



**Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung
(SSCP)**

**LARIAT® Exklusionssystem zur Exklusion des
linksatrialen Aurikels (LAA)**

18. November 2022

REV H

ÜBERSICHT

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) soll der Öffentlichkeit eine aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und der klinischen Leistung des Produkts zugänglich machen.

Der SSCP soll weder die Gebrauchsanweisung als wichtigstes Dokument zur Gewährleistung der sicheren Anwendung des Produkts ersetzen, noch soll er den vorgesehenen Anwendern oder Patienten diagnostische oder therapeutische Empfehlungen geben.

DIESE INFORMATIONEN SIND FÜR ANWENDER/MEDIZINISCHES PERSONAL BESTIMMT

Produktinformationen für Patienten finden Sie im Abschnitt nach dem Seitenumbruch.

1. Produktkennung und allgemeine Informationen**Tabelle 1-1 Produktkennung und allgemeine Informationen**

Produktbezeichnung	LARIAT® LAA (linksatriales Aurikel)-Exklusionssystem
Produktgruppe/Familie Basic UDI-DI	LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung: 084014390000000000000001ZB LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung, 50 mm: 084014390000000000000001ZB EndoCATH Ballonkatheter: 084014390000000000000002ZD FindrWIRZ Führungsdrahtsystem: 084014390000000000000002ZD SofTIP Führungskanüle: 084014390000000000000002ZD SureCUT Fadenschneider: 084014390000000000000002ZD
Rechtlicher Name und Adresse des Herstellers: Single Registration Number (SRN) (sofern verfügbar)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
EU Auth Representative: Einheitliche Registrierungsnummer (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165

Geltungsbereichsterminus und Code für Medizinprodukte	CND-Code(s): LARIAT: P070404 – LAA-Okkluder EndoCATH: C0104020103 -Okklusionskatheter für Gefäße FindrWIRZ: C0499 - Kardiovaskuläre Führungsdrähte - Sonstiges SofTIPP: C0599 - Kardiovaskuläre Einführschleusen – Sonstiges SureCUT – V0199 – Schneideinstrumente, Einweg – Sonstiges
Produktklassifizierung und -vorschrift (gemäß MDR)	<ul style="list-style-type: none"> Die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtungen entsprechen Klasse III, Vorschrift 8 Der EndoCATH-Ballonkatheter entspricht Klasse III, Vorschrift 6 Das FindrWIRZ-Führungsdrahtsystem entspricht Klasse III, Vorschrift 6 Die SofTIP-Führungskanüle entspricht Klasse III, Vorschrift 6 Der SureCUT-Fadenschneider entspricht Klasse III, Vorschrift 6
Das Zertifikat (CE) für die LARIAT RS Fadenzüfhrvorrichtung wurde erstmals ausgestellt im Jahr	2016 (MDD); MDD-Zertifizierung aller Systemprodukte siehe Tabelle 1-2
Name, Anschrift und Telefonnummer der benannten Stelle	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL +31 20 346 0780 CE 2797

Tabelle 1-2. Katalognummern und Produktnamen des LARIAT LAA-Exklusionssystems

Katalog-Nr.	Produktbezeichnung	Datum der CE-Zulassung
LARIAT45	LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung	Mai 2016
LARIAT50	LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung, 50 mm:	Februar 2019
EndoCATH	EndoCATH Ballonkatheter	Juli 2010
FindrWIRZ	FindrWIRZ Führungsdrahtsystem	April 2009
SofTIP13	SofTIP Führungskanüle	Juli 2010
SureCUT	SureCUT Fadenschneider	Dez 2009

2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Geräts

2.1. Verwendungszweck

Das LARIAT LAA-Exklusionssystem erleichtert das Einbringen und Platzieren einer vorgebundenen Polyesternaht zur Annäherung und/oder Ligatur des Herzgewebes, was zur Exklusion des linksatrialen Aurikels (LAA) führt.

2.2. Indikation(en) und Zielgruppen

- Indikation: Das LARIAT LAA-Exklusionssystem ist bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern anzuwenden, bei denen ein LAA-Verschluss gerechtfertigt ist.
- Zielgruppe: Erwachsene mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern, die anatomisch für einen LAA-Exklusion in Frage kommen und bei denen Folgendes vorliegt:
 - Erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse ($CHA_2DS_2-VASc \geq 2$) und Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber einer langfristigen oralen Antikoagulationstherapie

2.3. Kontraindikationen und/oder Einschränkungen

Die FindrWIRZ-Führungsdrähte oder den EndoCATH-Katheter NICHT zum Durchqueren chronischer Totalverschlüsse und/oder extrem gewundener Anatomie verwenden. Die LARIAT LAA-Exklusionssystemvorrichtungen NICHT in koronaren oder zerebralen Gefäßen verwenden.

Das LARIAT LAA-Exklusionssystem NICHT verwenden, um reproduktive Strukturen zu Verhütungszwecken zu ligieren/anzunähern/zu verschließen.

Die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung NICHT durch eine Einführschleuse mit Hämostaseventil einführen.

Die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung ist NICHT zur Verwendung unter den folgenden Bedingungen vorgesehen:

- wenn minimalinvasive Techniken (z. B. endovaskuläre, perkutane, transeptale und subxiphoidale Perikardzugänge) oder Visualisierungstechniken (z. B. transösophageale Echokardiographie) kontraindiziert sind;
- wenn die Anwendung endovaskulärer Produkte kontraindiziert ist;
- wenn Strahlenexposition kontraindiziert ist (z. B. schwangere und/oder stillende Frauen);
- bei LAA-Strukturen, deren Durchmesser den der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung (45 mm oder 50 mm) überschreitet und/oder die nicht vollständig erfasst werden können oder eine übermäßige Gewebeüberlappung an der Ligaturstelle verursachen;
- wenn eine Vorerkrankung in Form einer lokalen oder systemischen Infektion und/oder Endokarditis oder Perikarditis vorliegt;
- wenn Perikardadhäsionen vermutet und/oder festgestellt werden; und
- wenn innerhalb oder in der Nähe der LAA-Struktur, die angenähert und/oder ligiert wird, ein Thrombus erkennbar ist

3. Produktbeschreibung

3.1. Beschreibung des Produkts

Das LARIAT LAA-Exklusionssystem besteht aus sechs Instrumenten, die über standardmäßige perkutane perikardiale und transeptale Zugangstechniken in den Körper eingeführt werden. Das System kann in vier Funktionskategorien unterteilt werden, die in Tabelle 3-1 aufgeführt sind.

Tabelle 3-1. Instrumente und Funktionen des LARIAT LAA-Exklusionssystems

Funktionen	Instrumente
Zugang zum epikardialen LAA-Operationsort (Perikard)	SofTIP Führungskanüle Epikardiales 0,035" FindrWIRZ Führungsdrahtsystem
Zugang zum endokardialen LAA-Operationsort (transeptal)	Endokard-0,025"-FindrWIRZ-Führungsdrahtsystem EndoCATH Okklusionsballonkatheter
Fadenzuführung und -straffung	LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung TenSURE Fadenspanner
Fadenschneiden	SureCUT Fadenschneider

Die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung wird verwendet, um eine vorgebundene Naht aus der Ferne an die Zielstelle des linksatrialen Aurikels (LAA) zu bringen. Das LARIAT-Nahtmaterial wurde gemäß den Anforderungen der Norm ASTM F2503-20 als „MRT-sicher“ eingestuft.

Die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung (Abbildung 1) ist ein einteiliges Instrument zum Zuführen und Bereitstellen von Nahtmaterial, mit einer vorgebundenen Polyester-Nahtschleife der Größe „0“, die auf der Delivery Snare (Schlinge) vorgespannt ist. Der Lariat-Schaft verfügt über zwei Markierungen, eine integrierte Einführvorrichtung für die Snare-Schlinge, einen Snare-Bedienchieber, eine Fadenfreigabelasche (Fob) und ein Führungsdrahtlumen. Das Lumen innerhalb des LARIAT RS LAA-Exklusionsgeräts nimmt den 0,035"-FindrWIRZ-Führungsdraht auf. Das LARIAT-Instrument ist mit zwei verschiedenen Snare-Größen (45 mm oder 50 mm x 20 mm) erhältlich. Das Nahtmaterial ist ein steriler, geflochtener, nicht resorbierbarer chirurgischer Faden, Farbe: D & C Grün Nr. 6, und besteht aus Polyethylenterephthalat. Das implantierbare Nahtmaterial besteht aus einer PTFE-beschichteten Polyesterfaser. Die chemische Analyse des Nahtmaterials zeigt, dass keine signifikanten Mengen an Materialien oder Substanzen vorliegen, die während der Lebensdauer des Implantats ein Risiko für den Patienten darstellen. Detaillierte Informationen zu für das Nahtmaterial verwendeten Materialien sind im Folgenden aufgeführt:

Material	Masse (mg)	CAS-Nr.
Polyester	14,3 mg	25038-59-9
Polytetrafluorethylen (PTFE)	1,3 mg	9002-84-0
Titandioxid	0,1 mg	13463-67-7
Färbung D&C Grün Nr. 6	0,02 mg	128-80-3



Abbildung 1. LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung

Die SofTIP-Führungskanüle (Abbildung 2) dient zum Einführen, Führen und/oder Platzieren des LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung und des Epikard-FindrWIRZ (Führungsdraht) innerhalb des Perikards. Sie hat eine röntgenfähige Markierung an der Spitze und eine Orientierungsmarkierung in der Mitte.



Abbildung 2 SofTIP Führungskanüle

Das FindrWIRZ-Führungsdrahtsystem (Abbildung 3) ist ein Zweikomponentensystem, 0,025" und 0,035" steuerbare Führungsdrähte mit gegenüberliegenden Magnetspitzen und einer Einführvorrichtung für Führungsdrähte. Die FindrWIRZ-Führungsdrähte ebnet die Spur, um die Snare der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung zum LAA-Zielgewebe zu führen.



Abbildung 3 FindrWIRZ Führungsdrahtsystem

Der EndoCATH-Okklusionsballonkatheter (Abbildung 4) verfügt über röntgenfähige Markierungen an den Enden des Ballons, die eine fluoroskopische Visualisierung ermöglichen. Das proximale Ende verfügt über Verbindungen für das Ballonlumen und das Führungsdrahtlumen. Der Ballon wird am LAA-Zielort platziert und dient als Positionsmarkierung an der Verschlussstelle für die Snare der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung.



Abbildung 4 EndoCATH Okklusionsballonkatheter

Der SureCUT-Fadenschneider (Abbildung 5) schneidet den überschüssigen Faden der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung ab und löst ihn vom LAA. Der SureCUT besteht aus einem Fadeneinfädler, einem distalen Schneidemechanismus und einer Kolbenverriegelung sowie dem Griff-/Schneide-Bedienelement.



Abbildung 5 SureCUT-Fadenschneider

3.2. Verweis auf frühere Generation(en) oder Varianten, sofern vorhanden, und eine Beschreibung der Unterschiede

Seit der Markteinführung und anhand der gewonnenen Erfahrungen wurden Änderungen am Instrument vorgenommen. Die meisten Änderungen erfolgten zur Verbesserung der Benutzerfreundlichkeit und Leistung. Diese Änderungen sowie die jeweilige Begründung werden im Folgenden aufgeführt:

LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtungen:

- Dem Katheterschaft wurde ein Geflecht hinzugefügt, um die Steifigkeit und das Drehmoment für eine einfachere Handhabung zu erhöhen.
- Die Snare-Loop-Größen 45 mm und 50 mm wurden hinzugefügt, um anatomische Strukturen mit einer Breite von bis zu 50 mm versorgen.
- Die Farbe der Spitze wurde produktionsbedingt von schwarzem Ultem auf naturfarbendes Ultem geändert.
- Die äußere Form und Abmessung der Lasche (Fob) wurde aufgrund der Snare-Auslösefunktion verändert.
- In den Griff wurde ein Snare-Auslöseknopf integriert, um den Snare-Aufsatz in der Spitze nach dem Entfalten und Festziehen der Nahtschleife zu lösen.

SofTIP

- Vergrößerte Arbeitslänge für größeren Körperbau. Die zusätzliche Arbeitslänge der Zugangskanüle hat keinen Einfluss auf die Funktion oder Kompatibilität mit einem der geprüften Medizinprodukte.

EndoCATH

- Der Durchmesser und die Länge des Ballons wurden reduziert, um ihn bei einem größeren Patientenspektrum anwenden zu können.

FindrWIRZ

- Der 0,025-Draht wurde gekürzt und mit einer Polytetrafluorethylen (PTFE)-Beschichtung versehen, um die Handhabung zu erleichtern.

SureCUT

- Ein im Gießverfahren hergestellter Griff wurde eingeführt, um die Kosten zu senken.

3.3. Beschreibung des Zubehörs, das in Verbindung mit dem Gerät verwendet werden soll

Der TenSURE Fadenspanner (Abbildung 6) ermöglicht dem Arzt, die Naht der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung festzuziehen. Der TenSURE besteht aus einer Halterung, die den Faden freigibt, und einer Kraftindikatormarkierung (rote Linie), die das richtige Spannen der Lariat-Naht unterstützt.



Abbildung 6 TenSURE-Fadenstraffer

Das TenSURE-Instrument wird von AtriCure, Inc. produziert. Die Basis-UDI-DI für TenSURE lautet 0840143900000000000000000003ZF.

3.4. Beschreibung aller anderen Instrumente und Produkte, die zur Verwendung in Kombination mit der Vorrichtung vorgesehen sind

Es gibt keine anderen Instrumente oder Produkte, die in Kombination mit diesem System verwendet werden sollen.

Andere Instrumente, die nicht im Lieferumfang des Systems enthalten sind, können in Verbindung mit dem LARIAT LAA-Exklusionssystem verwendet werden. Dazu gehören unter anderem Folgende:

- Transseptale Hülse und Führungsdraht;
- Transseptale Nadel;
- Step-up-Einführvorrichtungen (6 F – 16 F);
- 0,035" x 180 cm 3,0 mm J Führungsdraht;
- 0,018" x 130 cm Nitinol-Dorn-Führungsdraht;
- 21 G x 4,75" (Mikropunktionsnadel);
- 17 G x 6" und/oder 17G x 8" Epiduralkanüle;
- 18 g x 3,5" Nadel;
- Drehbares Hämostaseventil (Tuohy-Borst);
- 3-Wege-Absperrhahn;
- Drehmomentvorrichtung kompatibel mit 0,018" Führungsdrähten;
- 60 ml Unterdruckspritze;
- 10 ml feste Spritze, männlich;
- 3 ml feste Spritze, männlich; und
- 6 F / 90 cm Pigtail-Katheter.

4. Risiken und Warnungen

4.1. Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

Zu den möglichen unerwünschten Wirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung eines LARIAT LAA-Exklusionssystems, gehören unter anderem folgende:

Tabelle 4-1. Mögliche unerwünschte Wirkungen

	Wahrscheinlichkeit innerhalb von 30 Tagen^a	
Luftembolie	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Allergische Reaktion auf Kontrastmittel, Anästhesie, Heparin ^b	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Arrhythmien	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
AV-Fistel ^c	0,5 %, 5 Personen von 1000	Extrem selten
Asystolie	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Blutungen, die möglicherweise eine Transfusion erfordern ^c	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Bradykardie (<30 Schläge/min)	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Herzperforation oder -ruptur ^c	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten

Herztamponade ^c	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Zerebrovaskuläres Ereignis	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Brustschmerzen/-beschwerden	≤20 %, 20 oder weniger von 100 Personen	Häufiger
Kompletter oder teilweiser Herzblock	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Herzinsuffizienz (CHF) (erstmaliges Auftreten oder Verschlechterung einer bestehenden Herzinsuffizienz)	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Koronararterien-dissektion	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Koronarspasmus	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Koronararterienthrombose	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Tod	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Zerbrechen des Geräts / nicht möglich, es zu entfernen	0,5 %, 5 Personen von 1000	Extrem selten
Zwerchfellparese	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Tiefe Venenthrombose	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Dyspnoe	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Notfall während des Eingriffs, der eine Änderung des geplanten Zugangs erfordert	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Endokarditis	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Epistaxis	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Kontrastmittel-Extravasation	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Gastrointestinale Blutungen	0,5 %, 5 Personen von 1000	Extrem selten
Hämatom ^b	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Hämaturie	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Hämothorax ^c	0,5 %, 5 Personen von 1000	Extrem selten
Hypertrophe Vernarbungen oder Thrombosen der Venen	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Hypertonie ^c	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Hypotonie ^c	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Iatrogenes Vorhofseptumdefekt	≤20 %, 20 oder weniger von 100 Personen	Häufiger
Infektion, Sepsis oder Fieber ^b	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten

Ischämie	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Myokardinfarkt (MI)	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Neue behandlungspflichtige Arrhythmie, bei der es sich nicht um Vorhofflimmern handelt (mit Ausnahme von rechtsatrialem Vorhofflattern)	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Neu aufgetretener AV-Block zweiten oder dritten Grades, der einen permanenten Herzschrittmacher erfordert	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Schmerzen / Beschwerden	≤20 %, 20 oder weniger von 100 Personen	Häufiger
Perikarderguss ^c	≤20 %, 20 oder weniger von 100 Personen	Häufiger
Perikarditis ^c	≤20 %, 20 oder weniger von 100 Personen	Häufiger
Pleuraerguss ^d	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Pneumothorax ^c	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Längere Exposition gegenüber fluoroskopischer Strahlung	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Pseudo-Aneurysma / Aneurysma ^b	0,5 %, 5 Personen von 1000	Extrem selten
Lungenödem	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Pulmonalvenenobstruktion	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Pulmonalvenenstenose	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Elektromechanische Entkoppelung (EMD/PEA)	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Reaktion auf Medikamente/Kontrastmittel	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Niereninsuffizienz oder -versagen, die/das möglicherweise eine Nierenersatztherapie erfordert	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Atemnot oder -versagen	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Schlaganfall – Ischämisch	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Schlaganfall – Hämorrhagisch	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Dehiszenz der Naht	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Systemische Embolie	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Komplikationen bei der transösophagealen Echokardiographie (TEE)	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Thromboembolie – Herz ^c	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten

Thromboembolie – Nicht-zerebral	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Thrombose	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Transitorische ischämische Attacke (TIA) oder andere neurologische Defizite	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Transseptale Komplikationen	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Schädigung der Herzklappen	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Gefäßschäden	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Komplikationen bei vaskulären Zugängen ^b	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Vasovagale Reaktionen	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
Kammerflimmern / Ventrikuläre Tachykardie	≤5 %, 5 oder weniger von 100 Personen	Selten
^a Geschätzte Eintrittswahrscheinlichkeit auf Basis einer umfassenden klinischen Literaturrecherche und einer aMAZE-Einwilligungserklärung ^b Geschätzte Eintrittswahrscheinlichkeit auf Basis von Reklamationen: <0,1 %, weniger als 1 von 1000; unwahrscheinlich ^c Geschätzte Eintrittswahrscheinlichkeit auf Basis von Reklamationen: <0,5 % und ≥0,1 %, zwischen 1 zu 200 und 1 zu 1000; abgelegen ^d Geschätzte Eintrittswahrscheinlichkeit auf Basis von Reklamationen: <1,0 % und ≥5 %, zwischen 1 und 100 und 1 zu 200; Gelegentlich Hinweis: Daten, die aus Reklamationen generiert werden, werden möglicherweise zu wenig gemeldet.		

4.2. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

WARNHINWEISE

- Lesen Sie ALLE Anweisungen VOR dem Gebrauch sorgfältig durch. Die Nichtbeachtung dieser Anweisungen, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen kann zu Schäden am Gerät und/oder Verletzungen des Patienten führen. Die Verwendung des LARIAT RS-Systems sollte auf Ärzte beschränkt sein, die zur Durchführung perkutaner Eingriffe (z. B. perkardiale und transseptale Zugänge) und für die ordnungsgemäße Verwendung des Systems ausgebildet sind
- Das LAA ist eine dünnwandige Struktur. Gehen Sie beim Zugang zum LAA und beim Setzen der Naht vorsichtig vor, um eine Perforation oder Verletzung des LAA zu vermeiden, die zu Blutungen führt
- Verwenden Sie immer Standard-Bildgebungsverfahren (z. B. Fluoroskopie und Echokardiographie) zur Führung, wenn Sie ein Instrument bewegen (z. B. verschieben, zurückziehen und verlagern), um das Verletzungsrisiko zu minimieren.
- Zu keinem Zeitpunkt dürfen Komponenten des LARIAT LAA-Exklusionssystems oder Zusatzinstrumente vorgeschoben, zurückgezogen, verdreht oder verschoben werden, wenn man auf einen Widerstand trifft, ohne zuvor die Ursache zu ermitteln und zu beheben. Erfolgt bei Vorliegen eines Widerstands eine Manipulation, kann dies zu einer Perforation des Herzgewebes und infolgedessen zu Blutungen oder Embolien führen.
- Zu keinem Zeitpunkt dürfen Komponenten des LARIAT LAA-Exklusionssystems oder Zusatzinstrumente auf oder in der Nähe von Thromben oder anderen biologischen Materialien platziert werden, die sich lösen oder zu embolischen Ereignissen führen können.

- Wenden Sie beim Einführen und Führen der Instrumente im Körper jederzeit höchste Sorgfalt und geeignete Standardtechniken an, um keine unerwünschte Luft oder Substanzen in das Herz-Kreislauf-System einzubringen (z. B. gründliches Spülen von Kathetern mit isotonischen Lösungen).
- Platzieren Sie FindrWIRZ-Führungsdrähte während des Eingriffs NICHT in der Nähe von ferromagnetischen Materialien oder Instrumenten, da dies zu unerwarteten Bewegungen des Instruments und damit zu einer Perforation führen kann, in deren Folge sich die Hämodynamik verändert.
- Blasen Sie den EndoKATHE-Ballon NICHT über das maximale Aufblasvolumen hinaus oder mit Druckaufblasvorrichtungen auf, da dies zu einem Reißen des Ballons und somit zu Gewebeverletzungen, Blutungen oder Embolien führen kann.
- Platzieren Sie den EndoCATH-Ballon NICHT in einem LAA, wenn dieser kleiner als die Ballonabmessungen ist (≤ 20 mm lang und ≤ 15 mm breit), da dies zu einer Verletzung des LAA und zu Blutungen führen kann.
- Verwenden Sie zum Aufblasen des EndoCATH-Ballons ausschließlich die empfohlenen Aufblasmedien. Verwenden Sie KEINE Luft oder gasförmigen Medien, um den Ballon aufzublasen, da dies zu einer Luftembolie führen kann.
- Vorsicht bei Patienten mit vermuteten oder bekannten Allergien oder Überempfindlichkeiten gegen Nickel, das in geringen Mengen in LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtungen, FindrWIRZ- und SureCUT-Instrumenten enthalten ist.
- NUR ZUM EINMALIGEN GEBRAUCH. NICHT wiederverwenden, wiederaufbereiten oder resterilisieren. Die Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann die strukturelle Integrität des Produkts beeinträchtigen und/oder zu einem Versagen des Produkts führen, was wiederum zu Verletzungen, Erkrankungen oder zum Tod des Patienten führen kann. Die Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann auch das Risiko einer Kontamination des Produkts und/oder einer Infektion des Patienten oder einer Kreuzinfektion mit sich bringen, einschließlich, aber nicht beschränkt auf die Übertragung von Infektionskrankheiten von einem Patienten auf einen anderen. Eine Kontamination des Produkts kann zu Verletzungen, Krankheit oder Tod des Patienten führen.
- Überprüfen Sie alle Produkte vor der Verwendung. NICHT verwenden, wenn die Verpackung geöffnet oder beschädigt ist. Andernfalls kann es zu einer Infektion kommen.
- FindrWIRZ und SureCUT enthalten einen kleinen Anteil metallischer Kobaltlegierung (CAS# 7440-48-4), zwischen 0,1 und 0,3 Gew.-% des Edlstahls.
- Die Überwachung der Instrumente des LARIAT LAA-Exklusionssystems mit Standard-Bildgebungsverfahren (z. B. Fluoroskopie, Computertomographie (CT) und Echokardiographie) vor und während des Eingriffs ist für die Patientensicherheit und die optimale Platzierung der vorgebundenen Nahtschleife unerlässlich.
- Stoßen Sie beim Verschieben oder Bewegen des LARIAT LAA-Exklusionssystems und/oder der Zusatzinstrumente auf Widerstand, fahren Sie NICHT fort, da dies zu einem unbeabsichtigten Gewebetrauma führen kann. STOPPEN Sie, um die möglichen Ursachen zu ermitteln und gegebenenfalls zu beheben, bevor Sie fortfahren.
- Besteht die Gefahr, dass sich etwaige biologische Materialien lösen, STOPPEN Sie den Eingriff mit dem LARIAT LAA-Exklusionssystem und fahren Sie NICHT fort, da dies zu einer Embolie oder Perforation von Herzgewebe führen kann.
- Verwenden Sie KEIN Instrument, das beschädigt ist, dessen Verpackung beschädigt ist oder das abgelaufen ist (nach dem letzten Tag des Verfallsmonats). Andernfalls kann es zu einer Infektion kommen.
- Um Blutungskomplikationen zu vermeiden, die sich durch die Heparininfusion verschlimmern, ist vor dem transseptalen Zugang ein vollständiger Perikardzugang erforderlich.

- Verwenden Sie die konventionelle Perikardzugangstechnik, um unter fluoroskopischer Führung einen Perikardzugang auf der anterior-lateralen Seite des Herzens zu schaffen.
- Stellen Sie sicher, dass das distale EndoCATH-Lumen gut gespült wird und keine Luft enthält, bevor es in den Körper eingeführt wird, um eine Luftembolie zu verhindern
- Um die Gefahr einer Herzperforation zu minimieren, sollte während des Vorschiebens der Instrumente außerhalb der transseptalen Schleuse immer ein Abstand von > 1 cm zwischen dem distalen Ende des EndoCATH-Katheters und der 0,025" FindrWIRZ-Magnetspitze eingehalten werden.
- Platzieren Sie den Ballon NICHT in LAAs, die ≤ 20 mm lang und ≤ 15 mm breit sind (d. h., wenn das LAA, kleiner als die Abmessungen des Ballons ist), da dies zu einem Trauma des LAA und Blutungen führen kann.
- Platzieren Sie den Ballon NICHT in LAAs, die nicht mindestens 1 cm Exponierung des 0,025"-Führungsdrahts zulassen, da dies zu einem Trauma des LAA und zu Blutungen führen kann.
- Vergewissern Sie sich vor dem Aufblasen, dass der Ballon frei von verkalkten Plaques, Stents oder anderen scharfen Gegenständen/Materialien positioniert wurde. Stellen Sie außerdem vor dem Aufblasen sicher, dass sich der Ballon nicht teilweise in der transseptalen Hülse befindet. Beides kann zu einem Ballonriss und damit zu einer Embolie führen.
- Halten Sie sich an die empfohlenen maximalen EndoCATH-Aufblasvolumina von 1,5 cm³. Blasen Sie NICHT auf über 1,5 cm³ auf, da dies zu einem Ballonriss führen kann, der eine Embolie verursacht.
- Verwenden Sie kein Druckaufblasvorrichtung, da dies zum Platzen oder Fragmentieren des Ballons oder Katheters oder zu Schäden an der Gefäßwand und/oder zur Gefäßruptur führen kann.
- Wenn beim Öffnen und/oder Schließen der Snare (Schlinge) ein Widerstand zu spüren ist, versuchen Sie NICHT, das Snare-Bedienelement mit Gewalt zu betätigen, da dies zu Verletzungen des Herzens und Blutungen führen kann. STOPPEN Sie, um mögliche Ursachen zu ermitteln und gegebenenfalls zu beheben, bevor Sie fortfahren.
- Ziehen Sie das Snare-Bedienelement NICHT über den Anschlagpunkt des Instruments hinaus, wie durch das Symbol " – " angezeigt, da dies zu einem unbeabsichtigten Trauma des LAA führen kann.
- Ziehen Sie das Snare-Bedienelement NICHT über den Anschlagpunkt des Instruments hinaus, wie durch das Symbol " – " angezeigt, da dies zu einem unbeabsichtigten Trauma des LAA führen kann.
- Halten Sie während des Einführens und Vorschiebens des LARIAT RS LAA-Exklusionssystems durch den SofTIP die epikardiale Magnetverbindung von 0.035"-FindrWIRZ und endokardialem 0.025"-FindrWIRZ stabil, ohne Spannung auf dem epikardialen 0,035"-FindrWIRZ, um eine mögliche Perforation zu vermeiden.
- Biegen, drehen, manipulieren und/oder betätigen Sie die Snare NICHT übermäßig, während Sie sich zur Zielgewebestruktur bewegen, da dies zu einer vorzeitigen Auslösung der Naht und/oder einer Trennung des FindrWIRZ-Magnetsystems führen kann. Eine Übermanipulation während dieser Zeit kann zu einer indirekten Spannung im FindrWIRZ und damit zu einer LAA-Perforation führen.
- Winden oder drehen Sie das Instrument zu KEINEM Zeitpunkt kontinuierlich in eine Richtung, um ein Verdrehen der Snare und/oder des Nahtmaterials sowie Verletzungen des Patienten zu vermeiden. Drehen Sie das Instrument NICHT um mehr als 180 Grad.
- Wenn beim Öffnen und/oder Schließen der Snare (Schlinge) ein Widerstand zu spüren ist, versuchen Sie NICHT, das Snare-Bedienelement mit Gewalt zu betätigen, da dies zu Verletzungen des Herzens und Blutungen führen kann.

STOPPEN Sie, um mögliche Ursachen zu ermitteln und gegebenenfalls zu beheben, bevor Sie fortfahren.

- Löst sich der FindrWIRZ während der Manipulation, stellen Sie sicher, dass der FindrWIRZ ordnungsgemäß durch die Snare-Schleife geführt wird. Wird der FindrWIRZ unsachgemäß durch die Snare-Schleife geführt, kann dies zu einem falschen Verschluss und einer übermäßigen Gewebemanipulation führen, was zu Perforationen, Risswunden oder Blutungen führen kann
- Spüren Sie während des Verschließens einen Widerstand, bevor Sie die Verschlussposition erreicht haben, versuchen Sie NICHT, den Verschlussvorgang fortzuführen, da dies zu einem unbeabsichtigten Gewebetrauma führen kann. Beurteilen Sie, ob die Verschlussstelle zu stark nach atrial verlegt wurde (d. h. das Snare-Bedienelement kommt nicht weit genug zurück, um die „-“-Markierung vollständig zu bedecken), positionieren Sie sie gegebenenfalls neu und fahren Sie mit dem nächsten Schritt fort. Setzen Sie die Anwendung fort, obwohl ein Widerstand vorliegt, kann dies zu Verletzungen des Herzgewebes und Blutungen führen.
- Wenn die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung eingeklemmt ist, lassen sie sie los, um jegliche Vorwärtskraft zu vermeiden und/oder ziehen Sie die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung mit dem Bedienschieber vorsichtig in die Öffnungsposition zurück. Andernfalls kann es dazu kommen, dass das Instrument eingeklemmt wird und aufgrund von Herzverletzungen und Blutungen weitere medizinische Maßnahmen erforderlich werden. Stellen Sie jederzeit sicher, dass die LARIAT RS LAA Exklusionsvorrichtung während des Vorschubs des epikardialen 0,035" FindrWIRZ eingezogen ist, wenn die Magnete verbunden sind.
- Wenn die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung während des Setzens und Anziehens der Naht nicht stabil und an Ort und Stelle gehalten wird, kann dies dazu führen, dass die Naht nicht gesetzt werden kann und das Gewebe isoliert wird, was zu einer Verletzung des Patienten führen kann
- Vermeiden Sie vor und während der Entfaltung jeden übermäßigen Vorschub der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung. Die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung sollte sich auf natürliche Weise zur Verschlussstelle biegen, ohne dass es zu einem sichtbaren Prolaps kommt, um Gewebeschäden zu vermeiden.
- Die Fadenfreigabelasche muss in den Schienen des TenSURE-Instruments korrekt ausgerichtet sein, um Gewebeschäden und Blutungen zu vermeiden.
- Ziehen Sie das Instrument NICHT über die rote Markierung auf dem TenSURE-Instrument hinaus fest (siehe Abbildung 5), da dies zu Schäden an der Naht oder am Gewebe führen kann.
- Mehrfaches Anziehen der Naht mit dem TenSURE-Instrument bei maximaler Anzugskraft (rote Linie) kann zu Schäden an der Naht oder am Gewebe führen.
- Wird die rote Fadenfreigabelasche vor dem Entfernen der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung nicht gelöst, kann dies zu erheblichen Gewebeschäden oder zur Gewebeverdrängung führen.
- Wenn beim Entfernen der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung Widerstand zu spüren ist, versuchen Sie NICHT, sie gewaltsam zu entfernen. Setzen Sie die Anwendung fort, obwohl ein Widerstand vorliegt, kann dies zu Verletzungen des Herzgewebes und Blutungen führen. STOPPEN Sie, um mögliche Ursachen zu ermitteln und gegebenenfalls zu beheben, bevor Sie fortfahren.
- Vergewissern Sie sich, dass die Fadenfreigabelasche entfernt, die Snare geöffnet, der Faden vollständig entfaltet und sich in der Snare keine anderen anatomischen Strukturen und Instrumente befinden. Stellen Sie sicher, dass die SofTIP-Kanüle so positioniert ist, dass sie für die Entfernung der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung geeignet ist.
- Drehen oder winden Sie die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung während der Entnahme aus dem ligierten Gewebe nicht, da dies zu unbeabsichtigten Gewebeverletzungen und Blutungen führen kann.

- Drehen, winden und biegen Sie das SureCUT-Instrument NICHT übermäßig, da dies die Vorschub- und Schneidefähigkeit des Instruments beeinträchtigen kann. Eine übermäßige Manipulation kann dazu führen, dass das Instrument nicht entfernt werden kann und zusätzliche medizinische Maßnahmen erforderlich werden.
- Wird das Griff-/Schneide-Bedienelement nicht vollständig betätigt, kann dies zu einem unvollständigen Durchtrennen des Fadens führen, was möglicherweise zu einem Zug an der Naht und einer Lazeration des LAA führt.
- Wenn beim Zurückziehen ein Widerstand zu spüren ist, ziehen Sie NICHT weiter zurück, da dies zu einem unbeabsichtigten Gewebetrauma führen kann. STOPPEN Sie, um die möglichen Ursachen zu ermitteln und gegebenenfalls zu beheben, bevor Sie fortfahren. Wenn Sie das Instrument bei Vorliegen eines Widerstands weiter zurückziehen, kann dies zu einer LAA-Lazeration führen.

VORSICHTSMASSNAHMEN/WARNHINWEISE

- Das LARIAT LAA-Exklusionssystem sollte nur von ausgebildeten Ärzten verwendet werden, die kardiologische Interventionsverfahren durchführen.
- Vor dem Eingriff sollte der Arzt überprüfen, ob Form und Größe des LAA für das Verfahren geeignet sind.
- Der Versuch, die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung für die Ligatur von LAA-Strukturen zu verwenden, die nicht den Größen- und Orientierungsanforderungen entsprechen, können dazu führen, dass der Eingriff erfolglos ist.
- Verwendbar bis zum letzten Tag des auf der Produktverpackung angegebenen Verfallsmonats.
- Fassen Sie die Instrumente NICHT am distalen Ende an, da dies zu Beschädigungen führen kann.
- Handhaben Sie die Instrumente NICHT auf eine Weise, die zu Beschädigungen führen kann (z. B. an den distalen Enden).
- Vermeiden Sie übermäßige Manipulationen (z. B. Einklemmen) des aufgeblasenen EndoCATH-Ballons, um den Ballon nicht zu beschädigen.
- Wenn ein Sicherheitsdraht in den Perikardbeutel gelegt wird, ziehen Sie ihn zurück zur distalen Spitze der SofTIP-Kanüle, um eine magnetische Wechselwirkung zu vermeiden.
- Betätigen Sie die Snare der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung NICHT übermäßig (öffnen und schließen), da sich die vorgebundene Naht sonst vorzeitig aus der Snare lösen kann.
- Ziehen Sie NICHT an der roten Fadenfreigabelasche (FOB), da sich die vorgebundene Naht sonst vorzeitig aus der Snare lösen kann.
- Stellen Sie vor dem Schließen und Öffnen der Snare sicher, dass sich in der Snare keine anderen anatomischen Strukturen und Instrumente befinden.
- Möglicherweise muss sie mit etwas Spiel in den epikardialen 0,035"-FindrWIRZ vorgeschoben werden, um sicherzustellen, dass zu keiner Zeit Spannung auf die Magnetverbindung ausgeübt wird.
- Stellen Sie vor dem Verschluss der Snare sicher, dass sich kein Nicht-Zielgewebe und keine Instrumente in der Nähe der Verschlussstelle befinden.
- Vermeiden Sie plötzliche oder extreme Krafteinwirkung während der Nahtentfaltung, da die Naht reißen kann.
- Ziehen Sie das TenSURE-Instrument beim Anziehen der Naht gerade vom Griff der RS LAA-Exklusionsvorrichtung zurück, um eine Beschädigung der Naht zu vermeiden, siehe Abbildung 5.
- Das Entfernen der offenen Snare-Schleife von der Verschlussstelle kann schwierig sein, wenn sich beim Anziehen der Naht Gewebe ansammelt. Wenden Sie beim Zurückziehen der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung keine übermäßige Kraft an und verwenden Sie stattdessen die Position der SofTIP-Führungskanüle, um die Spitze der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung zum Abschluss von der

Verschlussstelle abzuheben. Das Gerät kann darüber hinaus langsam geöffnet und geschlossen werden, um die Spitze der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung von übermäßigen Gewebeansammlungen zu befreien.

- Wenn beim Entfernen der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung Widerstand zu spüren ist, versuchen Sie NICHT, sie gewaltsam zu entfernen, und stoppen Sie, um mögliche Ursachen zu identifizieren. Vergewissern Sie sich, dass die Fadenfreigabelasche entfernt, die Snare geöffnet, der Faden vollständig entfaltet und sich in der Snare keine anderen anatomischen Strukturen und Instrumente befinden.
- Wenn Sie die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung entfernen, ohne die Naht gelegt zu haben, wird empfohlen, die Delivery Snare beim Zurückziehen der SofTIP13 zu schließen (auf das Symbol „-“).
- Wenn der epikardiale 0,035"-FindrWIRZ-Führungsdraht und die Delivery Snare der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung nicht richtig konfiguriert sind, kann der Führungsdraht bei der Entfernung durch die SofTIP-Kanüle zu übermäßigem Widerstand und einer Verletzung des Patienten führen.
- Stellen Sie sicher, dass sich die SofTIP13 beim Zurückziehen immer noch im Perikardraum befindet und nicht zu weit zurückgezogen wird.
- Stellen Sie sicher, dass sich die SofTIP13 beim Zurückziehen immer noch im Perikardraum befindet und nicht zu weit zurückgezogen wird.
- Wurde das LARIAT RS-Nahtmaterial NICHT eingesetzt, wird empfohlen, die Snare beim Herausziehen der Instrumente aus der SofTIP13-Kanüle bis zum Symbol „-“ zu schließen.
- Halten Sie die Naht von der Snare und den epikardialen 0,035"-FindrWIRZ sorgfältig getrennt, während die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung von der SofTIP13 entfernt wird. Dadurch wird ein Verknoten oder unbeabsichtigtes Spannen der Naht im LAA vermieden.
- Achten Sie darauf, die Naht von der Snare und dem epikardialen 0,035"-FindrWIRZ beim Austreten der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung aus der SofTIP13 zu trennen, um ein Verknoten oder unbeabsichtigtes Spannen der Naht zu verhindern, da sie immer noch direkt mit dem LAA verbunden ist.
- Entfernen Sie die rote Kolbenverriegelung am SureCUT-Fadenschneider ERST, wenn Sie bereit sind, den Faden zu durchtrennen. Eine vorherige Entfernung kann zu einem vorzeitigen Durchtrennen des Fadens führen.
- Schieben Sie das SureCUT-Instrument nicht weiter vor, wenn die Naht oder das Instrument beim Einführen des Vorschubs in das Perikard auf Widerstand stößt.
- Das Durchtrennen des Nahtknotens kann zu einer unvollständigen Ligatur des LAA führen
- Vergewissern Sie sich, dass das Griff-/Schneide-Bedienelement nach der Betätigung ausgelöst wurde. Belassen Sie das Bedienelement in der Schnittposition kann es zu einer kontinuierlichen Spannung der verbliebenen Naht kommen, bis das Bedienelement losgelassen wird.

4.3. Andere relevante Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung aller Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA; enthält ggf. Sicherheitsanweisungen im Feld (FSN)).

Die LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung, der EndoCATH-Okklusionsballonkatheter, die SofTIP-Führungskanüle, der SureCUT-Fadenschneider und der TenSURE-Fadenstraffer waren weltweit nicht Gegenstand von Sicherheitskorrekturmaßnahmen.

Am 30. September 2016 wurde eine Sicherheitsmaßnahme (FSCA) für das FindrWIRZ-Instrument gemeldet, die sich auf die Delamination der Beschichtung des Führungsdrahts bezog. Ein freiwilliger weltweiter Rückruf wurde mittels FSN herausgegeben. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit

diesem Defekt gemeldet. Die FSCA wurde der zuständigen benannten Stelle gemeldet. Alle betroffenen Instrumente in der EU wurden erfasst und entfernt.

5. Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Weiterverfolgung nach der Markteinführung (PMCF)

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der klinischen Bewertung und die klinischen Daten, die den klinischen Nachweis für die Bestätigung der Übereinstimmung mit den geltenden allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen, die Bewertung unerwünschter Nebenwirkungen und die Angemessenheit des Nutzen-Risiko-Verhältnisses bilden, umfassend zusammengefasst. Er enthält eine Zusammenfassung aller klinischen Daten, unabhängig davon, ob sie günstig, ungünstig und/oder nicht schlüssig sind.

5.1. Zusammenfassung der klinischen Daten zu einem gleichwertigen Produkt, falls zutreffend

Die Konformität der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtungen (Produktcodes LARIAT45 und LARIAT50) wurde von der benannten Stelle auf der Grundlage der Gleichwertigkeit bewertet. Die Gleichwertigkeit mit der LARIAT+-Vorrichtung wurde nachgewiesen. LARIAT+ war eine Fadenzuführvorrichtung der vorherigen Generation, das von SentreHEART (übernommen von AtriCure) hergestellt und unter MDD CE-gekennzeichnet war. Für die LARIAT+-Vorrichtung ist in Eudamed keine Basis-UDI-DI oder SSCP verfügbar. Die klinische Evidenz in Bezug auf das äquivalente Produkt LARIAT+ wurde in einer multizentrischen, klinischen Beobachtungsstudie nachgewiesen, die in Tabelle 5-1 zusammengefasst ist.

Zwei weitere klinische Studien umfassten Daten zum äquivalenten Produkt LARIAT+ und den zugehörigen Instrumenten LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtungen (Produktcodes LARIAT45, LARIAT50). Die Ergebnisse der prospektiven randomisierten kontrollierten klinischen Studie aMAZE und einer prospektiven Registerstudie sind in Abschnitt 5.2 in den Tabellen 5-2 und 5-3 zusammengefasst.

Wie aus Tabelle 5-1 hervorgeht, wurde in einer multizentrischen Beobachtungsstudie die Anwendung des LARIAT+-Systems bei 141 Patienten beschrieben¹. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass ihre Erfahrungen mit dem LARIAT+ System gezeigt haben, dass eine LAA-Ligatur realisierbar ist und dass prospektive Kohorten und eine längere Nachbeobachtung gerechtfertigt sind, um die Sicherheit und Wirksamkeit der Thromboembolieprävention zu bewerten.

Tabelle 5-1: Zusammenfassung der Studie LARIAT+ Multi-Centre European Experience¹

Name der Prüfung/Studie	A collective European experience with left atrial appendage suture ligation using the LARIAT+ device Tilz et al. EP Europace 2020.
Name des Medizinprodukts	LARIAT+ EndoCATH Ballon FindrWIRZ TenSURE-Instrument SureCUT Fadenschneider
Vorgesehene Verwendung des Medizinprodukts in der Studie	LAA-Verschluss

Zielsetzung der Studie	1) Beurteilung der Wirksamkeit des LAA-Verschlusses mit dem LARIAT+-System; 2) Beurteilung der Sicherheit des Verfahrens und der 30-tägigen periprozeduralen Sicherheit und 3) Durchführung einer ersten klinischen Nachbeobachtung.
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	Multizentrische Beobachtungsstudie; bildgebende Nachbeobachtung des LAA: 181± 72 Tage; klinische Nachbeobachtung: 180± 104 Tage
Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	Siehe Zielsetzungen der Studie
Einschluss-/Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl	Einschluss: 1) Alter 18 Jahre oder älter; 2) nicht-valvuläres Vorhofflimmern; 3) mindestens ein Risikofaktor für einen embolischen Schlaganfall (CHADS ₂ -Score von mindestens 1 oder CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score von mindestens 2; 4), ungeeignet für orale Antikoagulationstherapie (OAK) (labiler INR-Spiegel, Noncompliance, Kontraindikation) oder OAK-Versagen (Thromboembolie unter OAK-Therapie) oder als Teil einer Strategie zur LAA-Exklusion mit Pulmonalvenenisolation (PVI) bei symptomatischem, antiarrhythmischem medikamentenrefraktärem Vorhofflimmern; und 5) eine Lebenserwartung >1 Jahr. Ausschlusskriterien: 1) anamnestisch bekannte Perikarditis, Thoraxbestrahlung oder Herzoperationen; 2) Pectus excavatum; 3) innerhalb der letzten 3 Monate erlittener Myokardinfarkt; 4) innerhalb der letzten 30 Tage aufgetretenes embolisches Ereignis; 5) Symptome der funktionellen Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse IV; und 6) linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) von ≤30 %.
Anzahl der aufgenommenen Patienten	141
Studienpopulation	Alter (Jahre): 70,4 ± 12,2 Patientinnen/Gesamtanzahl der Patienten: 62/141 (44,0 %) Art des Vorhofflimmerns: <ul style="list-style-type: none"> • Paroxysmal: 67/141 (47,5 %) • Persistierend: 30/141 (21,3 %) • Langfristig persistierend: 44/141 (31,2 %) Patienten mit Z.n. Schlaganfall/Gesamtanzahl der Patienten: 13/141 (9,2 %) Patienten mit Z.n. Blutungsereignis/Gesamtanzahl der Patienten: 30/141 (21,3 %) CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score: 3 [2; 4] Grund der LAA-Ligatur: <ul style="list-style-type: none"> • Kontraindikationen/Unverträglichkeit gegenüber OAK: 113/141 (80,1 %) Prävention der LAA-Thrombusbildung nach elektrischer Isolation des LAA: <ul style="list-style-type: none"> • 23 (16,3%) • In Verbindung mit Pulmonalvenenisolation (PVI): 5 (3,5%)
Zusammenfassung der Studienmethoden	Der Perikardzugang erfolgte mit einer 21-Gauge-Mikropunktionsnadel, entweder mit oder ohne 18-Gauge-Teleskopnadelzugang. Eine transeptale

	<p>Katheterisierung und eine LAA-Angiographie wurden durchgeführt. Der endokardiale Magnetdraht und der EndoCATH-Ballonkatheter wurden in der anterioren oberen LAA positioniert. Der Epikardmagnet wurde durch die Epikardhülle eingeführt und mit dem Endokardmagneten verbunden. Das LARIAT wurde durch die Epikardhülle über den epikardialen Magnetdraht vorgeschoben. Das Ostium des LAA wurde mit dem Ballon, der am Ostium des LAA positioniert wurde, verifiziert und die Snare verschlossen. Der Faden wurde von der Snare gelöst und mit dem TenSure-Instrument festgezogen. Der Faden wurde mit einem Fadenschneider durchtrennt. Der Erfolg des LAA-Verschlusses wurde definiert als Abwesenheit einer Kontrastmittelleckage im linken Atriogramm und ≤ 5 mm Jet, wie mittels Farbdoppler-TEE dargestellt. Der LAA-Verschluss wurde 30-90 Tage und 6-12 Monate nach der Ligatur mittels TEE bestätigt. Ein unvollständiger LAA-Verschluss wurde definiert als Farbdoppler-Flow >5 mm. Die klinische Nachbeobachtung erfolgte 1, 3 und 12 Monate nach der LAA-Ligatur.</p>
<p>Zusammenfassung der Ergebnisse</p>	<p>Akuter Verschluss: Ein akuter linksatrialer Verschluss wurde bei 97,9 % (138/141) Patienten erreicht, ein vollständiger akuter Verschluss ohne Leckage bei 130/138 (94,2 %). Drei Patienten (2,1 %) wurde die Entfaltung aufgrund von Perikardadhäsion (bestehend), einer Komplikation im Zusammenhang mit dem Perikardzugang und mehrerer posteriorer LAA-Lappen nicht durchgeführt.</p> <p>TEE: Bei 103 Patienten (74,6 %) wurde im Mittel 181+/-72 Tage nach der Ligatur zur Nachkontrolle eine TEE durchgeführt. 100/103 (97,1 %) der LAA wurden ohne Leckagen >5 mm verschlossen. 81 (78,6 %) Fälle wiesen keine Leckagen oder Leckagen <2 mm auf. 19 Fälle (18,4 %) wiesen Leckagen ≥ 2 mm und <5 mm auf.</p> <p>Ein LAA-Thrombus auf der ligierten Vorhofseite des LAA-Stumpfes wurde bei 2 Patienten (1,9%) bei einer TEE nach 1-3 Monaten vorgefunden. Diese lösten sich mit Hilfe von OAK auf und es lagen weder eine Leckage noch ein thromboembolisches Ereignis vor.</p> <p>Für 111 Patienten lag eine klinische Nachbeobachtung mit einer durchschnittlichen Dauer von 180 +/- 104 Tagen vor. Zwei Patienten (1,8 %) erlitten eine TIA und hatten eine Nachbeobachtungszeit von 4 und 7 Monaten (es wurden keine LAA-Leckagen festgestellt). Zwei Patienten starben, was nicht ursächlich mit dem System oder dem Verfahren zusammenhing (ein septischer Schock und eine maligne Erkrankung).</p> <p>Es wurden schwerwiegende unerwünschte</p>

	<p>Ereignisse, die innerhalb von 30 Tagen auftraten, eingeschlossen (n=4, 2,8 %):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rechtsventrikuläre Perforation mit steuerbarer Hülse, die zu einer Tamponade führte, die während der Operation zu einem Schlaganfall führte • Pneumothorax, der eine Thoraxsonde erforderlich machte • Leistenblutung, die eine Transfusion erforderlich machte (vorbestehende niedrige Hämoglobinwerte) • Später Perikarderguss >500 cm³, der eine Drainage erforderlich machte <p>Instrumentenbedingte Komplikationen (n=2, 1,4 %):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 Fälle von LAA-Perforation mit dem FindrWIRZ, die nach Abschluss der Ligatur abgeklungen sind und keine akuten oder langfristigen Folgen hatten <p>Leichtere unerwünschte Ereignisse (n=19, 13,5 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 Pneumothorax ohne Behandlungsbedarf • 1 oberflächliche subxiphoide Blutung • 3 Perikardergüsse, 2 davon mit Perikardiozentese • 1 Pseudoaneurysma (konservative Behandlung) • 4 Pleuraergüsse (keine Intervention) • 8 Perikarditis >2 Tage (konservative Behandlung) • 1 arterio-venöse Fistel (kein Eingriff erforderlich)
Grenzen der Studie	<ul style="list-style-type: none"> • Lokale Einschlusskriterien, die zur Bewertung der LAA-Ligatur verwendet werden • Selbst berichtete Ereignisse • Die klinische Nachbeobachtung kann beim überweisenden Arzt erfolgt sein • Bei zwei Perikardergüssen war eine Intervention erforderlich, diese wurden aber gemäß Münchner LAA-Konsens als geringfügig eingestuft • Bei 74,6 % der Patienten lag ein TEE aus der Nachbeobachtung vor
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	Es wurden keine gemeldet.

5.2. Zusammenfassung der klinischen Daten aus den vor der CE-Kennzeichnung durchgeführten Prüfungen des Produkts, falls zutreffend

Bei der aMAZE-Studie (NCT02513797) handelt es sich um eine prospektive, multizentrische, randomisierte (2:1) kontrollierte Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit des LARIAT LAA-Exklusionssystems mit LARIAT+ und den LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtungen zur perkutanen Isolierung und Ligatur des LAA des linken Vorhofs, ergänzend zu einer geplanten

Katheterablation im Rahmen einer Pulmonalvenenisolation (PVI) zur Behandlung von Patienten mit symptomatischem persistierendem oder langfristig persistierendem Vorhofflimmern.

Die primären Ergebnisse der aMAZE-Studie waren Folgende:

- Die primäre Sicherheit innerhalb von 30 Tagen wurde mit einer SUE-Rate von 3,4 % erfüllt, was unter dem vorgegebenen Sicherheitsziel lag.
- Die primäre Wirksamkeit erfüllte den Überlegenheitsendpunkt nicht; Abwesenheit von Vorhoffarrhythmien nach 12 Monaten bei 64,3 % mit LARIAT + PVI und bei 59,9 % mit nur PVI, was einem Unterschied von 4,3 % entspricht (95 % Bayes-KI): -4,2, 13,2); Bayes-A-posteriori-Wahrscheinlichkeit = 0,835; Überlegenheit nicht erfüllt
- Der technische Erfolg des Verschlusses war hoch: 80 %, 75 % und 84 % der Patienten zeigten einen vollständigen Verschluss (0 mm verbleibende Kommunikation) akut (nach LARIAT-Ligatur), bei Nachbeobachtung nach 30 Tagen (nach LARIAT) und nach 12 Monaten (nach PVI).

Tabelle 5-2. Klinische Studie mit aMAZE³

Name der Prüfung/Studie	aMAZE-Studie (vorgestellt auf dem Kongress der American Heart Association, November 2021)
Name des Medizinprodukts	<ul style="list-style-type: none"> • LARIAT+ • LARIAT RS LAA Exklusionsvorrichtung (Bestellnr.: LARIAT45) • LARIAT RS LAA Exklusionsvorrichtung, 50 mm (Bestellnr.: LARIAT50) • EndoCATH Okklusionsballonkatheter • SofTIP Führungskanüle • FindrWIRZ Führungsdrahtsystem • TenSURE Fadenstraffer • SureCUT Fadenschneider
Vorgesehene Verwendung des Medizinprodukts in der Studie	Perkutane Ligatur des LAA, ergänzend zur einer geplanten Pulmonalvenenisolierung zur Behandlung von Patienten mit symptomatischem persistierendem oder langfristig persistierendem Vorhofflimmern
Zielsetzung der Studie	<p>Demonstration der Fähigkeit des LARIAT-Fadenführsystems:</p> <ul style="list-style-type: none"> • perkutane Isolierung und Ligatur des LAA aus der LA als Ergänzung zu einer geplanten PVI-Katheterablation zur Behandlung von Patienten mit symptomatischem persistierendem oder langfristig persistierendem Vorhofflimmern; • Nachweis, dass das ergänzende perkutane LAA-Ligationsverfahren nicht zu einem inakzeptablen Risiko schwerwiegender unerwünschter Ereignisse innerhalb der definierten Patientenpopulation führt; und Beurteilung der Abwesenheit von Episoden von Vorhofflimmern bis 12 Monate nach der PVI.
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	Prospektive, multizentrische, randomisierte (2:1) kontrollierte Studie mit einem Bayes'schen adaptiven Überlegenheitsdesign. Die Nachbeobachtungszeit betrug 12 Monate.

Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	<p>Primärer Wirksamkeitsendpunkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> Abwesenheit von Vorhofflimmern >30 Sekunden 12 Monate nach PVI-Katheterablation, beurteilt mittels 24-Stunden-EKG oder durch symptomatische Ereignisüberwachung <p>Primärer Sicherheitsendpunkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zusammensetzung der produkt- und/oder verfahrensbedingten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE) 30 Tage nach dem LARIAT-Verfahren im Vergleich zum vordefinierten Leistungsziel <p>Technischer Erfolg:</p> <ul style="list-style-type: none"> Der Verschluss / Grad der verbliebenen Kommunikation zwischen LA und LAA wurde unmittelbar nach dem LARIAT-Verfahren (akut) sowie 30 – 45 Tage und 12 Monate nach der PVI-Katheterablation beurteilt.
Einschluss-/Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl	<p>Einschlusskriterien: Alter zwischen 18 und 80 Jahren; symptomatisches persistierendes oder langfristig persistierendes Vorhofflimmern (7 Tage bis <3 Jahre); Versagen von mindestens 1 Antiarrhythmikum der Klasse I/III; Lebenserwartung ≥ 1 Jahr</p> <p>Wichtigste Ausschlusskriterien: Vor dem Eingriff erfolgte Eröffnung des Perikards oder Zugang zum Perikardraum; vorheriges epikardiales oder endokardiales VHF-Ablationsverfahren; gemessener LA-Durchmesser >6 cm; dokumentierter embolischer Schlaganfall, TIA oder Verdacht auf ein neurologisches Ereignis innerhalb von 3 Monaten vor dem geplanten Eingriff, derzeitige Symptome einer Herzinsuffizienz der Klasse IV</p> <p>Alle Ausschlusskriterien finden Sie auf https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02513797</p>
Anzahl der aufgenommenen Patienten	610
Studienpopulation	<p>Alter: 66,6 \pm 8,12 Jahre Weiblich: 164 (27%) BMI (kg/m²): 31,29 \pm 4,55 NYHA Klasse II-III: 200 (33 %) Klassifizierung des Vorhofflimmerns: 7 Tage bis <6 Monate: 465 (79 %) ≥ 6 Monate bis <12 Monate: 54 (9 %) ≥ 12 Monate bis 3 Jahre: 67 (11 %) Volumen des linken Vorhofs 137,55 \pm 38,85 Bluthochdruck: 506 (83 %) Diabetes: 123 (20 %)</p>
Zusammenfassung der Studienmethoden	<p>Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert für LARIAT mit antraler Pulmonalvenenisolation (LARIAT+ PVI) oder nur PVI. Die PVI wurde mit einem am Markt zugelassenen Radiofrequenz-Kontaktkatheter mit gespülter Spitze durchgeführt. Dreißig Tage nach der LARIAT-Ligatur wurde zur Beurteilung des Verschlusses bei den Patienten eine TEE durchgeführt und die</p>

	sicherheitsrelevanten Ereignisse wurden bewertet. Dann hatten die Patienten eine PVI. Die Blanking Period betrug 90 Tage. 12 Monate nach der PVI wurde die Wirksamkeit bewertet und der LARIAT-Verschluss erneut mittels TEE beurteilt.				
Zusammenfassung der Ergebnisse	Primäre Wirksamkeit: Abwesenheit von Vorhoffarrhythmien nach 12 Monaten: LARIAT+PVI: 64,3 % Nur PVI: 59,9 % Unterschied: 4,3 % (95 % Bayes-KI: -4,2, 13,2) Bayes-A-posteriori-Wahrscheinlichkeit = 0,835; Überlegenheit nicht erreicht				
	Primäre Sicherheit: Die Rate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse innerhalb von 30 Tagen betrug 3,4 % (95 % Bayes-KI: 2,0, 5,0) <ul style="list-style-type: none"> n=3 (0,8 %) schwere Verletzung der kardialen/verbundenen Struktur, die einen chirurgischen Eingriff erforderlich machte n=8 (2,2 %) Blutungen (≥ 2 Erythrozyten-Konzentrat [PRBC]) an Tag 1-2 postoperativ; Organstruktur/Verletzung, die eine Intervention erforderlich machte oder tödlich ausging n=1 (0,3 %) Gefäßverletzung, die eine chirurgische Behandlung, Krankenhauseinweisung oder Verabreichung von PRBC erforderlich machte 				
	Technischer Erfolg des LAA-Verschlusses – Verbliebene Kommunikation	Nach Ligatur mit LARIAT	30 Tage Post-LARIAT	12 Monate nach PVI	
	0 mm	80 %	75 %	84 %	
	$\leq 1 \pm 1$ mm	87 %	81 %	85 %	
	≤ 3 mm	94 %	89 %	93 %	
≤ 5 mm	99 %	99 %	99 %		
Grenzen der Studie	Prüfzentren alle in den USA.				
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	Vier (4) Beobachtungen des Instruments bezogen sich auf die LARIAT-Fadenzuführvorrichtung: Keine der Beobachtungen führte zu einem UE oder klinischen Folgeerscheinungen. Eine (1) Instrumentenbeobachtung bezog sich auf den SureCUT-Fadenschneider: Das betroffene Instrument wurde ersetzt und die Verfahren verliefen wie geplant. Die Beobachtung führte nicht zu einer UE oder klinischen Folgeerscheinungen. Zwei (2) Instrumentenbeobachtungen standen in Verbindung mit dem FindrWIRZ-Führungsdraht: Die betroffenen Instrumente wurden ersetzt und die Verfahren verliefen wie geplant. Eine (1) gemeldete Verfahrensbeobachtung führte zu einer UE, die ohne Folgeerscheinungen abklang. Es wurde keine Fehlfunktion des Instruments gemeldet. Die andere Beobachtung war ohne klinische Folgeerscheinungen.				

Das LARIAT LAA-Exklusionssystem mit der LARIAT RS LAA Exklusionsvorrichtung (Bestellnr.: LARIAT45) oder LARIAT+ wurde in einer prospektiven, nicht randomisierten Beobachtungsstudie verwendet, in der die Durchführbarkeit einer LAA-Ligatur gleichzeitig mit einer hybriden epikardial-endokardialen Radiofrequenzablation untersucht wurde⁴. In dieser Studie wurde über den akuten und nach 1-3 Monaten bestehenden LAA-Verschluss berichtet sowie über schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die innerhalb von 30 Tagen auftraten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5-3 zusammengefasst.

Tabelle 5-3. Zusammenfassung der Studie zum LARIAT LAA-Exklusionssystem (LARIAT+/RS) mit subxiphoidem Hybridablationsverfahren⁴

Name der Prüfung/Studie	Subxiphoide hybride epikardial-endokardiale Ablation bei Vorhofflimmern und LAA-Ligatur: Initiale Ergebnisse der Sub-X Hybrid MAZE-Erfassung Ellis et. al., JACC: Clin Electrophysiol 2020. NCT04148625 bei clinicaltrials.gov
Name des Medizinprodukts	<ul style="list-style-type: none"> • LARIAT RS LAA Exklusionsvorrichtung (Bestellnr.: LARIAT45) oder LARIAT+ • FindrWIRZ • SofTIP
Vorgesehene Verwendung des Medizinprodukts in der Studie	Verschluss des LAA
Zielsetzung der Studie	Bericht über die initiale Sicherheit und Wirksamkeit eines neuen subxiphoiden hybriden epikardial-endokardialen VHF-Ablations- und LAA-Ligationsansatzes zur Behandlung von persistierendem oder langfristig persistierendem Vorhofflimmern
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	Prospektiv, beobachtend, nicht-randomisiert, Durchführbarkeit
Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	Primäre Endpunkte: 1. AF-Freiheit >30 Sekunden [Zeitraumen: 12 Monate]; 2. Vorspezifizierte 30-tägige verfahrensbegleitende schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf Grundlage des Münchner LAA-Konsensus-Dokuments und der von der U.S. Food and Drug Administration genehmigten klinischen Studie aMAZE
Einschluss-/Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl	Einschlusskriterien: 1) Alter 18 Jahre oder älter; 2) symptomatisches persistierendes (anhaltendes Vorhofflimmern für >7 Tage) in der Vorgeschichte, langfristig persistierendes (>1 Jahr, aber <3 Jahre) oder dauerhaftes (>3 Jahre) nicht-valvuläres Vorhofflimmern; 3) Versagen von mindestens 1 Antiarrhythmikum der Klasse I oder III oder eines vorangegangenen PVI-Verfahrens; 4) Vorliegen von mindestens 1 Risikofaktor für einen embolischen Schlaganfall (CHADS ₂ -Score 1); und 5) eine Lebenserwartung von mindestens 1 Jahr.

	<p>Ausschlusskriterien: 1) Z. n. akuter oder chronischer Perikarditis; 2) Z. n. Herzoperation; 3) Pectus excavatum; 4) kürzlicher Myokardinfarkt (innerhalb von 3 Monaten); 5) vorheriges embolisches Ereignis innerhalb der letzten 30 Tage; 6) Symptome funktionaler Herzinsuffizienz NYHA-Klasse IV; (7) LVEF <30%; und 8) erhaltene Thoraxbestrahlung. Weitere Ausschlusskriterien auf der Grundlage der LAA-Anatomie, die durch kontrastmittelgestützte computertomographische Angiographie ermittelt wurden, waren 1) LAA-Breite >45 mm; 2) eine superior orientierte LAA, bei der die LAA-Spitze hinter die Pulmonalarterie gerichtet ist; 3) eine zweilappige oder mehrlappige LAA, bei der die Lappen in verschiedenen Ebenen von mehr als 45 mm ausgerichtet waren; und 4) ein nach posterior gedrehtes Herz.</p>
Anzahl der aufgenommenen Patienten	N=33
Studienpopulation	<p>Alter (Jahre): 64 ± 9 Männlich: 25 (76 %) Bluthochdruck: 22 (73 %) Diabetes mellitus: 7 (23 %) CHF/MI: 9 (31 %) TIA/Schlaganfall: 4 (11 %) CHA₂DS₂-VASc-Score: 2,6 ± 1,6 HAS-BLED-Score: 1,6 ± 1,2 LVEF (%): 51 ± 10 Größe des linken Vorhofs (LA) (mm): 45 ± 11 Art des Vorhofflimmerns: Persistierend (>7 Tage): 9 (27 %) Persistierend (>3 Monate bis 1 Jahr): 20 (60 %) Langfristig persistierend (>1 Jahr): 1 (3 %) Permanent (>3 Jahre): 3 (9 %) Anzahl der bisherigen PVI-Verfahren 1,4 ± 0,7 Anzahl der Patienten mit vorangegangener PVI: 9 (39 %)</p>
Zusammenfassung der Studienmethoden	<p>Die Patienten erhielten ein MAZE-ähnliches Läsions-Set: PVI, LA-Hinterwand, Ligatur des LAA und eine rechtsseitige cavotricuspidale Isthmus-Linie. Die LAA-Ligatur wurde mit LARIAT durchgeführt; Bei 20/33 Patienten wurde die epikardiale Führungshülse durch ein subxiphoides Perikardfenster geführt, bei den restlichen 13 Patienten wurde nach epikardialer Ablation ein perkutaner subxiphoider Zugang verwendet. Bei zwei Patienten wurde die LAA-Ligatur ausschließlich mit einem epikardialen Zugang mit direkter Visualisierung des LAA vorgenommen. Die epikardiale Ablation erfolgte über einen subxiphoiden Zugang zu einem Perikardfenster. Die endokardiale Ablation erfolgte bei 20 Patienten simultan und bei 13 Patienten stufenweise. Nach dem Eingriff erhielten die Patienten 2 Wochen lang zweimal täglich Colchicin und NSAR, wie es bei Perikarditis-Symptome indiziert ist. Die Medikation</p>

	<p>mit OAK wurde innerhalb von 2 Tagen nach dem subxiphoiden Begleitverfahren oder ohne Unterbrechung bei den stufenweisen Verfahren fortgesetzt. Die klinische Nachbeobachtung erfolgte nach 1, 3, 6 und 12 Monaten, anschließend jährlich oder bei Auftreten von Symptomen.</p>
Zusammenfassung der Ergebnisse	<p>LAA-Verschluss: Bei allen 33 Patienten wurde ein akuter Verschluss des LAA mittels LA-Angiographie und/oder TEE mit Farb-Doppler bestätigt. Eine TEE/CTA wurde 1-3 Monate nach der LAA-Ligatur durchgeführt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine Leckagen >5 mm • 6 Patienten (18 %) hatten Leckagen von 1-5 mm (5/6 wurden einer LAA-Ligatur durch das Perikardfenster unterzogen) <ul style="list-style-type: none"> ○ Die elektrische Isolation wurde bei 5/6 Patienten mit Leckagen aufrechterhalten ○ Vier Leckagen wurden mit einer Okkludervorrichtung verschlossen und ein Leck schloss sich spontan <p>Sicherheitsrelevante Ereignisse (nach LAA-Ligatur und epikardialer Ablation):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Innerhalb von 7 Tagen traten keine akuten periprozeduralen Komplikationen auf. • Eine Patientin entwickelte eine akute Niereninsuffizienz, die ohne Therapie abklang. • Drei späte unerwünschte Ereignisse traten zwischen 2 und 4 Wochen auf. <ul style="list-style-type: none"> ○ Eine Patientin hatte eine Narbenhernie, die chirurgisch versorgt wurde. ○ Zwei Patienten entwickelten Perikardergüsse, die eine Perikardiozentese mit kurzzeitiger Colchicin- und NSAR-Gabe erforderlich machten.
Grenzen der Studie	<ul style="list-style-type: none"> • Variationen innerhalb des Verfahrensprotokolls (hauptsächlich begleitende gegenüber stufenweisen Verfahren) • Gemischte Patientenpopulation • Fehlende langfristige kontinuierliche Überwachung der Ergebnisse zum Rhythmus für alle Patienten
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	<p>Es wurden keine gemeldet.</p>

5.3. Zusammenfassung der klinischen Daten aus anderen Quellen, falls zutreffend

In den folgenden Studien wurden frühere Generationen der LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtungen verwendet. Bei den in den Studien in diesem Abschnitt verwendeten LARIAT-Vorrichtungen zur Nahtanlage handelt es sich nicht um LARIAT+ oder die zugehörigen Instrumente LARIAT45 und LARIAT50. Die Bezeichnungen der Medizinprodukte entsprechen den Beschreibungen in der veröffentlichten Literatur.

Register für Ligatur und Ablation des linken Herzohrs bei persistierendem Vorhofflimmern (LAA-LA-AF)⁵

Zwischen Januar 2012 und Dezember 2013 wurde eine prospektive, multizentrische Beobachtungs-Register-Studie durchgeführt, um die Auswirkungen des LAA-Verschlussystem-Verfahrens (LARIAT), das zusätzlich zur konventionellen AF-Ablation bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern durchgeführt wurde, zu untersuchen. Die Studie berichtete auch über die LAA-Verschlussraten und die Sicherheitsereignisse, wie in Tabelle 5-6 dargestellt.

Tabelle 5-4. Klinische Zusammenfassung des LAA-LA-AF-Registers⁵

Name der Prüfung/Studie	LAA-LA-AF-Register Lakkireddy et al. 2016
Name des Medizinprodukts	LARIAT-System
Vorgesehene Verwendung des Medizinprodukts in der Studie	Zur LAA-Exklusion
Zielsetzung der Studie	Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen des LARIAT-Verschlussystem-Verfahrens (LARIAT) für das linke Herzohr (LAA), das zusätzlich zur konventionellen Ablation bei Vorhofflimmern (AF) bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern durchgeführt wurde, zu untersuchen.
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	Prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie mit Patienten, die zur Ablation von persistierendem Vorhofflimmern überwiesen wurden, bei denen entweder LARIAT, gefolgt von einer Ablation, oder nur eine Ablation durchgeführt wurde. Das Protokoll wurde von allen institutionellen Ethikkommissionen (IRB) genehmigt. Die Patienten wurden von Januar 2012 bis Dezember 2013 rekrutiert. Die Patienten wurden mindestens 1 Jahr lang beobachtet.
Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	Primärer Endpunkt war die Abwesenheit von atrialer Tachykardie (AT) oder Vorhofflimmern während der ersten 1-jährigen Behandlung mit Anti-Arrhythmika (AADs) (nach der die ersten 2 Monate post Ablation umfassenden Blanking Period).
Einschluss-/Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl	Einschluss: 1) Alter mindestens 18 Jahre; 2) persistierendes nicht-valvuläres Vorhofflimmern; 3) mindestens 1 Risikofaktor für einen embolischen Schlaganfall (CHADS ₂ ≥1); und 4) eine Lebenserwartung von mindestens 1 Jahr. Ausschlusskriterien: 1) Z. n. Herzoperation; 2) ungünstige Anatomie des Brustkorbs (Pectus excavatum); 3) kürzlicher Myokardinfarkt (innerhalb von 3 Monaten); 4) embolisches Ereignis innerhalb der letzten 30 Tage; 5) Symptome der funktionellen Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse IV; und 6) Z. n.

	<p>thorakaler Bestrahlung. Zu den anatomisch bedingten Ausschlusskriterien bezüglich des LAA gehörten Folgende: 1) eine LAA-Breite >40 mm; 2) eine nach oben ausgerichtete LAA, bei der die LAA-Spitze hinter den Truncus pulmonalis weist; 3) zwei- oder mehrlappige LAA, bei denen die Lappen in verschiedenen Ebenen von mehr als 40 mm ausgerichtet waren; und 4) ein nach posterior gedrehtes Herz.</p>
Anzahl der aufgenommenen Patienten	<p>Voruntersuchung: 156, Ausgeschlossen: 18 69 wurden mit LARIAT und PVI-Ablation behandelt; 69 wurden nur mit PVI-Ablation behandelt</p>
Studienpopulation	<p>Erwachsene Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern LARIAT-Gruppe (N=69): Alter: 67 ± 10 Jahre Männlich: 48 (70 %) CHADS₂: 2,46 ± 1,30 CHA₂DS₂-VASC: 3,68 ± 1,64</p>
Zusammenfassung der Studienmethoden	<p>Nach dem Ausschluss von 18 Patienten, die nicht für eine LARIAT-Exklusion in Frage kamen, wurden 69 Patienten einem LARIAT-Verfahren unterzogen. Mindestens 30 Tage später wurde ein konventionelles Verfahren zur AF-Ablation (primär PVI) durchgeführt. Die gleiche Anzahl von Patienten gleichen Alters und Geschlechts mit persistierendem Vorhofflimmern, die sich im gleichen Zeitraum nur einer VHF-Ablation unterzogen, diente als Kontrollgruppe. Das LARIAT-Verfahren wurde mit dem LARIAT LAA-Exklusionssystem durchgeführt. Die AF-Ablation bestand in beiden Gruppen aus einer PVI mit zusätzlicher Ablation nach Ermessen des Operateurs. Die Patienten erschienen 2, 6 und 12 Monate nach dem Eingriff zur klinischen Untersuchung.</p>
Zusammenfassung der Ergebnisse	<p><u>Behandlungsversagen: 0/69 (0%) für LARIAT-Ligatur</u></p> <p>Akuter Verschluss: Vollständig: 100 % (≤1 mm Leckage mittels Doppler) Zwanzig (20) hatten einen kleinen verbliebenen Stumpf (Mittelwert 3,1 mm).</p> <p><u>Verschluss nach 90 Tagen: Vollständig: (kein Leck): 62 (90 %)</u> Lecks (≤5 mm): 7 (10 %)</p> <p><u>Akute Komplikationen beim LARIAT-Verfahren:</u> Alle: 3/69 (5 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 rechtsventrikuläre Punktion (konservativ behandelt) • 1 Pleuraerguss (Thorakozenese) • 1 Leistenhämatom (keine Operation) <p>Die Abwesenheit von Vorhofflimmern/AT nach 1 Jahr AAD-Pause betrug 65 % in der LARIAT-plus-Ablationsgruppe gegenüber 39 % in der reinen Ablationsgruppe (I=0,002).</p>

Grenzen der Studie	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht randomisiert • Die Patientencharakteristika unterschieden sich zwischen den Gruppen • Relativ kleine Studie
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	Nicht berichtet

Zusammenfassung der LARIAT Arbeitsgruppe der multizentrischen klinischen Studie⁶

Von 2011 bis 2015 steuerten 18 Prüfzentren Daten von 712 konsekutiven Patienten zu einem Register für epikardiale LAA-Ligatur bei, wobei der Schwerpunkt auf Komplikationen und Leckageraten lag. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5-7 zusammengefasst. Die Studie beschrieb eine Verringerung der akuten Komplikationen durch die Verwendung einer Mikropunktionsnadel für den Perikardzugang und eine Verringerung der verzögerten Komplikationen durch die Anwendung von Colchicin. Aus dieser Studie schlossen die Prüfarzte, dass das LARIAT-Verfahren akzeptable Verfahrensrisiken aufwies, und den LAA effektiv verschloss.

Tabelle 5-5. LARIAT Arbeitsgruppe Multizentrische Studie⁶

Name der Prüfung/ Studie	LARIAT Arbeitsgruppe Multizentrische Studie Lakkireddy et al. 2015
Name des Medizinprodukts	LARIAT SofTIP FindrWIRZ SureCUT TenSURE-Instrument
Vorgesehene Verwendung des Medizinprodukts in der Studie	LAA-Verschluss
Zielsetzung der Studie	Zur Abgrenzung der Sicherheit und Wirksamkeit des LAA-Verschlusses mit der LARIAT-Vorrichtung.
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	Multizentrische Beobachtungs-Register-Studie mit konsekutiven Patienten. Die Datenerfassung begann am 1. Januar 2011 und wurde am 9. Januar 2015 abgeschlossen.
Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	Der primäre Endpunkt war der Erfolg des Eingriffs, definiert als erfolgreiches Einsetzen der Naht, kein Nachweis einer Leckage durch intraprozedurale transösophageale Echokardiographie (TEE) und keine schwerwiegende Komplikation bei der Entlassung (Tod, Herzperforation), die eine Herzoperation erforderte, schwere Blutungen, die eine Transfusion erforderten, oder Schlaganfall. Sekundärer Endpunkt: 2–5 mm in der TEE bei Kontrolluntersuchung
Einschluss-/ Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl	Nicht spezifiziert
Anzahl der aufgenommenen Patienten	Voruntersuchung: 929, Ausgeschlossen: 217 wegen ungünstiger Anatomie Behandelt: 712

Studienpopulation	Alter: 70,9 ± 10,4 Jahre BMI: 30,1 ± 7,4 Männlich: 57,3 % Kaukasisch: 87,0 % CHADS ₂ -Score: 2,7 ± 1,3 CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score: 3,9 ± 1,8 HAS-BLED: 3,4 ± 1,3 Diabetes mellitus: 28,0 % Herzinsuffizienz: 24,6 % Vorherige CVA/TIA: 40,2 % Art des Vorhofflimmerns: Paroxysmal: 38,4 % Persistierend: 31,1 % Langfristig persistierend: 30,5 % LVEF: 51,7 ± 16,0 LA-Durchmesser: 5,6 ± 5,9																																
Zusammenfassung der Studienmethoden	Die teilnehmenden Prüfzentren stellten Informationen über alle Patienten zur Verfügung, bei denen eine LAA-Exklusion mit dem LARIAT-System versucht wurde. Für die Datenerhebung wurde ein standardisiertes Formular verwendet. Die LAA-Exklusion wurde mit dem LARIAT-System durchgeführt. In der frühen Praxis verwendeten die Prüfzentren eine Pajunk-Nadel mit großem Durchmesser für den Perikardzugang. In der Folge wurde in vielen Prüfzentren eine lange Mikropunktionsnadel verwendet. Nach dem Eingriff wurden periprozedurale Medikamente nach Präferenz des Operateurs verabreicht. Die Nachbeobachtung der mit TEE-Bildgebungsverfahren erfolgte nach 1-3 Monaten auf der Grundlage des Protokolls der jeweiligen Einrichtung.																																
Zusammenfassung der Ergebnisse	<p><u>Akuter Verschluss</u>: Vollständiger Verschluss: 98,1 % (669/682) Leckagen < 2 mm: 1,9 % (13/682) Leckagen 2-5 mm: 0 % Leckagen > 5 mm: 0 %</p> <p><u>Nach 1-3 Monaten</u>: Vollständiger Verschluss: (448/480) Leckagen 2-5 mm: 6,5 % (31/480) Leckagen > 5 mm: 0,2 % (1/480)</p> <p>Thrombus nach 1-3 Monaten: 2,5 % (12/480) – aufgelöst mit OAK</p> <table border="1" data-bbox="688 1352 1572 1839"> <thead> <tr> <th>Akute Komplikationen</th> <th>Summe (n=712)</th> <th>Großkalibrige Nadel (n=288)</th> <th>Mikropunktionsnadel (n=424)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eingriffsbedingte Mortalität</td> <td>1 (0,14%)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Herzperforation, die eine Operation am offenen Herzen erforderlich machte</td> <td>10 (1,4%)</td> <td>9</td> <td>1*</td> </tr> <tr> <td>Herzperforation ohne erforderliche Operation</td> <td>14 (2,0%)</td> <td>11</td> <td>3*</td> </tr> <tr> <td>Transfusionen</td> <td>9 (1,3%)</td> <td>7</td> <td>2*</td> </tr> <tr> <td>Perioperativer Schlaganfall</td> <td>0 (0%)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Verletzung der Arteria superior, A. epigastrica, A. coronaria oder A. thorarica interna</td> <td>4 (0,56 %)</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Summe</td> <td>38 (5,3%)</td> <td>29</td> <td>9*</td> </tr> </tbody> </table>	Akute Komplikationen	Summe (n=712)	Großkalibrige Nadel (n=288)	Mikropunktionsnadel (n=424)	Eingriffsbedingte Mortalität	1 (0,14%)	1	0	Herzperforation, die eine Operation am offenen Herzen erforderlich machte	10 (1,4%)	9	1*	Herzperforation ohne erforderliche Operation	14 (2,0%)	11	3*	Transfusionen	9 (1,3%)	7	2*	Perioperativer Schlaganfall	0 (0%)	0	0	Verletzung der Arteria superior, A. epigastrica, A. coronaria oder A. thorarica interna	4 (0,56 %)	2	2	Summe	38 (5,3%)	29	9*
Akute Komplikationen	Summe (n=712)	Großkalibrige Nadel (n=288)	Mikropunktionsnadel (n=424)																														
Eingriffsbedingte Mortalität	1 (0,14%)	1	0																														
Herzperforation, die eine Operation am offenen Herzen erforderlich machte	10 (1,4%)	9	1*																														
Herzperforation ohne erforderliche Operation	14 (2,0%)	11	3*																														
Transfusionen	9 (1,3%)	7	2*																														
Perioperativer Schlaganfall	0 (0%)	0	0																														
Verletzung der Arteria superior, A. epigastrica, A. coronaria oder A. thorarica interna	4 (0,56 %)	2	2																														
Summe	38 (5,3%)	29	9*																														

	*Im Vergleich signifikant weniger bei Verfahren, bei denen eine Mikropunktionsnadel verwendet wurde als bei Verwendung einer Nadel mit großem Durchmesser			
	Verzögerte Komplikationen	Summe (n=712)	Kein Colchicin (n=332)	Colchicin (n=380)
	Schwere Perikarditis, die NSAR/Colchicin erforderte	11 (1,5 %)	9	2†
	Später Perikarderguss	4 (0,56 %)	4	0
	Später Pleuraerguss	19 (2,7 %)	15	4†
	Summe	34 (4,8 %)	28	7†
	†Signifikant weniger in der Colchicin-Gruppe			
Grenzen der Studie	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektive Datenerhebung • In der Entwicklung befindliche Technik, so dass sich die Definitionen des akuten und langfristigen Erfolgs ändern können • Begrenzte Komplikationen beim Perikardzugang bei diejenigen, die eine postoperative Versorgung benötigen 			
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	Nicht berichtet			

PLACE II

Nach Abschluss von PLACE I wurde die PLACE II-Studie gestartet, um die Sicherheit und die Fähigkeit des LARIAT-Vorrichtung zu bewerten, in einem eigenständigen perkutanen Verfahren eine vollständige Ligatur des LAA zu erreichen ⁷. Die Patienten wurden von Dezember 2009 bis Dezember 2010 in PLACE II aufgenommen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5-8 zusammengefasst. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass der LAA-Verschluss mit der LARIAT-Vorrichtung in dieser Beobachtungsstudie bei akzeptabel niedrigen Zugangskomplikationen und periprozeduralen unerwünschten Ereignissen effektiv durchgeführt werden konnte.

Tabelle 5-6. Zusammenfassung von PLACE II⁸

Name der Prüfung/Studie	PLACE II Bartus et. al., 2013
Name des Medizinprodukts	<ul style="list-style-type: none"> • LARIAT Fadenzuführvorrichtung • FindrWIRZ • EndoCATH • SofTIP • SureCUT • TenSURE Fadenstraffer
Vorgesehene Verwendung des Medizinprodukts in der Studie	Zur Ligatur von Weichgewebe beim Menschen bei chirurgischen und perkutanen Eingriffen.
Zielsetzung der Studie	Ermittlung der Wirksamkeit und Sicherheit des LAA-Verschlusses über einen perkutanen LAA-Ligaturzugang.
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	Monozentrische, offene, nicht randomisierte, nicht kontrollierte Beobachtungsstudie. Einjährige Nachbeobachtung.

Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	Rate der instrumentenbedingten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse nach 30 Tagen sowie der Prozentsatz der Patienten mit vollständiger Exklusion des LAA, festgestellt mittels TEE 90 Tage und 12 Monate nach dem Eingriff
Einschluss-/Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl	Einschlusskriterien: 1) Alter ≥ 18 Jahre, 2) nichtvalvuläres Vorhofflimmern, 3) mindestens 1 Risikofaktor für einen embolischen Schlaganfall (CHADS) ₂ ≥ 1), 4) ein schlechter oder ungeeigneter Kandidat für eine Warfarin-Therapie (z. B. labiler INR-Spiegel, nicht konform, kontraindiziert) und/oder Warfarin-Versagen (d. h. transitorische ischämische Attacke oder Schlaganfall während der Warfarin-Therapie) und 5) eine Lebenserwartung von mindestens 1 Jahr. Ausschlusskriterien: 1) Z. n. Perikarditis, 2) Z. n. Herzoperation, 3) Pectus excavatum, 4) kürzlicher Myokardinfarkt innerhalb von 3 Monaten, 5) früheres embolisches Ereignis innerhalb der letzten 30 Tage, 6) Symptome einer NYHA-IV-Herzinsuffizienz, 7) LVEF $< 30\%$ und 8) Z. n. Thoraxbestrahlung. Weitere Ausschlusskriterien aufgrund der LAA-Anatomie per CT-Untersuchung waren: 1) eine LAA-Breite >40 mm; 2) nach oben ausgerichtetes LAA, bei der die LAA-Spitze hinter den Truncus pulmonalis weist; 3) zwei- oder mehrlappige LAA, bei denen die Lappen in verschiedenen Ebenen von mehr als 40 mm ausgerichtet waren; und 4) ein nach posterior gedrehtes Herz.
Anzahl der aufgenommenen Patienten	Eingeschrieben: 119; Behandelt: 89.
Studienpopulation	Erwachsene mit Vorhofflimmern. Durchschnittsalter = 62 Jahre \pm 10 Jahre. Männlich 57 % (n=51); weiblich 43 % (n=38).
Zusammenfassung der Studienmethoden	Deskriptive Statistik.
Zusammenfassung der Ergebnisse	Fünfundachtzig (96 %) von 89 Patienten wurden erfolgreich einer LAA-Ligatur unterzogen. Bei einundachtzig von 85 Patienten erfolgte ein sofortiger Verschluss. Drei von 85 Patienten hatten eine verbliebene LAA-Leckage von ≤ 2 -mm, nachgewiesen mittels TEE-Farbdoppler-Auswertung. Einer von 85 Patienten hatte einen Jet von ≤ 3 mm, nachgewiesen mittels TEE. Es gab keine durch die Vorrichtung verursachten Komplikationen. Es zeigten sich 3 zugangsbedingte Komplikationen (beim Perikardzugang, n=2; und bei der transseptalen Katheterisierung, n=1). Zu den unerwünschten Ereignissen gehörten schwere postoperative Perikarditis (n=2), später Perikarderguss (n=1), ungeklärter plötzlicher Tod (n=2) und später Schlaganfall, der als nicht-embolisch angesehen wurde (n=2). 1 Monat (81 von 85) und 3 Monate

	(77 von 81) nach der Ligatur wiesen 95 % der Patienten in der TEE einen vollständigen LAA-Verschluss auf. Von den Patienten, die sich nach 1 Jahr einer TEE unterzogen (n = 65), hatten 98 % einen vollständigen LAA-Verschluss, einschließlich der Patienten, die zuvor eine Leckage hatten.
Grenzen der Studie	Grenzen: Nicht-randomisiert, monozentrisch und Anwendung von Langzeit-Antikoagulanzen nach dem Eingriff, die die Beurteilung von embolischen Ereignissen nach dem Eingriff einschränken.
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	Es wurden keine gemeldet.

Permanent Ligation Approximation Closure Exclusion (PLACE) I² (Permanente Exklusion durch Ligatur-Annäherungs-Verschluss (PLACE I²))

Diese Studie wurde vor der CE-Kennzeichnung im Rahmen der MDD im Jahr 2009 durchgeführt. Die erste Humanstudie, PLACE I, wurde am Johannes-Paul-II.-Krankenhaus in Krakau (Polen) durchgeführt und nahm Patienten auf, um die Verwendbarkeit von FindrWIRZ, EndoCATH, SofTIP und SureCUT für die Anwendung mit der LARIAT-Vorrichtung zur Ligatur von Weichgewebe beim Menschen bei chirurgischen und perkutanen Eingriffen zu demonstrieren. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine katheterbasierte chirurgische Nahtligatur des LAA beim Menschen durchführbar ist und dass dieser neuartige Katheteransatz für Patienten mit Vorhofflimmern geeignet sein könnte, für die eine Antikoagulationstherapie nicht in Frage kommt. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit des LAA-Verschlusses nachzuweisen. Tabelle 5-2 enthält eine Zusammenfassung von PLACE I.

Tabelle 5-7. Zusammenfassung von PLACE I²

Name der Prüfung/Studie	PLACE I Bartus et. al., 2011
Name des Medizinprodukts	<ul style="list-style-type: none"> • LARIAT-Vorrichtung • FindrWIRZ • EndoCATH • SofTIP • SureCUT
Vorgesehene Verwendung des Medizinprodukts in der Studie	Zur Ligatur von Weichgewebe beim Menschen bei chirurgischen und perkutanen Eingriffen.
Zielsetzung der Studie	Demonstration der Verwendbarkeit von FindrWIRZ, EndoCATH, SofTIP und SureCUT für die Anwendung mit der LARIAT-Vorrichtung zur Ligatur von Weichgewebe bei chirurgischen und perkutanen Eingriffen.
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	Monozentrische, offene, nicht randomisierte, nicht kontrollierte Machbarkeitsstudie. Zweimonatige Nachbeobachtung.
Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	Primäres Sicherheitsergebnis: Rate der produktbedingten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (Entlassung/30 Tage)

	Primäre Wirksamkeitsziele: Prozentsatz der Patienten mit vollständiger Exklusion des LAA, nachgewiesen mittels TEE (akut/3 Monate)
Einschluss-/Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl	Patienten am Prüfzentrum, die sich entweder einem Mitralklappenersatz (MVR) oder einer Katheterablation aufgrund von Vorhofflimmern unterzogen und chronisches oder intermittierendes Vorhofflimmern mit mindestens einem Schlaganfallrisikofaktor in der Vorgeschichte aufwiesen, wurden für einen LAA-Verschluss identifiziert.
Anzahl der aufgenommenen Patienten	13
Studienpopulation	Dreizehn erwachsene Patienten, die sich entweder einer Mitralklappenoperation (n=2) oder einer elektrophysiologischen Untersuchung und Radiofrequenzkatheterablation aufgrund von Vorhofflimmern (n=11) unterzogen. Mittleres Alter = 57 Jahre (Spanne 43-64). Männlich 62 % (n=8); weiblich 38 % (n=5).
Zusammenfassung der Studienmethoden	Deskriptive Statistik
Zusammenfassung der Ergebnisse	Die erfolgreiche LAA-Ligatur wurde zunächst bei zwei Patienten bestätigt, die sich einer Mitralklappenersatzoperation unterzogen, bevor elf Patienten in die Studie aufgenommen wurden, die sich einer perkutanen Katheterablation (PCA) unterzogen. Zehn der PCA-Patienten erreichten einen vollständigen Verschluss, während der Eingriff beim elften vorzeitig abgebrochen wurde, da die echokardiographische Visualisierung fehlte, um die Snare über den EndoCATH-Okklusionsballon zu führen. Ein sicherheitsrelevantes Ereignis wurde gemeldet, weil die LARIAT-Snare aufgrund des Pectus excavatum des Patienten nicht entfernt werden konnte. Die thorakoskopische Öffnung entlastete den Perikarddruck und die LARIAT-Vorrichtung konnte ohne weitere Zwischenfälle aus dem LAA entfernt und die LAA-Ligatur erfolgreich durchgeführt werden.
Grenzen der Studie	Die Grenzen umfassen die kleine Stichprobengröße, die eine monozentrische, nicht randomisierte Praxis und eine minimale Nachbeobachtung zur Beurteilung langfristiger klinischer Ergebnisse.
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	Es wurden keine gemeldet.

Weitere veröffentlichte klinische Studien, die die Sicherheit und Leistungsfähigkeit des LARIAT LAA-Exklusionssystems beschreiben und die durch eine systematische Literaturrecherche identifiziert wurden, sind in Abschnitt 5.4 zusammengefasst.

5.4. Eine Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit

Sicherheit

Das im klinischen Bewertungsplan des LARIAT LAA-Exklusionssystems identifizierte Sicherheitsziel war eine Rate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SUE) innerhalb von 30 Tagen nach dem LARIAT-Verfahren von $\leq 10\%$ (6 % geschätzt von 2264 Patienten in der Literatur plus 4 % Spanne) mit einem oberen Konfidenzintervall von 11,3 %. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden definiert als schwere Blutungen, Perikarditis, die einen chirurgischen Eingriff erfordert, Perikarderguss, der einen chirurgischen Eingriff erfordert, Hämothorax, der einen chirurgischen Eingriff erfordert, Gefäßverletzungen, die einen chirurgischen Eingriff, einen Krankenhausaufenthalt oder eine Bluttransfusion erfordern, und/oder Pseudoaneurysma/arteriovenöse Fistel. Basierend auf einer systematischen Literaturrecherche und Auswertung der veröffentlichten Sicherheitsergebnisse erreichte die Gesamt-SUE-Rate bei mehr als 2500 Patienten das klinische Sicherheitsziel, wobei die SUE-Rate in Einzelstudien bei mehr als 2500 Patienten im Bereich von 0-10% lag^{1,2,4-6,8-23}. Insgesamt deuten diese veröffentlichten Studien darauf hin, dass das LARIAT LAA-Exklusionssystem für den vorgesehenen Verwendungszweck sicher ist und das klinische Sicherheitsziel erfüllt.

Darüber hinaus ergaben die primären Sicherheitsergebnisse der klinischen Studie aMAZE eine SUE-Rate von 3,4 % innerhalb von 30 Tagen nach dem LARIAT-Verfahren bei 404 Patienten, bei denen das LARIAT-Verfahren angewandt wurde, wodurch das primäre Sicherheitsziel der Studie erfüllt wurde³.

Leistung

Die im klinischen Bewertungsplan festgelegten klinischen Leistungsziele waren eine akute Exklusionsrate von $\geq 95\%$ und eine langfristige Exklusionsrate (>45 Tage bis 12 Monate) von $\geq 91\%$. Verschluss wurde definiert als keine Leckage oder Leckagen $\leq 3 \pm 2$ mm auf der Grundlage einer Feststellung mittels Geräten, die dem aktuellen Stand der Technik entsprechen. Eine Leckage wurde definiert als verbliebene Strömung zwischen dem LAA und dem linken Vorhof. Das Produkt soll dem Patienten für den Rest seines Lebens implantiert werden. Basierend auf einer systematischen Literaturrecherche und Auswertung der veröffentlichten Verschlussresultate erreichten die Gesamtverschlussraten bei mehr als 1900 Patienten das klinische Leistungsziel, wobei die akuten Verschlussraten in Einzelstudien zwischen 95 und 100 % und die langfristigen Verschlussraten zwischen 91 und 100 % lagen^{1,2,4-6,8-12,14-17,19-24}. Es wurden kleine Leckagen im Bereich des Implantats gemeldet, der Zusammenhang zwischen kleineren Leckagen (≤ 5 mm) und vermehrten thromboembolischen Ereignissen ist jedoch unbekannt.

Darüber hinaus zeigten die Ergebnisse der klinischen Studie aMAZE, dass 99 % der mit LARIAT behandelten Patienten direkt nach dem PVI-Verfahren, nach 30 Tagen und nach 12 Monaten einen Verschluss mit Leckagen von ≤ 5 mm aufwiesen³.

Der klinische Nutzen des LARIAT LAA-Exklusionssystems ist die Verringerung thromboembolischer Ereignisse bei Patienten mit Vorhofflimmern, die eine langfristige orale Antikoagulationstherapie nicht vertragen oder bei denen diese kontraindiziert ist. Eine geringe Inzidenz thromboembolischer Ereignisse nach LARIAT-Verschluss wurde in mehreren veröffentlichten Studien untersucht, die in der systematischen Literaturrecherche für die klinische Bewertung identifiziert wurden^{1,10,11,14,16,24}. Diese Studien berichteten über eine niedrige oder reduzierte thromboembolische Ereignisrate im Vergleich zu der für die Bevölkerung zu erwartenden Rate auf der Grundlage prädiktiver Risikobewertungen für Schlaganfälle (z. B. CHA₂DS₂-VASc).

Auf der Grundlage der klinischen Bewertung der Anwendung von LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtungen (LARIAT45, LARIAT50) oder LARIAT+, einer äquivalenten Vorrichtung zu LARIAT45/50, kommt man zu dem Schluss, dass das LARIAT LAA-Exklusionssystem sicher ist und wie vorgesehen funktioniert sowie den allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen entspricht. Weitere unterstützende Belege aus früheren veröffentlichten Studien zu LARIAT-Vorrichtungen der vorherigen Generation unterstützen die Einschätzung der Leistung und Sicherheit des Systems zum LAA-Verschluss. Die bekannten und vorhersehbaren Risiken wurden im Risikomanagement-Dossier identifiziert und angemessen minimiert. Die im Risikomanagement-Dossier identifizierten Risiken wurden durch eine Reihe veröffentlichter klinischer Daten angemessen berücksichtigt. Wie aus der veröffentlichten Literatur hervorgeht, sind diese Risiken akzeptabel, wenn sie gegen die Vorteile der Verwendung der Vorrichtung abgewogen werden.

5.5. Laufende oder geplante klinische Nachuntersuchungen nach der Markteinführung

Das LARIAT LAA-Exklusionssystem ist derzeit Gegenstand der prospektiven, multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Studie aMAZE (ClinicalTrials.gov, Registrierungsnummer NCT02513797), die darauf abzielt, die Sicherheit und Wirksamkeit des Systems zur perkutanen Isolierung und Ligatur des LAA aus dem LA als Ergänzung zu einer geplanten Pulmonarvenenisolation (PVI) mittels Katheter zur Behandlung von symptomatischem persistierendem oder langfristig persistierendem Vorhofflimmern zu bewerten. Zwischen 2015 und 2019 wurden 610 Patienten in die aMAZE-Studie aufgenommen. Alle Patientendaten aus beiden Phasen wurden in die Primäranalyse einbezogen. Die ersten Ergebnisse wurden 2021 auf dem Kongress der American Heart Association vorgestellt³ und sind in Abschnitt 5.1 zusammengefasst. Das aMAZE Continued Access Protocol (aMAZE-CAP) wird auch als PMCF für das LARIAT LAA-Exklusionssystem dienen. Alle Patienten, die in aMAZE-CAP aufgenommen und behandelt werden, werden nach ihrem PVI-Verfahren mindestens 3 Jahre lang (nach 18, 24 und 36 Monaten) zur Beurteilung der primären und sekundären Endpunkte (Sicherheit und Wirksamkeit) beobachtet, einschließlich aller unerwünschten Ereignisse wie Tod, Schlaganfall, systemische embolische Ereignisse und andere kardiovaskuläre Ereignisse, die seit der Einschätzung beim letzten Besuch gemeldet wurden.

6. Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste anhaltende Arrhythmie, die in der klinischen Praxis beobachtet wird. Insbesondere das LAA wurde sowohl mit der Persistenz des Vorhofflimmerns als auch ursächlich mit der Thrombusbildung in Verbindung gebracht, die auf eine Stauung des Blutflusses im Herzhohr selbst zurückgeführt wird. Die AF-Population weist ein höheres Risiko für Morbidität und Mortalität im Zusammenhang mit einer erhöhten Inzidenz anderer Herzerkrankungen auf (z. B. Herzinsuffizienz, Schlaganfall usw.).²⁵ Ektopische Herde innerhalb der Pulmonarvenen (PVs) sind die aktivsten Treiber von Vorhofflimmern; Es können jedoch auch andere Treiber dazu beitragen, die nicht in Verbindung mit den PV stehen. Diese ektopischen nicht-PV-Herde tragen mehr zum nicht-paroxysmalen Vorhofflimmern (non-PAF) bei und können in der Vena cava superior, dem Marshall-Ligament, dem Sinus coronarius, der Crista terminalis, der linken atrialen (LA) Hinterwand oder im LAA lokalisiert werden.^{26,27 28}

Vorhofflimmern wird nach der Dauer der Episode klassifiziert, der Schweregrad nimmt mit zunehmendem Vorhofumbau zu. Diese Charakterisierung bestimmt den Therapieverlauf und die Erfolgswahrscheinlichkeit. Es gibt drei Arten der Behandlung von Vorhofflimmern: 1) medikamentöse Therapie (Antiarrhythmika (AADs) und Antikoagulation), 2) chirurgische Behandlung oder 3) Katheterablation. Die AHA/ACC/HRS-Leitlinien für Vorhofflimmern von 2012 enthalten Empfehlungen für jede

der Behandlungsarten. Antiarrhythmika haben eine mäßige antiarrhythmische Wirkung und verringern die Häufigkeit oder Dauer von Arrhythmien. Die Leitlinien verlangen eine Antikoagulation, da AADs nicht vollständig wirksam sind. Dies umfasst Warfarin oder neue orale Antikoagulanzen, Faktor IIa, Xa-Hemmer (Rivaroxaban, Apixaban und Dabigatran). Jeder Gerinnungshemmer hat seine eigenen Vor- und Nachteile.

Medikamentöse Therapie

Antiarrhythmika

Die primären Zielsetzungen der Behandlung des Vorhofflimmerns sind Frequenzkontrolle, Antikoagulation und Rhythmuskontrolle bei Patienten, die symptomatisch durch die Arrhythmie eingeschränkt sind. Im Allgemeinen werden sie Patienten, die sich mit früh einsetzendem Vorhofflimmern vorstellen, insbesondere solchen mit nicht kontinuierlichem paroxysmalem Vorhofflimmern, AADs zur Frequenz- und/oder Rhythmuskontrolle verschrieben. Der Behandlungsansatz zur Rhythmus- oder Frequenzkontrolle muss auf einer sorgfältigen Abwägung mehrerer Faktoren für jeden Patienten basieren, einschließlich des Ausmaßes der Symptome, der Komorbiditäten und der Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Umstellung auf einen normalen Sinusrhythmus. Patienten mit jeglicher Form von Vorhofflimmern, die symptomatisch und refraktär gegenüber AADs sind oder diese nicht vertragen, sind potenzielle Kandidaten für ein chirurgisches Cox-Maze-Verfahren oder eine Ablationstherapie (chirurgisch oder katheterbasiert).

Antikoagulanzen

Vorhofflimmern erhöht das Risiko eines Patienten für einen ischämischen (oder embolischen) Schlaganfall um das 5-Fache.^{29,30} Warfarin gilt seit langem als orales Antikoagulans (OAK) für Patienten mit Vorhofflimmern, die über eine Verringerung des Schlaganfallrisikos um mehr als 50 % im Vergleich zu keiner Behandlung und eine Verringerung des Schlaganfallrisikos um mehr als 30 % im Vergleich zur Therapie mit Aspirin (ASS) berichten. Aufgrund der Grenzen von Warfarin wird jedoch geschätzt, dass nur 50 % der Patienten mit Vorhofflimmern mit dem Medikament behandelt werden, und die Compliance nimmt von Jahr zu Jahr deutlich ab, unter anderem aus Gründen wie Magen-Darm-Blutungen, ambulantes Risiko, Unfähigkeit, mit den Dosisanpassungen umzugehen und die für Warfarin erforderliche Überwachung zu bewältigen.^{31,32} Kürzlich wurden mehrere neue orale Antikoagulanzen (NOAKs) und Faktor-IIa/Xa-Hemmer (Rivaroxaban, Apixaban und Dabigatran) eingeführt, um die oben beschriebenen Grenzen von Warfarin zu beheben. Beide erwiesen sich bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern als mindestens so wirksam wie Warfarin.³³⁻³⁵ Ähnlich wie bei Warfarin gibt es nach wie vor eine Population von Patienten mit Vorhofflimmern, für die NOAKs kontraindiziert sind.³⁶⁻³⁸ Daher bleibt ein erheblicher Teil der AF-Population ungeschützt und hat ein hohes Risiko für Schlaganfall und Mortalität, was etwa 30 % der Patienten dazu veranlasst, sich trotz des zusätzlichen Risikos für zukünftige Blutungsereignisse für OAK zu entscheiden.

Der Nutzen eines oralen Gerinnungshemmers muss gegen das Potenzial schwerer hämorrhagischer Komplikationen abgewogen werden.³⁹⁻⁴² Obwohl die Antikoagulation in den meisten Fällen als optimale Lösung zur Thromboseprophylaxe angesehen wird, haben zahlreiche Studien gezeigt, dass die Antikoagulation das Risiko von zerebralen Komplikationen bei Patienten mit AF zwar verringert, jedoch nicht beseitigt.⁴³⁻⁴⁵ Die orale Antikoagulationstherapie hat sich nur bei Patienten mit geringem Blutungsrisiko, hoher Compliance und ohne Kontraindikationen als sicher und wirksam erwiesen. Zu den Kontraindikationen zählen Komorbiditäten, die bei der breiten Anwendung verordneter Medikamente in allen Risikogruppen von Patienten zur Vorsicht mahnen.

Daher steht Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern, für die klinisch eine OAK-Therapie kontraindiziert ist, derzeit keine optimale, wirksame pharmakologische Option zur Verfügung. Diese Patienten bleiben daher in erheblichem Maße exponiert und es

besteht ein ungedeckter klinischer Bedarf an einem Schutz vor Schlaganfallrisiken, der nicht das Risiko schwerer hämorrhagischer Komplikationen birgt.

Endokardiale Implantate

Der Verschluss des linken Herzohrs (LAA-Verschluss) mit einem Okkluder-Implantat ist eine nicht-pharmakologische Option. In jüngerer Zeit erwies sich der mittels perkutaner, instrumentenbasierter Endokardtechnik (WATCHMAN™, Boston Scientific) implantierte LAA-Verschluss bei Hochrisikopatienten mit Vorhofflimmern als nicht unterlegen gegenüber Warfarin (PROTECT-AF; PREVAIL).⁴⁶⁻⁴⁸ Bedeutend ist, dass sich herausstellte, dass das Implantat hinsichtlich der Verhinderung systemischer embolischer Komplikationen von Vorhofflimmern in der Untergruppe von Patienten, denen es erfolgreich eingesetzt wurde, Warfarin überlegen war und die vordefinierten Kriterien für die transösophageale Echokardiographie (TEE) für einen erfolgreichen LAA-Verschluss erfüllte. Diese Studie liefert zwar einen wichtigen Proof-of-Concept dafür, dass eine erfolgreiche eigenständige, perkutane LAA-Exklusion bei Hochrisikopatienten mit Vorhofflimmern den gleichen Nutzen erzielen kann wie bei Patienten, die OAK erhalten, dieser Ansatz weist jedoch potenzielle Einschränkungen auf, darunter die Notwendigkeit einer Antikoagulationstherapie nach der Implantation verbleibende Leckagen oder eine unvollständige Versiegelung des LAA in einer erheblichen Anzahl der Fälle.^{46,49} Finally, these patients are left with a permanent, lifelong implant, prompting discussion around the long-term risks and potential non-implant alternatives.

Neben dem WATCHMAN-Produkt wurden weitere Endokardimplantate entwickelt. Das AMPLATZER™ Amulet™ (Abbott) ist ein LAA-Okkluder, der aus einem selbst expandierenden Nitinol-Läppchen und einer Scheibe besteht, die über einen Katheter eingesetzt werden. Das Läppchen befindet sich im Inneren des LAA und die Scheibe dichtet die Öffnung ab. Es erhielt 2013 die CE-Kennzeichnung. Die FDA hat kürzlich zur Durchführung eines Vergleichs von Amulet mit NOAKs zur Schlaganfallprävention eine IDE-Studie (CATALYST) genehmigt. Ein Thema der Untersuchung war die optimale Positionierung des Implantats. Es besteht die Möglichkeit eines Prolapses des Implantats in das LAA (erhöhtes Risiko einer Tamponade), die Neupositionierung des Implantats kann jedoch auch das Risiko einer Herzverletzung erhöhen. Von 87 konsekutiven Patienten, bei denen angiographische Daten zur Bestätigung der endgültigen Positionierung des Implantats vorlagen, wiesen 48 % eine unvollständige Versiegelung auf⁵⁰. Es zeigte sich ein Trend zu vermehrten produktbedingten schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen in der Gruppe, die eine unvollständige Versiegelung aufwies, sowie signifikant mehr produktbedingten Komplikationen. Es ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede bei den Langzeitergebnissen. Eine weitere mögliche Komplikation im Zusammenhang mit Amulet ist eine Verletzung der Pulmonararterien, die mutmaßlich bei Verwendung eines zu großen Implantats auftritt⁵¹.

Das LAMBRE™-Implantat (Lifetech) („Regenschirm im LAA“) ist eine LAA-Okklusionsvorrichtung, die über U-förmige Haken verfügt, vollständig repositionierbar und rückholbar ist und im Vergleich zu WATCHMAN und Amulet ein schlankeres Einsatzsystem hat. Es wurde angenommen, dass es für problematische LAA-Morphologien geeignet ist⁵². Es erhielt 2016 die CE-Kennzeichnung. Eine kürzlich durchgeführte systematische Überprüfung von 10 Studien (403 Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern) ergab eine durchschnittliche Rate schwerer Komplikationen von 2,9 %, einschließlich Perikarderguss (1,7 %), Schlaganfall (0,3 %) und Mortalität (0,3 %)⁷¹. Bei einer Nachbeobachtungszeit von 6-12 Monaten wurden bei 1 % Leckagen > 5 mm, bei 0,7 % eine Device-assoziierte Thrombose (DRT) und bei 1,7 % ein Schlaganfall/eine transitorische ischämische Attacke (TIA) gemeldet.

Chirurgische Isolierung des linken Herzohrs

Die chirurgische LAA-Exklusion wird seit mehr als 60 Jahren entweder bei Mitralklappenoperationen und Koronararterien-Bypass-Transplantationen (CABG) sowie als integraler Bestandteil des Cox-Maze-Verfahrens bei Vorhofflimmern durchgeführt.⁵³⁻⁵⁷ Die AHA/ACC/ESC-Leitlinien von 2006 für die Behandlung von Vorhofflimmern, die AHA/ACC/ESC-Leitlinien von 2014 für die Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern und die AHA/ACC/ESC-Leitlinien für die Behandlung von Herzklappenerkrankungen empfehlen die LAA-Exklusion bei gleichzeitig stattfindenden Eingriffen als prophylaktische Maßnahme zum Ausschluss einer primären Thrombusquelle.^{25,58-60} In den ESC-Leitlinien für die Behandlung von Vorhofflimmern von 2012 wird auch angemerkt, dass Patienten mit thromboembolischem Risiko, die nicht langfristig OAK mit behandelt werden können, ein LAA-Verschluss in Betracht gezogen werden sollte.⁶¹ Mit einer mehr als 60-jährigen Geschichte hat sich die klinische Grundlage der LAA-Ligatur und -Exklusion fest etabliert.

Isolierung des linken Herzohrs durch eine Naht

Geflochtene Polyesterfäden werden häufig in der Herz-Kreislauf-Chirurgie eingesetzt, wo eine starke, nicht resorbierbare Naht für eine dauerhafte Gewebekorrektur erforderlich ist. Polyesterfaden ist stärker als Seide und bietet langfristigen Halt, was für viele Anwendungen von entscheidender Bedeutung ist. Das Auftragen einer Gleitbeschichtung, wie z. B. PTFE, ermöglicht ein leichteres Anlegen von Rutschknoten. Im Allgemeinen sind die Vorteile der Verwendung von geflochtenem Nahtmaterial eine einfache Handhabung, ein geringer Memory-Effekt und eine erhöhte Sicherheit der Knoten.⁶² Das LARIAT RS Fadenzuführsystem verwendet einen geflochtenen, PTFE-beschichteten Polyesterfaden der Größe 0.

Die klinische Grundlage der LAA-Ligatur und -Exklusion hat sich in mehr als 60 Jahren der klinischen Anwendung gut etabliert und ist ein integraler Bestandteil des Cox-Maze-Verfahrens zur Behandlung von Vorhofflimmern sowie ein begleitender Eingriff in der Herzchirurgie.^{58,59,63-66} Die Methoden der LAA-Exklusion umfassten im Laufe der Jahre die chirurgische Resektionen, Nahtligaturen, schneidende und nicht schneidende Klammern, perkutane Implantate und chirurgische Clips. Insbesondere im Hinblick auf die LAA-Nahtligatur kann der Verschluss sowohl von der endokardialen als auch von der epikardialen Oberfläche aus erreicht werden.

Die endokardiale Nahtligatur des LAA ist ein extrem invasives Verfahren, das die Verwendung eines kardiopulmonalen Bypasses und ein Eindringen in die Vorhofkuppel erfordert, was mit dem Risiko von Blutungen und Verletzungen des Ramus circumflexus aufgrund seiner Nähe zum LAA einhergeht. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass die endokardiale Nahtligatur bei 36 % der Patienten unvollständig ist.⁶⁷⁻⁶⁹ Diese hohe Rate an unvollständigen Verschlüssen wird auf mehrere Faktoren zurückgeführt: Der Eingriff wird durchgeführt, wenn sich das Herz in einem schlaffen Zustand befindet, der Zugang für die traditionelle Naht generell ungünstig ist und keine Methode verfügbar ist, um die Vollständigkeit des intraoperativen Verschlusses zu bestätigen. Das Ergebnis des Verschlusses kann erst nach Reperfusion des Herzens adäquat beurteilt werden, dann ist jedoch die Möglichkeit zur Korrektur eines unvollständigen Verschlusses bereits verstrichen.

Die epikardiale LAA-Nahtligatur kann auch ohne Eröffnung des LA und ohne kardiopulmonalen Bypass durchgeführt werden. Die epikardiale LAA-Nahtligatur erfolgt traditionell entweder durch direktes Zunähen des Herzohrs oder durch Festziehen vorgebundener Fadenschlaufen um die Basis LAA-Basis. Der Erfolg für eine vollständige epikardiale Nahtligatur liegt zwischen 23 % und 100 % und ist sowohl von der Technik als auch vom Operateur abhängig.^{57,70-73} Bei der unvollständigen LAA-Nahtligatur scheint es sich nicht um einen degenerativen Prozess zu handeln (z. B. aufgrund einer

Nahtdehiszenz), sondern sie liegt unmittelbar nach dem Eingriff vor.⁶⁸ Durch die LAA-Nahtligatur verursachte Komplikationen sind selten und beschränken sich in der Regel auf eine LAA-Ruptur, die entweder bei der Platzierung der Nähnadel oder beim Greifen des LAA auftreten, wie es bei konventionellen offenen chirurgischen Zugängen erforderlich ist.^{73,74}

Epikardiale Clip-Exklusion

Eine weitere epikardiale Methode der LAA-Exklusion ist die Anwendung eines atraumatischen Implantats am LAA. Ähnlich wie bei der Klammertechnik erzeugt die Clip-Methode jedoch einen nicht-anatomischen linearen Verschluss und es ist notwendig, das LAA zu greifen. Sie ermöglicht jedoch eine Neupositionierung des Clips im Falle einer unerwünschten Verschlussstelle.⁷⁵ These implants, designed for the LAA, are placed under direct visualization and typically concomitant with other open cardiac surgical procedures. Sobald der Clip am schlagenden Herzen platziert ist, sollte er eine ausreichende gleichmäßige, nicht-anatomische lineare Kompression bieten, um einen LAA-Verschluss zu erreichen.

Die AtriClip®-Vorrichtung (AtriCure) ist die erste zugelassene Vorrichtung für die chirurgische LAA-Exklusion. Die AtriClip-Vorrichtung ist ein selbstschließender, implantierbarer Clip, der aus zwei parallelen Titanstäben mit einem Überzug aus geflochtenem Polyester besteht, die mit Nitinol-Scharnieren verbunden sind. Der Clip wird an einer Einwegführung befestigt. Der Clip kann neu positioniert werden, wenn die initiale Platzierung inadäquat ist. Frühe Studien an Tieren zeigten, dass der Clip eine glatte, lineare Okklusionslinie ohne Risse hinterließ, die nicht migrierte oder benachbarte Strukturen schädigte.⁷⁶⁻⁷⁸ Die Studien an Tieren bestätigten auch, dass das LAA-Gewebe distal des Clips, verkümmerte (nach 30-tägiger Nachbeobachtung) und durch fibröses Gewebe ersetzt wurde. Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse der Sicherheit und Wirksamkeit von AtriClip (thorakoskopisch oder während einer offenen Begleitoperation) ergab, dass bei 97,8 % von 922 Patienten ein akuter Verschluss vorlag und keine periprozeduralen produktbedingten unerwünschten Ereignisse auftraten⁷⁹.

7. Empfohlenes Profil und Ausbildung für Anwender

Fachärzte, die kardiologische interventionelle Eingriffe mit AtriCure-Instrumenten durchführen, d.g. Elektrophysiologen, interventionelle Kardiologen und Herz-Thorax-Chirurgen. AtriCure bietet zusätzliche umfassende Ausbildungen und Schulungen zur anweisungsgemäßen Verwendung des LARIAT LAA-Exklusionssystems und des LAA-Ligationsverfahrens an. Dies kann eine didaktische Prüfung mit einem erfahrenen Operateur und optionale Arbeit am Simulator/Körperspender beinhalten.

8. Verweis auf alle angewandten vereinheitlichten Normen und gemeinsamen Spezifikationen

Tabelle 8-1. Einhaltung von Standards

Standard	Compliance – vollständig, teilweise oder nein	Begründung, wenn teilweise oder nein
BS EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medizinprodukte - Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 14155: 2020 Klinische Prüfung von Medizinprodukten am Menschen - Gute klinische Praxis	Vollständig	Nicht zutreffend

BS EN ISO 10993-1:2020 Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 1: Evaluierung und Prüfung	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 10993-3: 2014 Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 3: Genotoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 10993-4: 2017 Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 4: Wechselwirkungen mit Blut	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 10993-5: 2009 Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 5: Zytotoxizität	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 10993-6: 2016 Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 6: Implantation	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 10993-7: 2008 Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 7 EO-Rückstände	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 10993-10: 2013 Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 10: Hautreizung/Sensibilisierung	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 10993-11: 2018 Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 11: Test auf systemische Toxizität	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 10993-12: 2021 Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Teil 12: Probenvorbereitung	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 10993-17: 2009 Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Festlegung zulässiger Grenzwerte für herauslösbarer Stoffe	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 10993-18: 2020 Biologische Bewertung von Medizinprodukten - Chemische Charakterisierung	Vollständig	Nicht zutreffend
ISTA 3A: 2018 Leistungsprüfung von Versandbehältern und -systemen	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 11135-1:2014:+A1 2019 Sterilisation von Gesundheitsprodukten -Ethylenoxid	Vollständig	Nicht zutreffend
AAMI TIR28: 2016 Produktübernahme und Prozessäquivalenz für die Ethylenoxid-Sterilisation	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 11607-1: 2020 Verpackungen für endsterilisierte Medizinprodukte – Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 11607-2:2020 Verpackungen für endsterilisierte Medizinprodukte – Teil 2: Validierungsanforderungen für Form-, Versiegelungs- und Montageprozesse	Vollständig	Nicht zutreffend
AAMI ST72:2019 Bakterielle Endotoxine - Testmethoden, Routineüberwachung und Alternativen zur Chargenprüfung	Vollständig	Nicht zutreffend
ASTM F88/F88M-21: 2021 Standardprüfverfahren für die Versiegelungsstärke einer flexiblen Barriere Materialien	Vollständig	Nicht zutreffend
ASTM F1980-21: 2021 Standardleitfaden für die beschleunigte Alterung von Sterilbarrieresystemen für Medizinprodukte	Vollständig	Nicht zutreffend
ASTM F2096-11: 2019 Erkennung grober Lecks in Verpackungen – Blasentest	Vollständig	Nicht zutreffend
ASTM F1929-15: 2015 Standardprüfverfahren zur Erkennung von Lecks in der Versiegelung poröser medizinischer Verpackungen durch Eindringen von Farbstoff	Vollständig	Nicht zutreffend

BS EN ISO 15223-1: 2021 Medizinprodukte. Symbole, die bei der Kennzeichnung von Medizinprodukten, der Etikettierung und der Bereitstellung von Informationen zu verwenden sind: Allgemeine Anforderungen	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 80369-7: 2021 Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser für Flüssigkeiten und Gase im Gesundheitswesen - Teil 7: Verbindungsstücke für intravaskuläre oder subkutane Anwendungen	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 80369-20: 2015 Verbindungsstücke mit kleinem Durchmesser für Flüssigkeiten und Gase im Gesundheitswesen - Teil 20: Gängige Prüfverfahren	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 20417:2021: Medizinprodukte – Vom Hersteller zu erbringende Informationen	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN IEC 62366-1: 2015 + A1 2020 Medizinprodukte - Anwendung von Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte	Vollständig	Nicht zutreffend
EN IEC 63000: 2018 Technische Dokumentation für die Bewertung von Elektro- und Elektronikprodukten hinsichtlich der Beschränkung gefährlicher Stoffe	Vollständig	Nicht zutreffend
ASTM F2503-20: 2020 Standardverfahren für die Sicherheitskennzeichnung von Medizinprodukten und anderen Gegenständen in einer medizinischen Magnetresonanzumgebung	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 10555-1: 2013+A1:2017 Intravaskuläre Katheter: Sterile Katheter und Einwegkatheter. Allgemeine Anforderungen	Vollständig	Nicht zutreffend
BS EN ISO 11070: 2014+A1:2018 Sterile intravaskuläre Einführvorrichtungen, Dilatatoren und Führungsdrähte	Vollständig	Nicht zutreffend
EN ISO 14644-1: 2015 Reinräume und zugehörige kontrollierte Umgebungen – Klassifizierung	Vollständig	Nicht zutreffend
EN ISO 14644-2: 2015 Reinräume und zugehörige kontrollierte Umgebungen – Überwachung	Vollständig	Nicht zutreffend
N/A – nicht zutreffend		

9. Revisionsverlauf

SSCP Revisionsnummer	Ausgabedatum	Beschreibung der Änderung	Validiert durch benannte Stelle (ja oder nein)	Sprache der Validierung
A	Das offizielle Veröffentlichungsdatum finden Sie unter CEM-203.A in der AtriCure Document Control	Neue Veröffentlichung	Nein	Englisch

B	Das offizielle Veröffentlichungsdatum finden Sie unter CEM-203.B in der AtriCure Document Control	Aktualisierungen der BUDI-DI- UND CND-Codes, Hinzufügen von zwei Änderungsgründen (Fob und Tip) und Umformulierung des letzten Satzes der Anwenderschulung; Aktualisierung der Normen	Nein	Englisch
C	Das offizielle Veröffentlichungsdatum finden Sie unter CEM-203.C in der AtriCure Document Control	Überarbeitung als Reaktion auf die Überprüfung durch das BSI. Produktbeschreibungen, Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen wurden gemäß der Gebrauchsanweisung angepasst. Klinischer Nutzen hinzugefügt. aMAZE-Daten hinzugefügt.	Nein	Englisch
D	Das offizielle Veröffentlichungsdatum finden Sie unter CEM-203.D in der AtriCure Document Control	Überarbeitung als Reaktion auf die Überprüfung durch das BSI. Die Nahtmaterialien wurden gemäß der überarbeiteten Gebrauchsanweisung aktualisiert. Der Abschnitt „Vorgesehene Patientenpopulation“ wurde aktualisiert. Anpassung der Beschreibung des klinischen Nutzens an die überarbeitete Gebrauchsanweisung, Aktualisierung der Verweise auf Standardprüfungen in Abschnitt 8.	Nein	Englisch

E	Das offizielle Veröffentlichungsdatum finden Sie unter CEM-203.E in der AtriCure Document Control	Aufgeführte Basis-UDI-DI nach den einzelnen Medizinprodukten; TenSURE wurde in die Abschnitte 3.3 (Kliniker) und 3.4 (Patient) verschoben. Tabelle 8-1 zur Angabe der vollständigen/teilweisen/nicht erfolgten Einhaltung der Normen anzugeben; MDD-Produktcodes entfernt. Die Restrisiken im Abschnitt „Kliniker“ wurden aktualisiert, um die Eintrittswahrscheinlichkeit (quantitativ und qualitativ) einzubeziehen. Überarbeitete Schilderungen in den Abschnitten 5.1 und 5.3 (Abschnitt für Kliniker). Die aMAZE-Daten wurden in Abschnitt 5.2 und die PLACE I-Daten in Abschnitt 5.3 verschoben. Details über FSCA wurden in den Abschnitten 4.3 (klinischer Abschnitt) und 4.4 (Patientenabschnitt) hinzugefügt. Für Instrumente nicht relevante Restrisiken wurden entfernt.		
---	---------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

F	Das offizielle Veröffentlichungsdatum finden Sie unter CEM-203.F in der AtriCure Document Control	Klinischer Bereich: Anpassung der Formulierung zum klinischen Nutzen an die Gebrauchsanweisung. Warnhinweis zu Kobalt wurde aktualisiert. SofTIP wurde in den Warnhinweisen gemäß IFU zu SofTIP13 aktualisiert. Die Beschreibung von TenSURE wurde in Übereinstimmung mit der Gebrauchsanweisung in Zubehör verschoben. Klinischer Abschnitt und Patientenabschnitt: Tippfehler in TenSURE Basic UDI-DI behoben	Nein	Englisch
----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------	----------

G	Das offizielle Veröffentlichungsdatum finden Sie unter CEM-203.G in der AtriCure Document Control	Klinischer Abschnitt 5.5 und Patientenabschnitt 5.3 mit zusätzlichen Details zu aMAZE CAP aktualisiert	Nein	Englisch
----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------	------	----------

H	Das offizielle Veröffentlichungsdatum finden Sie unter CEM-203.H in der AtriCure Document Control	<ul style="list-style-type: none"> • CEM-203.G wurde vom BSI validiert. CEM-203.H wurde so überarbeitet, dass in Abschnitt 9 „Ja“ angegeben ist, um die Validierung durch die benannte Stelle zu kennzeichnen und nur Übersetzungen einzuschließen. Keine inhaltlichen Änderungen gegenüber Rev G. • „Niederlande“ in „NL“ geändert 	Ja	Englisch
---	---------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	----------

1. Tilz RR, Fink T, Bartus K, et al. A collective European experience with left atrial appendage suture ligation using the LARIAT+ device. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2020;22(6):924-931.
2. Bartus K, Bednarek J, Myc J, et al. Feasibility of closed-chest ligation of the left atrial appendage in humans. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2011;8(2):188-193.
3. Wilber D, Lakkireddy D, Mittal S, et al. Outcomes of Adjunctive Left Atrial Appendage Ligation Utilizing the LARIAT Compared to Pulmonary Vein Antral Isolation Alone: The AMAZE Trial. *Circulation*. 2021;144(25):e569.
4. Ellis CR, Badhwar N, Tschopp D, et al. Subxiphoid Hybrid Epicardial-Endocardial Atrial Fibrillation Ablation and LAA Ligation: Initial Sub-X Hybrid MAZE Registry Results. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6(13):1603-1615.
5. Lakkireddy D, Sridhar Mahankali A, Kanmanthareddy A, et al. Left Atrial Appendage Ligation and Ablation for Persistent Atrial Fibrillation: The LAALA-AF Registry. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1(3):153-160.
6. Lakkireddy D, Afzal MR, Lee RJ, et al. Short and long-term outcomes of percutaneous left atrial appendage suture ligation: Results from a US multicenter evaluation. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2016;13(5):1030-1036.
7. Bartus K, Han FT, Bednarek J, et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Suture Ligation Using the LARIAT Device in Patients With Atrial Fibrillation: Initial Clinical Experience. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(2):108-118.
8. Bartus K, Han FT, Bednarek J, et al. Percutaneous left atrial appendage suture ligation using the LARIAT device in patients with atrial fibrillation: initial clinical experience. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(2):108-118.

9. Turagam MK, Lavu M, Afzal MR, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients With Watchman Left Atrial Appendage Occlusion Device: Results from a Multicenter Registry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(1540-8167 (Electronic)):139-146.
10. Litwinowicz R, Mazur P, Burysz M, et al. Why should cardiac surgeons occlude the left atrial appendage percutaneously? *Journal of cardiac surgery*. 2020.
11. Parikh V, Bartus K, Litwinowicz R, et al. Long-term clinical outcomes from real-world experience of left atrial appendage exclusion with LARIAT device. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(12):2849-2857.
12. Parikh V, Rasekh A, Mohanty S, et al. Exclusion of electrical and mechanical function of the left atrial appendage in patients with persistent atrial fibrillation: differences in efficacy and safety between endocardial ablation vs epicardial LARIAT ligation (the EXCLUDE LAA study). *J Interv Card Electrophysiol*. 2020;57(3):409-416.
13. Fink T, Schluter M, Heeger CH, et al. Combination of Left Atrial Appendage Isolation and Ligation to Treat Nonresponders of Pulmonary Vein Isolation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(12):1569-1579.
14. Pillarisetti J, Reddy YM, Gunda S, et al. Endocardial (Watchman) vs epicardial (Lariat) left atrial appendage exclusion devices: Understanding the differences in the location and type of leaks and their clinical implications. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2015;12(7):1501-1507.
15. Badhwar N, Lakkireddy D, Kawamura M, et al. Sequential Percutaneous LAA Ligation and Pulmonary Vein Isolation in Patients with Persistent AF: Initial Results of a Feasibility Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(6):608-614.
16. Sievert H, Rasekh A, Bartus K, et al. Left Atrial Appendage Ligation in Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients at High Risk for Embolic Events With Ineligibility for Oral Anticoagulation: Initial Report of Clinical Outcomes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1(6):465-474.
17. Afzal MR, Kanmanthareddy A, Earnest M, et al. Impact of left atrial appendage exclusion using an epicardial ligation system (LARIAT) on atrial fibrillation burden in patients with cardiac implantable electronic devices. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2015;12(1):52-59.
18. Khodjaev Md S, Le Md MD, Rao Md W, Morelli Md Facc R. Retrospective Evaluation Of Novel Percutaneous Left Atrial Appendage Ligation Using The LARIAT Suturing Device: Single Center Initial Experience. *J Atr Fibrillation*. 2014;7(2):1106.
19. Han FT, Bartus K, Lakkireddy D, et al. The effects of LAA ligation on LAA electrical activity. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2014;11(5):864-870.
20. Massumi A, Chelu MG, Nazari A, et al. Initial experience with a novel percutaneous left atrial appendage exclusion device in patients with atrial fibrillation, increased stroke risk, and contraindications to anticoagulation. *The American journal of cardiology*. 2013;111(6):869-873.
21. Miller MA, Gangireddy SR, Doshi SK, et al. Multicenter study on acute and long-term safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage closure using an epicardial suture snaring device. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2014;11(11):1853-1859.
22. Price MJ, Gibson DN, Yakubov SJ, et al. Early safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage suture ligation: results from the U.S. transcatheter LAA ligation consortium. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(6):565-572.
23. Stone D, Byrne T, Pershad A. Early results with the LARIAT device for left atrial appendage exclusion in patients with atrial fibrillation at high risk for stroke and anticoagulation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86(1):121-127.
24. Mohanty S, Gianni C, Trivedi C, et al. Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial appendage ligation in patients with atrial fibrillation: Long-term results of a multicenter study. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2020;17(2):175-181.

25. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014.
26. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left Atrial Appendage: An Underrecognized Trigger Site of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2010;122(2):109-118.
27. Sanchez-Quintana D, Lopez-Minguez JR, Macias Y, Cabrera JA, Saremi F. Left atrial anatomy relevant to catheter ablation. *Cardiology research and practice*. 2014;2014:289720.
28. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *The Annals of thoracic surgery*. 1996;61(2):755-759.
29. Lip GY, Tse HF. Management of atrial fibrillation. *Lancet*. 2007;370(9587):604-618.
30. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-988.
31. Gallagher AM, Rietbrock S, Plumb J, van Staa TP. Initiation and persistence of warfarin or aspirin in patients with chronic atrial fibrillation in general practice: do the appropriate patients receive stroke prophylaxis? *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2008;6(9):1500-1506.
32. Khoo CW, Lip GY. Initiation and persistence of warfarin or aspirin as thromboprophylaxis in chronic atrial fibrillation in general practice. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2008;6(10):1622-1624.
33. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2009;361(12):1139-1151.
34. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2011;365(10):883-891.
35. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2011;365(11):981-992.
36. Cairns JA, Connolly S, McMurtry S, Stephenson M, Talajic M. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: prevention of stroke and systemic thromboembolism in atrial fibrillation and flutter. *The Canadian journal of cardiology*. 2011;27(1):74-90.
37. O'Brien EC, Holmes DN, Ansell JE, et al. Physician practices regarding contraindications to oral anticoagulation in atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *American heart journal*. 2014;167(4):601-609 e601.
38. Bradley BC, Perdue KS, Tisdell KA, Gilligan DM. Frequency of anticoagulation for atrial fibrillation and reasons for its non-use at a Veterans Affairs medical center. *The American journal of cardiology*. 2000;85(5):568-572.
39. Flaherty ML, Kissela B, Woo D, et al. The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68(2):116-121.
40. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9586):493-503.
41. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2007;115(21):2689-2696.
42. Lip GY, Andreotti F, Fauchier L, et al. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients: a position document from the European Heart Rhythm Association, endorsed by the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2011;13(5):723-746.
43. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and stroke : concepts and controversies. *Stroke*. 2001;32(3):803-808.

44. Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C, Schulman S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):287S-310S.
45. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest*. 2001;119(1 Suppl):108S-121S.
46. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374(9689):534-542.
47. Holmes DR, Jr., Kar S, Price MJ, et al. Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy: The PREVAIL Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(1):1-12.
48. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(24):2964-2975.
49. Sick PB, Schuler G, Hauptmann KE, et al. Initial Worldwide Experience With the WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *JACC*. 2007;49(13):1490-1495.
50. Oraili Yazdani K, Mitomo S, Ruparella N, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion with the Amulet device: The impact of device disc position upon periprocedural and long-term outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93(1):120-127.
51. Sharma SP, Murtaza G, Madoukh B, et al. Systematic Review of Contiguous Vessel and Valve Injury Associated with Endocardial Left Atrial Appendage Occlusion Devices. *J Atr Fibrillation*. 2019;12(2):2256.
52. Buryasz M, Litwinowicz R, Bryndza M, Skowronek R, Ogorzeja W, Bartus K. Percutaneous left atrial appendage closure using the LAMBE device. First clinical results in Poland. *Postepy Kardiol Interwencyjnej*. 2019;15(2):251-254.
53. Beal JM, William P, Longmire J, Leake WH. Resection of the Auricular Appendages. *Annals of Surgery*. 1950;132(3):517-527.
54. Belcher JR, Somerville W. Systemic Embolism and Left Auricular Thrombosis in Relation to Mitral Valvotomy. *Br Med J*. 1955;4946(2):1000 - 1003.
55. Cox JL. The surgical treatment of atrial fibrillation: IV. Surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101:584-592.
56. Jordan R, Scheifley C, Edwards J. Mural thrombosis and arterial embolism in mitral stenosis; a clinico-pathologic study of fifty-one cases. *Circulation*. 1951;3(3):363-367.
57. Healey JS, Crystal E, Lamy A, et al. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *American heart journal*. 2005;150(2):288-293.
58. American College of C, American Heart Association Task Force on Practice G, Society of Cardiovascular A, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(3):e1-148.
59. European Heart Rhythm A, Heart Rhythm S, Fuster V, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(4):854-906.

60. American Heart Association ACoCF. ACCF/AHA Pocket Guideline: Management of Patients with Atrial Fibrillation. Elsevier.
http://www.cardiosource.org/~media/Files/Science%20and%20Quality/Guidelines/Pocket%20Guides/AFIB_PocketGuide.ashx. Published 2011. Accessed July 13, 2011.
61. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2012;14(10):1385-1413.
62. Kudur MH, Pai SB, Sripathi H, Prabhu S. Sutures and suturing techniques in skin closure. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 2009;75(4):425-434.
63. Cox JL. The surgical treatment of atrial fibrillation: IV. Surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101:584-592.
64. Cox JL, Ad N, Palazzo T. IMPACT OF THE MAZE PROCEDURE ON THE STROKE RATE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;118(5):833-840.
65. Haensig M, Rastan A, Holzhey D, Mohr F-W, Garbade J. Surgical Therapy of Atrial Fibrillation. *Cardiology research and practice*. 2012;2012:8.
66. Madden JL. Resection of the left auricular appendix; a prophylaxis for recurrent arterial emboli. *Journal of the American Medical Association*. 1949;140(9):769-772.
67. Fisher DC, Tunick PA, Kronzon I. Large gradient across a partially ligated left atrial appendage. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 1998;11(12):1163-1165.
68. Katz ES, Tsiamtsiouris T, Applebaum RM, Schwartzbard A, Tunick PA, Kronzon I. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiographic study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(2):468-471.
69. Rosenzweig BP, Katz E, Kort S, Schloss M, Kronzon I. Thromboembolus from a ligated left atrial appendage. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2001;14(5):396-398.
70. Odell JA, Blackshear JL, Davies E, et al. Thoracoscopic obliteration of the left atrial appendage: potential for stroke reduction? *The Annals of thoracic surgery*. 1996;61(2):565-569.
71. Kanderian AS, Gillinov AM, Pettersson GB, Blackstone E, Klein AL. Success of surgical left atrial appendage closure: assessment by transesophageal echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(11):924-929.
72. Roscoe A. Left Atrial Appendage Closure for the Prevention of Stroke. Abstract 2005.
73. Johnson WD, Ganjoo AK, Stone CD, Srivyas RC, Howard M. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2000;17(6):718-722.
74. DiSesa VJ, Tam S, Cohn LH. Ligation of the left atrial appendage using an automatic surgical stapler. *The Annals of thoracic surgery*. 1988;46(6):652-653.
75. Salzberg SP, Tolboom H. Management of the left atrial appendage. *Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery*. 2011;2011(1118).
76. Kamohara K, Fukamachi K, Ootaki Y, et al. A novel device for left atrial appendage exclusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130(6):1639-1644.
77. Kamohara K, Fukamachi K, Ootaki Y, et al. Evaluation of a novel device for left atrial appendage exclusion: the second-generation atrial exclusion device. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(2):340-346.
78. Fumoto H, Gillinov AM, Ootaki Y, et al. A novel device for left atrial appendage exclusion: the third-generation atrial exclusion device. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(4):1019-1027.

79. Toale C, Fitzmaurice GJ, Eaton D, Lyne J, Redmond KC. Outcomes of left atrial appendage occlusion using the AtriClip device: a systematic review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29(5):655-662.

Nachfolgend finden Sie eine für Patienten bestimmte Zusammenfassung der Sicherheit und klinischen Leistung des Produkts



18. November 2022

INFORMATIONEN FÜR PATIENTEN:

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) soll der Öffentlichkeit eine aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und der klinischen Leistung des Produkts zugänglich machen. Die folgenden Informationen richten sich an Patienten oder Laien. Eine ausführlichere Zusammenfassung der Sicherheit und klinischen Leistung für medizinisches Fachpersonal finden Sie im ersten Teil dieses Dokuments.

Der SSCP ist nicht dafür vorgesehen, allgemeine Ratschläge zur Behandlung einer Krankheit zu geben. Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt, falls Sie Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand oder zur Verwendung des Geräts in Ihrer Situation haben. Dieser SSCP ist nicht als Ersatz für einen Implantationsausweis oder die Gebrauchsanweisung gedacht, um Informationen über die sichere Verwendung des Produkts bereitzustellen.

1. Produktkennung und allgemeine Informationen

Produkt Name	LARIAT LAA-Exklusionssystem (im Folgenden „LARIAT-System“)
Produktgruppe/Familie Basic UDI-DI	<p>LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung: 084014390000000000000001ZB</p> <p>LARIAT RS LAA-Exklusionsvorrichtung, 50 mm: 084014390000000000000001ZB</p> <p>EndoCATH Ballonkatheter: 084014390000000000000002ZD</p> <p>FindrWIRZ Führungsdrahtsystem: 084014390000000000000002ZD</p> <p>SofTIP Führungskanüle: 084014390000000000000002ZD</p> <p>SureCUT Fadenschneider: 084014390000000000000002ZD</p>
Rechtlicher Name und Adresse des Herstellers: Einheitliche Registrierungsnummer (SRN)	<p>AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974</p>
Jahr, in dem die erste Bescheinigung (CE) für das Gerät ausgestellt wurde:	2016

2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Geräts**2.1. Verwendungszweck**

Das linke Herzohr (LAA) ist eine kleine Ausstülpung von der Größe Ihres Daumens, die sich

am linken Herzvorhof befindet. Bei Menschen mit Vorhofflimmern kann sich Blut im LAA ansammeln. Vorhofflimmern ist ein abnormaler Rhythmus in den oberen Herzkammern. Durch dieses angesammelte Blut können sich Gerinnsel bilden. Die Gerinnsel können vom LAA in das Herz und den Blutkreislauf ausgestoßen werden, was zu Schlaganfällen, verstopften Arterien und dem Verlust von Gliedmaßen und Funktion oder zum Tod führen kann. Das LARIAT-System wird verwendet, um das LAA mit einer Schlaufe aus Nahtmaterial vom Rest des Herzens zu trennen. Der einzige Teil des LARIAT-Systems, der nach dem LAA-Verschluss in Ihrem Körper verbleibt, ist der Faden. In diesem Dokument werden auch die möglichen Risiken erläutert, die während des LAA-Verschluss-Verfahrens auftreten können. Es ist notwendig, dass Sie Ihre eigene Erkrankung, Behandlungsmöglichkeiten und Risiken mit Ihrem Arzt besprechen.

2.2. Indikation(en) und vorgesehene Patientengruppen

Die vorgesehene Patientengruppe sind Menschen mit nicht-valvulärem (durch Herzklappen verursachten) Vorhofflimmern, denen von ihrem Arzt ein LAA-Verschluss mit dem LARIAT-System empfohlen wird.

2.3. Kontraindikationen

Ihr Arzt wird Sie hinsichtlich der besten Behandlung beraten. Unter bestimmten Umständen und bei bestimmten Erkrankungen sollte das LARIAT-System nicht verwendet werden. Dazu zählen unter anderem Folgende:

- Sie sind kein guter Kandidat für einen minimalinvasiven Eingriff an Ihrem Herzen
- Sie können keinen Polyesterfaden in Ihr Herz einsetzen lassen
- Der Durchmesser oder die Länge Ihres LAA sind zu groß
- Sie haben andere Erkrankungen, wie z. B. jede Art von Infektion in/an Ihrem Körper oder eine Entzündung am Herzen
- Sie dürfen keiner Strahlung ausgesetzt sein (z. B. während der Schwangerschaft oder Stillzeit)

3. Produktbeschreibung

3.1. Produktbeschreibung und Material/Substanzen, die mit dem Gewebe des Patienten in Berührung kommen

Beim LARIAT-Verfahren wird das LAA mit einer Schlaufe aus Nahtmaterial verschlossen. Das Nahtmaterial ist ein standardmäßiger, nicht resorbierbarer, teflonbeschichteter Polyesterfaden. Katheter werden verwendet, um die Fadenschlaufe einzuführen, sie um das LAA zu schieben und festzuziehen und die Verbindung zum LAA zu trennen. Ein kleines Stück Faden verbleibt an der Basis des LAA an der Außenseite.

Das Nahtmaterial besteht aus Polyethylenterephthalat. Es ist mit dem Farbstoff D & C Grün Nr. 6 gefärbt. Es enthält eine geringe Menge Titandioxid. Es wurden keine Materialien oder Substanzen im Nahtmaterial gefunden, die während der Lebensdauer des Implantats ein Risiko für den Patienten darstellen würden.

Die Instrumente FindrWIRZ, SureCUT und LARIAT enthalten geringe Mengen an Nickel. FindrWIRZ und SureCUT beinhalten einen kleinen Anteil an Kobalt. Kobalt gilt als besorgniserregender Stoff.

3.2. Informationen über im Produkt enthaltene Arzneimittel, falls vorhanden

In den Produkten befinden sich keine Arzneimittel.

3.3. Beschreibung der Art und Weise, wie das Produkt seine beabsichtigte Wirkung erzielt

Das LARIAT LAA-Verschlussverfahren bewirkt eine nicht-chirurgische Abtrennung des LAA. Eine enge Schlaufe aus Polyesterfaden wird um die Basis des LAA herum befestigt. Um die Fadenschlaufe um die LAA-Basis zu legen, werden Katheter verwendet. Dann wird die Schlaufe festgezogen, um die Verbindung des LAA dauerhaft zu trennen.

3.4. Beschreibung des Zubehörs, falls vorhanden

Das TenSURE-Instrument von AtriCure, Inc. (TenSURE, Basic-UDI-DI: 0840143900000000000000000003ZF) ist zur Verwendung mit dem LARIAT-System vorgesehen.

4. Risiken und Warnungen

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie glauben, dass bei Ihnen Nebenwirkungen des LARIAT-Systems oder des LAA-Verschlussverfahrens auftreten oder wenn Sie über die Risiken besorgt sind. Dieses Dokument ersetzt kein Arztgespräch oder eine ärztliche Beratung.

4.1. Kontrolle oder Behandlung möglicher Risiken

Von AtriCure wurden strenge Maßnahmen zu Risikobewertung und -management für das LARIAT-System durchgeführt. Diese Maßnahmen erfolgten in Übereinstimmung mit den internen Verfahren von AtriCure und internationalen Standards. Es wird angenommen, dass die Komplikationen, die bei der Verwendung des LARIAT-Systems und des LAA-Verschlussverfahrens auftreten können, mit Komplikationen für ähnliche Medizinprodukte und Verfahren übereinstimmen. Zu den von AtriCure ergriffenen Maßnahmen zur Kontrolle der Risiken in Verbindung mit der Anwendung des LARIAT-Systems, gehören:

- Das LAA-Ligationsverfahren wird in einem voll ausgestatteten Operationssaal, Katheterisierungs- oder Elektrophysiologielabor von Ärzten durchgeführt, die für den LAA-Verschluss ausgebildet wurden.
- AtriCure bietet umfassende und kontinuierliche Aus- und Weiterbildungen zum LARIAT-System und zum LAA-Verschlussverfahren an, um Ärzten die Fähigkeiten und Kenntnisse zu vermitteln, die für eine sichere Anwendung des LARIAT-Systems unter normalen Anwendungsbedingungen erforderlich sind.
- Experten für das AtriCure LARIAT System stehen während der Anwendung des LARIAT LAA-Exklusionssystems zur Verfügung.
- Die Anwendung des LARIAT LAA-Exklusionssystems im Körper erfolgt sorgfältig unter Anwendung von Standardpraktiken und nicht-invasiven bildgebenden Verfahren. Zu diesen Techniken gehören die Durchleuchtung („bewegte Röntgenbilder“) oder die TEE-Führung, um das Verletzungsrisiko zu verringern.
- Die Gebrauchsanweisung des LARIAT-Systems ist in jeder Verpackung des Medizinprodukts enthalten und enthält Warnhinweise über bekannte Gefahrenpotenziale für den Arzt.

4.2. Verbleibende Risiken und unerwünschte Wirkungen

Die folgenden Risiken und unerwünschten Wirkungen wurden in klinischen Studien und bei der Anwendung der Produkte in der „realen Welt“ beobachtet oder können bei dieser Art von Verfahren potenziell auftreten. Es bestehen die gleichen Risiken wie bei anderen minimalinvasiven Eingriffen am Herzen und an Gefäßen.

Häufiger (kann bei 20 oder weniger von 100 Personen auftreten)

- **Mäßig bis schwer**
 - Perikarderguss: eine abnorme Flüssigkeitsansammlung im Beutel, der das Herz umgibt

- **Mäßig**
 - Perikarditis: Das Perikard (der Herzbeutel) kann sich entzünden. Die Perikarditis kann stechende Schmerzen oder Empfindungen verursachen. Möglicherweise spüren Sie diese, wenn Sie sich hinlegen oder versuchen, tief durchzuatmen. Eine Perikarditis wird häufig mit entzündungshemmenden Medikamenten wie Ibuprofen behandelt.
 - Iatrogener Vorhofseptumdefekt: Dabei handelt es sich um die Entwicklung eines Lochs, das durch eine medizinische Behandlung oder einen Eingriff in der Scheidewand gebildet wird, die die beiden oberen Herzkammern (die Vorhöfe) trennt. Durch dieses Loch kann sauerstoffreiches Blut in die sauerstoffarmen Herzkammern austreten.
- **Leicht bis mäßig**
 - Schmerzen/Beschwerden

Selten (kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten)

- **Schwerwiegend und/oder lebensbedrohlich**
 - Luftembolie: eine Luftblase, die ein Blutgefäß verstopft und zu Herzinfarkt, Schlaganfall oder Tod führen kann
 - Asystolie: keine elektrische Aktivität im Herzen
 - Bradykardie: langsamer Herzschlag (< 30 Schläge/min)
 - Herzperforation oder -riss: Punktion, Riss oder Loch im Herzen
 - Kompletter oder teilweiser Herzblock: Das im Vorhof des Herzens erzeugte elektrische Signal gelangt nicht zu den Herzkammern, sodass das Herz nicht effektiv pumpt. Kann zum Tod führen
 - Tod
 - Notfall während des LAA-Verschlussverfahrens, der eine Änderung des Zugangs erforderlich macht: Möglicherweise muss Ihr Arzt Ihren Brustkorb öffnen, um den Eingriff abzuschließen oder einen medizinischen Notfall zu behandeln
 - Elektromechanische Entkopplung (PEA): Im Elektrokardiogramm wird ein Herzrhythmus beobachtet, der einen Puls erzeugen sollte, dies aber nicht tut, was zu Herzstillstand und Tod führt
 - Kammerflimmern: unkoordinierte Kontraktion der Herzkammern, in denen die Pumpleistung des Herzens hauptsächlich stattfindet, so dass sie eher flimmern als sich richtig zusammenziehen. Es wird kein Blut gepumpt; führt zum Tod.
 - Ventrikuläre Tachykardie: schneller Herzschlag der Herzkammern; Sie schlagen so schnell, dass sie sich nicht richtig mit Blut füllen können, so dass nur eine kleine Menge Blut aus dem Herzen gepumpt wird. Kann zu Bewusstlosigkeit und Kammerflimmern und zum Tod führen.
- **Mäßig bis schwer**
 - Allergische Reaktion auf Kontrastmittel, Narkosemittel oder Heparin: Hautausschlag oder Atembeschwerden aufgrund von Jodfarbstoff, Narkosemittel oder Blutverdünner
 - Arrhythmien: vom normalen Herzschlagmuster abweichender Rhythmus

- Blutungen – evtl. transfusionspflichtig: Blutverlust, der dazu führt, dass Blutprodukte intravenös verabreicht werden müssen
- Herztamponade: Ansammlung von Blut oder Flüssigkeit im Herzbeutel
- Zerebrovaskuläres Ereignis: Schlaganfall – Schädigung des Gehirns, wenn der Blutfluss zum Gehirn verlangsamt oder gestoppt wird
- Herzinsuffizienz (CHF; erneute Verschlechterung bestehender CHF): Das Herz ist nicht in der Lage, ausreichende Mengen Blut zu pumpen, was zu Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge und/oder im Rest des Körpers, Müdigkeit, Kurzatmigkeit und zum Tod führt
- Koronararterien-dissektion: Ein Riss in einer der Arterien, die das Herz mit Blut versorgen, wodurch Blut zwischen den Schichten des Herzens fließt und seine Fähigkeit, Blut zu pumpen, verringert wird
- Koronararterien-thrombose: Entwicklung eines Blutgerinnsels in den Arterien, die das Herz mit Blut versorgen
- Endokarditis: Entzündung der innersten Gewebeschicht, die die Herzkammern auskleidet
- Hypertonie: Bluthochdruck, kann zu Schlaganfall führen
- Hypotonie: niedriger Blutdruck
- Infektion, Sepsis oder Fieber: eine lokale oder den ganzen Körper betreffende Infektion oder eine durch eine Infektion ausgelöste Immunantwort
- Ischämie: Eine verminderte Durchblutung und Sauerstoffzufuhr zu einem Gewebe, die zum Absterben des Gewebes führen kann, z. B. bei einem Herzinfarkt
- Myokardinfarkt (MI): Herzinfarkt – das Absterben des Herzmuskels durch Ischämie
- Pleuraerguss: abnorme Flüssigkeitsansammlung im Raum, der die Lunge umgibt
- Pneumothorax: eine Ansammlung von Luft im Raum zwischen Brustwand und Lunge
- Reaktion auf Medikamente/Kontrastmittel
- Niereninsuffizienz oder -versagen, die möglicherweise eine Nierenersatztherapie erfordert: Fehlfunktion oder Versagen der Nieren, möglicherweise Dialyse- oder Nierentransplantation erforderlich
- Atemnot oder -versagen: Unfähigkeit zu atmen
- Schlaganfall – Ischämisch: Schädigung des Gehirns, die durch ein Gerinnsel oder eine Verstopfung in der/den Arterie(n), die das Gehirn mit Sauerstoff versorgen, verursacht wird.
- Schlaganfall – hämorrhagisch: Schädigung des Gehirns, die durch Schwellung und Druck durch eine Undichtigkeit oder einen Riss in einem geschwächten Blutgefäß im Gehirn verursacht wird
- Systemische Embolie: eine Blockade, die sich normalerweise in der Hauptarterie der Lunge festsetzt
- Thromboembolie – kardial: Verstopfung eines Blutgefäßes im Herzen durch ein Blutgerinnsel, das sich von einer anderen Stelle im Kreislaufsystem gelöst hat

- Thromboembolie - nicht-zerebral: Verstopfung eines Blutgefäßes (nicht im Gehirn) durch ein Blutgerinnsel, das sich von einer anderen Stelle im Blutkreislaufsystem gelöst hat
- Transitorische ischämische Attacke (TIA) oder andere neurologische Defizite: vorübergehende Episode einer neurologischen Dysfunktion, die durch einen Durchblutungsverlust verursacht wird, ohne dass dabei Gewebe abgestorben ist oder andere mit den Nerven, dem Rückenmark oder der Gehirnfunktion auftretende Probleme
- Transseptale Komplikationen: Zu den möglichen Komplikationen eines transseptalen Zugangs gehören Schäden an Blutgefäßen, Herzklappen und umliegendem Gewebe
- Komplikationen bei vaskulären Zugängen: Komplikationen, die sich aus dem Zugang des Arztes zu den Blutgefäßen ergeben
- Vaskuläre Schädigung: Schädigung der Blutgefäße
- **Mäßig**
 - Spasmus der Koronararterien: Vorübergehende, plötzliche Verengung einer der Herzkranzgefäße, die das Herz mit Blut versorgen. Der Spasmus verlangsamt oder stoppt den Blutfluss durch die Arterie
 - Tiefe Venenthrombose: Blutgerinnsel in den Beinvenen, die Schmerzen und Schwellungen verursachen. In seltenen Fällen kann ein Teil des Gerinnsels abreißen und in die Lunge gelangen
 - Dyspnoe: Kurzatmigkeit
 - Längere Exposition gegenüber fluoroskopischer Strahlung: Bei längerer Anwendung der Röntgenbildgebung kann es zu Gewebeerkrankungen, strahlenbedingten Verbrennungen, Hautverletzungen oder Haarausfall kommen
 - Lungenödem: vermehrte Flüssigkeit in der Lunge
 - TEE-Komplikationen: Zu den möglichen Auswirkungen einer TEE gehören Halsschmerzen und Verletzungen der Speiseröhre und/oder des umliegenden Gewebes
 - Thrombose: Bildung eines Blutgerinnsels in einem Blutgefäß
 - Herzklappenschäden: Schädigung einer Herzklappe
 - Vasovagale Reaktion: ein Reflex, der dazu führt, dass sich das Herz verlangsamt und das Blut in die Beine fließt, was oft zu Ohnmacht führt
 - Vasospasmus: Kontraktion eines Blutgefäßes, was häufig zu einer Verengung des Blutgefäßes und einem verminderten Blut- und Sauerstofffluss führt
- **Leicht bis mäßig**
 - Epistaxis: Nasenbluten
 - Extravasation von Kontrastmitteln: Austritt von Jodfarbstoff aus dem Blutgefäß
 - Hämatom: Ansammlung von Blut außerhalb eines Blutgefäßes; ein schwerer Bluterguss
 - Hämaturie: Vorhandensein von Blut im Urin
 - Hypertrophe Narbenbildung: narbenähnlicher Hautzustand, meist an den Stellen von Schnittwunden oder Verbrennungen

Extrem selten (kann bei 5 von 1000 Personen auftreten)

- **Schwerwiegend und/oder lebensbedrohlich**
 - Versagen oder Funktionsverlust eines Produkts: Ein Teil des LARIAT-Systems geht kaputt oder funktioniert nicht wie erwartet
 - Unfähigkeit, das Gerät zu entfernen: Das LARIAT-System kann nicht mit dem normalen Verfahren entfernt werden und es kann ein chirurgischer Eingriff erforderlich sein, um es entfernen
- **Mäßig bis schwer**
 - Aneurysma: Ist ein Teil einer Arterienwand geschwächt, kann dies dazu führen, dass sie sich abnormal erweitert, sich ballonartig aufbläht, undicht wird und/oder reißt
 - AV-Fistel: eine abnormale Verbindung oder Kurzschluss zwischen einer Arterie und einer Vene
 - Gastrointestinale Blutungen: Blutungen in allen Teilen des Verdauungstraktes (Magen, Darm)
 - Hämothorax: eine Blutansammlung im Raum zwischen Brustwand und Lunge
 - Pseudoaneurysma: Ein falsches Aneurysma – ein Loch in einer Arterie ermöglicht es, dass Blut austritt und sich im umliegenden Gewebe sammelt

4.3. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Die Instrumente FindrWIRZ und SureCUT enthalten einige Edelstahlkomponenten. Edelstahl enthält etwas Nickel und eine geringe Menge Kobalt. Die LARIAT-Vorrichtungen haben eine Komponente, die Nitinol enthält. Nitinol enthält Nickel. Sie sollten mit Ihrem Arzt besprechen, ob Sie eine Allergie oder Empfindlichkeit gegenüber Nickel haben. Kobalt gilt als besorgniserregender Stoff.

Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für Ihren Arzt finden Sie in der Gebrauchsanweisung, die in jeder Produktverpackung des LARIAT-Systems enthalten ist, sowie in der LARIAT-Systemschulung.

4.4. Zusammenfassung aller Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA), falls zutreffend

Am 30. September 2016 wurde eine FSCA für das FindrWIRZ-Gerät gemeldet. Diese erfolgte im Zusammenhang mit der Ablösung der Beschichtung des Führungsdrahts. Es wurden keine gesundheitsschädlichen Auswirkungen auf einen Patienten („unerwünschte Ereignisse“) im Zusammenhang mit diesem Defekt gemeldet. Die FSCA wurde der zuständigen benannten Stelle gemeldet. Die Instrumente wurden zurückgerufen und aus Europa ausgeführt.

5. Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Weiterverfolgung nach der Markteinführung (PMCF)**5.1. Klinischer Hintergrund des Produkts**

Die LARIAT-Vorrichtungen erhielten zwischen 2010 und 2019 ihre erstmalige CE-Kennzeichnung. Das LARIAT-System und frühere Produktversionen haben sich in hinsichtlich der Sicherheit und Leistung bewährt. Das LARIAT LAA-System und die Produkte der vorherigen Generation haben sich in hinsichtlich der Sicherheit und Leistung bewährt.

5.2. Klinischer Nachweis für die CE-Kennzeichnung

Der klinische Nachweis für das LARIAT LAA-Exklusionssystem basiert auf öffentlichen

Daten zu den aktuellen Produkten und einer früheren Version des Produkts mit der Bezeichnung LARIAT+. LARIAT+ entspricht LARIAT RS. Eine Studie (Tilz et. al., EP Europace 2020) aus sieben europäischen Zentren setzte das LARIAT+ System bei 141 Patienten ein. Man ermittelte eine hohe Erfolgsquote des LAA-Verschlusses nach dem Eingriff. Man ermittelte ebenfalls eine hohe Erfolgsquote des LAA-Verschlusses 1-3 Monate nach dem Eingriff. Die Quote der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (spezifische, schwerwiegende Probleme der an der Studie teilnehmenden Patienten) lag bei akzeptablen 2,8 %.

In einer multizentrischen Registerstudie wurde das LARIAT-System mit LARIAT RS und LARIAT+ in Kombination mit einem anderen Verfahren, der sogenannten Ablation, verwendet. Die Studie berichtete bei 33 Patienten über einen 100%igen LAA-Verschluss nach dem Eingriff. 1-3 Monate nach dem Eingriff hatten 6 von 33 Patienten kleine, aber akzeptable Leckagen im LAA. Innerhalb von 7 Tagen nach dem Eingriff traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auf. Ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis trat innerhalb von 30 Tagen nach dem LAA-Verschluss und dem Ablationsverfahren auf. Die Studie ist bei clinicaltrials.gov registriert (NCT04148625) und wurde veröffentlicht in Ellis et. al., JACC: Clinical Electrophysiology 2020. (Klinische Elektrophysiologie 2020.)

In der Studie aMAZE wurde das LARIAT-System mit LARIAT RS und LARIAT+ verwendet. Auf das LARIAT-Verfahren folgte die Ablation. aMAZE ermittelte eine hohe Quote erfolgreicher LAA-Verschlüsse. Die Quote der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse innerhalb von 30 Tagen lag bei 3,4 %. Die Studie ist bei clinicaltrials.gov registriert (NCT02513797).

Weitere veröffentlichte klinische Belege von früheren LARIAT-Produkten unterstützen ebenfalls die zufriedenstellende Sicherheit und Leistung der LAA-Ligatur. Es wurde berichtet, dass die Quote der LAA-Verschlüsse, die ohne schwerwiegende Leckagen bei Patienten nach dem LAA-Verschlussverfahren durchgeführt wurden, studienübergreifend zwischen 95 und 100 % liegt. Das LAA blieb bei 91-100 % der Patienten 45 Tage bis 12 Monate nach dem Eingriff studienübergreifend ohne schwerwiegende Leckagen verschlossen. Die Gesamtquote schwerer unerwünschter Ereignisse war akzeptabel und lag in den einzelnen Studien zwischen 0 und 10 %.

5.3. Sicherheit

AtriCure und Ärzte, die Experten für den LAA-Verschluss sind, haben die klinischen Daten zur Sicherheit des LARIAT-Systems überprüft. Sie sind zu dem Schluss gekommen, dass das LARIAT-System sicher ist und bei sachgemäßer Anwendung durch geschulte Ärzte eine angemessene Leistung erbringt. AtriCure hat tatsächliche und potenzielle Risiken für Patienten ermittelt, die mit dem LARIAT-System behandelt werden. Diese Risiken wurden so weit wie möglich reduziert. AtriCure verfügt zudem über ein stabiles Überwachungsprogramm, das Informationen über die Nutzung des LARIAT-Systems sammelt. Diese Informationen umfassen Reklamationen, Produktrückrufe, Service- und Reparaturinformationen, zusätzliche Anwendungen an Patienten im „realen Leben“ sowie laufende klinische Studien. Eine der Möglichkeiten, wie AtriCure mehr Sicherheitsdaten über das LARIAT-System sammelte war die aMAZE-Studie. Weitere Sicherheitsdaten, einschließlich aller unwahrscheinlichen langfristigen unerwünschten Ereignisse, werden in der Studie aMAZE Continued Access Protocol gesammelt.

6. Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen

Wenn Sie alternative Behandlungen in Betracht ziehen, wird empfohlen, sich an Ihren Arzt zu wenden, der Ihre individuelle Situation berücksichtigen kann.

Es gibt andere Möglichkeiten, den LAA-Verschluss durchzuführen. Andere Produkte können innerhalb oder außerhalb des Herzens platziert werden, um das LAA zu verschließen. Das LAA kann auch chirurgisch verschlossen werden.

7. Empfohlene Schulungen für Anwender

AtriCure bietet Ärzten, die das LARIAT-System nutzen, eine umfassende Aus- und Weiterbildung an. Allen Ärzten, die das LARIAT-System nutzen möchten, wird vor der Nutzung des LARIAT-Systems eine initiale Schulung angeboten.