAE ähnlich (5 % vs. 8 %; $P = 0,15$) und das Auftreten von Okkluder-assoziierten Thromben ($P = 0,86$) und Leckagen ($P = 0,53$) im TEE mindestens einen Monat nach LAAC nicht signifikant verschieden.

Es zeigte sich jedoch ein signifikant längerer Krankenhausaufenthalt in der 3D-TEE/CT Gruppe ($6,98 \pm 0,36$ Tage vs. $6,43 \pm 0,35$ Tage; $P = 0,01$).

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass eine präprozedurale kardiale CT im Rahmen eines LAAC keinen zusätzlichen Vorteil im Vergleich zur präprozeduralen TEE bringt und somit im klinischen Alltag nicht obligat benötigt wird.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Al-Kassou B, Omran H. Comparison of the Feasibility and Safety of First- versus Second-Generation AMPLATZER™ Occluders for Left Atrial Appendage Closure. *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 1519362

Al-Kassou B, Tzikas A, Stock F, Neikes F, Völz A, Omran H. A comparison of two-dimensional and real-time 3D transoesophageal echocardiography and angiography for assessing the left atrial appendage anatomy for sizing a left atrial appendage occlusion system: impact of volume loading. *EuroIntervention* 2017; 12: 2083-2091

Bai W, Chen Z, Tang H, Wang H, Cheng W, Rao L. Assessment of the left atrial appendage structure and morphology: comparison of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography and computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017; 33: 623-633

Colantonio LD, Muntner P. It Is Time for Reducing Global Cardiovascular Mortality. *Circulation* 2019; 140: 726-728

Dutcher J, Schmidt W, Dahl P, Humbert J. Echopixel 3D Ct Vs. Transesophageal Echocardiography for Pre-Procedural Planning of Watchman Implantation. *Journal of the American College of Cardiology* 2020; 75: 1206

Eng MH, Wang DD, Greenbaum AB, Gheewala N, Kupsy D, Aka T, Song T, Kendall BJ, Wyman J, Myers E, Forbes M, O'Neill WW. Prospective, randomized comparison of 3-dimensional computed tomography guidance versus TEE data for left atrial appendage occlusion (PRO3DLAAO). *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018; 92: 401-407

Gilhofer TS, Saw J. Periprocedural Imaging for Left Atrial Appendage Closure: Computed Tomography, Transesophageal Echocardiography, and Intracardiac Echocardiography. *Card Electrophysiol Clin.* 2020; 12: 55-65

Glikson M, Wolff R, Hindricks G, Mandrola J, Camm AJ, Lip GYH, Fauchier L, Betts TR, Lewalter T, Saw J, Tzikas A, Sternik L, Nietlispach F, Berti S, Sievert H, Bertog S, Meier B. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. *EuroIntervention*. 2020; 15: 1133-1180

Goitein O, Fink N, Hay I, Di Segni E, Guetta V, Goitein D, Brodov Y, Konen E, Glikson M. Cardiac CT Angiography (CCTA) predicts left atrial appendage occluder device size and procedure outcome. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017; 33: 739-747

Hammersley D, Podd S, Gomes A, Thomson C, Keeble T, Dooley M, Hildick-Smith D. Feasibility of Left Atrial Appendage Occlusion Without Preprocedural Transesophageal Echocardiography or CT Scanning. *J Invasive Cardiol*. 2015; 27: 297-301

Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007; 146: 857-867

Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020: 612.

Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es GA, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodés-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB; Valve Academic Research Consortium (VARC)-2. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve

Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 42: 45-60

Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, Basile AM, Trefoloni G, Vanni P, Spolveri S, Baruffi MC, Landini G, Ghetti A, Wolfe CD, Inzitari D. Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry (The European Community Stroke Project). *Stroke* 2001; 32: 392-398

Landmesser U, Schmidt B, Nielsen-Kudsk JE, Lam SCC, Park JW, Tarantini G, Cruz-Gonzalez I, Geist V, Della Bella P, Colombo A, Zeus T, Omran H, Piorkowski C, Lund J, Tondo C, Hildick-Smith D. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: periprocedural and early clinical/echocardiographic data from a global prospective observational study. *EuroIntervention* 2017; 13: 867-876

Lip GY. Can we predict stroke in atrial fibrillation? *Clin Cardiol.* 2012; 35 Suppl 1: 21-27

Metzner J, Domino KB. Risks of anesthesia or sedation outside the operating room: the role of the anesthesia care provider. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010; 23: 523-531

Nakajima H, Seo Y, Ishizu T, Yamamoto M, Machino T, Harimura Y, Kawamura R, Sekiguchi Y, Tada H, Aonuma K. Analysis of the left atrial appendage by three-dimensional transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol.* 2010; 106: 885-892

Nentwich, K., Ene, E., Halbfass, P. et al. Verschluss des linken Herzohrs als therapeutische Alternative. *Kardiologie* 2019; 13: 161-172

Nucifora G, Faletra FF, Regoli F, Pasotti E, Pedrazzini G, Moccetti T, Auricchio A. Evaluation of the left atrial appendage with real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography: implications for catheter-based left atrial appendage closure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011; 4: 514-523

Obasare E, Mainigi SK, Morris DL, Slipczuk L, Goykhman I, Friend E, Ziccardi MR, Pressman GS. CT based 3D printing is superior to transesophageal echocardiography for pre-procedure planning in left atrial appendage device closure. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018; 34: 821-831

Prakash R, Saw J. Imaging for percutaneous left atrial appendage closure. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018; 92: 437-450

Reddy VY, Doshi SK, Kar S, Gibson DN, Price MJ, Huber K, Horton RP, Buchbinder M, Neuzil P, Gordon NT, Holmes DR Jr; PREVAIL and PROTECT AF Investigators. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70: 2964-2975

Roldán V, Marín F, Manzano-Fernández S, Gallego P, Vílchez JA, Valdés M, Vicente V, Lip GY. The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than CHADS2 or CHA2DS2-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: 2199-2204

Skurk, C., Hartung, J.J., Leistner, D.M. et al. Der katheterbasierte Vorhofohrverschluss – aktuelle Daten und künftige Entwicklungen. *Internist* 2018; 59: 1028-1040

Tzikas A. Left Atrial Appendage Occlusion with Amplatzer Cardiac Plug and Amplatzer Amulet: a Clinical Trials Update. *J Atr Fibrillation* 2017; 10: 1651

Tzikas A, Holmes DR Jr, Gafoor S, Ruiz CE, Blomström-Lundqvist C, Diener HC, Cappato R, Kar S, Lee RJ, Byrne RA, Ibrahim R, Lakkireddy D, Soliman OI, Nabauer M, Schneider S, Brachmann J, Saver JL, Tiemann K, Sievert H, Camm AJ, Lewalter T. Percutaneous left atrial appendage occlusion: the Munich consensus document on definitions, endpoints, and data collection requirements for clinical studies. *Europace.* 2017; 19: 4-15

Whisenant B, Orford J. From Good to Great: Raising the Bar on LAA Closure With Pre-Procedure CT Planning. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9: 2341-2342

Yang E. A clinician's perspective: novel oral anticoagulants to reduce the risk of stroke in nonvalvular atrial fibrillation--full speed ahead or proceed with caution? *Vasc Health Risk Manag.* 2014; 10: 507-522

2. Veröffentlichung



AUCTORES
Globalize your Research

Journal of Clinical Cardiology and Cardiovascular Interventions
Heyder Omran *

Open Access

Research Article

Cardiac Computed Tomography versus 3D-Transesophageal Echocardiography in Preprocedural Planning of Left Atrial Appendage Closure

Jaroslav Heinrich¹, Baravan Al-Kassou², Heyder Omran^{3*}

¹Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Klinik I, Rübenacher Str. 170, 56072 Koblenz, Germany

²Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Bonn, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, Germany

³GFO Kliniken Bonn, Robert-Koch-Str. 1, 53115 Bonn, Germany

*Corresponding Author: Heyder Omran, GFO Kliniken Bonn, Robert-Koch-Str. 1, 53115 Bonn, Germany

Received Date: February 16, 2021; Accepted Date: March 11, 2021; Published Date: March 18, 2021

Citation: Jaroslav Heinrich, Baravan Al-Kassou, Heyder Omran., (2021) Cardiac Computed Tomography versus 3D-Transesophageal Echocardiography in Preprocedural Planning of Left Atrial Appendage Closure. *J. Clinical Cardiology and Cardiovascular Interventions*, 4(5);

Doi:10.31579/2641-0419/145

Copyright: © 2021 Heyder Omran, This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Abstract

Aim: Preprocedural imaging of the left atrial appendage (LAA) plays a crucial role in the process of LAA closure (LAAC). This study aimed to compare the influence of preprocedural planning of the LAAC with 3D-transesophageal echocardiography (TEE) and cardiac computed tomography (CCT) versus 3D-TEE alone in patients who underwent LAAC with an Amplatzer Cardiac Plug or Amulet.

Materials and Methods: In a retrospective study, 176 patients received a preprocedural 3D-TEE and CCT and 167 patients a 3D-TEE only. Both groups had similar patient characteristics and indications for LAAC.

Results: There was no difference in terms of procedural success, procedure time, amount of contrast medium, fluoroscopy time, or radiation dose. Patients with CCT/3D-TEE had a longer hospital stay on average. Besides, there was a different incidence of renal diseases (49% for 3D-TEE versus 27% for CCT/3D-TEE; $p < 0.001$). The number of periprocedural adverse events was comparable. A device-related thrombus occurred three times in each group, and the peri-device leaks reported were similar.

Conclusion: A preprocedural CCT does not decrease major adverse events or improve outcome in patients undergoing LAAC.

Keywords: left atrial appendage closure; imaging modalities; cardiac computed tomography; transesophageal echocardiography; 3D transesophageal echocardiography

1. Introduction

Atrial fibrillation (AF) occurs in 1-2% of the population in western countries and has a higher prevalence in men and older subjects [1-3]. One of the most feared complications in patients with AF is thromboembolism [5]. Approximately 90% of all thrombi develop in the left atrial appendage (LAA) [4]. Therefore, it is not surprising that one in five strokes are caused by AF, and 80% of all strokes are of an ischemic etiology [6, 7, 37].

In order to reduce the risk of strokes, oral anticoagulation with vitamin K antagonists (VKA) and new oral anticoagulants (NOACs) is a validated treatment [8, 9]. Nonetheless, the use of oral anticoagulants (OACs) increases the risk of intracerebral and gastrointestinal bleeding [10-13]. Hence the use of the clinical scores, HAS-BLED and CHA₂DS₂-VASc score, help to balance the risk of strokes and major bleeding in patients

with AF [14, 15]. Interventional closure of the LAA (LAAC) has been shown to be a valid alternative in patients with a contraindication against OACs [16, 17].

In the process of device implantation, planning and preprocedural imaging of the LAA is important.

There are currently two main imaging techniques to assess the LAA before LAAC:

Two-dimensional and three-dimensional (2D/3D)-transesophageal echocardiography (TEE) and cardiac computed tomography (CCT) [19].

3D-TEE is used generally for preprocedural planning and periprocedural intervention, to assess the geometry and size of the LAA and, at most, predict the correct device size [22-24]. It was shown to be superior to 2D-TEE with regard to determining the LAA orifice area/size [24] and LAA

occluder size [28]. One study postulated that LAA measurements obtained using real time 3D-TEE showed smaller values than those obtained with CCT [26] and another study found that 3D-TEE was inferior at defining the ostial perimeter and correct occluder size, as compared to CCT [27].

Nonetheless, 3D-TEE imaging allows the LAA to be well visualized before, during, and after the procedure [25].

Cardiac computed tomography (CCT) has been shown as a valid imaging modality to detect LAA thrombi [23], to describe the LAA morphology, and to calculate the predicted device size for the LAAC [20, 21]. However, CCT imaging of the LAA is associated with nephrotoxic risks from the intravenous contrast dye and radiation exposure [29]. Importantly, it was demonstrated that there is a better agreement of the actual diameters and perimeters compared with device diameters and perimeters, i.e. the device fits the dimensions better, for CCT compared to TEE [27, 30].

There are only a few studies that have examined the influence of preprocedural CCT and TEE versus TEE alone, in terms of procedure time, contrast use, correct device size and number of devices utilized. Two small studies have shown a significant reduction in procedure time and anesthesia time, a greater accuracy in device selection, and an absence of peri-device leaks in the group that received a preprocedural CCT [30, 31]. However, data on the influence of preprocedural CCT, concerning the periprocedural and long-term transesophageal echocardiographic outcome, are scarce.

The aim of our study was to compare the influence of preprocedural planning of the LAAC with 3D-TEE and CCT versus 3D-TEE alone, in patients who underwent LAAC with the Amplatzer Cardiac Plug (ACP) and Amulet device, to assess the periprocedural outcome and the long-term transesophageal echocardiographic outcome.

2. Materials and Methods

2.1 Study Population

In this retrospective study, we collected data from a total of 343 consecutive patients with AF and contraindication to effective OAC, who underwent a LAAC procedure with the ACP or AMPLATZER Amulet between September 2009 and December 2019, were appraised and analyzed [45]. The main focus of this study was to compare the impact of CCT versus TEE in terms of preprocedural planning and the clinical outcome of the LAAC: Group 1 had 3D-TEE and CCT (n=176) versus Group 2 had 3D-TEE (n=167) alone. In both groups, clinical characteristics and patient demographics as well as procedural performance, clinical outcome, and echocardiographic follow-up data were collected and statistically contrasted with each other.

2.2 Preprocedural imaging

2.2.1 3D-TEE

The 3D-TEE was performed by using a GE Vivid E9 BT12 cardiovascular ultrasound system, at least 24 hours prior to the LAAC procedure. The main aim of the imaging was to exclude intracardial thrombus and to assess three-dimensional images of the LAA. By using the zoom mode from pyramidal data sets, LAA images were recorded by using one-beat acquisition at end-expiration with a resolution of 18 to 21 beats per second [32]. The objective of images obtained was to display the landing zone (LZ) to its full extent and to create a three-dimensional visualization of the LAA by slicing the pyramidal data sets along x, y, and z axes [32].

The imaging data was subsequently analyzed with the GE EchoPAC BT12 software using the 12-channel multislice mode, thus helping to display the LAA in a three-dimensional way. With the help of a cross-sectional view, the perimeter, area, and maximal/ minimal diameter (D

max, D min) of the LZ was measured, which is defined as a level plane from the left circumflex coronary artery to the roof of the LAA, approximately 10 mm inward from the peak of the rim that separates the LAA and the left superior pulmonary vein [32]. The mean diameter (D average) was derived from the perimeter (Dper) using the formula: $D_{per} = P/\pi$.

Further details on the use of 3D-TEE images were previously described [23, 32].

2.2.2 Cardiac CT (CCT)

CCT scans were performed by Siemens Somatom Definition Flash (Siemens Healthcare CT Systems, Forchheim, Germany), a dual source 256-slice CT scanner, at least 24 hours prior to the LAAC procedure and usually on the same day as the TEE. The first preprocedural images were generated in September 2012.

The focus for the evaluation of the CCT images was detecting/excluding a thrombus in the LAA, assessing the size of the landing zone, and therefore, predicting the size of the device needed, and finally, identifying the LAA anatomy [37]. Imeron[®] 350 (350 mg iodine/ml) was intravenously administered as the contrast agent, with an average of 40–100 ml given per scan depending on the patient characteristics, most notably their weight and renal function [40].

The images were made with a prospective ECG gating technique that considers the R-R-interval [40]. The recorded images of the LAA were subsequently analyzed by 3mensio™, an LAA workflow assistant (Pie Medical Imaging, Maastricht, The Netherlands).

By using the trans-axial images, the circumflex artery, the pulmonary vein ridge, and the LAA ostium were displayed [27]. With the help of the multiplanar reconstruction (MPR) view, a plane from the level of the circumflex artery to 10 mm below the pulmonary vein ridge was drawn, which defined the landing zone. Furthermore, the landing zone was displayed in a cross-sectional view and the diameter calculated from the perimeter was assigned as described above.

Elaborate descriptions of the preprocedural CCT were published previously [27, 37, 38, 39, 40].

2.3 Implantation of the Device

The LAAC implantation process was performed in all patients under general anesthetic. The execution of the implantation procedure was made by using contrast angiography and periprocedural TEE, using the GE Vivid E9 BT12 [18].

The device selection was made based on the measurements of the maximum diameter of the LZ, as described above, and contrast angiography, as recommended by the manufacturer's instructions (AMPLATZER Cardiac Plug, AMPLATZER Amulet, Left Atrial Appendage Occluder Instructions for Use, St. Jude Medical, Minnesota, USA) [18].

2.4 Angiographic Assessment of the Implantation Procedure

The time from the beginning of the procedure until the extubation of the patients, the fluoroscopy time in minutes, the radiation dose (cGy*cm²), and the amount of contrast dye given in milliliters were registered by using the DAVID hemodynamic software (Metek, Germany) [18]. Beyond this, procedural success as well as device resizing were assessed.

2.5 Periprocedural Adverse Events

With respect to the VARC (Valve Academic Research Consortium) criteria and the Munich consensus document [35, 36], major adverse events (MAEs) included periprocedural mortality, strokes, systemic

embolism, myocardial infarction, cardiac tamponade, major bleeding, device embolization, and need for surgery. Furthermore, other adverse events such as TIA, air embolism, vascular complications, as well as acute kidney injuries were assessed and evaluated.

The primary endpoint was defined as the clinical outcome (MAEs and other adverse events) of the LAAC. The secondary endpoint focused on the device-related outcome (device-related thrombus and peri-device leakage) in the echocardiographic follow-up of the patients.

2.6 Echocardiographic Follow-Up of the Patients

Almost every patient received one to three follow-up TEEs in a period from one month to two years in order to track the position of the device, thrombus formation, and peri-device leaks using Echo color Doppler and multiple TEE views, as previously suggested [36].

Leaks were defined, with regard to the width of the color jet-flow, as a minor leak (< 1mm), moderate leak (1-3 mm), major leak (> 3 mm), or severe leak (multiple jets or free flow) [18].

2.7 Statistical analysis

Continuous variables are described as the mean \pm standard deviation (SD) and were analyzed via paired or unpaired Student's *t*-tests, if distribution was normal.

Categorical variables are described as absolute numbers and percentages. The Chi-square test was used to compare categorical variables.

Statistical significance was considered as a two-tailed probability value <0.05. Statistical analyses were performed with SPSS version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

3. Results

3.1 Patient characteristics

343 consecutive patients who underwent LAAC, from September 2009 to December 2019, were enrolled in this study. 176 patients received a preprocedural CT and a 3D-TEE, 167 patients received exclusively a preprocedural 3D-TEE. Baseline patient characteristics are shown in (Table 1).

Most patient characteristics did not differ significantly between the two groups. However, there was a significant difference in the HASBLED score with 4.1 ± 1.1 for the 3D-TEE group and 3.9 ± 1.01 for the CT/3D-TEE group ($p = 0.05$). Whereas, the CHA₂DS₂-VASC score was similar between the groups (4.57 ± 1.48 for 3D-TEE versus 4.72 ± 1.62 for CT/3D-TEE; $p = 0.21$).

Medications were well-balanced between the groups. However, 122 (73%) patients of the 3D-TEE group and 109 (62%) patients of the CT/3D-TEE group ($p = 0.03$) received diuretics. The corresponding values for ACE inhibitors were 48 (29%) patients for the 3D-TEE and 71 (40%) patients for the CT/3D-TEE ($p = 0.02$) group.

Furthermore, there were more smokers in the 3D-TEE guided group ($n = 56$ (34%) for 3D-TEE versus $n = 37$ (21%) for CT/3D-TEE, $p = 0.01$).

Not surprisingly, the 3D-TEE guided group had a higher prevalence of renal disease ($n = 81$ (49%) for 3D-TEE versus $n = 47$ (27%) for CT/3D-TEE; $p < 0.001$). This finding was also reflected by the creatinine levels (1.59 ± 1.0 mg/dl for 3D-TEE versus 1.21 ± 0.88 mg/dl for CT/3D-TEE; $p < 0.001$).

3.2 Indications for LAAC

In both groups, more than a half of all patients has had a previous major bleeding event ($n = 93$ (56%) for 3D-TEE versus $n = 89$ (51%) for CT/3D-TEE; $p = 0.34$), which was the most important indication for LAAC (listed in Table 2) in this study. Although, there were significantly more patients in the 3D-TEE guided group with previous gastrointestinal bleeding ($n = 55$ (33%) for 3D-TEE versus $n = 41$ (23%) for CT/3D-TEE; $p = 0.047$).

	Overall Cohort (n=343)	CT-guided LAAC (n=176)	3D-TEE-guided LAAC (n=167)	p value
Age (years)	75.98 \pm 7.27	76.1 \pm 7.04	75.94 \pm 7.52	0.95
Age \geq 75 (years)	213 (62)	114 (65)	99 (59)	0.29
Male (n)	194 (57)	101 (57)	93 (56)	0.75
Body mass index (kg/m ²)	27.29 \pm 5.56	27.41 \pm 5.41	27.17 \pm 5.74	0.36
CHA ₂ DS ₂ -VASC score	4.65 \pm 1.55	4.72 \pm 1.62	4.57 \pm 1.48	0.21
HASBLED score	4.01 \pm 1.06	3.9 \pm 1.01	4.13 \pm 1.1	0.05
Atrial fibrillation (n)				
	343	176	167	0.5
Paroxysmal	127 (37)	69 (39)	58 (35)	0.39
Persistent	52 (15)	26 (15)	26 (16)	0.84
Permanent AF	163 (48)	81 (46)	83 (50)	0.50
Clinical features				
Coronary artery disease (n)	151 (44)	79 (45)	72 (43)	0.74
Myocardial infarction	55 (16)	25 (14)	30 (18)	0.34
PCI	86 (25)	45 (26)	41 (25)	0.83
CABG	39 (11)	22 (13)	17 (10)	0.5
Heart failure (n)	82 (24)	40 (23)	42 (25)	0.6
Arterial hypertension (n)	309 (90)	156 (89)	153 (92)	0.36
Diabetes mellitus (n)	87 (25)	41 (23)	46 (28)	0.37
Hyperlipidemia (n)	146 (43)	79 (45)	67 (40)	0.37

Creatinine (mg/dl)	1.4±0.96	1.21±0.88	1.59±1.0	0.00
Quick (%)	87.51±24.79	87.18±26.36	87.85±23.12	0.83
INR	1.43±5.24	1.72±7.31	1.12±0.26	0.83
PTT (sec)	28.12±8.68	28.0±6.21	28.23±10.72	0.75
Nikotin (n)	93 (27)	37 (21)	56 (34)	0.01
Medication before LAA occlusion				
Clopidogrel (n)	42 (12)	23 (13)	19 (11)	0.63
Vitamin K antagonist (n)	26 (8)	16 (9)	10 (6)	0.28
Noval oral anticoagulant (n)	89 (26)	48 (27)	41 (25)	0.57
Low molecular weight heparin (n)	71 (21)	31 (18)	40 (24)	0.15
Beta blocker (n)	260 (76)	129 (73)	131 (78)	0.27
Statin (n)	163 (48)	90 (51)	73 (44)	0.17
Diuretic (n)	231 (67)	109 (62)	122 (73)	0.03
ACE inhibitor (n)	119 (35)	71 (40)	48 (29)	0.02
Risk factors for bleeding				
Previous stroke (n)	111 (32)	65 (37)	46 (28)	0.63
TIA (n)	26 (8)	14 (8)	12 (7)	0.79
Prior major bleeding (n)	182 (53)	89 (51)	93 (56)	0.34
Renal disease (n)	128 (37)	47 (27)	81 (49)	0.00
Liver disease (n)	13 (4)	6 (3)	7 (4)	0.70
Labile INR (n)	7 (2)	1 (1)	6 (4)	0.05
Age>65 (n)	316 (92)	163 (93)	153 (92)	0.73

PCI: percutaneous coronary intervention; **CABG:** coronary artery bypass graft; **INR:** international normalized ratio; **PTT:** prothrombin time; **ACE:** angiotensin converting enzyme; **TIA:** transitory ischemic attack;

Table 1. Patient Characteristics

	Overall Cohort (n=343)	CT-guided LAAC (n=176)	3D-TEE- guided LAAC (n=167)	p value
Previous major bleeding (n)	182 (53)	89 (51)	93 (56)	0.34
Intracranial bleeding	62 (18)	38 (22)	24 (14)	0.082
Gastrointestinal bleeding	96 (28)	41 (23)	55 (33)	0.047
Other	27 (8)	13 (7)	14 (8)	0.73
Previous minor bleeding (n)	132 (38)	68 (39)	64 (38)	0.95
Gastrointestinal bleeding	63 (18)	31 (18)	32 (19)	0.71
Hematoma	24 (7)	13 (7)	11 (7)	0.77
Other	56 (16)	28 (16)	28 (17)	0.83
Renal or hepatic disease (n)	14 (4)	5 (3)	9 (5)	0.24
High risk of falls or prior falls (n)	23 (7)	8 (5)	15 (9)	0.10
Physician/patient refusal of oral anticoagulation (n)	4 (1)	3 (2)	1 (1)	0.34

For some patients more than 1 indication was reported

Table 2. Indications for left atrial appendage occlusion

	Overall Cohort (n=343)	CT-guided LAAC (n=176)	3D-TEE-guided LAAC (n=167)	p value
Procedural success (n)	339 (99)	175 (99)	164 (98)	0.29
Procedure time (min)	78.59±27.96	78.19±26.57	79.00±29.39	0.98
Contrast medium (ml)	115.94±63.66	119.03±59.09	112.67±68.17	0.99
Fluoroscopy time (min)	11.17±6.13	10.71±5.63	11.63±6.59	0.31

Radiation dose (cGy*cm2)	3060.72±2729.19	2974.79±2432.4	3148.19±3006.27	0.73
More than 1 device tried (n)	22 (6)	8 (5)	14 (8)	0.15
Larger Device finally implanted	5 (1)	3 (2)	2 (1)	0.70
Smaller Device finally implanted	15 (4)	5 (3)	10 (6)	0.15
Devices utilized (n)	1.08±0.37	1.06±0.37	1.1±0.37	0.17
Hospital stay (days)	6.76±4.7	6.98±0.36	6.43±0.35	0.01

Table 3. Procedural data

	Overall Cohort (n=343)	CT-guided LAAC (n=176)	3D-TEE-guided LAAC (n=167)	p value
Major adverse events				
Death (n)	3 (1)	1 (1)	2 (1)	0.53
Stroke (n)	1 (0.3)	0	1 (0.6)	0.3
Systemic embolism (n)	0	0	0	1
Myocardial infarction (n)	0	0	0	1
Cardiac tamponade (n)	3 (1)	2 (1)	1 (0.6)	0.59
Major bleeding (n)	9 (3)	4 (2)	5 (3)	0.68
Intracranial bleeding	1 (0.3)	1 (1)	0	0.33
Gastrointestinal	2 (0.6)	0	3 (2)	0.08
Epistaxis required blood transfusion due to M. Osler	1 (0.3)	0	1 (0.6)	0.32
Device embolization requiring surgery (n)	1 (0.3)	0	1 (0.6)	0.3
Device embolization snared (n)	0	0	0	1
Need for surgery (n)	1 (0.3)	0	1 (0.6)	0.3
Total	22 (6)	8 (5)	14 (8)	0.15
Other adverse events				
TIA (n)	0	0	0	1
Air embolism (transient ST elevation and/or chest pain) (n)	1 (0.3)	1 (1)	0	0.33
Vascular complication (n)	9 (3)	6 (3)	3 (2)	0.83
Femoral artery pseudoaneurysm	6 (2)	4 (2)	2 (1)	0.45
Arteriovenous fistula	3 (1)	2 (1)	1 (0.6)	0.59
Acute kidney injury (n)	4 (1)	2 (1)	2 (1)	0.96
Fever of unknown origin (n)	4 (1)	2 (1)	2 (2)	0.96
Total (n)	26 (8)	17 (10)	9 (5)	0.13

Table 4. Peri-procedural adverse events

3.3 Data

339 of 343 LAAC procedures were successful, resulting in an overall success rate of 99%. There was no significant difference for the success rate between the CT and 3D-TEE guided group (n = 175 (99%) for CT/3D-TEE versus n = 164 (98%) for 3D-TEE; p = 0.29).

The failed attempt at device implantation in the CT/3D-TEE guided group was due to a complicated anatomy of the LAA. In the 3D-TEE guided group, the reasons for the failure of the LAAC procedure were:

1. peri-procedural death due to pulseless electrical activity,
2. A complicated LAA anatomy, and
3. An unsuccessful puncture of the atrial septum as a result of a teflon patch of the interatrial septum after cardiac surgery.

There was no significant difference for both groups concerning the procedure time, the amount of contrast medium used, the fluoroscopy time, or the radiation dose.

Importantly, there was also no significant difference in the number of devices that needed to be resized in the 3D-TEE guided group (n = 14 (8%) versus n = 8 (5%) for CT/3D-TEE (p = 0.15).

However, patients who received a CCT before LAAC stayed longer in the hospital than those patients without CCT (6.43 ± 0.35 days for 3D-TEE versus 6.98 ± 0.36 days for CT/3D-TEE; p = 0.01).

3.4 Adverse events

Twenty-two (6%) of 343 consecutive patients who underwent LAAC suffered from a major adverse event. Of these, 14 patients (8%) from the 3D-TEE guided group and 8 patients (5%) from the CT/3D-TEE guided group were affected (p = 0.15).

Three accumulated deaths were observed in both groups. One patient of the CT/3D-TEE guided group died after a cardiac tamponade following LAAC and a volume deficiency shock after cardiopulmonary resuscitation. Of the two reported deaths in the 3D-TEE group, one was caused by a pulseless electrical activity during the LAAC, and the other patient had a device dislocation after the intervention and died of a bleeding complication following the operation to remove the device.

There was no statistical difference between the two groups regarding deaths ($p = 0.53$).

Major bleeding after LAAC appeared in five cases (3%) in the 3D-TEE group and four cases (2%) in the CT/3D-TEE group with no statistical difference ($p = 0.68$). Those events were divided into three (2%) gastrointestinal bleedings, one (0.6%) epistaxis due to M. Osler and one (0.6%) inguinal bleeding after puncture in the 3D-TEE group. In the CT/3D-TEE group, there was one (0.6%) intracranial bleeding, one (0.6%) hemorrhagic pericardial tamponade requiring one erythrocyte concentrate, one (0.6%) epistaxis, and one (0.6%) traumatic hard palate bleeding, that were defined as major bleeding events.

Two cases of acute kidney injuries were reported in each of the groups after LAAC, with no significant difference ($p = 0.96$).

	Overall Cohort (n=288)	CT-guided LAAC (n=154)	3D-TEE-guided LAAC (n=134)	p value
Device-related thrombus (n)	6 (2)	3 (2)	3 (2)	0.86
Peridevice leakage (n)	36 (10)	21 (14)	15 (11)	0.53
Severe leaks	0	0	0	1
Major leak	0	0	0	1
Moderate leak	1 (0.3)	1 (0.6)	0	0.35
Minor leak	35 (10)	20 (13)	15 (11)	0.64

Table 5: Prevalence and severity of peridevice leaks at transesophageal echocardiographic follow up

4. Discussion

LAAC is an established alternative to oral anticoagulation treatment in patients with AF and contraindications against OACs [46]. In order to achieve an effective procedure for each patient, in terms of present and long-term implantation success and a reduction of adverse events, we retrospectively investigated the influence of CCT as an additional preprocedural imaging modality besides the commonly utilized 3D-TEE.

4.1 Outcome

In comparison to the ACP multicenter registry [41], we had a similar overall procedural success rate in our study (97.3% vs 98.8%) and periprocedural MAE rate (5% vs. 6.4%). In concordance with our results, Koskinas *et al.* [42] reported MAEs of 5.8% in 500 consecutive patients.

An important finding of our study was that we did not find a difference in the procedural success rate between patients who underwent a CCT-planned strategy for LAAC and patients with a 3D-TEE-only guided strategy (99% versus 98%). Furthermore, we did not detect higher first-device accuracy in the CCT/3D-TEE group (94.9%) than in the 3D-TEE group (91%). In addition, the overall number of devices used was not different between the CCT/3D-TEE and 3D-TEE only groups (1.06 ± 0.37 for CCT vs. 1.1 ± 0.37 for 3D-TEE; $p = 0.17$).

In contrast, a much smaller study by Eng *et al.* [44], which randomized 24 patients to undergo LAAC using either 2D-TEE or 3D-CT for implanting WATCHMAN™ devices, found a higher procedural success rate in the 3D-CT than in the 2D-TEE group (100% vs 92%). Furthermore, this study showed that the accuracy for first device selection and the number of devices used was significantly better for 3D-CT than 2D-TEE (92% vs. 27% and 1.33 ± 0.7 vs. 2.5 ± 1.2 , respectively). The difference between our findings and the study by Eng *et al.* may be explained by the smaller study group, different device used, and by the use of 2D-TEE, which is much less accurate than 3D-TEE [28, 32].

Dutcher *et al.* [31] compared a CT-guided and TEE-guided strategy in 154 consecutive patients (CT n = 76 vs. TEE n = 78) who received the WATCHMAN device. The authors of this study reported a significantly better accuracy rate concerning first device selection in the CT group with 86.7% for the CT-guided group vs 75.6% for the TEE group ($p = 0.041$).

3.5 Echocardiographic follow up

Of all the patients that underwent LAAC in this study, 288 (84%) patients received at least one follow up 3D-TEE, at the earliest, one month after the procedure. Those were divided in 154 (53%) patients for the CT/3D-TEE guided group and 134 (47%) patients for the 3D-TEE guided group ($p = 0.09$).

In each group, three cases (1.8% for 3D-TEE and 1.7% for CT/3D-TEE; $p = 0.86$) of device-related thrombi were detected (Table 5).

Furthermore, there were no significant differences in terms of minor leaks ($n = 15$ (11%) for 3D-TEE versus $n = 20$ (13%) for CT/3D-TEE; $p = 0.64$) or moderate leaks ($n = 0$ for 3D-TEE versus $n = 1$ (0.6%) for CT/3D-TEE; $p = 0.35$). There were no major leaks in either group.

However, the difference between the groups was much smaller than in the study by Eng *et al.* [44]. Dutcher *et al.* also reported procedure times for the different groups. They observed significantly shorter procedure times in the CT group (33.6 min vs 46.5 min for TEE). In our study, the procedure time did not differ between the CCT/3D-TEE and 3D-TEE only groups.

We found in our study that fluoroscopy time and radiation doses did not differ between patients in the CCT/3D-TEE and in the 3D-TEE group. An interesting but small study of 24 patients receiving the WATCHMAN device by Obasare *et al.* [30] used a preprocedural CT to produce a latex model of the LAA using 3D printing ($n = 14$) and compared that to preprocedural 2D-TEE imaging. The authors of this study reported of a significantly reduced procedure time (70 ± 20 vs. 107 ± 53 min for 2D-TEE, $p = 0.03$) and fluoroscopy time (11 ± 4 vs. 20 ± 13 min for 2D-TEE, $p = 0.02$) for preprocedural CT. Unfortunately, there are some limitations concerning the comparisons of our study to Dutcher *et al.* and Obasare *et al.* as they both used the WATCHMAN device, were much smaller, and applied different imaging concepts, including 2D-TEE, which is inferior to 3D-TEE.

4.2 Long-term echocardiographic outcome

Landmesser *et al.* [43] showed in a large prospective Amplatzer Amulet observational study an adequate occlusion (< 3mm jet) of the appendage in 98.2% and detected a device thrombus in only 1.5% of 673 patients in the TEE follow-up, 67 ± 23 days after LAAC. Based on the definition of major leaks (jet-flow > 3 mm) by the Munich consensus document [40], we did not detect any major leaks, although we had one (0.6%) moderate and 35 (10%) minor leaks in the first follow-up TEE, at the earliest one month after LAAC in 288 available patients. However, our device-related thrombus rate (2.1%) was similar to the rate reported by Landmesser *et al.* [43].

Importantly, in our study we could show that an absence of peri-device leaks was not statistically different between the 3D-TEE guided group and the CCT/3D-TEE group (88.8% vs. 86.4%). It is interesting that this finding is in concordance with the finding of Obasare *et al.*, who reported an absence of peri-device leaks in 92% of patients who received a CT-based 3D-printed model.

4.3 Demographics

Although patient characteristics were distributed predominantly equally in both groups, there were significantly more patients in the 3D-TEE guided group with a decreased renal function and a known renal disease. This is probably due to the selection bias of a non-randomized study, since the use of contrast agent during CCT can provoke acute renal failure or deteriorate renal function, in particular in patients with known renal disease, so it is likely that these patients were selected against for CCT.

Nevertheless, in our study, 27% of patients received a preprocedural CCT even though they had known renal disease. Interestingly, only two patients (1%) suffered from an acute kidney injury during their hospital stay in the CCT/3D-TEE arm, which was also the case in the 3D-TEE only guided group (two cases (1%)). All of these patients regained their original renal function during the hospital stay, under continued renal-protection measures. In this respect, it is important to note that in our study, patients in the CCT/3D-TEE arm did not need less contrast agent than in the 3D-TEE arm during the procedure (120 ml versus 112 ml). Hence, a CCT-guided strategy does not save contrast agent during the procedure.

Moreover, patients with an additional preprocedural CCT had a significantly longer hospital stay (6.4 ± 0.4 days for 3D-TEE alone versus 7 ± 0.4 days for CCT/3D-TEE; $p = 0.01$) due to the fact that the CCT was performed one day before implantation of the device.

5. Conclusion

In conclusion, we did not find any difference between the preprocedural 3D-TEE and CCT/3D-TEE guided groups with respect to the primary endpoint, which was defined as the clinical outcome of the LAAC, or the secondary endpoint consisting of the echocardiographic follow-up.

In consideration of our results, we would suggest that a preprocedural CCT may be avoided before planning a LAAC, as we did not detect a decrease of MAEs or improved outcome. Moreover, the addition of a CCT leads to higher costs and a potentially longer hospital stay.

6. Limitations

The most important limitation of our study is its retrospective design. However, we only included consecutive patients. Furthermore, it was regarded as potentially difficult to randomize patients with advanced renal dysfunction to the CCT/3D-TEE group.

In our study, 3D-TEE was used for LAAC implantation, which was performed by experienced operators. Hence our results cannot be applied to centers that use only 2D-TEE for LAAC implantation guidance.

Conflict of Interest Disclosures:

The authors have no conflicts of interest to declare.

References

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001 Nov;86(5):516-521.
2. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BII, Stijnen T, Lip GY, Wittman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006 Apr;27(8):949-953.
3. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1982 Apr 29;306(17):1018-1022.
4. Al-Saady NM, Obel OA, Camm AJ. Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism. *Heart*. 1999 Nov;82(5):547-554.
5. 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 Jul 11;154(13):1449-1457.
6. Smith EE, Shobha N, Dai D, Olson DM, Reeves MJ, Saver JL, Hernandez AF, Peterson ED, Fonarow GC, Schwamm LH. A risk score for in-hospital death in patients admitted with ischemic or hemorrhagic stroke. *J Am Heart Assoc*. 2013 Jan 28;2(1):e005207.
7. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-988.
8. Hart R, Pearce L, Aguilar M. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146:857-867
9. Yang E. A clinician's perspective: novel oral anticoagulants to reduce the risk of stroke in nonvalvular atrial fibrillation—full speed ahead or proceed with caution? *Vasc Health Risk Manag* 2014;10:507-522
10. Connolly, S.J., et al., *Apixaban in patients with atrial fibrillation*. *N Engl J Med*, 2011. **364**(9): p. 806-817.
11. Connolly, S.J., et al., *Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation*. *N Engl J Med*, 2009. **361**(12): p. 1139-1151.
12. Granger, C.B., et al., *Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation*. *N Engl J Med*, 2011. **365**(11): p. 981-992.
13. Patel, M.R., et al., *Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation*. *N Engl J Med*, 2011. **365**(10): p. 883-891.
14. Roldán V, Marín F, Manzano-Fernández S, Gallego P, Vilchez JA, Valdés M, Vicente V, Lip GY. The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than CHADS2 or CHA2DS2-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 10;62(23):2199-2204.
15. Lip GY. Can we predict stroke in atrial fibrillation? *Clin Cardiol*. 2012 Jan;35 Suppl 1(Suppl 1):21-27.
16. Steinberg BA, Greiner MA, Hammill BG, Curtis LH, Benjamin EJ, Heckbert SR, Piccini JP. Contraindications to anticoagulation therapy and eligibility for novel anticoagulants in older patients with atrial fibrillation. *Cardiovasc Ther*. 2015 Aug;33(4):177-183.
17. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert II, Buchbinder M, Mullin CM, Slick P; PROTECT AF Investigators. 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 Aug 15;374(9689):534-542.
18. Al-Kassou B, Omran H. Comparison of the Feasibility and Safety of First- versus Second-Generation AMPLATZER™ Occluders for Left Atrial Appendage Closure. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1519362.
19. Gilhofer TS, Saw J. Periprocedural Imaging for Left Atrial Appendage Closure: Computed Tomography, Transesophageal Echocardiography, and Intracardiac Echocardiography. *Card Electrophysiol Clin*. 2020 Mar;12(1):55-65.
20. Wang Y, Di Biase L, Horton RP, Nguyen T, Morhanty P, Natale A. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010 Sep;21(9):973-982.
21. van Rosendaal PJ, Katsanos S, van den Brink OW, Scholte AJ, Trines SA, Bax JJ, Schalij MJ, Marsan NA, Delgado V. Geometry of left atrial appendage assessed with multidetector-

- row computed tomography: implications for transcatheter closure devices. *EuroIntervention*. 2014 Jul;10(3):364-371.
22. Nakajima H, Seo Y, Ishizu T, Yamamoto M, Machino T, Harimura Y, Kawamura R, Sekiguchi Y, Tada H, Aonuma K. Analysis of the left atrial appendage by three-dimensional transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol*. 2010 Sep 15;106(6):885-892.
 23. Shah SJ, Bardo DM, Sugeng L, Weinert L, Lodato JA, Knight BP, Lopez JJ, Lang RM. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography of the left atrial appendage: initial experience in the clinical setting. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008 Dec;21(12):1362-1368.
 24. Nucifora G, Faletta FF, Regoli F, Pasotti E, Pedrazzini G, Moccetti T, Auricchio A. Evaluation of the left atrial appendage with real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography: implications for catheter-based left atrial appendage closure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011 Sep;4(5):514-523.
 25. Lang RM, Badano LP, Tsang W et al.; American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012 Jan;13(1):1-46.
 26. Bai W, Chen Z, Tang II, Wang II, Cheng W, Rao L. Assessment of the left atrial appendage structure and morphology: comparison of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography and computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017 May;33(5):623-633.
 27. Goitein O, Fink N, Hay I, Di Segni E, Guetta V, Goitein D, Brodov Y, Konen E, Glikson M. Cardiac CT Angiography (CCTA) predicts left atrial appendage occluder device size and procedure outcome. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017 May;33(5):739-747.
 28. Zhang L, Cong T, Liu A. Percutaneous closure of the left atrial appendage: The value of real time 3D transesophageal echocardiography and the intraoperative change in the size of the left atrial appendage. *Echocardiography*. 2019 Mar;36(3):537-545.
 29. Whisenant B, Orford J. From Good to Great: Raising the Bar on LAA Closure With Pre-Procedure CT Planning. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016 Nov 28;9(22):2341-2342.
 30. Obasare E, Mainigi SK, Morris DL, Slipczuk L, Goykhman I, Friend E, Ziccardi MR, Pressman GS. CT based 3D printing is superior to transesophageal echocardiography for pre-procedure planning in left atrial appendage device closure. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018 May;34(5):821-831.
 31. Dutcher J, Schmidt W, Dahl P, Humbert J. Echopixel 3D Ct Vs. Transesophageal Echocardiography for Pre-Procudural Planning of Watchman Implantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(11):1206
 32. Al-Kassou B, Tzikas A, Stock F, Neikes F, Völz A, Omran H. A comparison of two-dimensional and real-time 3D transoesophageal echocardiography and angiography for assessing the left atrial appendage anatomy for sizing a left atrial appendage occlusion system: impact of volume loading. *EuroIntervention*. 2017 Apr 20;12(17):2083-2091.
 33. 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 Jan 22;8(9):1094-1098.
 34. Park JW, Bethencourt A, Sievert H, Santoro G, Meier B, Walsh K, Lopez-Minguez JR, Meerkin D, Valdés M, Ormerod O, Leithäuser B. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011 Apr 1;77(5):700-706.
 35. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P et al.; Valve Academic Research Consortium (VARC)-2. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Nov;42(5):S45-60.
 36. Tzikas A, Holmes DR Jr, Gafoor S, Ruiz CE, Blomström-Lundqvist C, Diener HC, Cappato R, Kar S, Lee RJ, Byrne RA, Ibrahim R, Lakkireddy D, Soliman OI, Nabauer M, Schneider S, Brachmann J, Saver JL, Tiemann K, Sievert H, Camm AJ, Lewalter T. Percutaneous left atrial appendage occlusion: the Munich consensus document on definitions, endpoints, and data collection requirements for clinical studies. *Europace*. 2017 Jan;19(1):4-15.
 37. Iriart X, Ciobotaru V, Martin C, Cochet II, Jalal Z, Thambo JB, Quessard A. Role of cardiac imaging and three-dimensional printing in percutaneous appendage closure. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018 Jun-Jul;111(6-7):411-420.
 38. Hur J, Kim YJ, Lee HJ, Ha JW, Heo JH, Choi EY, Shim CY, Kim TH, Nam JE, Choe KO, Choi BW. Left atrial appendage thrombi in stroke patients: detection with two-phase cardiac CT angiography versus transesophageal echocardiography. *Radiology*. 2009 Jun;251(3):683-690
 39. Prakash R, Saw J. Imaging for percutaneous left atrial appendage closure. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018 Aug 1;92(2):437-450.
 40. Korsholm K, Berti S, Iriart X, Saw J, Wang DD, Cochet H, Chow D, Clemente A, De Backer O, Møller Jensen J, Nielsen-Kudsk JE. Expert Recommendations on Cardiac Computed Tomography for Planning Transcatheter Left Atrial Appendage Occlusion. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Feb 10;13(3):277-292.
 41. Tzikas A. Left Atrial Appendage Occlusion with Amplatzer Cardiac Plug and Amplatzer Amulet: a Clinical Trials Update. *J Atr Fibrillation*. 2017 Dec 31;10(4):1651.
 42. Koskinas KC, Shakir S, Fankhauser Met et al. Predictors of Early (1-Week) Outcomes Following Left Atrial Appendage Closure With Amplatzer Devices. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016 Jul 11;9(13):1374-1383.
 43. Landmesser U, Schmödt B, Nielsen-Kudsk JE et al. Predictors of Early (1-Week) Outcomes Following Left Atrial Appendage Closure With Amplatzer Devices *EuroIntervention*. 2017 Sep 20;13(7):867-886.
 44. Eng MII, Wang DD, Greenbaum AB, Ghecwala N, Kupsy D, Aka T, Song T, Kendall BJ, Wyman J, Myers E, Forbes M, O'Neill WW. Prospective, randomized comparison of 3-dimensional computed tomography guidance versus TEE data for left atrial appendage occlusion (PRO3DLAAO). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018 Aug 1;92(2):401-407.
 45. Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, Omran H et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention*. 2016 Feb;11(10):1170-1179.
 46. Omran H, Tzikas A, Sievert H, Stock F. A History of Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion with the PLAAO Device. *Interv Cardiol Clin*. 2018 Apr;7(2):137-142.



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 License

To Submit Your Article Click Here: [Submit Manuscript](#)

DOI:[10.31579/2641-0419/145](https://doi.org/10.31579/2641-0419/145)

Ready to submit your research? Choose Auctores and benefit from:

- ❖ fast, convenient online submission
- ❖ rigorous peer review by experienced research in your field
- ❖ rapid publication on acceptance
- ❖ authors retain copyrights
- ❖ unique DOI for all articles
- ❖ immediate, unrestricted online access

At Auctores, research is always in progress.

Learn more www.auctoresonline.org/journals/clinical-cardiology-and-cardiovascular-interventions

3. Danksagung

Ich möchte Prof. Dr. med. Heyder Omran für das in mich gesetzte Vertrauen danken und mir die Möglichkeit gegeben zu haben auf meine „alten“ Tage nicht nur zu promovieren, sondern auch einen Fuß in die wissenschaftliche Tätigkeit zu setzen.

Die stets respektvolle und unkomplizierte Kommunikation hat mir die Arbeit sehr erleichtert.

Ich danke meinem Betreuer Dr. med. Baravan Al-Kassou für die Denkanstöße das Promotionsthema aus mehreren Blickwinkeln zu beleuchten.

Ich danke meiner Mutter Helene, die alle meine Höhen und Tiefen meiner beruflichen Laufbahn begleitet hat. Ohne sie wäre diese Promotion keine Option gewesen.

Ich danke meinem Bruder Mstislav für die Unterstützung.

Ich danke meinem Kameraden und Kollegen Christian Möhring, der mir als Leidgenosse bei allen Widerständen dieser Arbeit zur Seite stand. Die gegenseitige Motivation war „crucial“.

Zum Schluss, aber nicht zuletzt, möchte ich meiner lieben Frau Lisa danken, die mich bedingungslos unterstützt hat, auch wenn die Arbeitstage oft sehr lang wurden.

Ohne sie wäre für mich die Vereinbarkeit von Familie und Beruf nicht möglich.

Meinen Töchtern danke ich, dass sie es mir erlaubt haben, meine „Hausaufgaben“ in Ruhe machen zu dürfen.