



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

AtriClip LAA Exclusion System with Selection Guide

18. November 2022

REVISION B

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.

INFORMATIONEN FÜR ANWENDER/MEDIZINISCHES FACHPERSONAL:

Im Anschluss an diese Informationen finden Sie eine Zusammenfassung für Patienten.

1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen

Bezeichnung des Produkts	AtriClip LAA Exclusion System with Selection Guide
Produktgruppe/-familie Basis-UDI-DI	AtriClip LAA Exclusion System: 0840143900000000000016ZQ Selection Guide (CGG100): 0840143900000000000017ZS
Rechtlicher Name des Herstellers, Anschrift und einmalige Registrierungsnummer (SRN)	AtriCure 7555 Innovation Way Mason, OH 45040, USA SRN: US-MF-000002974
Name des bevollmächtigten Vertreters in der EU, Anschrift und einmalige Registrierungsnummer (SRN)	AtriCure Europe B.V. De Entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Code und Beschreibung gemäß Europäischer Nomenklatur für Medizinprodukte (EMDN)	ACH1: P070404 – Systeme für den Verschluss des linken Herzohrs (Left Atrial Appendage Occluders) ACH2: P070404 – Systeme für den Verschluss des linken Herzohrs (Left Atrial Appendage Occluders) PRO1: P070404 – Systeme für den Verschluss des linken Herzohrs (Left Atrial Appendage Occluders) PRO2: P070404 – Systeme für den Verschluss des linken Herzohrs (Left Atrial Appendage Occluders) PROV: P070404 – Systeme für den Verschluss des linken Herzohrs (Left Atrial Appendage Occluders) ACHV: P070404 – Systeme für den Verschluss des linken Herzohrs (Left Atrial Appendage Occluders) CGG100: Z12059099 – Verschiedene Instrumente für die Kardiologie und Herzchirurgie – Sonstige
Produktklassifizierung und Regel (gemäß MDR)	ACH1: Klasse III, Regel 8 ACH2: Klasse III, Regel 8 PRO1: Klasse III, Regel 8 PRO2: Klasse III, Regel 8 PROV: Klasse III, Regel 8 ACHV: Klasse III, Regel 8 CGG100: Klasse III, Regel 6

Bezeichnung des Produkts	AtriClip LAA Exclusion System with Selection Guide
Jahr, in dem die erste Zertifizierung (CE) für das Produkt ausgestellt wurde	ACH1: 2010 ACH2: 2015 PRO1: 2012 PRO2: 2016 PROV: 2019 ACHV: 2019 CGG100: 2009
Name, Anschrift und Nummer der benannten Stelle	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL +31 20 346 0780 CE 2797

2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts

2.1. Verwendungszweck

Das AtriClip LAA Exclusion System erleichtert die Einbringung und Platzierung des AtriClip zum Verschluss des linken Herzohrs.

Der AtriClip Selection Guide (Guide) dient als Hilfe bei der Auswahl der geeigneten AtriClip Größe für den Verschluss des linken Herzohrs mit dem AtriClip LAA Exclusion System.

2.2. Indikation(en) und vorgesehene Patientenpopulationen

Verwendungszweck:

Das AtriClip LAA Exclusion System ist für die Verwendung bei Patienten mit hohem Thromboembolierisiko indiziert, bei denen ein Verschluss des linken Herzohrs gerechtfertigt ist.

Der AtriClip Selection Guide (Guide) dient als Hilfe bei der Auswahl der geeigneten AtriClip Größe für den Verschluss des linken Herzohrs mit dem AtriClip LAA Exclusion System.

Vorgesehene Patientenpopulationen:

Patienten mit hohem Thromboembolierisiko, die anatomisch für einen Verschluss des linken Herzohrs in Frage kommen.

2.3. Kontraindikationen und/oder Einschränkungen

AtriClip LAA Exclusion System:

Verwenden Sie das Produkt nicht zum kontrazeptiven Tubenverschluss.

Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn eine Allergie des Patienten auf Nitinol (Nickel-Titan-Legierung) bekannt ist. *[Hinweis: Dies gilt nicht für PROV und ACHV.]*

Verwenden Sie das Produkt nicht bei Anzeichen einer systemischen Infektion, einer bakteriellen Endokarditis oder bei Vorhandensein eines infizierten Operationsfeldes.

Selection Guide:

Keine bekannt.

3. Produktbeschreibung

3.1. Beschreibung des Produkts

Mit Gillinov-Cosgrove LAA Clip (AOD1) vorgeladene Applikatoren: ACH1 (Abbildung 1), ACH2 (Abbildung 2), PRO1 (Abbildung 3), PRO2 (Abbildung 4):

Das AtriClip LAA Exclusion System enthält den Gillinov-Cosgrove LAA Clip (Clip) für den Verschluss des linken Herzohrs (Left Atrial Appendage, LAA). Der Clip ist auf einen Einweg-Clip-Applikator vorgeladen. Das AtriClip LAA Exclusion System mit vorgeladenem Gillinov-Cosgrove Clip wurde nicht mit Naturkautschuklatex hergestellt und enthält keine Phthalate.

Das AtriClip LAA Exclusion System wird verwendet, um einen vorgeladenen Clip an der LAA-Zielstelle einzubringen. Der Gillinov-Cosgrove Clip ist ein dauerhaftes Implantat; die Lebensdauer des Produkts entspricht der Lebensdauer des Patienten. Der Clip wurde gemäß den Anforderungen der Norm ASTM F2503-20 als „bedingt MR-sicher“ eingestuft.

Das AtriClip LAA Exclusion System ist ein Einführungs- und Applikationsinstrument, das mit einem Gillinov-Cosgrove LAA Clip vorgeladen ist. Der Clip ist ein steriles, dauerhaftes Implantat, das aus Titan Grad 2 und Polyurethan-Trägern sowie Nitinolfedern besteht und mit einem geflochtenen Polyethylenterephthalat-Gewebe überzogen ist, das einen geringen Anteil an Titandioxid enthält.



Abbildung 1. AtriClip Standard LAA Exclusion System mit vorgeladenem Gillinov-Cosgrove Clip (ACH1)



Abbildung 2. AtriClip Flex LAA Exclusion System mit vorgeladenem Gillinov-Cosgrove Clip (ACH2)



Abbildung 3. AtriClip PRO LAA Exclusion System mit vorgeladenem Gillinov-Cosgrove Clip (PRO1)



Abbildung 4. AtriClip PRO2 LAA Exclusion System mit vorgeladenem Gillinov-Cosgrove Clip (PRO2)

Mit PRO-V Vorgeladener Clip-Applikator (Abbildung 5):

Das AtriClip PRO-V LAA Exclusion System enthält einen V Clip (AOD2) für den Verschluss des linken Herzohrs (LAA) des Herzens. Der Clip ist auf einen Einweg-Clip-Applikator vorgeladen. Das AtriClip PRO-V LAA Exclusion System mit vorgeladenem Gillinov-Cosgrove Clip wurde nicht mit Naturkautschuklatex hergestellt und enthält keine Phthalate.

Das AtriClip PRO-V LAA Exclusion System wird verwendet, um einen vorgeladenen Clip an der LAA-Zielstelle einzubringen. Der V Clip ist ein dauerhaftes Implantat; die Lebensdauer des Produkts entspricht der Lebensdauer des Patienten. Der Clip wurde gemäß den Anforderungen der Norm ASTM F2503-20 als „bedingt MR-sicher“ eingestuft.

Das AtriClip PRO-V LAA Exclusion System ist ein Einführungs- und Applikationsinstrument, das mit einem V Clip vorgeladen ist. Der Clip ist ein steriles, dauerhaftes Implantat aus Titan Grad 5, das mit einem geflochtenen Polyethylenterephthalat-Gewebe überzogen ist, das einen geringen Anteil an Titandioxid enthält.



Abbildung 5. AtriClip PRO-V LAA Exclusion System (PROV)

Mit FLEX-V Vorgeladener Clip-Applikator (Abbildung 6):

Das AtriClip FLEX-V LAA Exclusion System enthält einen V Clip für den Verschluss des linken Herzohrs (LAA). Der Clip ist auf einen Einweg-Clip-Applikator vorgeladen. Das FLEX-V LAA Exclusion System mit vorgeladenem Gillinov-Cosgrove Clip wurde nicht mit Naturkautschuklatex hergestellt und enthält keine Phthalate.

Das AtriClip FLEX-V LAA Exclusion System wird verwendet, um einen vorgeladenen Clip an der LAA-Zielstelle einzubringen. Der V Clip ist ein dauerhaftes Implantat; die Lebensdauer des Produkts entspricht der Lebensdauer des Patienten. Der Clip wurde gemäß den Anforderungen der Norm ASTM F2503-20 als „bedingt MR-sicher“ eingestuft.

Das AtriClip FLEX-V LAA Exclusion System ist ein Einführungs- und Applikationsinstrument, das mit einem V Clip vorgeladen ist. Der Clip ist ein steriles, dauerhaftes Implantat aus Titan Grad 5, das mit einem geflochtenen Polyethylenterephthalat-Gewebe überzogen ist, das einen geringen Anteil an Titandioxid enthält.



Abbildung 6. AtriClip FLEX-V LAA Exclusion System (ACHV)

AtriClip Selection Guide (CGG100; Abbildung 7):

Der AtriClip Selection Guide ist ein Zubehörteil, das in Verbindung mit dem AtriClip LAA Exclusion System verwendet wird. Das AtriClip LAA Exclusion System besteht aus dem AtriClip LAA Exclusion Device (Clip), dem AtriClip Applikator und dem Selection Guide.

Der Selection Guide ist ein chirurgisches Instrument für den einmaligen Gebrauch am Patienten, das bei der Auswahl des geeigneten Clips helfen soll. Der Selection Guide ist formbar und kann zur Größenmessung direkt neben das linke Herzohr (LAA) gelegt werden. Die Markierungen auf dem Selection Guide erleichtern die Beurteilung der Struktur und die Auswahl der passenden Clipgröße. Die Markierungen auf dem Selection Guide sind 4 mm \pm 0,5 mm (0,16 Zoll \pm 0,02 Zoll) kürzer als die Nennmaße des Clips, um die Kompression des Herzohrs beim Anbringen des Clips annähernd zu erfassen. Die Dicke des Gewebes, die Geometrie des Herzohrs und andere Faktoren können sich auf die Größenauswahl auswirken. Es liegt daher im Ermessen des Arztes, die geeignete Größe zu wählen.

Der Selection Guide (CGG100) ist ein steriles Zubehörteil, das aus Aluminium und ausgehärteter Polyurethan-Tinte besteht. Er ist latexfrei und enthält keine Phthalate.



Abbildung 7. Selection Guide (CGG100)

3.2. Verweis auf die vorherige(n) Generation(en) oder Variante(n), falls es solche gibt, und Beschreibung der Unterschiede

Der mit AOD1 vorgeladene ACH1 Clip-Applikator erhielt 2010 die CE-Kennzeichnung. Der ACH1 verfügt über verschiedene Konstruktionsvarianten, die dem Chirurgen eine zusätzliche Option bieten sollen, darunter ein starrer Schaft, ein kolbenartiger Griff und ein nicht gelenkiger, bügelförmiger Endeffektor, der in einem 90°-Winkel zum Schaft befestigt ist. Der AOD1 Clip wird manuell eingesetzt, indem die Naht im Nahtschneidebereich am Griff des ACH1 geschnitten wird.

Der mit AOD1 vorgeladene PRO1 Clip-Applikator erhielt 2012 die CE-Kennzeichnung. Der PRO1 wurde als Designalternative eingeführt, um dem Chirurgen eine zusätzliche Option zu bieten. Der PRO1 verfügt über einen Endeffektor, der sowohl vertikal als auch lateral auf \pm 30° manuell eingestellt werden kann und ver- und entriegelt werden kann. Der PRO1 verfügt über einen Hebel am Griff, mit dem der Clip in der vollständig geöffneten Position geöffnet und verriegelt werden kann, sowie über eine Taste am Griff, mit der der Clip entriegelt und geschlossen werden kann. Wie auch der ACH1 hat auch der PRO1 einen bügelförmigen Endeffektor. Der PRO1 besitzt eine Applikationslasche, die, wenn sie gezogen wird, den AOD1 Clip und die Befestigungsnaht vom Applikator löst.

Der mit AOD1 vorgeladene ACH2 Clip-Applikator erhielt 2015 die CE-Kennzeichnung. Der ACH2 wurde auf der Grundlage des ACH1 entwickelt, um dem Chirurgen eine zusätzliche Option zu bieten. Der ACH2 hat einen biegsamen Schaft. Wie der ACH1 verfügt der ACH2 über einen kolbenartigen Griff, einen nicht gelenkigen, bügelförmigen Endeffektor und ermöglicht eine manuelle Applikation des AOD1 Clips durch Schneiden des Nahtmaterials im Nahtschneidebereich.

Der mit AOD1 vorgeladene PRO2 Clip-Applikator erhielt 2016 die CE-Kennzeichnung. Der PRO2 wurde auf der Grundlage des PRO1 entwickelt, um dem Chirurgen eine zusätzliche Option zu bieten. Wie der PRO1 verfügt auch der PRO2 über einen Endeffektor, der sowohl vertikal als auch lateral um $\pm 30^\circ$ manuell eingestellt und ver- und entriegelt werden kann. Der PRO2 besitzt aktive Gelenkhebel am Griff, mit denen die vertikale und laterale Beweglichkeit des Endeffektors gesteuert werden kann. Der Endeffektor hat ein offenes Ende ohne Bügel und einen kleineren Durchmesser (12 mm) als der bügelförmige Endeffektor des PRO1. Wie der PRO1 besitzt der PRO2 eine Applikationslasche, die, wenn sie gezogen wird, den AOD1 Clip und die Befestigungsnaht vom Applikator löst.

Der mit dem AOD2 vorgeladene PROV Clip-Applikator erhielt 2019 die CE-Kennzeichnung. Der PROV wurde auf der Grundlage des PRO2 entwickelt, um dem Chirurgen eine zusätzliche Option zu bieten. Der Endeffektor des PROV wurde für die Aufnahme des V-förmigen AOD2 Clips konzipiert. Der AOD2 Clip unterscheidet sich vom AOD1 Clip durch seine Form (offene V-Form bzw. Schachtel-/Bügelform). Der AOD2 wird aus einem einzigen Stück Titan gefertigt, während der AOD1 aus zwei mit Polyurethan ummantelten Titanträgern besteht, die durch Nitinol-Federn miteinander verbunden sind. Der AOD2 schließt sich zuerst an der Spitze, während sich der AOD1 im zeitlichen Verlauf gleichmäßig über die gesamte Länge schließt. Wie der PRO1 und der PRO2 besitzt der PROV Clip-Applikator eine Applikationslasche, die, wenn sie gezogen wird, den AOD2 Clip und die Befestigungsnaht vom Applikator löst.

Der mit dem AOD2 vorgeladene ACHV Clip-Applikator erhielt 2019 die CE-Kennzeichnung. Der ACHV wurde auf der Grundlage des ACH2 entwickelt, um dem Chirurgen eine zusätzliche Option zu bieten. Der ACHV verfügt über einen Endeffektor, der drehbar und beweglich ist, einen pistolenartigen Griff, der dem Benutzer eine alternative Griffvariante bietet, und einen Auslöser für die Clip-Applikation, der den AOD2 Clip vom Endeffektor löst.

In **Tabelle 1** sind die Änderungen am AtriClip LAA Exclusion System seit der EU-Markteinführung im Jahr 2009 aufgeführt.

Tabelle 1. Änderungen am AtriClip LAA Exclusion System

Beschreibung der Änderung	Datum der Änderung	Betroffene(s) Modell(e)	Zweck der Änderung
Erste Marktfreigabe	September 2009	LAA0*; CGG100	Das erste AtriClip LAA Exclusion System with Selection Guide wurde auf dem EU-Markt eingeführt.
Hinzufügung von ACH1 zum System	Dezember 2010	ACH1	Der ACH1 wurde als alternative Option für Benutzer hinzugefügt.
Hinzufügung von PRO zum System	Dezember 2012	PRO1	Der PRO1 wurde als alternative Option für Benutzer hinzugefügt.

Beschreibung der Änderung	Datum der Änderung	Betroffene(s) Modell(e)	Zweck der Änderung
Wechsel des Nahtmaterials	Oktober 2014	LAA0*, ACH1, PRO1	Das Nahtmaterial wurde von Seide auf Polyester umgestellt, um das Nahtmaterial an das Rohmaterial anzupassen, das für die geflochtene Polyesterbeschichtung der AOD1 Clips verwendet wird.
Hinzufügung von Schmiermittel zum Endeffektor von PRO	Oktober 2014	PRO1	Dem Endeffektor von PRO1 wurde ein Schmiermittel hinzugefügt, um die Reibung der Gelenkverbindung zu verringern.
Änderung der Spezifikation für den Innenrohrdurchmesser des AOD1 Clips	Oktober 2014	LAA0*, ACH1, PRO1	Die Spezifikation des Innendurchmessers wurde geändert, um eine mögliche Interferenz mit den Nitinolfedern während des Zusammensetzens zu vermeiden.
Hinzufügung von ACH2 zum System	März 2015	ACH2	Der ACH2 wurde als alternative Option für Benutzer hinzugefügt.
Hinzufügung von PRO2 zum System	Juni 2016	PRO2	Der PRO2 wurde als alternative Option für Benutzer hinzugefügt.
Änderung am Design und an den Komponenten des PRO2 Applikators	Mai 2017	PRO2	Beim PRO2 Applikator wurden geringfügige Design- und Komponentenänderungen vorgenommen.
Qualifikation eines Alternativlieferanten für das Clip-Gewebe und die Federn im AOD1 Clip	Mai 2019	LAA0*, ACH1, ACH2, PRO1, PRO2	Es wurde ein Alternativlieferant für das Clip-Gewebe und die Federn hinzugefügt.
Wechsel des Nahtmateriallieferanten; Einführung eines dehnungsarmen Nahtmaterials	Mai 2019	LAA0*, ACH1, ACH2, PRO1, PRO2	Der Nahtmateriallieferant stellte seine Tätigkeit ein, sodass ein neuer Nahtmateriallieferant qualifiziert wurde.

Beschreibung der Änderung	Datum der Änderung	Betroffene(s) Modell(e)	Zweck der Änderung
Wechsel zu einer Konstruktion mit Gelenkdrahtverankerung	Mai 2019	PRO1	Die Klemmplatte und der Schrumpfschlauch wurden durch eine Klammer und eine Unterlegscheibe ersetzt, um die Drähte zu sichern und das Herausrutschen der Drähte aus dem Verankerungspunkt zu verringern.
Hinzufügung von PROV und ACHV zum System	September 2019	PROV, ACHV	Es wurden PROV und ACHV Applikatoren (mit AOD2 Clip vorgeladen) als alternative Optionen für Benutzer hinzugefügt.
Qualifizierte Alternativlieferanten und Verarbeitungsänderung bei den Clips: AOD1 Titanschläuche and AOD2 Gewebe	November 2020	LAA0*, ACH1, ACH2, PRO1, PRO2, PROV, ACHV	Es wurden Alternativlieferanten für zwei Materialien, die für Komponenten der implantierten Clips verwendet werden (AOD1 Titanschläuche und AOD2 Gewebe) hinzugefügt, was auch Änderungen bei der Verarbeitung der Komponenten mit sich brachte.
* LAA0 ist nicht Gegenstand dieses Kurzberichts über Sicherheit und klinische Leistung.			

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

Es können auch andere Produkte, die nicht im Lieferumfang des Systems enthalten sind, in Verbindung mit dem AtriClip LAA Exclusion System verwendet werden. Dazu gehören unter anderem die Folgenden:

- Selection Guide (CGG100) (Guide) – separat verpackt
- Anschluss mit mind. 12 mm [*Hinweis: nur PRO2 und PROV.*]

3.4. Beschreibung anderer Geräte und Produkte, die in Verbindung mit dem Gerät verwendet werden sollen

Keine.

4. Risiken und Warnhinweise

4.1. Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

Zu den möglichen Komplikationen im Zusammenhang mit der Verwendung des AtriClip LAA Exclusion System einschließlich des Verfahrens gehören unter anderem die in der nachfolgenden Tabelle aufgeführten.

Tabelle 2. Mögliche Komplikationen

Mögliche Komplikation	Restrisiko: Wahrscheinlichkeit des Auftretens innerhalb von 30 Tagen¹	
Abknicken der Koronararterie ²	< 0,1 %; < 1 von 1000 Personen	Unwahrscheinlich
Allergische Reaktion auf Anästhetika, Antikoagulanzen, Implantatmaterial	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Anaphylaktischer Schock ²	< 0,1 %; < 1 von 1000 Personen	Unwahrscheinlich
Aneurysma	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten
Angina	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Anhaltende Schmerzen in der Brust (Schmerzen nach einem chirurgischen Schnitt, keine Angina pectoris)	≤ 20 %; ≤ 20 von 100 Personen	Häufiger
Arterielle oder venöse Dissektion und/oder Perforation	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Arterielle Ruptur	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Arterieller Spasmus	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Arteriovenöse Fistel	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten
Arzneimittelreaktion (starke Reaktion auf studienbezogene Arzneimittel, die eine Behandlung erfordern, einschließlich allergischer Reaktionen und anaphylaktischem Schock)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Atelektase (schwerer Lungenkollaps mit signifikanten Symptomen wie Zyanose, extreme Kurzatmigkeit, Dyspnoe und/oder stechende Schmerzen auf der betroffenen Seite)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Atemnot oder Versagen der Atemwege (Atemprobleme)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Atrioösophageale Fistel ³	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten

Mögliche Komplikation	Restrisiko: Wahrscheinlichkeit des Auftretens innerhalb von 30 Tagen ¹	
AV-Block, der einen permanenten Herzschrittmacher erfordert (Neuaufreten)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Blutungen, die einen Eingriff erfordern	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Bruch des Produkts/Unmöglichkeit der Entfernung	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten
Dekompensierte Herzinsuffizienz (Neuaufreten oder Verschlechterung)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Embolie des linken Vorhofs ²	< 0,1 %; < 1 von 1000 Personen	Unwahrscheinlich
Empyem ⁵	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten
Endokarditis (bakteriell)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Erregungsleitungsstörungen	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Extension eines kardiopulmonalen/extrakorporalen Bypasses	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Fieber	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Gastrointestinale Blutung	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten
Gewebeporation ²	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten
Hämatom	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Hämaturie	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Hämothorax	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten
Herzperforation	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Herzrhythmusstörungen, die eine medizinische Behandlung erfordern (Neuaufreten)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Herztamponade	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Hypertonie	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Hypotonie	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Iatrogene Lungenverletzung (z. B. Einsetzen einer Thoraxdrainage)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten

Mögliche Komplikation	Restrisiko: Wahrscheinlichkeit des Auftretens innerhalb von 30 Tagen ¹	
Iatrogenes Vorhofflattern ²	< 0,1 %; < 1 von 1000 Personen	Unwahrscheinlich
Infektion der Operationsstelle ¹⁰	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Ischämie	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Komplikationen beim Gefäßzugang ¹¹	≤ 20 %; ≤ 20 von 100 Personen	Häufiger
Kompression der Koronararterie ²	< 0,1 %; < 1 von 1000 Personen	Unwahrscheinlich
LAA-Dehiszenz ²	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten
LAA-Risse ²	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten
Lähmung des Zwerchfellnervs	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Luftembolie	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Lungenödem	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Myokardinfarkt (MI)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Niereninsuffizienz oder -versagen	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Notfall während des Eingriffs, der eine Änderung des geplanten Zugangs erfordert	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Oberflächliche Wundinfektion ⁹	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Perikarderguss	≤ 20 %; ≤ 20 von 100 Personen	Häufiger
Perikarditis	≤ 20 %; ≤ 20 von 100 Personen	Häufiger
Permanenter Herzschrittmacher ⁷	≤ 10 %; ≤ 10 von 100 Personen	Relativ häufig
Pleuraerguss	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Pneumonie ⁸	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Pneumothorax	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Postoperative embolische Komplikationen	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Produktbedingter Tod	< 0,1 %; < 1 von 1000 Personen	Unwahrscheinlich

Mögliche Komplikation	Restrisiko: Wahrscheinlichkeit des Auftretens innerhalb von 30 Tagen ¹	
Pseudoaneurysma	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten
Pulmonale Embolie	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Risiken bei der Anästhesie	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Ruptur der Speiseröhre	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Ruptur des Vorhofs	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Schäden an den Blutgefäßen	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Schmerzen/Unbehagen	≤ 20 %; ≤ 20 von 100 Personen	Häufiger
Schmerzen/Unbehagen im Brustkorb ⁴	≤ 50 %; ≤ 50 von 100 Personen	Sehr häufig
Sepsis	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Stenose der linken Zirkumflexarterie ²	< 0,1 %; < 1 von 1000 Personen	Unwahrscheinlich
Sterilitätsbedingte Infektion ²	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten
Störungen der Magenmotilität	≤ 0,5 %; ≤ 5 von 1000 Personen	Extrem selten
Systemische unerwünschte Reaktion aufgrund von Produktkorrosion ²	< 0,1 %; < 1 von 1000 Personen	Unwahrscheinlich
Thrombus und/oder Thromboembolie (einschließlich tiefer Venenthrombose)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Tod	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Tracheal-ösophageales Trauma	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Verletzung der Herzklappen	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Verletzung der Koronararterien	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Verletzung der Nerven (Zwerchfellnerv, Kehlkopfnerve, Brustnerv usw.)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Verletzung der Speiseröhre ⁶	< 0,1 %; < 1 von 1000 Personen	Unwahrscheinlich
Verletzung des Gewebes	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten

Mögliche Komplikation	Restrisiko: Wahrscheinlichkeit des Auftretens innerhalb von 30 Tagen ¹	
Zerebrovaskulärer Insult (CVA)/Transitorische Ischämische Attacke (TIA)/Schlaganfall (ischämisch oder hämorrhagisch)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
Zwerchfelllähmung (einseitig oder beidseitig)	≤ 5 %; ≤ 5 von 100 Personen	Selten
<p>¹ Sofern nicht anders angegeben, stammen die Restrisikowahrscheinlichkeiten aus der Patienteninformation und Einwilligungserklärung der klinischen Studie LeAAPS von AtriCure, welche die kumulative Wirkung des Produkts, der Implantation und der begleitenden Verfahrensrisiken widerspiegelt.</p> <p>² Die Restrisikowahrscheinlichkeit stammt aus den Risikomanagementdateien von AtriCure. Diese basiert auf den Reklamationsquoten im Handel, die möglicherweise zu niedrig ausgewiesen werden.</p> <p>³ Quelle für die Wahrscheinlichkeit: Han et al. (2017). Circ Arrhythm Electrophysiol. 10(11), e005579.</p> <p>⁴ Quellen für die Wahrscheinlichkeit: Guimarães-Pereira et al. (2017). Pain. 158(10):1869–85. Gimpel et al. (2019). BMJ (Clinical research ed.). 365:11303.</p> <p>⁵ Quelle für die Wahrscheinlichkeit: Grijalva et al. (2011). Thorax. 66(8):663–8.</p> <p>⁶ Quelle für die Wahrscheinlichkeit: Piercy et al. (2009). J Cardiothorac Vasc Anesth. 23(1):62-5.</p> <p>⁷ Quellen für die Wahrscheinlichkeit: Jilaihawi et al. (2012). Catheter Cardiovasc Interv. 80(1):128-38. Worku et al. (2011). Ann Thorac Surg. 92(6):2085-9. Toledano et al. (2016). Interact Cardiovasc Thorac Surg. 23(6):861-8. Emkanjoo et al. (2008). Indian Pacing Electrophysiol J. 8(1):14-21.</p> <p>⁸ Quellen für die Wahrscheinlichkeit: Kilic et al. (2016). Thorac Cardiovasc Surg. 151(5):1415-20. Ailawadi et al. (2017). J Thorac Cardiovasc Surg. 153(6):1384-91.</p> <p>⁹ Quellen für die Wahrscheinlichkeit: Montrief et al. (2018). AJEM. 36(12):2289–97. Lemaigen et al. (2015). Clin Microbiol Infect. 21(7):674.e11-8.</p> <p>¹⁰ Quellen für die Wahrscheinlichkeit: Montrief et al. (2018). AJEM. 36(12):2289–97. Lepelletier et al. (2005). Infect Control Hosp Epidemiol, 26(5):466-72.</p> <p>¹¹ Quelle für die Wahrscheinlichkeit: Mach et al. (2021). J Clin Med. 10(21):5046.</p>		

4.2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Warnhinweise: ACH1/ACH2

- Lesen Sie vor der Verwendung des AtriClip LAA Exclusion System alle Anweisungen sorgfältig durch und verwenden Sie das Produkt nur wie vorgesehen. Das AtriClip LAA Exclusion System ist ausschließlich von entsprechend geschultem und qualifiziertem medizinischem Personal zu verwenden. Unsachgemäße Verwendung dieses Systems kann zu Fehlfunktionen, Nichtbereitstellung der geplanten Therapie und/oder zu ernsthaften Verletzungen des Anwenders oder Patienten führen.
- Nicht bei Gewebe anwenden, das nach Ansicht des Chirurgen nicht für herkömmliche Nahtmaterialien oder herkömmliche Verschlussstechniken (z. B. chirurgisches Klammern) geeignet ist. Die Nichtbeachtung kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.

- Die Platzierung eines AtriClip, der den Blutfluss in den LAA ermöglicht, führt möglicherweise nicht zu einem vollständigen Verschluss und/oder einer elektrischen Isolierung.
- NICHT ERNEUT STERILISIEREN. Das AtriClip LAA Exclusion System wird STERIL geliefert und ist nur für den EINMALIGEN Gebrauch bestimmt. Eine erneute Sterilisierung kann zu einem Funktionsverlust oder zu einer Verletzung des Patienten führen.
- Prüfen Sie, ob ein Thrombus im LAA vorhanden ist. Die Behandlung des Thrombus hängt von der angewendeten Standardversorgung des Chirurgen ab. Es wird nicht empfohlen, einen Clip am LAA zu platzieren, wenn es Hinweise auf einen Thrombus im LAA gibt. Andernfalls kann es zu schwerwiegenden Verletzungen des Patienten kommen.
- Verwenden Sie den Clip nicht bei Temperaturen unter 20 °C (68 °F). Die Anwendung von Clips bei Temperaturen unter 20 °C (68 °F) kann die Leistung des Produkts beeinträchtigen und zu einem unvollständigen Ausschluss der Struktur führen.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Produkts bei der Kontrolle des Vorhofrhythmus, entweder allein oder in Kombination mit einer ablativen Behandlung, wurde noch nicht nachgewiesen.
- Der ACH1 enthält geringe Mengen an Nickel (CAS-Nr. 7440-02-0) und Kobalt (CAS-Nr. 7440-48-4). Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn der Patient empfindlich auf Nickel oder Kobalt reagiert, da dies zu einer unerwünschten Reaktion beim Patienten führen kann.
- Der ACH2 enthält geringe Mengen an Nickel (CAS-Nr. 7440-02-0). Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn der Patient empfindlich auf Nickel reagiert, da dies zu einer unerwünschten Reaktion beim Patienten führen kann.
- Berücksichtigen Sie bei der Wahl der Clipgröße sorgfältig alle präoperativen Behandlungen, die der Patient durchlaufen hat. Eine präoperative Strahlentherapie kann zu Veränderungen im Gewebe führen. Diese Änderungen können beispielsweise dazu führen, dass die Gewebedicke den angegebenen Bereich für die gewählte Clipgröße überschreitet. Eine fehlerhafte Größenbestimmung des Clips kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen, Ausbleiben der angestrebten Hämostase und/oder unvollständigem Verschluss der Struktur führen.
- Nicht auf einem LAA mit einer Breite von weniger als 29 mm (1,14 Zoll) und einer Wandstärke von weniger als 1,0 mm (0,04 Zoll) verwenden. Die Nichtbeachtung kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Nicht auf einem LAA größer als 50 mm (1,97 Zoll) (bei nicht komprimiertem Gewebe) verwenden. Die Nichtbeachtung kann zu einem unvollständigen Verschluss der Struktur führen.
- Wenn die sterile Verpackung beschädigt und/oder die sterile Barriere durchtrennt ist, das Produkt entsorgen und NICHT VERWENDEN, um das Risiko einer Infektion des Patienten zu vermeiden.
- Öffnen und schließen Sie den Clip vor der Entfaltung nicht mehr als 3 Mal mit dem Kolben. Dies könnte zu einem unvollständigen Verschluss der Struktur führen.

- Positionieren und entfalten Sie den Clip unter direkter Visualisierung aller Gewebe, auf die zugegriffen wird. Direkte Sichtbarmachung bedeutet in diesem Zusammenhang, dass der Chirurg in der Lage ist, das Herz direkt zu sehen, mit oder ohne Hilfe einer Kamera, eines Endoskops usw. oder anderer geeigneter Anzeigetechnologien. Eine schlechte Visualisierung kann zu einer suboptimalen Platzierung und zur Beschädigung oder Blockierung umliegender Strukturen führen.
- Vor dem Entfalten des Clips die Position des Clips sowie die Gewebedicke und LAA-Breite prüfen. Um die geeignete Clipgröße zu bestimmen, lesen Sie bitte die Gebrauchsanleitung für den Guide. Eine fehlerhafte Größenbestimmung oder Entfaltung des Clips kann zu Gewebetrauma, Dehizensz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Versuchen Sie nicht, den Clip nach der Entfaltung neu zu positionieren oder zu entfernen, sofern dies nicht medizinisch notwendig ist. Dies kann zu Gewebeschäden oder Rissen führen.

Vorsichtsmaßnahmen: ACH1/ACH2

- Lassen Sie das Produkt nicht fallen, da dies zu Schäden am Produkt führen kann. Wenn das Produkt fallen gelassen wurde, verwenden Sie es nicht mehr. Ersetzen Sie es durch ein neues Produkt.
- Sie dürfen den Schaft weder knicken noch übermäßig verbiegen, da dies die Leistung des Produkts beeinträchtigen kann.
- Biegen Sie den Schaft nicht an der Entfaltungsschleife, da dies zu Schäden am Produkt führen kann. Biegen Sie den Schaft, indem Sie mit beiden Daumen sachte Druck ausüben. Übermäßiges Biegen oder Knicken des Schafts kann die Leistung des Produkts beeinträchtigen. Versuchen Sie nicht, die Entfaltungsschleife zu verdrehen, da dies zu Schäden am Produkt führen kann.
- Achten Sie darauf, dass Bewegungen von LAA und Clip nach der Entfaltung des Clips auf ein Mindestmaß reduziert werden.

Warnhinweise: PRO1

- Lesen Sie vor der Verwendung des AtriClip LAA Exclusion System alle Anweisungen sorgfältig durch und verwenden Sie das Produkt nur wie vorgesehen. Das AtriClip LAA Exclusion System ist ausschließlich von entsprechend geschultem und qualifiziertem medizinischem Personal zu verwenden. Unsachgemäße Verwendung dieses Systems kann zu Fehlfunktionen, Nichtbereitstellung der geplanten Therapie und/oder zu ernsthaften Verletzungen des Anwenders oder Patienten führen.
- Nicht bei Gewebe anwenden, das nach Ansicht des Chirurgen nicht für herkömmliche Nahtmaterialien oder herkömmliche Verschlussstechniken (z. B. chirurgisches Klammern) geeignet ist. Die Nichtbeachtung kann zu Gewebetrauma, Dehizensz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Die Platzierung eines AtriClip, der den Blutfluss in den LAA ermöglicht, führt möglicherweise nicht zu einem vollständigen Verschluss und/oder einer elektrischen Isolierung.
- NICHT ERNEUT STERILISIEREN. Das AtriClip LAA Exclusion System wird STERIL geliefert und ist nur für den EINMALIGEN Gebrauch bestimmt. Eine erneute Sterilisierung kann zu einem Funktionsverlust oder zu einer Verletzung des Patienten führen.

- Prüfen Sie, ob ein Thrombus im LAA vorhanden ist. Die Behandlung des Thrombus hängt von der angewendeten Standardversorgung des Chirurgen ab. Es wird nicht empfohlen, einen Clip am LAA zu platzieren, wenn es Hinweise auf einen Thrombus im LAA gibt. Andernfalls kann es zu schwerwiegenden Verletzungen des Patienten kommen.
- Verwenden Sie den Clip nicht bei Temperaturen unter 20 °C (68 °F). Die Anwendung von Clips bei Temperaturen unter 20 °C (68 °F) kann die Leistung des Produkts beeinträchtigen und zu einem unvollständigen Ausschluss der Struktur führen.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Produkts bei der Kontrolle des Vorhofrhythmus, entweder allein oder in Kombination mit einer ablativen Behandlung, wurde noch nicht nachgewiesen.
- Dieses Produkt enthält geringe Mengen an Nickel (CAS-Nr. 7440-02-0) und Kobalt (CAS-Nr. 7440-48-4). Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn der Patient empfindlich auf Nickel oder Kobalt reagiert, da dies zu einer unerwünschten Reaktion beim Patienten führen kann.
- Berücksichtigen Sie bei der Wahl der Clipgröße sorgfältig alle präoperativen Behandlungen, die der Patient durchlaufen hat. Eine präoperative Strahlentherapie kann zu Veränderungen im Gewebe führen. Diese Änderungen können beispielsweise dazu führen, dass die Gewebedicke den angegebenen Bereich für die gewählte Clipgröße überschreitet. Eine fehlerhafte Größenbestimmung des Clips kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen, Ausbleiben der angestrebten Hämostase und/oder unvollständigem Verschluss der Struktur führen.
- Nicht auf einem LAA mit einer Breite von weniger als 29 mm (1,14 Zoll) und einer Wandstärke von weniger als 1,0 mm (0,04 Zoll) verwenden. Die Nichtbeachtung kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Nicht auf einem LAA größer als 50 mm (1,97 Zoll) (bei nicht komprimiertem Gewebe) verwenden. Die Nichtbeachtung kann zu einem unvollständigen Verschluss der Struktur führen.
- Wenn die sterile Verpackung beschädigt und/oder die sterile Barriere durchtrennt ist, das Produkt entsorgen und NICHT VERWENDEN, um das Risiko einer Infektion des Patienten zu vermeiden.
- Öffnen und schließen Sie den Clip vor der Entfaltung nicht mehr als 3 Mal mit dem Aktivierungshebel. Dies könnte zu einem unvollständigen Verschluss der Struktur führen.
- Positionieren und entfalten Sie den Clip unter direkter Visualisierung aller Gewebe, auf die zugegriffen wird. Direkte Sichtbarmachung bedeutet in diesem Zusammenhang, dass der Chirurg in der Lage ist, das Herz direkt zu sehen, mit oder ohne Hilfe einer Kamera, eines Endoskops usw. oder anderer geeigneter Anzeigetechnologien. Eine schlechte Visualisierung kann zu einer suboptimalen Platzierung und zur Beschädigung oder Blockierung umliegender Strukturen führen.
- Vor dem Entfalten des Clips die Position des Clips sowie die Gewebedicke und LAA-Breite prüfen. Um die geeignete Clipgröße zu bestimmen, lesen Sie bitte die Gebrauchsanleitung für den Guide. Eine fehlerhafte Größenbestimmung oder Entfaltung des Clips kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.

- Versuchen Sie nicht, den Clip nach der Entfaltung neu zu positionieren oder zu entfernen, sofern dies nicht medizinisch notwendig ist. Dies kann zu Gewebeschäden oder Rissen führen.

Vorsichtsmaßnahmen: PRO1

- Lassen Sie das Produkt nicht fallen, da dies zu Schäden am Produkt führen kann. Wenn das Produkt fallen gelassen wurde, verwenden Sie es nicht mehr. Ersetzen Sie es durch ein neues Produkt.
- Sie dürfen den Schaft weder knicken noch verbiegen, da dies die Leistung des Produkts beeinträchtigen kann.
- Versuchen Sie nicht, die Entfaltungsschleife zu artikulieren, während er sich in der verriegelten Position befindet. In der verriegelten Position ausgeübte Kräfte können zu Schäden am Produkt führen.
- Achten Sie darauf, dass Bewegungen von LAA und Clip nach der Entfaltung des Clips auf ein Mindestmaß reduziert werden.

Warnhinweise: PRO2

- Lesen Sie vor der Verwendung des AtriClip LAA Exclusion System alle Anweisungen sorgfältig durch und verwenden Sie das Produkt nur wie vorgesehen. Das AtriClip LAA Exclusion System ist ausschließlich von entsprechend geschultem und qualifiziertem medizinischem Personal zu verwenden. Unsachgemäße Verwendung dieses Systems kann zu Fehlfunktionen, Nichtbereitstellung der geplanten Therapie und/oder zu ernsthaften Verletzungen des Anwenders oder Patienten führen.
- Nicht bei Gewebe anwenden, das nach Ansicht des Chirurgen nicht für herkömmliche Nahtmaterialien oder herkömmliche Verschlusstechniken (z. B. chirurgisches Klammern) geeignet ist. Die Nichtbeachtung kann zu Gewebetrauma, Dehizensenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Die Platzierung eines AtriClip, der den Blutfluss in den LAA ermöglicht, führt möglicherweise nicht zu einem vollständigen Verschluss und/oder einer elektrischen Isolierung.
- NICHT ERNEUT STERILISIEREN. Das AtriClip LAA Exclusion System wird STERIL geliefert und ist nur für den EINMALIGEN Gebrauch bestimmt. Eine erneute Sterilisierung kann zu einem Funktionsverlust oder zu einer Verletzung des Patienten führen.
- Prüfen Sie, ob ein Thrombus im LAA vorhanden ist. Die Behandlung des Thrombus hängt von der angewendeten Standardversorgung des Chirurgen ab. Es wird nicht empfohlen, einen Clip am LAA zu platzieren, wenn es Hinweise auf einen Thrombus im LAA gibt. Andernfalls kann es zu schwerwiegenden Verletzungen des Patienten kommen.
- Verwenden Sie den Clip nicht bei Temperaturen unter 20 °C (68 °F). Die Anwendung von Clips bei Temperaturen unter 20 °C (68 °F) kann die Leistung des Produkts beeinträchtigen und zu einem unvollständigen Ausschluss der Struktur führen.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Produkts bei der Kontrolle des Vorhofrhythmus, entweder allein oder in Kombination mit einer ablativen Behandlung, wurde noch nicht nachgewiesen.

- Dieses Produkt enthält geringe Mengen an Nickel (CAS-Nr. 7440-02-0) und Kobalt (CAS-Nr. 7440-48-4). Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn der Patient empfindlich auf Nickel oder Kobalt reagiert, da dies zu einer unerwünschten Reaktion beim Patienten führen kann.
- Berücksichtigen Sie bei der Wahl der Clipgröße sorgfältig alle präoperativen Behandlungen, die der Patient durchlaufen hat. Eine präoperative Strahlentherapie kann zu Veränderungen im Gewebe führen. Diese Änderungen können beispielsweise dazu führen, dass die Gewebedicke den angegebenen Bereich für die gewählte Clipgröße überschreitet. Eine fehlerhafte Größenbestimmung des Clips kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen, Ausbleiben der angestrebten Hämostase und/oder unvollständigem Verschluss der Struktur führen.
- Nicht auf einem LAA mit einer Breite von weniger als 29 mm (1,14 Zoll) und einer Wandstärke von weniger als 1,0 mm (0,04 Zoll) verwenden. Die Nichtbeachtung kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Nicht auf einem LAA größer als 50 mm (1,97 Zoll) (bei nicht komprimiertem Gewebe) verwenden. Die Nichtbeachtung kann zu einem unvollständigen Verschluss der Struktur führen.
- Wenn die sterile Verpackung beschädigt und/oder die sterile Barriere durchtrennt ist, das Produkt entsorgen und NICHT VERWENDEN, um das Risiko einer Infektion des Patienten zu vermeiden.
- Prüfen Sie die Backen des Applikators vor dem Gebrauch visuell auf Rost. Der Applikator sollte nicht länger als 1 Stunde verwendet werden, um Rostbildung zu vermeiden. Andernfalls kann es zu einer unerwünschten systemischen Reaktion kommen.
- Öffnen und schließen Sie den Clip vor der Entfaltung nicht mehr als 3 Mal mit dem Aktivierungshebel. Dies könnte zu einem unvollständigen Verschluss der Struktur führen.
- Positionieren und entfalten Sie den Clip unter direkter Visualisierung aller Gewebe, auf die zugegriffen wird. Direkte Sichtbarmachung bedeutet in diesem Zusammenhang, dass der Chirurg in der Lage ist, das Herz direkt zu sehen, mit oder ohne Hilfe einer Kamera, eines Endoskops usw. oder anderer geeigneter Anzeigetechnologien. Eine schlechte Visualisierung kann zu einer suboptimalen Platzierung und zur Beschädigung oder Blockierung umliegender Strukturen führen.
- Vor dem Entfalten des Clips die Position des Clips sowie die Gewebedicke und LAA-Breite prüfen. Um die geeignete Clipgröße zu bestimmen, lesen Sie bitte die Gebrauchsanleitung für den Guide. Eine fehlerhafte Größenbestimmung oder Entfaltung des Clips kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Versuchen Sie nicht, den Clip nach der Entfaltung neu zu positionieren oder zu entfernen, sofern dies nicht medizinisch notwendig ist. Dies kann zu Gewebeschäden oder Rissen führen.

Vorsichtsmaßnahmen: PRO2

- Lassen Sie das Produkt nicht fallen, da dies zu Schäden am Produkt führen kann. Wenn das Produkt fallen gelassen wurde, verwenden Sie es nicht mehr. Ersetzen Sie es durch ein neues Produkt.

- Sie dürfen den Schaft weder knicken noch verbiegen, da dies die Leistung des Produkts beeinträchtigen kann.
- Versuchen Sie nicht, den Endeffektor zu artikulieren, während er sich in der verriegelten Position befindet. In der verriegelten Position ausgeübte Kräfte können zu Schäden am Produkt führen.
- Achten Sie darauf, dass Bewegungen von LAA und Clip nach der Entfaltung des Clips auf ein Mindestmaß reduziert werden.

Warnhinweise: PROV

- Lesen Sie vor der Verwendung des AtriClip LAA Exclusion System alle Anweisungen sorgfältig durch und verwenden Sie das Produkt nur wie vorgesehen. Das AtriClip LAA Exclusion System ist ausschließlich von entsprechend geschultem und qualifiziertem medizinischem Personal zu verwenden. Unsachgemäße Verwendung dieses Systems kann zu Fehlfunktionen, Nichtbereitstellung der geplanten Therapie und/oder zu ernsthaften Verletzungen des Anwenders oder Patienten führen.
- Nicht bei Gewebe anwenden, das nach Ansicht des Chirurgen nicht für herkömmliche Nahtmaterialien oder herkömmliche Verschlussstechniken (z. B. chirurgisches Klammern) geeignet ist. Die Nichtbeachtung kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Produkts bei der Kontrolle des Vorhofrhythmus, entweder allein oder in Kombination mit einer ablativen Behandlung, wurde noch nicht nachgewiesen.
- Die Platzierung eines AtriClip, der den Blutfluss in den LAA ermöglicht, führt möglicherweise nicht zu einem vollständigen Verschluss und/oder einer elektrischen Isolierung.
- NICHT ERNEUT STERILISIEREN. Das AtriClip LAA Exclusion System wird STERIL geliefert und ist nur für den EINMALIGEN Gebrauch bestimmt. Eine erneute Sterilisierung kann zu einem Funktionsverlust oder zu einer Verletzung des Patienten führen.
- Prüfen Sie, ob ein Thrombus im LAA vorhanden ist. Die Behandlung des Thrombus hängt von der angewendeten Standardversorgung des Chirurgen ab. Es wird nicht empfohlen, einen Clip am LAA zu platzieren, wenn es Hinweise auf einen Thrombus im LAA gibt. Andernfalls kann es zu schwerwiegenden Verletzungen des Patienten kommen.
- Dieses Produkt enthält geringe Mengen an Nickel (CAS-Nr. 7440-02-0) und Kobalt (CAS-Nr. 7440-48-4). Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn der Patient empfindlich auf Nickel oder Kobalt reagiert, da dies zu einer unerwünschten Reaktion beim Patienten führen kann.
- Berücksichtigen Sie bei der Wahl der Clipgröße sorgfältig alle präoperativen Behandlungen, die der Patient durchlaufen hat. Eine präoperative Strahlentherapie kann zu Veränderungen im Gewebe führen. Diese Änderungen können beispielsweise dazu führen, dass die Gewebedicke den angegebenen Bereich für die gewählte Clipgröße überschreitet. Eine fehlerhafte Größenbestimmung des Clips kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen, Ausbleiben der angestrebten Hämostase und/oder unvollständigem Verschluss der Struktur führen.

- Nicht auf einem LAA mit einer Breite von weniger als 29 mm (1,14 Zoll) und einer Wandstärke von weniger als 1,0 mm (0,04 Zoll) verwenden. Die Nichtbeachtung kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Nicht auf einem LAA größer als 50 mm (1,97 Zoll) (bei nicht komprimiertem Gewebe) verwenden. Die Nichtbeachtung kann zu einem unvollständigen Verschluss der Struktur führen.
- Wenn die sterile Verpackung beschädigt und/oder die sterile Barriere durchtrennt ist, das Produkt entsorgen und NICHT VERWENDEN, um das Risiko einer Infektion des Patienten zu vermeiden.
- Prüfen Sie die Backen des Applikators vor dem Gebrauch visuell auf Rost. Der Applikator sollte nicht länger als 1 Stunde verwendet werden, um Rostbildung zu vermeiden. Andernfalls kann es zu einer unerwünschten systemischen Reaktion kommen.
- Positionieren und entfalten Sie den Clip unter direkter Visualisierung aller Gewebe, auf die zugegriffen wird. Direkte Sichtbarmachung bedeutet in diesem Zusammenhang, dass der Chirurg in der Lage ist, das Herz direkt zu sehen, mit oder ohne Hilfe einer Kamera, eines Endoskops usw. oder anderer geeigneter Anzeigetechnologien. Eine schlechte Visualisierung kann zu einer suboptimalen Platzierung und zur Beschädigung oder Blockierung umliegender Strukturen führen.
- Vor dem Entfalten des Clips die Position des Clips sowie die Gewebedicke und LAA-Breite prüfen. Um die geeignete Clipgröße zu bestimmen, lesen Sie bitte die Gebrauchsanleitung für den Guide. Eine fehlerhafte Größenbestimmung oder Entfaltung des Clips kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Versuchen Sie nicht, den Clip nach der Entfaltung neu zu positionieren oder zu entfernen, sofern dies nicht medizinisch notwendig ist. Dies kann zu Gewebeschäden oder Rissen führen.

Vorsichtsmaßnahmen: PROV

- Lassen Sie das Produkt nicht fallen, da dies zu Schäden am Produkt führen kann. Wenn das Produkt fallen gelassen wurde, verwenden Sie es nicht mehr. Ersetzen Sie es durch ein neues Produkt.
- Sie dürfen den Schaft weder knicken noch verbiegen, da dies die Leistung des Produkts beeinträchtigen kann.
- Versuchen Sie nicht, den Endeffektor zu artikulieren, während er sich in der verriegelten Position befindet. In der verriegelten Position ausgeübte Kräfte können zu Schäden am Produkt führen.
- Achten Sie darauf, dass Bewegungen von LAA und Clip nach der Entfaltung des Clips auf ein Mindestmaß reduziert werden.

Warnhinweise: ACHV

- Lesen Sie vor der Verwendung des AtriClip LAA Exclusion System alle Anweisungen sorgfältig durch und verwenden Sie das Produkt nur wie vorgesehen. Das AtriClip LAA Exclusion System ist ausschließlich von entsprechend geschultem und qualifiziertem medizinischem Personal zu verwenden. Unsachgemäße Verwendung dieses Systems kann zu Fehlfunktionen, Nichtbereitstellung der geplanten Therapie und/oder zu ernsthaften Verletzungen des Anwenders oder Patienten führen.

- Nicht bei Gewebe anwenden, das nach Ansicht des Chirurgen nicht für herkömmliche Nahtmaterialien oder herkömmliche Verschlussstechniken (z. B. chirurgisches Klammern) geeignet ist. Die Nichtbeachtung kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Produkts bei der Kontrolle des Vorhofrhythmus, entweder allein oder in Kombination mit einer ablativen Behandlung, wurde noch nicht nachgewiesen.
- Die Platzierung eines AtriClip, der den Blutfluss in den LAA ermöglicht, führt möglicherweise nicht zu einem vollständigen Verschluss und/oder einer elektrischen Isolierung.
- NICHT ERNEUT STERILISIEREN. Das AtriClip LAA Exclusion System wird STERIL geliefert und ist nur für den EINMALIGEN Gebrauch bestimmt. Eine erneute Sterilisierung kann zu einem Funktionsverlust oder zu einer Verletzung des Patienten führen.
- Prüfen Sie, ob ein Thrombus im LAA vorhanden ist. Die Behandlung des Thrombus hängt von der angewendeten Standardversorgung des Chirurgen ab. Es wird nicht empfohlen, einen Clip am LAA zu platzieren, wenn es Hinweise auf einen Thrombus im LAA gibt. Andernfalls kann es zu schwerwiegenden Verletzungen des Patienten kommen.
- Dieses Produkt enthält geringe Mengen an Nickel (CAS-Nr. 7440-02-0) und Kobalt (CAS-Nr. 7440-48-4). Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn der Patient empfindlich auf Nickel oder Kobalt reagiert, da dies zu einer unerwünschten Reaktion beim Patienten führen kann.
- Berücksichtigen Sie bei der Wahl der Clipgröße sorgfältig alle präoperativen Behandlungen, die der Patient durchlaufen hat. Eine präoperative Strahlentherapie kann zu Veränderungen im Gewebe führen. Diese Änderungen können beispielsweise dazu führen, dass die Gewebedicke den angegebenen Bereich für die gewählte Clipgröße überschreitet. Eine fehlerhafte Größenbestimmung des Clips kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen, Ausbleiben der angestrebten Hämostase und/oder unvollständigem Verschluss der Struktur führen.
- Nicht auf einem LAA mit einer Breite von weniger als 29 mm (1,14 Zoll) und einer Wandstärke von weniger als 1,0 mm (0,04 Zoll) verwenden. Die Nichtbeachtung kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Nicht auf einem LAA größer als 50 mm (1,97 Zoll) (bei nicht komprimiertem Gewebe) verwenden. Die Nichtbeachtung kann zu einem unvollständigen Verschluss der Struktur führen.
- Wenn die sterile Verpackung beschädigt und/oder die sterile Barriere durchtrennt ist, das Produkt entsorgen und NICHT VERWENDEN, um das Risiko einer Infektion des Patienten zu vermeiden.
- Positionieren und entfalten Sie den Clip unter direkter Visualisierung aller Gewebe, auf die zugegriffen wird. Direkte Sichtbarmachung bedeutet in diesem Zusammenhang, dass der Chirurg in der Lage ist, das Herz direkt zu sehen, mit oder ohne Hilfe einer Kamera, eines Endoskops usw. oder anderer geeigneter Anzeigetechnologien. Eine schlechte Visualisierung kann zu einer suboptimalen Platzierung und zur Beschädigung oder Blockierung umliegender Strukturen führen.

- Vor dem Entfalten des Clips die Position des Clips sowie die Gewebedicke und LAA-Breite prüfen. Um die geeignete Clipgröße zu bestimmen, lesen Sie bitte die Gebrauchsanleitung für den Guide. Eine fehlerhafte Größenbestimmung oder Entfaltung des Clips kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Hämostase führen.
- Versuchen Sie nicht, den Clip nach der Entfaltung neu zu positionieren oder zu entfernen, sofern dies nicht medizinisch notwendig ist. Dies kann zu Gewebeschäden oder Rissen führen.

Vorsichtsmaßnahmen: ACHV

- Lassen Sie das Produkt nicht fallen, da dies zu Schäden am Produkt führen kann. Wenn das Produkt fallen gelassen wurde, verwenden Sie es nicht mehr. Ersetzen Sie es durch ein neues Produkt.
- Biegen Sie den Schaft nicht am Endeffektor, da dies zu Schäden am Produkt führen kann. Biegen Sie den Schaft, indem Sie mit beiden Daumen sachte Druck ausüben. Der Schaft ist auf seiner gesamten Länge biegsam und kann bis zu 45 Grad in jede Richtung gebogen werden. Übermäßiges Biegen oder Knicken des Schafts kann die Leistung des Produkts beeinträchtigen. Versuchen Sie nicht, den Endeffektor zu verdrehen, da dies zu Schäden am Produkt führen kann.
- Versuchen Sie nicht, den Endeffektor des Produkts zu drehen, ohne vorher die Verriegelung zu lösen. In der verriegelten Position ausgeübte Kräfte können zu Schäden am Produkt führen.
- Achten Sie darauf, dass Bewegungen von LAA und Clip nach der Entfaltung des Clips auf ein Mindestmaß reduziert werden.

Warnhinweise: Selection Guide

- Wenn die sterile Verpackung beschädigt und/oder die sterile Barriere durchtrennt ist, das Produkt entsorgen und NICHT VERWENDEN, um das Risiko einer Infektion des Patienten zu vermeiden.
- Bei der Verwendung der Hilfe keine übermäßige Kraft anwenden. Durch übermäßige Kraft kann das Gewebe beschädigt werden.
- Lesen Sie vor der Verwendung des Guide alle Anweisungen und verwenden Sie das Produkt nur wie vorgesehen. Der Guide darf nur von entsprechend geschultem und qualifiziertem medizinischem Personal verwendet werden. Unsachgemäße Verwendung dieses Produkts kann zu Fehlfunktionen, Nichtbereitstellung der geplanten Therapie und/oder zu ernsthaften Verletzungen führen.
- Den Guide im Bereich der Markierungen nicht biegen. Dies kann zu einer fehlerhaften Bestimmung der entsprechenden AtriClip Größe führen. Eine fehlerhafte Größenbestimmung des Clips kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Homöostase führen.
- NICHT ERNEUT STERILISIEREN. Der GUIDE wird STERIL geliefert und ist nur für den EINMALIGEN Gebrauch bestimmt. Die Resterilisation kann zu Verletzungen des Patienten führen.
- Gehen Sie bei der Verwendung des Guide vorsichtig vor, um die entsprechende AtriClip Größe zu bestimmen. Eine fehlerhafte Größenbestimmung des Clips kann zu Gewebetrauma, Dehiszenz, Geweberissen, Verschiebungen und/oder Ausbleiben der angestrebten Homöostase führen.

- Dieses Produkt enthält geringe Mengen an Nickel (CAS-Nr. 7440-02-0). Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn der Patient empfindlich auf Nickel reagiert, da dies zu einer unerwünschten Reaktion beim Patienten führen kann.

Vorsichtsmaßnahmen: Selection Guide

- Der Guide ist nur als Hilfe bei der Auswahl des geeigneten Clips zu verwenden.
- Lassen Sie das Produkt nicht fallen, da dies zu Schäden am Produkt führen kann. Wenn das Produkt fallen gelassen wurde, verwenden Sie es nicht mehr. Ersetzen Sie es durch ein neues Produkt.

4.3. Andere relevante Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung aller Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA einschließlich FSN), falls zutreffend

MRT-Sicherheitsinformation: Gillinov-Cosgrove Clip (vorgeladen auf ACH1, ACH2, PRO1 und PRO2)

- Bedingt MR-sicher: Nicht klinische Tests haben gezeigt, dass der Gillinov-Cosgrove Clip bedingt MR-sicher ist. Ein Patient mit diesem Implantat kann unter den folgenden Bedingungen unmittelbar nach dem Einsetzen sicher in einem MR-System gescannt werden:
 - Statisches Magnetfeld von ausschließlich 1,5 Tesla und 3 Tesla
 - Maximaler räumlicher Magnetfeldgradient von 4000 Gauss/cm (40 T/m) (extrapoliert) oder weniger
 - Maximale MR-systemindividuelle ganzkörpergemittelte spezifische Absorptionsrate (SAR) von 4 W/kg bei einem 15-minütigen Scan (d. h. pro Impulsabfolge) in der kontrollierten Betriebsart auf erster Stufe für das MR-System.
 - Unter den für den Gillinov-Cosgrove Clip definierten Scanbedingungen wird nach 15-minütigem kontinuierlichen Scannen (d. h. pro Impulsabfolge) ein maximaler Temperaturanstieg von 2,9 °C (5,22 °F) erwartet.
- Information zum Bildartefakt: In nicht klinischen Tests erstreckt sich das durch den Gillinov-Cosgrove Clip verursachte Bildartefakt etwa 10 mm (0,39 Zoll) vom Gillinov-Cosgrove Clip bei Aufnahmen mit einer Gradienten-Echo-Impulssequenz und einem 3-Tesla-MR-System.

MRT-Sicherheitsinformation: V Clip (vorgeladen auf PROV und ACHV)

- Bedingt MR-sicher: Nicht klinische Tests haben gezeigt, dass der V Clip bedingt MR-sicher ist. Ein Patient mit diesem Implantat kann unter den folgenden Bedingungen unmittelbar nach dem Einsetzen sicher in einem MR-System gescannt werden:
 - Statisches Magnetfeld von ausschließlich 1,5 Tesla und 3 Tesla
 - Maximaler räumlicher Magnetfeldgradient von 4000 Gauss/cm (40 T/m) (extrapoliert) oder weniger
 - Maximale MR-systemindividuelle ganzkörpergemittelte spezifische Absorptionsrate (SAR) von 4 W/kg bei einem 15-minütigen Scan (d. h. pro Impulsabfolge) in der kontrollierten Betriebsart auf erster Stufe für das MR-System.

- Unter den für den V Clip definierten Scanbedingungen wird nach 15-minütigem kontinuierlichen Scannen (d. h. pro Impulsabfolge) ein maximaler Temperaturanstieg von 3,1 °C (5,58 °F) erwartet.
- Information zum Bildartefakt: In nicht klinischen Tests erstreckt sich das durch den V Clip verursachte Bildartefakt etwa 20 mm (0,79 Zoll) vom V Clip bei Aufnahmen mit einer Gradienten-Echo-Impulssequenz und einem 3-Tesla-MR-System.

Rückrufe

- Seit dem 1. Januar 2016 hat es zwei Rückrufe für das AtriClip LAA Exclusion System gegeben. Eine am 22. September 2016 eingeleitete Rückrufaktion betraf PRO2 Produkte, die in der EU und den USA verkauft wurden. Der Grund für diesen Rückruf war die Verriegelung des Applikationsinstruments in der offenen Position. Der zweite Rückruf betraf auch PRO2 Produkte in der EU und den USA. Dieser Rückruf, der am 30. November 2016 eingeleitet wurde, betraf eine Reklamation wegen eines Bruchs der PRO2 Backe vor der Durchführung einer Operation. Beide Rückrufaktionen sind inzwischen abgeschlossen. Es kam zu keinen Schäden bei Patienten, die auf diese Probleme mit dem Produkt zurückzuführen sind.

5. Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der klinischen Bewertung und die klinischen Daten, die die klinischen Belege für die Bestätigung der Konformität mit den einschlägigen allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen, die Bewertung der unerwünschten Nebenwirkungen und die Annehmbarkeit des Nutzen-Risiko-Verhältnisses bilden, umfassend zusammengefasst. Er enthält eine Zusammenfassung aller klinischen Daten, unabhängig davon, ob sie positiv, negativ oder nicht schlüssig sind.

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

Die Konformität des AOD2 (V Clip) und seiner mit PROV und ACHV vorgeladenen Applikatoren wurde von der benannten Stelle auf der Grundlage der Gleichwertigkeit bewertet. Der AOD2 ist nachweislich gleichwertig mit dem AOD1 (Gillinov-Cosgrove Clip); der PROV ist nachweislich gleichwertig mit dem PRO2; der ACHV ist nachweislich gleichwertig mit dem ACH2. Diese Produkte sind allesamt marktgängige Produkte in der Europäischen Union und fallen in den Anwendungsbereich dieses Kurzberichts der Sicherheit und der klinischen Leistung. Klinische Studien zur Unterstützung dieser Produkte werden in Abschnitt 5.2 beschrieben.

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

AtriCure hat vier abgeschlossene klinische Studien gesponsert: Zurich Clinical Trial, EXCLUDE, Stroke Feasibility Study und ATLAS. Diese klinischen Studien sind in den nachstehenden Tabellen zusammengefasst.

Tabelle 3. Zurich Clinical Trial – Zusammenfassung

Bezeichnung der Prüfung/Studie	Zurich Clinical Trial ¹ [NCT00567515 unter clinicaltrials.gov]
Bezeichnung des Produkts	Gillinov-Cosgrove Clip mit wiederverwendbarem Applikationsinstrument ² und Selection Guide
Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts bei der Prüfung	Verschluss des linken Herzohrs (LAA) bei Patienten mit Vorhofflimmern (AF), die sich einer elektiven Operation am offenen Herzen unterziehen müssen
Ziele der Studie	<ul style="list-style-type: none"> • Akute und langfristige Sicherheit des AtriClip (30 Tage bis 3 Jahre Nachbeobachtung) • Akute und langfristige Wirksamkeit des AtriClip bezüglich des LAA-Verschlusses (3 Monate bis 3 Jahre Nachbeobachtung)
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	<p><u>Studiendesign:</u> Einarmige, offene, monozentrische, prospektive First-in-Human-Studie</p> <p><u>Dauer der Nachbeobachtung:</u> 3 Monate, 12 Monate, 24 Monate, 36 Monate</p>
Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	<p><u>Sicherheit:</u> Der Sicherheitsendpunkt der Studie war das Auftreten einer der folgenden produktbedingten Komplikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA) ○ Produktmigration ○ Infektion (lokal und generalisiert) ○ Schwerwiegendes unerwünschtes kardiales Ereignis (MACE) ○ Verletzungen/Erosionen des angrenzenden Gewebes <p><u>Leistung:</u> Die Wirksamkeitsendpunkte für die Studie waren die folgenden hämodynamischen Parameter, die das Ausbleiben des Blutflusses im LAA bestätigen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Direkte Visualisierung und Druckmessung (LAA) bei der Implantation (akut) ○ Intraoperative Echokardiographie (akut) ○ CT-Scan (3 Monate, 12 Monate, 24 Monate, 36 Monate)
Einschluss-/Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Dokumentiertes anamnestisch bekanntes Vorhofflimmern (paroxysmal, persistierend oder permanent) [eine Episode innerhalb der letzten 12 Monate vor der Aufnahme in die Studie] ○ Elektive Maze-Operation

¹ Die Ergebnisse der Studie Zurich Clinical Trial wurden veröffentlicht. Die ersten Studienergebnisse sind veröffentlicht in *Salzberg et al. 2010. J Thorac Cardiovasc Surg, 139(5):1269-74*. Die finalen Studienergebnisse sind veröffentlicht in *Emmert et al. 2014. Euro J Cardiothorac Surg, 45(1):126-31*. Die Langzeitnachbeobachtung der 40 Patienten der Studie Zurich Clinical Trial und der 251 Patienten des institutionellen Registers wurde veröffentlicht in *Caliskan et al. 2018. Europace, 20(7):e105-14*.

² Das wiederverwendbare Applikationsinstrument ist eine Vorgängergeneration des derzeit auf dem Markt befindlichen AtriClip LAA Exclusion System. Das wiederverwendbare Applikationsinstrument ist nicht Gegenstand dieses Kurzberichts über Sicherheit und klinische Leistung.

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Geeignete Anatomie ○ Fähigkeit und Bereitschaft zur Unterzeichnung einer Einwilligungserklärung ○ Alter über 18 Jahre <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Intensivpflichtiger Patient unter: <ul style="list-style-type: none"> ▪ intravenöser Katecholamingabe oder ▪ Beatmung oder ▪ mit einem Herzindex < 1,8 l/Min. ○ Herz-Reoperation ○ Systemische oder entzündliche Erkrankung ○ Dialysepflicht ○ Kürzlicher Myokardinfarkt (< 21 Tage) ○ Anamnestisch bekannte Perikarditis ○ Teilnahme an einer anderen Produkt- oder Arzneimittelstudie ○ Bekannte Empfindlichkeit oder Allergie gegen einen der Bestandteile des Produkts ○ Schwangerschaft 												
<p>Anzahl der aufgenommenen Patienten</p>	<p>In diese Studie wurden einundvierzig (41) Patienten aufgenommen und 40 wurden behandelt. Bei vier der behandelten Patienten kam es zu einer frühen Mortalität nicht produktbedingter Ursache. Somit wurden 36 Patienten in die Nachbeobachtung einbezogen.</p>												
<p>Studienpopulation</p>	<p>Im Folgenden sind die Baseline-Merkmale der 41 aufgenommenen Patienten dargestellt.</p> <table border="1" data-bbox="824 1077 1412 1299"> <thead> <tr> <th>Merkmal</th> <th>Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Männlich, n (%)</td> <td>25 (61 %)</td> </tr> <tr> <td>Weiblich, n (%)</td> <td>16 (39 %)</td> </tr> <tr> <td>Durchschnittsalter, Jahre</td> <td>69</td> </tr> <tr> <td>Maximales Alter, Jahre</td> <td>84</td> </tr> <tr> <td>Minimales Alter, Jahre</td> <td>44</td> </tr> </tbody> </table>	Merkmal	Wert	Männlich, n (%)	25 (61 %)	Weiblich, n (%)	16 (39 %)	Durchschnittsalter, Jahre	69	Maximales Alter, Jahre	84	Minimales Alter, Jahre	44
Merkmal	Wert												
Männlich, n (%)	25 (61 %)												
Weiblich, n (%)	16 (39 %)												
Durchschnittsalter, Jahre	69												
Maximales Alter, Jahre	84												
Minimales Alter, Jahre	44												
<p>Zusammenfassung der Studienmethoden</p>	<p>Die für diese Studie geeigneten Patienten unterzogen sich einer elektiven Herzoperation, bei der ein Ablationsverfahren für Vorhofflimmern jeglicher Art geplant war.</p> <p>Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und auf die keines der Ausschlusskriterien für die Studie zutraf, wurde der AtriClip während des begleitenden Eingriffs implantiert. Anschließend wurden die Patienten bis zu drei Jahre lang mittels körperlicher Untersuchung, Laboruntersuchungen, Elektrokardiogramm, Röntgenaufnahmen des Brustkorbs und CT-Scans nachbeobachtet.</p>												

	<p>Nach der routinemäßigen Vorbereitung des Patienten auf den geplanten chirurgischen Eingriff und vor der Öffnung des Brustkorbs wurde eine transösophageale Echokardiographie (TEE) durchgeführt, um das Nichtvorhandensein eines Thrombus im linken Vorhof (LA) oder im LAA zu bestätigen. Nach der korrekten Positionierung wurde der Clip geschlossen, das Applikationsinstrument vom Clip entfernt und aus dem sterilen Feld genommen. Eine zufriedenstellende Platzierung des Clips bedeutete, dass der Clip so nah wie anatomisch möglich an der LAA-Basis und quer zum LA-Dach platziert wurde.</p> <p>Bei einem Mitralklappenersatz wurde der Clip vor dem Einsetzen der Prothese appliziert. In allen anderen Fällen, die unter kardiopulmonalem Bypass durchgeführt wurden, wurde der Clip unmittelbar vor dem Öffnen der Aortenklamme angebracht. Handelte es sich um einen Off-Pump-Koronararterien-Bypass, wurde der Clip nach der Myokardrevaskularisation appliziert.</p>
<p>Zusammenfassung der Ergebnisse</p>	<p><u>Chirurgischer Erfolg:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Es gab keine Berichte über eine Repositionierung der Clips; alle Clips wurden in einem einzigen Versuch appliziert. <p><u>Mortalität:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Die frühe Mortalitätsrate betrug 10 % (4 von 40 Patienten) und war auf nicht produktbedingte Ursachen zurückzuführen. Zu den Ursachen gehören u. a.: <ul style="list-style-type: none"> ▪ iatrogene Lungenblutung (postoperativer Tag 1) ▪ akutes postoperatives Leberversagen (postoperativer Tag 16) ▪ Blutung aufgrund einer Aortenruptur an der Nahtlinie der Aortotomie (postoperativer Tag 20) ▪ Tamponade aufgrund von Überantikoagulation (postoperativer Tag 24) ○ Die späte Mortalitätsrate betrug 11,1 % (4 von 36 Patienten) und war auf nicht produktbedingte Ursachen zurückzuführen. Zu den Ursachen gehören u. a.: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Herz- und Nierenversagen (8 Monate postoperativ) ▪ Pneumonie (22 Monate postoperativ) ▪ Mitralklappen-Endokarditis (28 Monate postoperativ) ▪ generalisierte Krebserkrankung (32 Monate postoperativ)

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Keiner dieser Todesfälle stand im Zusammenhang mit dem Produkt oder der Studienteilnahme, wie ein unabhängiger Obduktionsbericht und die Überprüfung durch das Data Safety Monitoring Board belegen. <p><u>Sicherheit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Während der Studie traten keine unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit dem Clip oder dem Applikationsinstrument auf. ○ Die Drei-Jahres-Mortalität und die wichtigsten Komplikationen bei N = 36 Patienten umfassten folgende Ursachen: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Sicherheitsergebnis</th> <th style="text-align: left;">Anzahl der Patienten (n, % n/N)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gesamtmortalität</td> <td>4 (10,8 %)</td> </tr> <tr> <td>Produktbedingte Mortalität</td> <td>0 (0 %)</td> </tr> <tr> <td>Schlaganfall</td> <td>0 (0 %)</td> </tr> <tr> <td>Transitorische ischämische Attacke</td> <td>1 (2,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Myokardinfarkt</td> <td>1 (2,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Herzversagen</td> <td>1 (2,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Arrhythmie</td> <td>1 (2,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Endokarditis</td> <td>1 (2,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Nierenversagen</td> <td>1 (2,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Lungenversagen</td> <td>0 (0 %)</td> </tr> <tr> <td>Leberversagen</td> <td>1 (2,7 %)</td> </tr> <tr> <td>Pneumonie</td> <td>2 (5,2 %)</td> </tr> <tr> <td>Maligne Erkrankung</td> <td>1 (2,7 %)</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Leistung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Röntgenaufnahmen des Brustkorbs vor der Entlassung zeigten, dass der AtriClip in allen Fällen korrekt positioniert und stabil war. ○ CT-Scans bestätigten die Positionierung des AtriClip und zeigten einen vollständigen Verschluss in allen durchgeführten CT-Scans (postoperativ, 3 Monate, 12 Monate, 24 Monate, 36 Monate). ○ Nach 36 Monaten war der LAA-Verschluss bei allen überlebenden Patienten (32 von 32, 100 %) vollständig, und es war keine Restperfusion des LAA vorhanden. ○ Bei allen Nachuntersuchungen wies keiner der Patienten ein LAA-Reststück von mehr als 1 cm auf (postoperativ, 3 Monate, 12 Monate, 24 Monate, 36 Monate). ○ Bildgebende Nachuntersuchungen nach 36 Monaten zeigten die Stabilität des Clips. 	Sicherheitsergebnis	Anzahl der Patienten (n, % n/N)	Gesamtmortalität	4 (10,8 %)	Produktbedingte Mortalität	0 (0 %)	Schlaganfall	0 (0 %)	Transitorische ischämische Attacke	1 (2,7 %)	Myokardinfarkt	1 (2,7 %)	Herzversagen	1 (2,7 %)	Arrhythmie	1 (2,7 %)	Endokarditis	1 (2,7 %)	Nierenversagen	1 (2,7 %)	Lungenversagen	0 (0 %)	Leberversagen	1 (2,7 %)	Pneumonie	2 (5,2 %)	Maligne Erkrankung	1 (2,7 %)
Sicherheitsergebnis	Anzahl der Patienten (n, % n/N)																												
Gesamtmortalität	4 (10,8 %)																												
Produktbedingte Mortalität	0 (0 %)																												
Schlaganfall	0 (0 %)																												
Transitorische ischämische Attacke	1 (2,7 %)																												
Myokardinfarkt	1 (2,7 %)																												
Herzversagen	1 (2,7 %)																												
Arrhythmie	1 (2,7 %)																												
Endokarditis	1 (2,7 %)																												
Nierenversagen	1 (2,7 %)																												
Lungenversagen	0 (0 %)																												
Leberversagen	1 (2,7 %)																												
Pneumonie	2 (5,2 %)																												
Maligne Erkrankung	1 (2,7 %)																												

Einschränkungen der Studie	<ul style="list-style-type: none"> ○ Einarmiges Studiendesign ○ Monozentrisch ○ Die Studie untersuchte den AtriClip nur als begleitende Therapieoption bei Patienten, die sich einer Herzoperation unterziehen; das Produkt wurde nicht im Rahmen der Behandlung von Vorhofflimmern allein zur Schlaganfallprävention untersucht.
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	Keine berichtet.

Tabelle 4. EXCLUDE Trial – Zusammenfassung

Bezeichnung der Prüfung/Studie	EXCLUDE ³ [NCT00779857 unter clinicaltrials.gov]
Bezeichnung des Produkts	Gillinov-Cosgrove Clip (mit Applikator der ersten Generation)
Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts bei der Prüfung	In dieser Studie war der Clip nur für den offenen Verschluss des linken Herzhohls vorgesehen.
Ziele der Studie	Ziel dieser Studie war es, die akute Sicherheit und Wirksamkeit des AtriClip LAA Exclusion Device während begleitender kardiologischer Eingriffe bei Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko zu untersuchen.
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	<p><u>Studiendesign:</u> Prospektive, einarmige, multizentrische, nicht randomisierte Studie.</p> <p><u>Dauer der Nachbeobachtung:</u> Primärer Sicherheitsendpunkt nach 30 Tagen; primärer Wirksamkeitsendpunkt nach 3 Monaten; allgemeiner Gesundheits- und Herzstatus, Medikation, NYHA-Klassifikation und dokumentierte unerwünschte Ereignisse nach 24 Monaten.</p>
Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	<p><u>Sicherheit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Der primäre Sicherheitsendpunkt war die Rate der produktbedingten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (wie LAA-Risse, Gewebeverletzungen oder Blutungen, die einen Eingriff erforderten) innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff oder der Krankenhausentlassung, je nachdem, was später eintrat.

³ Die Ergebnisse der Studie EXCLUDE wurden veröffentlicht in *Ailawadi et al. 2011. JTCVS, 142(5):1002–9.*

	<p><u>Leistung:</u></p> <ul style="list-style-type: none">○ Der primäre Wirksamkeitsendpunkt dieser Studie war der Prozentsatz der Patienten mit vollständigem LAA-Verschluss, der intraoperativ mittels TEE und 3 Monate nach dem Eingriff mittels CT bewertet wurde. Ein vollständiger Verschluss war definiert als keine Flüssigkeitskommunikation zwischen LA und LAA. Wenn weiterhin eine Flüssigkeitskommunikation zwischen LAA-Höhle und LA bestand, war der primäre Wirksamkeitsendpunkt nicht erreicht und der Patient wurde als Patient mit Behandlungsversagen eingestuft. Die intraoperative Überprüfung der Vollständigkeit des LAA-Verschlusses erfolgte ebenfalls visuell durch den Prüfarzt. Wenn sich die LAA-Höhle bei der visuellen Inspektion als nicht vollständig verschlossen zeigte, war der primäre Wirksamkeitsendpunkt nicht erreicht und der Patient wurde als Patient mit Behandlungsversagen eingestuft.○ Zu den sekundären Endpunkten zur Bewertung der Produktleistung gehörten folgende:<ul style="list-style-type: none">▪ Erfolg bei der Produktplatzierung: Erfolgreiche Produktimplantation an der Zielstelle.▪ Technischer Erfolg beim Patienten: Erfolgreiche Implantation des AtriClip im Körper des Patienten.▪ Erfolg während des Eingriffs: Der LAA-Verschluss wurde während des Eingriffs durch visuelle Beurteilung sowie durch TEE bestätigt.▪ Dreimonatiger Erfolg: Der LAA-Verschluss wurde mittels Überprüfung eines CT-Angiogramms im Zentrallabor oder – in den Fällen, in denen eine CT aufgrund eines erhöhten Kreatininspiegels oder einer Kontrastmittelallergie nicht möglich war – auf der Grundlage einer TEE (die vor Ort von einem nicht an EXCLUDE beteiligten Echokardiologen beurteilt wurde) festgestellt.
--	--

<p>Einschluss-/ Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl</p>	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Alter \geq 18 Jahre ○ Vorliegen eines der folgenden Risikofaktoren, von denen angenommen wird, dass sich ein LAA-Verschluss günstig auswirkt: <ul style="list-style-type: none"> ▪ CHADS-Score $>$ 2 ▪ Alter $>$ 75 Jahre ▪ Hypertonie und Alter $>$ 65 Jahre ▪ Anamnestisch bekanntes Vorhofflimmern (beliebiger Klassifizierung) ▪ Früherer Schlaganfall ○ Geplante(r) elektive(r) nicht endoskopische(r) herzchirurgische(r) Eingriff(e) aufgrund mindestens einem der folgenden Punkte: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Reparatur oder Ersatz der Mitralklappe ▪ Reparatur oder Ersatz der Aortenklappe ▪ Reparatur oder Ersatz der Trikuspidalklappe ▪ Koronararterien-Bypass-Verfahren ▪ Begleitende Maze-Operation (Ablation oder Schnitt und Naht) ▪ Verschluss des offenen Foramen ovale (PFO) ▪ Reparatur von Vorhofseptumdefekten (ASD), bei der das Produkt während einer kardio-pulmonalen Bypass-Unterstützung eingesetzt oder darauf vorbereitet wird ○ Fähigkeit und Bereitschaft zur schriftlichen Einwilligung ○ Lebenserwartung von \geq 2 Jahren ○ Fähigkeit und Bereitschaft, die geplanten Nachuntersuchungstermine wahrzunehmen <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Früherer herzchirurgischer Eingriff ○ Thrombus im LAA/LA, der vor dem Einsetzen des Clips nicht entfernt werden kann ○ Patienten, die eine andere Operation als eine CABG und/oder eine Herzklappenoperation und/oder eine Maze-Operation (Ablation oder Schnitt und Naht) und/oder einen PFO-Verschluss und/oder eine ASD-Reparatur benötigen
---	---

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Symptome einer Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse IV ○ Notwendigkeit eines notfallmäßigen herzchirurgischen Eingriffs (d. h. kardiogener Schock) ○ Kreatinin > 200 µmol/l ○ Intraoperativ festgestellte fehlende Eignung des LAA für einen Verschluss ○ Aktuelle Diagnose einer aktiven systemischen Infektion ○ Dialysepflichtiges Nierenversagen oder Leberversagen ○ Bekannte Drogen-/Medikamenten- und/oder Alkoholabhängigkeit ○ Geistige Beeinträchtigung oder andere Zustände, die es dem Patienten möglicherweise nicht erlauben, die Art, die Bedeutung und den Umfang der Studie zu verstehen ○ Schwangerschaft oder Schwangerschaftswunsch innerhalb von 12 Monaten nach Beginn der Studienbehandlung ○ Präoperativer Bedarf an einer intra-aortalen Ballonpumpe oder intravenösen Inotropika ○ Patienten, die mit einer Thoraxbestrahlung behandelt wurden ○ Patienten unter laufender Chemotherapie ○ Patienten, die über einen längeren Zeitraum mit oralen oder injizierten Steroiden behandelt werden (ausgenommen die zeitweilige Anwendung von inhalativen Steroiden bei Atemwegserkrankungen) ○ Patienten mit bekannten Bindegewebserkrankungen
Anzahl der aufgenommenen Patienten	Anfänglich wurden einundsiebzig (71) Patienten an 7 Prüfzentren in den Vereinigten Staaten in die Studie aufgenommen. Ein Patient wurde nach der Aufnahme in die Studie ausgeschlossen, da sein LAA zu klein war und die Eignungskriterien nicht erfüllte. Der AtriClip wurde bei 70 Patienten implantiert.
Studienpopulation	<u>Demografische Patientendaten (N = 71)</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Medianes Alter: 74 Jahre (Spanne: 48–87) ○ Männlich: 67,6 % (48/71) ○ Weiblich: 32,4 % (23/71)

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Kaukasier: 97,2 % (69/71) ○ Schwarzafrikanisch: 1,4 % (1/71) ○ Hispanoamerikanisch: 1,4 % (1/71) ○ Mediane Ejektionsfraktion: 55 % (Spanne: 20–90 %) ○ Mediane Größe des linken Vorhofs: 4,6 cm (Spanne: 1,9–6,5 cm) ○ Anamnestisch bekanntes VHF: 47,9 % (34/71) ○ CHADS-Score > 2: 38 % (27/71) ○ Alter > 75 Jahre: 46,5 % (33/71) ○ Hypertonie und Alter > 65 Jahre: 77,5 % (55/71) ○ Früherer Schlaganfall: 8,5 % (6/71) <p><u>Chirurgischer Eingriff (N = 71)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ CABG: 77,5 % (55/71) ○ Mitralklappenreparatur: 16,9 % (12/71) ○ Mitralklappenersatz: 7,0 % (5/71) ○ Trikuspidalklappenreparatur: 5,6 % (4/71) ○ Aortenklappenersatz: 40,8 % (29/71) ○ Verschluss von Vorhofseptumdefekten oder des Foramen ovale: 0 % (0/71) ○ Maze-Operation (Ablation oder Schnitt und Naht): 35,2 % (25/71)
<p>Zusammenfassung der Studienmethoden</p>	<p>Vor der Sternotomie wurde das LAA mittels intraoperativer Echokardiographie untersucht, um sicherzustellen, dass keine Anzeichen eines intraatrialen Thrombus vorlagen.</p> <p>Nach der Sternotomie konnte das Produkt zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Operation vor, während oder ohne kardiopulmonalen Bypass eingesetzt werden, je nach Präferenz des Chirurgen.</p>

	<p>Die Basis des LAA wurde vermessen und die passende Clipgröße ausgewählt. Das Herz wurde nach rechts gedreht, sodass das LAA zu sehen war. Der Clip wurde an der Basis des Herzohrs unter Umgehung der Arteria circumflexa und der Pulmonalarterien platziert. Wenn die Position des Clips nicht zufriedenstellend war, wurde der Clip vor dem Einsatz neu positioniert. Sobald sich der Clip in der optimalen Position befand, wurde er geschlossen und manuell vom Applikationsinstrument gelöst. Der erfolgreiche LAA-Verschluss wurde intraoperativ mittels TEE beurteilt.</p> <p>Der primäre Sicherheitsendpunkt waren produktbedingte unerwünschte Ereignisse (AEs) nach 30 Tagen. Der primäre Wirksamkeitseindpunkt des erfolgreichen LAA-Verschlusses setzte sich aus dem Nichtvorhandensein eines Flusses zum LAA in der intraoperativen TEE und dem Verschluss, der bei der 3-monatigen Nachuntersuchung mittels Computertomographie-Angiographie (CTA) beurteilt wurde, zusammen. Patienten, die aufgrund einer Allergie oder einer schlechten Nierenfunktion kein intravenöses Kontrastmittel für die CTA erhalten konnten, wurden mittels TEE untersucht. Die Wirksamkeit des LAA-Verschlusses wurde von einem unabhängigen Zentrallabor beurteilt.</p>
<p>Zusammenfassung der Ergebnisse</p>	<p><u>Intraoperative Sicherheit:</u> Bei den 70 Patienten, die mit dem AtriClip behandelt wurden, traten keine Schäden am Herzohr, der A. circumflexa oder der Pulmonalarterie auf. Bei keinem Patienten traten Blutungen des Herzohrs auf, und bei keinem Patienten war eine Naht erforderlich.</p> <p><u>Intraoperative Leistung:</u> Bei keinem der 70 Patienten migrierte der Clip nach der Implantation, und bei keinem der Patienten musste der Clip oder das LAA entfernt werden. Intraoperativ konnte bei 67 von 70 Patienten (95,7 %) ein erfolgreicher LAA-Verschluss in der postoperativen TEE festgestellt werden. Bei den übrigen 3 Patienten war ein kleiner Reststumpf zu erkennen.</p> <p><u>Primärer Sicherheitsendpunkt (unerwünschte Ereignisse innerhalb von 30 Tagen):</u> Die Anzahl und der Prozentsatz der Patienten (von 70), bei denen innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff ein Ereignis auftrat, sind unten aufgeführt. Keines der Ereignisse war auf den LAA-Verschluss oder den AtriClip zurückzuführen.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ○ VHF: 2,9 % (2/70) ○ AV-Block: 10,0 % (7/70) ○ Dekompensierte Herzinsuffizienz: 4,3 % (3/70) ○ Gastrointestinale Blutung: 1,4 % (1/70) ○ Infektion der Operationsstelle: 1,4 % (1/70) ○ Pneumonie: 1,4 % (1/70) ○ Blutung während des Eingriffs: 4,3 % (3/70) ○ Blutung nach dem Eingriff: 5,7 % (4/70) ○ Verringerte Ejektionsfraktion: 0,0 % (0/70) ○ Nierenversagen: 4,3 % (3/70) ○ Pleuraerguss: 7,1 % (5/70) ○ Lungenembolie: 1,4 % (1/70) ○ Tiefe Venenthrombose: 1,4 % (1/70) ○ Hypotonie: 2,9 % (2/70) ○ Produktbedingtes schwerwiegendes UE: 0,0 % (0/70) ○ Schwerwiegendes UE im Zusammenhang mit dem Verfahren der Clip-Platzierung: 0,0 % (0/70) <p><u>Primärer Wirksamkeitsendpunkt (erfolgreicher LAA-Verschluss nach 3 Monaten):</u></p> <p>Im Folgenden sind die Anzahl und der Prozentsatz der Patienten (von 61) mit vollständigem LAA-Verschluss beschrieben, festgestellt 3 Monate nach dem Eingriff mittels CT oder TEE.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Erfolg nach 3 Monaten durch CT-Auswertung im Zentrallabor: 98,2 % (55/56) ○ Erfolg nach 3 Monaten durch TEE-Auswertung im Prüfbüro: 100 % (5/5) <p>Der primäre Wirksamkeitsendpunkt, d. h. die Kombination aus intraoperativem Verschluss, bestätigt durch TEE und der Verschluss, bestätigt durch CTA oder TEE nach 3 Monaten, betrug 95,1 % (58/61).</p> <p><u>Zusätzliche Sicherheitsberichte (unerwünschte Ereignisse innerhalb von 6 Monaten):</u></p> <p>Die Anzahl und der Prozentsatz der Patienten (von 70), bei denen innerhalb von 6 Monaten nach dem Eingriff ein Ereignis auftrat, sind unten aufgeführt. Keines der Ereignisse war auf den LAA-Verschluss oder den AtriClip zurückzuführen.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ VHF: 2,9 % (2/70)
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> ○ AV-Block: 10,0 % (7/70) ○ Dekompensierte Herzinsuffizienz: 5,7 % (4/70) ○ Gastrointestinale Blutung: 1,4 % (1/70) ○ Infektion der Operationsstelle: 1,4 % (1/70) ○ Pneumonie: 1,4 % (1/70) ○ Blutung während des Eingriffs: 4,3 % (3/70) ○ Blutung nach dem Eingriff: 5,7 % (4/70) ○ Verringerte Ejektionsfraktion: 2,9 % (2/70) ○ Nierenversagen: 5,7 % (4/70) ○ Pleuraerguss: 8,6 % (6/70) ○ Lungenembolie: 1,4 % (1/70) ○ Tiefe Venenthrombose: 1,4 % (1/70) ○ Hypotonie: 2,9 % (2/70) ○ Produktbedingtes schwerwiegendes UE: 0,0 % (0/70) ○ Schwerwiegendes UE im Zusammenhang mit dem Verfahren der Clip-Platzierung: 0,0 % (0/70)
Einschränkungen der Studie	<ul style="list-style-type: none"> ○ Die bildgebende Nachbeobachtung ist kurz (3 Monate), die klinische Nachbeobachtung erstreckt sich jedoch auf 12 Monate. ○ Kleine Patientenkohorte (N = 70). ○ Die Studie ist nicht geeignet, um die Verringerung des Schlaganfallrisikos zu beurteilen oder die Wirksamkeit des AtriClip in der Schlaganfallprophylaxe zu belegen.

<p>Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie</p>	<p>In fünf Fällen wurde es vom Anwender als notwendig erachtet, den AtriClip entweder zu entfernen oder seine Platzierung anzupassen, um die Ergebnisse zu optimieren. In einem Fall war das gewählte Produkt zu groß und wurde daher entfernt; ein kleineres Produkt wurde daraufhin erfolgreich implantiert. Dies blieb ohne klinische Folgen, und der erfolgreiche Verschluss wurde sowohl intraoperativ als auch nach drei Monaten bestätigt. In vier Fällen wurde es vom Anwender als vorteilhaft erachtet, die Platzierung des AtriClip anzupassen. Das Produkt war bereits platziert worden, der Arzt war jedoch der Meinung, dass die Position nicht optimal war, woraufhin die Position des Produkts am LAA angepasst wurde. Bei allen Patienten war der LAA-Verschluss erfolgreich und ohne klinische Folgen. Obwohl diese Vorgehensweise als Abweichung vom Protokoll gilt und nicht empfohlen wird, war sie erfolgreich und führte zu optimalen Ergebnissen bei den Patienten.</p>
--	--

Tabelle 5. Stroke Feasibility Study – Zusammenfassung

<p>Bezeichnung der Prüfung/Studie</p>	<p>AtriCure Stroke Feasibility Study [NCT01997905 unter clinicaltrials.gov]</p>
<p>Bezeichnung des Produkts</p>	<p>PRO135, PRO140, PRO145, PRO150</p>
<p>Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts bei der Prüfung</p>	<p>In dieser Studie war das Produkt für den Verschluss des linken Herzohrs (LAA) vorgesehen, wobei die Applikation über einen minimalinvasiven chirurgischen Eingriff erfolgte.</p> <p>Die vorgeschlagene Indikation für die Verwendung lautete wie folgt: <i>Der AtriClip soll das Risiko von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern verringern, bei denen eine langfristige orale Antikoagulationstherapie medizinisch kontraindiziert ist.</i></p>
<p>Ziele der Studie</p>	<p>Ziel dieser Machbarkeitsstudie war es, die initiale Verfahrenssicherheit und Wirksamkeit des AtriClip zur Schlaganfallprophylaxe (d. h. zur Verhinderung von Schlaganfällen) bei Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern zu untersuchen, die 3 Monate nach der Implantation beurteilt wurden und bei denen eine langfristige orale Antikoagulationstherapie medizinisch kontraindiziert war.</p>
<p>Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung</p>	<p><u>Studiendesign:</u> Prospektive, multizentrische, einarmige Machbarkeitsstudie.</p> <p><u>Dauer der Nachbeobachtung:</u> Die Patienten wurden vor der Entlassung aus dem Krankenhaus sowie 30 Tage, 3 Monate und 6 Monate nach dem Indexverfahren untersucht.</p>

<p>Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)</p>	<p><u>Primärer Sicherheitsendpunkt:</u> Der primäre Sicherheitsendpunkt bestand aus den folgenden schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen innerhalb von 30 Tagen nach dem Indexverfahren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Schwerwiegende Verletzung der Herzstruktur oder einer anderen Körperstruktur, von der angenommen wird, dass sie mit der Applikation oder der Platzierung des Clips zusammenhängt ○ Kardial bedingter Tod ○ Myokardinfarkt ○ Ischämischer Schlaganfall ○ Schwere Blutung (definiert als Notwendigkeit einer erneuten Operation und/oder Transfusion von mehr als 2 Einheiten PRB) innerhalb eines beliebigen Zeitraums von 24 Stunden während der ersten 2 Tage nach dem Indexverfahren oder zu einem beliebigen Zeitpunkt, wenn sie auf das Produkt zurückzuführen ist <p><u>Sekundäre Sicherheitsendpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Gesamtrate der schwerwiegenden produkt- oder verfahrensbedingten unerwünschten Ereignisse: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inzidenz aller schwerwiegenden produkt- oder verfahrensbedingten unerwünschten Ereignisse, die während des 3-monatigen und 6-monatigen Nachbeobachtungszeitraums beobachtet wurden. ○ Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inzidenz aller SUE, unabhängig von der Zuordnung, die während des 3-monatigen und 6-monatigen Nachbeobachtungszeitraums beobachtet wurden. ○ Gesamtrate der unerwünschten Ereignisse (UE): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inzidenz aller produkt- oder verfahrensbedingten UE oder aller neurologisch bedingten UE, unabhängig von der Zuordnung, die während des 3-monatigen und 6-monatigen Nachbeobachtungszeitraums beobachtet wurden.
---	---

	<p><u>Primärer Wirksamkeitsendpunkt:</u> Die Wirksamkeit des AtriClip LAA Exclusion System war definiert als der erfolgreiche Platzierung des Produkts und seine Leistung beim LAA-Verschluss. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war ein Erfolgs-/Versagensendpunkt, wobei für den Erfolg alle folgenden Punkte erfüllt sein mussten:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Technischer Erfolg beim Patienten: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erfolgreiche Implantation des AtriClip am LAA im Körper des Patienten. ○ Intraoperativer vollständiger LAA-Verschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Der vollständige LAA-Verschluss war definiert als keine Flüssigkeitskommunikation (< 3 mm Restkommunikation mit dem LAA und < 10 mm Resttasche) zwischen LA und LAA, was intraoperativ mittels TEE beurteilt wurde. ○ Vollständiger LAA-Verschluss bei der Nachbeobachtung nach drei Monaten: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Der vollständige LAA-Verschluss war definiert als keine Flüssigkeitskommunikation (< 3 mm Restkommunikation mit dem LAA und < 10 mm Resttasche) zwischen LA und LAA nach ≥ 3 Monaten mittels Beurteilung durch TEE oder CTA. <p><u>Sekundärer Wirksamkeitsendpunkt:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Kombination der folgenden Ereignisse innerhalb von 3 Monaten und 6 Monaten nach dem Indexverfahren: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Schlaganfall (ischämisch) ▪ Systemische Embolie, die nicht das zentrale Nervensystem betrifft
<p>Einschluss-/Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl</p>	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Alter des Patienten ≥ 18 Jahre und ≤ 80 Jahre. ○ Der Patient hat elektrokardiographisch bestätigtes nichtvalvuläres Vorhofflimmern (paroxysmales, persistierendes oder lang anhaltendes persistierendes VHF). ○ CHADS₂- oder CHA₂DS₂-VASc-Score ≥ 2. ○ Der Patient hat eine medizinische Kontraindikation für eine Langzeittherapie mit Antikoagulanzen (OAK), definiert als eine oder mehrere der folgenden Bedingungen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anamnestisch bekannte intrakranielle Blutungen (z. B. aufgrund einer Amyloid-Angiopathie oder einer anderen Erkrankung), die den Patienten für eine OAK ungeeignet machen

	<ul style="list-style-type: none">▪ Anamnestisch bekannte gastrointestinale, urogenitale oder respiratorische Blutungen aufgrund eines dauerhaften Zustands, der den Patienten für eine OAK ungeeignet macht▪ HAS-BLED-Score ≥ 3○ Der Patient ist ein akzeptabler Kandidat für einen chirurgischen Eingriff, einschließlich Vollnarkose.○ Weibliche Patienten dürfen nicht schwanger sein und müssen innerhalb von 7 Tagen vor dem Indexverfahren einen negativen Schwangerschaftstest vorweisen. <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none">○ Schlaganfall innerhalb von 30 Tagen vor dem Indexverfahren oder TIA innerhalb von 3 Tagen vor dem Indexverfahren.○ Dokumentiertes, anamnestisch bekanntes penetrierendes Thoraxtrauma oder stumpfes Thoraxtrauma, das zu einem linksseitigen Pneumothorax oder linksseitigen Hämothorax führte.○ Myokardinfarkt innerhalb von 60 Tagen vor dem Indexverfahren.○ Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse IV.○ Ejektionsfraktion $< 40\%$ (basierend auf der transthorakalen Echokardiographie (TTE) bei Baseline).○ Vorangegangener Versuch der Verödung des linken Herzhohls (perkutane oder offene Herzchirurgie).○ Frühere Katheterablation mit Perforation oder Komplikation.○ Frühere offene Herzoperation oder perkutane Koronarintervention mit damit verbundener unbeabsichtigter Herzperforation oder aktuellem Verdacht auf Perikardadhäsionen.○ Anamnestisch bekannte Perikarditis oder Perikardiozentese.○ Aktive Infektion, Septikämie oder Fieber unbekannter Genese.○ Gleichzeitiger elektiver chirurgischer Eingriff (zusätzlich zur Platzierung des AtriClip) zum Zeitpunkt des Indexverfahrens.○ Geplantes Ablationsverfahren bei Vorhoffarrhythmie innerhalb von sechs Monaten nach dem Indexverfahren.○ Zugrundeliegende strukturelle Herzerkrankung, die eine elektive chirurgische Behandlung innerhalb von sechs Monaten nach dem Indexverfahren erfordert.
--	--

	<ul style="list-style-type: none">○ Herz- oder thoraxchirurgischer Eingriff innerhalb der letzten dreißig Tage vor dem Indexverfahren.○ Notwendigkeit einer Antikoagulationstherapie wegen einer anderen Erkrankung (z. B. tiefe Venenthrombose).○ Patienten, die nicht in der Lage sind, Thienopyridine (z. B. Clopidogrel) oder nicht-ASA-Thrombozytenaggregationshemmer 4 Tage vor dem Eingriff abzusetzen und mindestens 2 Tage nach dem Eingriff auf diese Medikation zu verzichten.○ Nierenversagen, definiert als Kreatinin > 2,0 mg/dl (> 152,5 µmol/l) und/oder Dialysepflicht.○ Bekannte Carotisstenose mit einem Durchmesser von mehr als 80 %.○ Symptomatische oder hochgradige Carotiserkrankung (> 70 % beidseitig).○ Unfähigkeit oder mangelnde Bereitschaft, sich einer transösophagealen Echokardiographie (TEE) zu unterziehen.○ Vorhandensein eines Thrombus im linken Vorhof oder im LAA, festgestellt durch eine TTE oder ein Computertomographie-Angiogramm (CTA) bei Baseline.○ Dokumentierte, anamnestisch bekannte thrombophile Störung, wobei die Diagnose durch vorherige objektive Tests (z. B. familiäres Screening auf Thrombophilie) gestellt wurde.○ Mäßige bis schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung (zu erwartende FEV1 oder VC < 70 %) oder Intoleranz gegenüber einer Einzellungenbeatmung.○ Anamnestisch bekannte Hyperkoagulopathie.○ Body Mass Index (BMI) > 35.○ Andere medizinische Erkrankungen oder Komorbiditäten, die zur Nichteinhaltung des Protokolls führen, die Interpretation der Daten beeinträchtigen könnten (z. B. schwere Demenz) oder die Lebenserwartung einschränken (d. h. < 3 Monate).○ Teilnahme an einer anderen Produkt- oder Arzneimittelstudie zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie und während des Studienverlaufs.○ Psychiatrische Störungen, die nach dem Urteil des Prüfarztes die Einwilligungsfähigkeit, die Durchführung der Tests, die Therapie oder die Nachbeobachtung beeinträchtigen könnten.○ Die Patientin ist schwanger oder beabsichtigt, innerhalb von 6 Monaten nach dem Indexverfahren schwanger zu werden.
--	--

	<p><u>Intraoperative Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Breite des linken Herzohrs < 29 mm oder > 50 mm, basierend auf TEE-Bildgebung. ○ Vorhandensein eines Thrombus im linken Vorhof oder im LAA, basierend auf TEE-Bildgebung.
Anzahl der aufgenommenen Patienten	Es wurden insgesamt 13 Patienten an 4 Prüfzentren aufgenommen. Von den 13 aufgenommenen Patienten wurden 10 mit dem Prüfprodukt behandelt (definiert als versuchte Operation).
Studienpopulation	<p>Die Studienpopulation bestand aus erwachsenen Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern, bei denen eine orale Antikoagulation medizinisch kontraindiziert war. Von 11 der 13 Patienten, die ursprünglich in die Studie aufgenommen wurden, liegen demografische Daten und Baseline-Merkmale vor.</p> <p>Alter (Jahre)</p> <p>N: 11 Mittelwert (SD): 72,0 (8,85) Median: 74,0 Min, Max: 48, 80 Altersspanne 18–64 Jahre: 1 (9 %) Alter ≥ 65 Jahre: 10 (91 %)</p> <p>Geschlecht (n, %)</p> <p>Weiblich: 4, 36 % Männlich: 7, 64 %</p> <p>Hautfarbe (n, %)</p> <p>Amerikanisch-indianisch oder Alaska-Ureinwohner: 0, 0 % Asiatisch: 0, 0 % Schwarzafrikanisch oder afroamerikanisch: 0, 0 % Hawaii-Ureinwohner oder anderer pazifischer Insulaner: 0, 0 % Kaukasier: 11, 100 % Sonstige: 0, 0 %</p> <p>Hautfarbe (n, %)</p> <p>Hispano- oder lateinamerikanisch: 1, 9 % Nicht hispano- oder nicht lateinamerikanisch: 10, 91 %</p> <p>NYHA-Funktionsklasse (n, %)</p> <p>I: 6, 60 % II: 3, 30 % III: 0, 0 % IV: 0, 0 % Kein Herzblock: 1, 10 %</p> <p>CHADS₂-Score</p> <p>N: 10 Mittelwert (SD): 2,9 (0,88) Median: 3,0 Min, Max: 2, 4</p> <p>CHA₂DS₂-VASc-Score</p> <p>N: 10 Mittelwert (SD): 4,6 (0,84)</p>

	<p>Median: 5,0 Min, Max: 3, 6 HAS-BLED-Score N: 10 Mittelwert (SD): 3,6 (0,70) Median: 3,5 Min, Max: 3, 5</p>
Zusammenfassung der Studienmethoden	<p>Vier Patienten wurden vollständig thorakoskopisch (TT) operiert, d. h. die Operation wurde mit Blick auf das LAA durch ein Endoskop durchgeführt. Bei fünf Patienten wurde der Eingriff mittels minimalinvasiver Chirurgie (MIS) durchgeführt, bei der der Chirurg das LAA ohne bildgebende Hilfsmittel direkt sehen konnte. Der LAA-Verschluss wurde intraoperativ mittels TEE und nach 3 Monaten mittels TEE oder CTA beurteilt.</p>
Zusammenfassung der Ergebnisse	<p><u>Chirurgischer Erfolg:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Der AtriClip wurde bei 9 Patienten erfolgreich eingesetzt. <p><u>Sicherheit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Es wurden drei schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse gemeldet (2 Vorhofflimmern, 1 Sick-Sinus-Syndrom), die jedoch alle als vorbestehend eingestuft wurden und nicht mit dem Verfahren oder dem Produkt in Zusammenhang standen. ○ Ein Patient starb an einer Ursache, die nicht mit der Studie und/oder dem Produkt zusammenhing. ○ In dieser Machbarkeitsstudie wurden keine ischämischen Schlaganfälle oder systemischen Embolien gemeldet. <p><u>Leistung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Die Prüfsentren meldeten intraoperativ, dass das LAA bei allen 9 (100 %) Patienten vollständig verschlossen wurde. ○ Die Prüfsentren meldeten 3 Monate postoperativ, dass das LAA bei allen 9 (100 %) Patienten vollständig verschlossen wurde. Nach der Beurteilung eines Patienten meldete der unabhängige Reviewer jedoch, dass dessen LAA nicht vollständig verschlossen war (Restkommunikation von 5 mm). Sechs Monate nach der Operation kamen der Reviewer und ein dritter unabhängiger Gutachter zu dem Schluss, dass das LAA immer noch nicht vollständig verschlossen war, obwohl die Klinik behauptete, das LAA sei vollständig verschlossen gewesen. Es gab keine Abweichungen von den Protokollkriterien, die die Bewertung der Wirksamkeit beeinflussen könnten.

Einschränkungen der Studie	<ul style="list-style-type: none"> ○ Keine Kontrollgruppe (einarmig, nicht randomisiert) ○ Kleine Stichprobengröße ○ Machbarkeit
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	Keine berichtet.

Tabelle 6. ATLAS Study – Zusammenfassung

Bezeichnung der Prüfung/Studie	ATLAS ⁴ [NCT02701062 unter clinicaltrials.gov]
Bezeichnung des Produkts	LAA035, LAA040, LAA045, LAA050, ACH135, ACH140, ACH145, ACH150, ACH235, ACH240, ACH245, PRO140 <i>Hinweis: LAA0 Produkte sind nicht Gegenstand dieses SSCP.</i>
Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts bei der Prüfung	Verschluss des linken Herzohrs (LAA)
Ziele der Studie	<ul style="list-style-type: none"> ○ Vergleich der Auswirkungen von postoperativem Vorhofflimmern (POAF) in zwei randomisierten Behandlungsgruppen: Patienten mit POAF und chirurgischem LAA-Verschluss mit dem AtriClip LAA Exclusion System im Vergleich zu Patienten mit POAF und keinem chirurgischen LAA-Verschluss. ○ Beurteilung der Langzeitergebnisse des LAA-Verschlusses mit dem AtriClip bei Patienten mit Risiko für POAF.
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	<u>Studiendesign:</u> Prospektive, multizentrische, randomisierte (2:1), unverblindete Pilotstudie <u>Dauer der Nachbeobachtung:</u> Bis 365 Tage nach dem Indexverfahren
Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	<u>Primärer Endpunkt:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Anzahl der perioperativen Komplikationen im Zusammenhang mit der Platzierung des AtriClip. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zeitrahmen: innerhalb eines beliebigen Zeitraums von 24 Stunden während der ersten 2 Tage nach dem Indexverfahren ▪ Als Komplikationen waren definiert: Schlaganfall, schwere Blutungen, die eine erneute Operation und/oder eine Transfusion von > 2 Einheiten PRB erfordern, Herzinfarkt oder Tod.

⁴ Die Ergebnisse der ATLAS Study wurden veröffentlicht in *Gerdisch et al. 2022. Innovations (Philadelphia, Pa.), 15569845221123796. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/15569845221123796>.*

	<p><u>Sekundäre Endpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Anzahl der Patienten mit erfolgreichem intraoperativem LAA-Verschluss <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zeitrahmen: intraoperativer Zeitraum ▪ Ein erfolgreicher LAA-Verschluss war definiert als: kein (0 mm) Fluss zwischen LAA und < 5 mm LAA-Rest durch intraoperative TEE mittels Doppler. ○ Zusammengesetzte Ereignisraten zwischen Patienten, bei denen postoperatives Vorhofflimmern (POAF) diagnostiziert wurde <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zeitrahmen: Bis 365 Tage nach dem Indexverfahren. ▪ Zu den zu bewertenden Ereignissen gehörten: thromboembolische und hämorrhagische Ereignisse wie zerebrovaskulärer Unfall (CVA), TIA, periphere Ischämie, hämorrhagischer Schlaganfall, neurologische Blutungen, gastrointestinale Blutungen oder andere schwere Blutungen.
<p>Einschluss-/ Ausschlusskriterien für die Patientenauswahl</p>	<p><u>Einschlusskriterien:</u> Patienten, die die folgenden Kriterien erfüllten, wurden als Screening-Population betrachtet und kamen für eine Teilnahme in Frage:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Alter > 18 Jahre, männlich oder weiblich. ○ Geplant ist ein nicht mechanischer Klappen- und/oder (struktureller) CABG-Eingriff, bei dem ein direkter Zugang zum LAA zu erwarten ist. ○ Kein dokumentiertes präoperatives Vorhofflimmern. ○ CHA₂DS₂-VASc-Score ≥ 2. ○ HAS-BLED-Score ≥ 2. ○ Akzeptabler Kandidat für einen chirurgischen Eingriff, einschließlich Vollnarkose. ○ Fähigkeit und Bereitschaft zur schriftlichen Einwilligung. <p><u>Ausschlusskriterien:</u> Patienten, die die folgenden Kriterien erfüllten, waren nicht für die Teilnahme geeignet:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Erneuter herzchirurgischer Eingriff. ○ Mechanische Herzklappe oder andere voraussichtliche oder aktuelle Notwendigkeit einer Antikoagulationstherapie während des postoperativen Zeitraums (30 Tage). ○ Hyperkoagulabilität, die die Studie beeinträchtigen könnte. ○ Ejektionsfraktion < 30 %. ○ Linker Vorhof > 6 cm. ○ Schwere diastolische Dysfunktion.

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Notwendigkeit einer Antikoagulationstherapie. ○ Schlaganfall/CVA innerhalb der letzten 30 Tage vor der Unterzeichnung der Einwilligungserklärung. <p><u>Intraoperative Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Vorhandensein eines Thrombus im linken Vorhof oder im LAA. ○ Das LAA-Gewebe wird als brüchig erachtet oder weist erhebliche Verwachsungen (nach Einschätzung des Chirurgen) in der Nähe oder am LAA auf, was die Platzierung des AtriClip zu riskant macht. ○ Die Größe des linken Herzhohls liegt außerhalb des vom Hersteller empfohlenen Bereichs (Breite < 29 mm oder > 50 mm). ○ Für die Platzierung des AtriClip ist kein Zugang unter direkter Visualisierung möglich. 		
Anzahl der aufgenommenen Patienten	Arm mit AtriClip: 376 Patienten Arm ohne AtriClip: 186 Patienten		
Studienpopulation	Merkmal	AtriClip (N = 376)	Kein AtriClip (N = 186)
	Durchschnittsalter in Jahren (SD)	69,2 (7,8)	68,9 (8,7)
	Weiblich n, % n/N	113, 30,1 %	50, 26,9 %
	Männlich n, % n/N	263, 69,9 %	136, 73,1 %
	Hautfarbe hispano- oder lateinamerikanisch n, % n/N	5, 1,3 %	5, 2,7 %
	Hautfarbe nicht hispano- oder nicht lateinamerikanisch n, % n/N	370, 98,4 %	180, 96,8 %
	Hautfarbe unbekannt oder nicht gemeldet n, % n/N	1, 0,3 %	1, 0,5 %
	Amerikanisch-indianisch oder Alaska-Ureinwohner n, n/N	0, 0 %	1, 0,5 %
	Asiatisch n, % n/N	5, 1,3 %	2, 1,1 %
	Schwarzafrikanisch oder afroamerikanisch n, % m/N	13, 3,5 %	7, 3,8 %

	Hawaii-Ureinwohner oder anderer pazifischer Insulaner n, % n/N	0, 0 %	1, 0,5 %
	Kaukasisch n, % n/N	354, 94,1 %	171, 91,9 %
	Sonstige Hautfarbe n, % n/N	3, 0,8 %	3, 1,6 %
	Zugehörigkeit zu mehr als einer Hautfarbe n, % n/N	1, 0,3 %	1, 0,5 %
	Mittlerer CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score (SD)	3,4 (1,2)	3,4 (1,1)
	Mittlerer HAS-BLED-Score (SD)	2,8 (0,7)	2,9 (0,6)
Zusammenfassung der Studienmethoden	<p>Alle Patienten, die sich einem Herzklappen- oder (strukturellen) CABG-Eingriff mit direktem visuellem Zugang zum LAA unterzogen, waren nach Einwilligung und Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme geeignet. Zur Zielpopulation gehörten Patienten mit POAF-Risiko auf der Grundlage des CHA₂DS₂-VASc- und des HAS-BLED-Scoring. Die Patienten mussten alle Einschlusskriterien erfüllen und es durfte keines der Ausschlusskriterien zutreffen (einschließlich intraoperativer Ausschlusskriterien), bevor sie in die Studie aufgenommen oder randomisiert wurden.</p> <p>Während der geplanten strukturellen Herzoperation wurden die intraoperativen Ausschlusskriterien überprüft. War ein intraoperatives Ausschlusskriterium erfüllt, galt der Patient als „Screeningversager“ und wurde nicht in die Studie aufgenommen oder randomisiert.</p>		

	<p>Zur Durchführung der Randomisierung wurde den Patienten bei der Rekrutierung an jedem Prüfzentrum eine fortlaufende Identifikationsnummer und ein entsprechender versiegelter Umschlag zugeteilt, der im Operationssaal geöffnet wurde, um die Behandlungsgruppe zu ermitteln. Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert (2 mit AtriClip zu 1 ohne AtriClip). Die Randomisierungssequenzen wurden vom AtriCure-Statistiker erstellt und waren nach Prüfzentren stratifiziert. Die Patientenpopulation wurde nach einem Blocking-Schema für jeden Chirurgen randomisiert, um eine gleichmäßige und ausgewogene Zuteilung der Behandlungsgruppen zu gewährleisten und eine Verzerrung in Bezug auf bekannte oder unbekannte Probandenvariablen, die das Ergebnis der Studie beeinflussen könnten, zu vermeiden.</p> <p>Bei den Patienten, die dem Arm ohne AtriClip zugewiesen wurden, wurde das linke Herzohr intakt gelassen und nicht behandelt. Bei Patienten, die dem Arm mit AtriClip zugewiesen wurden, wurde das linke Herzohr mit dem AtriClip LAA Exclusion System behandelt. Vor und nach der Applikation des AtriClip wurde eine TEE mittels Doppler durchgeführt, um den vollständigen Verschluss des LAA und das Vorhandensein eines Reststücks von weniger als 5 mm zu überprüfen.</p> <p>Nach dem Indexverfahren wurden alle Patienten gemäß den Standardverfahren des Krankenhauses bezüglich der Behandlung von POAF überwacht.</p> <p>Es wurden vier (4) Behandlungsgruppen gebildet:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Operation mit AtriClip (diagnostiziertes POAF/Antikoagulationstherapie nach den Standardverfahren der Einrichtung)○ Operation mit AtriClip (kein POAF)○ Operation ohne AtriClip (diagnostiziertes POAF/Antikoagulationstherapie nach den Standardverfahren der Einrichtung)○ Operation ohne AtriClip (kein POAF)
--	---

	<p>Die Patienten wurden auf unerwünschte Ereignisse (UE) im Zusammenhang mit der Platzierung des AtriClip untersucht und wurden angewiesen, den Hauptprüfer über alle UE zu informieren, die während der Studie auftraten. Alle Patienten, bei denen während des Krankenhausaufenthalts POAF auftrat, wurden für etwa 1 Jahr (365 Tage) nach dem Indexverfahren nachbeobachtet.</p>														
<p>Zusammenfassung der Ergebnisse</p>	<p><i>Primärer Endpunkt (Sicherheit):</i> Es traten keine der im Protokoll definierten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit dem Produkt oder dem Applikationsverfahren auf. Es kam zu einem (1) schwerwiegenden unerwünschten Ereignis (intraoperative Herztorsion) (0,3 %, 1/376), das jedoch ohne Folgen blieb; es trat ein (1) nicht schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis auf (Post-Perikardiotomie-Syndrom).</p> <p>Während des 365-tägigen Nachbeobachtungszeitraums gab es keine thromboembolischen Ereignisse, hämorrhagischen Ereignisse oder Todesfälle, die mit dem AtriClip oder der Platzierung des AtriClip in Verbindung gebracht wurden.</p> <p><i>Sekundäre Endpunkte (erfolgreicher Verschluss und zusammengesetzte Ereignisraten):</i></p> <table border="1" data-bbox="824 1077 1414 1633"> <thead> <tr> <th data-bbox="824 1077 1149 1108">Parameter</th> <th data-bbox="1149 1077 1414 1108">AtriClip N = 376</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2" data-bbox="824 1108 1414 1140">Bestimmung der Clip-Platzierung</td> </tr> <tr> <td data-bbox="824 1140 1149 1234">Herzohr geeignet für den Verschluss mit dem AtriClip</td> <td data-bbox="1149 1140 1414 1234">99,2 % (373/376)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="824 1234 1149 1329">Alternative Methode zum Verschluss des Herzohrs</td> <td data-bbox="1149 1234 1414 1329">0,0 % (0/376)</td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="824 1329 1414 1392">Erfolgreicher intraoperativer Verschluss (per TEE mittels Doppler)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="824 1392 1149 1518">Patienten insgesamt, kein Fluss mit Stumpf ≤ 5 mm [(95-%-KI) (n/N)]</td> <td data-bbox="1149 1392 1414 1518">95,4 % [(92,7–97,3) (353/370)]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="824 1518 1149 1633">Patienten insgesamt, kein Fluss mit Stumpf ≤ 10 mm [(95-%-KI) (n/N)]</td> <td data-bbox="1149 1518 1414 1633">98,9 % [(97,3–99,7) (366/370)]</td> </tr> </tbody> </table>	Parameter	AtriClip N = 376	Bestimmung der Clip-Platzierung		Herzohr geeignet für den Verschluss mit dem AtriClip	99,2 % (373/376)	Alternative Methode zum Verschluss des Herzohrs	0,0 % (0/376)	Erfolgreicher intraoperativer Verschluss (per TEE mittels Doppler)		Patienten insgesamt, kein Fluss mit Stumpf ≤ 5 mm [(95-%-KI) (n/N)]	95,4 % [(92,7–97,3) (353/370)]	Patienten insgesamt, kein Fluss mit Stumpf ≤ 10 mm [(95-%-KI) (n/N)]	98,9 % [(97,3–99,7) (366/370)]
Parameter	AtriClip N = 376														
Bestimmung der Clip-Platzierung															
Herzohr geeignet für den Verschluss mit dem AtriClip	99,2 % (373/376)														
Alternative Methode zum Verschluss des Herzohrs	0,0 % (0/376)														
Erfolgreicher intraoperativer Verschluss (per TEE mittels Doppler)															
Patienten insgesamt, kein Fluss mit Stumpf ≤ 5 mm [(95-%-KI) (n/N)]	95,4 % [(92,7–97,3) (353/370)]														
Patienten insgesamt, kein Fluss mit Stumpf ≤ 10 mm [(95-%-KI) (n/N)]	98,9 % [(97,3–99,7) (366/370)]														

	<p>Während des 365-tägigen Nachbeobachtungszeitraums waren die zusammengesetzten Ereignisraten zwischen den Gruppen, in denen POAF diagnostiziert wurde, statistisch nicht unterschiedlich ($p = 0,2593$), aber die Gesamt-Ereignisrate war in der Untergruppe mit AtriClip ohne OAK tendenziell niedriger (10/122; 8,2 %) als in der Untergruppe der Standardtherapie mit OAK (4/25; 16 %) und in der kombinierten Gruppe unter Standardtherapie mit oder ohne OAK (7/71; 9,9 %).</p> <p>Bei der Zusammenfassung aller Patienten, unabhängig von POAF und unabhängig von der Anwendung von OAK, tendierten die Patienten, die den AtriClip erhielten, zu einer niedrigeren zusammengesetzten Ereignisrate (25/376; 6,6 %) als die Gruppe unter Standardtherapie (ohne AtriClip) (14/186; 7,5 %), was jedoch statistisch nicht signifikant war ($p = 0,222$).</p>
Einschränkungen der Studie	<p>ATLAS war eine freigestellte Post-Market-Studie. Daher konnte der Einsatz von oralen Antikoagulanzen in den verschiedenen Prüfzentren nicht gesteuert oder standardisiert werden. Dies führte zu großen Unterschieden bei der postoperativen medikamentösen Behandlung, sowohl was die Art der für die orale Antikoagulation verwendeten Medikamente als auch die verschriebenen Dosierungen betrifft. Darüber hinaus ist die Stichprobengröße für diese Machbarkeitsstudie relativ klein, sodass eine endgültige Aussage über die Auswirkungen des LAA-Verschlusses und thromboembolische Ereignisse nur bedingt möglich ist.</p>
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	<p>Bei den behandelten Patienten in der Gruppe mit AtriClip wurden vier Beobachtungen in Bezug auf das Produkt gemeldet. Mindestens eine Beobachtung fand in jeder Phase der Anwendung des Produkts statt: vor der Platzierung (2), während der Platzierung (1) und nach der Platzierung, aber vor der Entlassung (1). Es gab keine Berichte über Verletzungen des linken Vorhofs oder des linken Herzhofs, die aufgrund einer versuchten Platzierung des Produkts einen Eingriff erforderten. Darüber hinaus gab es keine Berichte über unbeabsichtigte oder übermäßige Traumata infolge der Anwendung des Produkts. Die nach der Platzierung gemeldete Beobachtung betraf das schwerwiegende unerwünschte Ereignis einer Herztorsion und wurde vor Abschluss des Eingriffs durch Neupositionierung des Clips behoben. In jedem Fall war die Implantation erfolgreich und der Patient wurde bis zum Abschluss der Studie weiterbehandelt.</p>

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

Post-Market-Evaluierung zu PROV

Eine prospektive, multizentrische, nicht randomisierte, unverblindete Post-Market-Evaluierung des PROV LAA Exclusion System with Selection Guide wurde von AtriCure im Jahr 2016 gemäß der Guten Klinischen Praxis durchgeführt. Das primäre Ziel dieser Studie war der Nachweis der Wirksamkeit des PROV Open-Ended Clips (AOD2) bei Patienten, die sich gleichzeitig einer Herzoperation unterziehen. Die Wirksamkeit des Produkts wurde im Hinblick auf den LAA-Verschluss und die Fähigkeit, die Position nach der Applikation zu halten, bewertet. Es wurden einundfünfzig (51) Produkte bei (N = 51) Patienten an drei Prüfbzentren implantiert. Patienten, bei denen ein nicht notfallmäßiger, nicht endoskopischer kardiochirurgischer Eingriff mit Zugang zum LAA unter direkter Visualisierung geplant war, konnten auf der Grundlage der im Prüfplan festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien teilnehmen. Die Dauer der Studie betrug etwa 30 Tage nach der Operation (Spanne: 30–44 Tage). Die Studie ist in **Tabelle 7** zusammengefasst.

Tabelle 7. Klinische Post-Market-Evaluierung zu PROV – Zusammenfassung

Anzahl der Patienten	51
Anzahl der Prüfbzentren	3
Chirurgischer Ansatz	Minimalinvasive oder offene Sternotomie
Akute Leistungsendpunkte	Intraoperativer vollständiger LAA-Verschluss
Akute Sicherheitsendpunkte	Intraoperative Größenbestimmung des LAA-Stumpfes
Endpunkte der Leistung nach der Implantation	Vollständiger LAA-Verschluss bei der Nachbeobachtung nach 30 Tagen
Endpunkte der Sicherheit nach der Implantation	Größenbestimmung des LAA-Stumpfes bei der Nachbeobachtung nach 30 Tagen
Anzahl der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse	0 (1 Todesfall, der nicht mit dem Produkt in Zusammenhang stand)
Anzahl der Beobachtungen in Zusammenhang mit dem Produkt	Es kam zu einer Beobachtung in Zusammenhang mit dem Produkt. Die Beobachtung trat während der Platzierung des AtriClip auf und bezog sich auf den Applikator. Der PROV hat sich nicht geschlossen, als die Taste zum Schließen des Clips betätigt wurde. Beim zweiten Versuch schloss sich der Clip jedoch. Außerdem stellte der Chirurg fest, dass ein kleiner Teil des Metalls am kephaladischen Ende des Clips durch das Gewebe ragte, woraufhin er das Gewebe so manipulierte, dass dieser so gut wie möglich abgedeckt wurde. Dieses Ergebnis wurde von der Engineering-Abteilung bei AtriCure weiter untersucht. Diese Beobachtung erforderte keinen Eingriff, führte zu keinen schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen und verlängerte das Verfahren um etwa fünf Minuten.
Chirurgischer Ansatz	Rechte Mini-Thorakotomie (minimalinvasiv): 25 von 51 Patienten Sternotomie (offen): 21 von 51 Patienten Sonstige: 5 von 51 Patienten (parasternale/partielle Mini-Sternotomie)

Ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> ○ Intraoperativ meldeten die Prüfzentren Folgendes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kein Reststumpf/keine Tasche bei 84,3 % (43/51) [95%-KI: 71,4 %, 93,0 %] der Patienten. ▪ Kein Fluss zwischen LAA und LA bei 100 % (51/51) [95%-KI: 93,0 %, 100 %] der Patienten. Die mittlere Tiefe (mm) ± SD des Reststumpfs betrug 4,88 ± 2,75 (Spanne: 1 bis 9). ○ Bei der Nachuntersuchung nach 30 Tagen meldeten die Prüfzentren Folgendes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kein Reststumpf/keine Tasche bei 97,7 % (43/44) [95%-KI: 88,0 %, 99,9 %] der Patienten. ▪ Kein Fluss zwischen LAA und LA bei 97,8 % [95%-KI: 88,2 %, 99,9 %] der Patienten.
------------	--

Systematische Literaturübersicht

Die klinische Literatur, die die Sicherheit und/oder Leistung des AtriClip LAA Exclusion System beschreibt, umfasst über 50 von Experten begutachtete Veröffentlichungen. Insgesamt belegen diese Studien, dass das AtriClip LAA Exclusion System sowohl hinsichtlich der Sicherheit als auch der Leistung dem neuesten Stand der Technik entspricht⁵. In der klinischen Literatur liegt die Inzidenz an unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit dem AtriClip oder dem Implantationsverfahren innerhalb von 30 Tagen bei weniger als 10,5 %, und der erfolgreiche LAA-Verschluss intraoperativ oder bei der Nachuntersuchung liegt bei über 97 %, was das klinische Leistungsziel von 80 % übertrifft.

5.4. Eine Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit

Sicherheit

Das klinische Sicherheitsziel, das im Plan zur klinischen Bewertung des AtriClip LAA Exclusion System festgelegt ist, lautet wie folgt:

Die Inzidenz an unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit dem Produkt und/oder dem Implantatverfahren innerhalb von 30 Tagen nach dem Indexverfahren muss $\leq 10,5$ % liegen.

Zu den unerwünschten Ereignissen, die in diese Bewertung einfließen, gehörten Tod, schwere Blutungen (BARC 3⁶ und höher), Infektionen an der Operationsstelle, Perikarderguss, der einen Eingriff erforderte, und die klinische Diagnose eines Myokardinfarkts.

⁵ Die Quellen der systematischen Literaturübersicht sind in der Bibliographie (Abschnitt 10) aufgeführt.

⁶ BARC 3 steht für Bleeding Academic Research Consortium's Bleeding Type 3. Siehe *Mehran et al. 2011. Circulation, 123:2736-47.*

Um die Sicherheit des AtriClip LAA Exclusion System in Bezug auf das klinische Sicherheitsziel zu bewerten, wurden die fünf vordefinierten unerwünschten Ereignisse (Tod, schwere Blutung, Infektion an der Operationsstelle, Perikarderguss, der einen Eingriff erfordert, und Myokardinfarkt) aus allen verfügbaren Quellen klinischer Belege zusammengestellt, darunter eine systematische Literaturübersicht und die abgeschlossenen klinischen Studien von AtriCure⁷.

Auf Grundlage der Gesamtheit aller verfügbaren Quellen klinischer Belege, unabhängig von der Art des Clips oder des Applikationsinstruments und für mehr als 2400 Patienten, wurde das Sicherheitsziel einer Rate an unerwünschten Ereignissen von $\leq 10,5\%$ erreicht. Somit unterstützt die Gesamtheit der klinischen Belege für das AtriClip LAA Exclusion System die Sicherheit und bestätigt den neuesten Stand der Technik dieser Produkte für den vorgesehenen Zweck.

Leistung

Das klinische Leistungsziel, das im Plan zur klinischen Bewertung des AtriClip LAA Exclusion System festgelegt ist, ist wie folgt definiert:

Erfolgreiche akute (d. h. intraoperative) Verschlussrate oder erfolgreiche Verschlussrate während des Nachbeobachtungszeitraums von $\geq 80\%$, wobei ein erfolgreicher LAA-Verschluss definiert ist als kein Restfluss/ keine Leckage zwischen dem linken Herzohr und dem linken Vorhof.

Die Zusammenstellung von Studienergebnissen aus einer systematischen Literaturübersicht und aus abgeschlossenen, von AtriCure gesponserten klinischen Studien zeigt, dass $> 97\%$ der LAA erfolgreich verschlossen wurden. Ein erfolgreicher Verschluss wurde sowohl akut als auch langfristig (bis zu 7 Jahre) nachgewiesen⁸.

Der klinische Nutzen des AtriClip LAA Exclusion System ist wie folgt definiert:

Verschluss des linken Herzohrs, einer Quelle für Thromben, was zu einer Verringerung der thromboembolischen Ereignisse führt.

Die in der klinischen Literatur beobachteten Ereignisse im Vergleich zu den vorhergesagten thromboembolischen Ereignissen bei mit AtriClip behandelten Patienten untermauern den klinischen Nutzen⁹. Studien, in denen die Raten an thromboembolischen Ereignissen bei Patienten mit und ohne Implantation des AtriClip verglichen wurden, sprechen ebenfalls für eine Verringerung des thromboembolischen Risikos bei Patienten, die mit dem AtriClip LAA Exclusion System¹⁰ behandelt wurden.

⁷ Die Bibliographie (Abschnitt 10) beinhaltet Veröffentlichungen klinischer Studien und systematische Literaturübersichten, die die Sicherheits- und/oder Leistungsergebnisse für das AtriClip LAA Exclusion System beschreiben.

⁸ Der langfristige Erfolg des LAA-Verschlusses wurde mittels TEE- oder CT-Bildgebung in mehreren Patientenkohorten untersucht, wobei die Ergebnisse u. a. in folgenden Publikationen beschrieben werden: Branzoli et al. 2020, Caliskan et al. 2019, Cartledge et al. 2022, Ellis et al. 2017, Emmert et al. 2014, Kiankhooy et al. 2022, Mokracek et al. 2015, Salzberg et al. 2010 und van Laar et al. 2018. Die zitierten Studien sind in der Bibliographie (Abschnitt 10) der Veröffentlichungen klinischer Studien und systematischen Literaturübersichten aufgeführt.

⁹ Siehe Antaki et al. 2021, Branzoli et al. 2020, Cartledge et al. 2022, Fleerackers et al. 2020, Franciulli et al. 2020, Smith et al. 2017 und Suwalski et al., 2015 in der Bibliographie (Abschnitt 10) der systematischen Literaturübersicht.

¹⁰ Siehe Friedman et al. 2022, Soltesz et al. 2021 und Whitlock et al. 2021 in der Bibliographie (Abschnitt 10) der systematischen Literaturübersicht.

5.5. Laufende oder geplante klinische Überwachung nach dem Inverkehrbringen

AtriCure führt die folgenden klinischen Studien durch, die Endpunkte beinhalten, die sich mit der Sicherheit und/oder Leistung des AtriClip LAA Exclusion System einschließlich des Selection Guide befassen:

- DEEP-Pivotstudie (NCT02393885 unter clinicaltrials.gov)
- CEASE AF (NCT02695277 unter clinicaltrials.gov)
- ICE-AFIB (NCT03732794 unter clinicaltrials.gov)
- VCLIP (Studie nach dem Inverkehrbringen)
- LeAAPS (NCT05478304 unter clinicaltrials.gov)

Insgesamt werden diese Studien Sicherheits- und Leistungsdaten von über 6500 weiteren Patienten liefern, die mit dem AtriClip LAA Exclusion System behandelt wurden. Diese laufenden PMCF-Studien werden weiterhin akute, mittelfristige und langfristige Ergebnisse in Bezug auf die Sicherheit und/oder Leistung des AtriClip LAA Exclusion System einschließlich Selection Guide liefern. Die aus diesen Studien und der Überwachung nach dem Inverkehrbringen gewonnenen Informationen werden dazu verwendet, Restrisiken bei der Verwendung der Produkte oder leistungsbezogene Auswirkungen auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu überwachen und zu ermitteln.

6. Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen

Vorhofflimmern (VHF) ist die weltweit häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung und ein unabhängiger Risikofaktor für Schlaganfälle und systemische Thromboembolien, die durch thromboembolische Ereignisse verursacht werden (Caliskan, et al., 2017). Vorhofflimmern erhöht das Risiko für einen nicht embolischen Schlaganfall um das 1,56-Fache und für einen embolischen Schlaganfall um das 5,8-Fache (Yuan, et al., 1998). Das linke Herzohr (LAA) ist die Hauptquelle für Thromboembolien bei Patienten mit Vorhofflimmern (Kong, Liu, Huang, Jiang, & Huang, 2015). Das stark trabekulierte, taschenartige LAA ist bei Vorhofflimmern anfällig für Hämostase und erhöht damit das Embolierisiko.

Die Erstlinientherapie bei Patienten mit Vorhofflimmern besteht in der Regel aus pharmakologischen Maßnahmen zur Kontrolle der Herzfrequenz und des Herzrhythmus sowie aus einer oralen Antikoagulation (OAK). Die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) aus dem Jahr 2020 enthalten eine Klasse-I-Stufe-A-Empfehlung für die orale Antikoagulation zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score ≥ 2 bei Männern oder ≥ 3 bei Frauen und eine Klasse-IIa-Stufe-B-Empfehlung, dass eine orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 1 bei Männern oder 2 bei Frauen in Betracht gezogen werden sollte (Hindricks, Potpara, Dagres, & Arbelo, 2020). Auch die aktualisierte Fassung 2019 der Leitlinie für die Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern der American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society aus dem Jahr 2014 spricht eine Klasse-I-Stufe-A-Empfehlung aus: „For patients with AF and an elevated CHA₂DS₂-VASc score of 2 or greater in men or 3 or greater in women, oral anticoagulants are recommended.“ (Bei Patienten mit Vorhofflimmern und einem erhöhten CHA₂DS₂-VASc-Score von 2 oder mehr bei Männern oder 3 oder mehr bei Frauen werden orale Antikoagulanzen empfohlen.) (January, et al., 2019). Die orale Antikoagulation senkt das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall und für einen LAA-Thrombus bei Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern, birgt jedoch Risiken für schwere Blutungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten; die Wirksamkeit dieser Therapie erfordert außerdem eine gute Therapietreue der Patienten und häufige Dosisanpassungen (Caliskan, et al., 2017; Murtaza, et al., 2020; Ueberham, Dagres, Potpara, Bollmann, & Hindricks, 2017).

Bei Patienten, bei denen eine OAK-Therapie medizinisch kontraindiziert ist, werden Eingriffe zum Verschluss oder Ausschluss des LAA aus dem Kreislauf empfohlen. Die ESC-Leitlinien aus dem Jahr 2020 enthalten die folgende Klasse-IIb-Stufe-B-Empfehlung: „LAA occlusion may be considered for stroke prevention in patients with AF and contraindications for long-term anticoagulant treatment (e.g., intracranial bleeding without a reversible cause.)“ (Ein LAA-Verschluss kann zur Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern und Kontraindikationen für eine langfristige gerinnungshemmende Behandlung (z. B. intrakranielle Blutung ohne reversible Ursache) in Betracht gezogen werden.) (Hindricks, Potpara, Dagres, & Arbelo, 2020). Darüber hinaus enthalten die ESC-Leitlinien die folgende Klasse-IIb-Stufe-C-Empfehlung: „Surgical occlusion or exclusion of the LAA may be considered for stroke prevention in patients with AF undergoing cardiac surgery.“ (Ein chirurgischer Verschluss oder Ausschluss des LAA zur Schlaganfallprävention kann bei Patienten mit Vorhofflimmern, die sich einer Herzoperation unterziehen, in Betracht gezogen werden.) Die Aktualisierung 2019 der Leitlinien für die Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern der American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society aus dem Jahr 2014 enthält die folgenden Klasse-IIb-Stufe-B-Empfehlungen: „Percutaneous LAA occlusion may be considered in patients with AF at increased risk of stroke who have contraindications to long-term anticoagulation“ (Ein perkutaner LAA-Verschluss kann bei Patienten mit Vorhofflimmern mit erhöhtem Schlaganfallrisiko in Betracht gezogen werden, bei denen eine Langzeit-Antikoagulation kontraindiziert ist.) und „Surgical occlusion of the LAA may be considered in patients with AF undergoing cardiac surgery, as a component of an overall heart team approach to the management of AF.“ (Ein chirurgischer Verschluss des LAA kann bei Patienten mit Vorhofflimmern, die sich einer Herzoperation unterziehen, als Bestandteil eines Gesamtkonzepts des Herzteams zur Behandlung von Vorhofflimmern in Betracht gezogen werden.) (January, et al., 2019).

Heutzutage gibt es verschiedene Techniken zur Behandlung des LAA. Der Verschluss oder die Exzision des LAA wird seit den späten 1940er Jahren durchgeführt und umfasst Techniken wie epikardiale Nahtligatur, endokardiale Nahtokklusion, Stapling und chirurgische Exzision. Bei diesen chirurgischen Techniken liegt die Rate des unvollständigen LAA-Verschlusses bei 40 % bis 60 %; auch kann die Technik schwierig sein, was die Zeit unter Abklemmung erheblich länger macht (Caliskan, et al., 2017; Ueberham, Dagres, Potpara, Bollmann, & Hindricks, 2017; van Laar, et al., 2018). Produkte zum Verschluss des linken Herzhohls sind eine Alternative zum Nähen, Klammern und/oder zur pharmakologischen Behandlung. Mit diesen Produkten wird das LAA verschlossen oder ausgeschlossen, um die Bildung von Thromben zu verhindern. Der WATCHMAN™ von Boston Scientific und der Amplatzer Amulet von Abbott sind LAA-Verschlussysteme, die mit einem perkutanen Applikationsinstrument endokardial positioniert werden. Diese Produkte verfügen über LAA-Verschlussraten zwischen 90 % und 100 % (die Verschlussrate ist definiert als Verschluss mit weniger als 5 mm Leckage) (Della Rocca, et al., 2022; Galea, et al., 2022; Garg, et al., 2021; Lakkireddy, et al., 2021; Qiao, et al., 2022). Schwere Blutungen, produktbedingte Thromben, Komplikationen beim Gefäßzugang und Perikarderguss gehören zu den häufigsten Komplikationen, die mit den Produkten Amplatzer und WATCHMAN in Verbindung gebracht werden.

Die Entscheidung für eine Verschluss-technik hängt von den Patientenmerkmalen ab, wie z. B. den folgenden: die anatomischen Abmessungen des LAA (die bestimmen, ob das Produkt angemessen dimensioniert werden kann, um in das LAA hineinzupassen); früherer Herz-Thorax-Eingriff (was einen epikardialen Zugang ausschließen kann); die Notwendigkeit einer begleitenden Herzoperation für andere Indikationen (was einen chirurgischen Zugang für den Verschluss begünstigen kann); und die Unmöglichkeit, selbst eine kurzfristige Antikoagulation zu tolerieren (was einen endokardialen Zugang ausschließen wird) (Rajabali, Badhwar, & Lee, 2018).

7. Vorgeschlagenes Profil und Schulung für Anwender

Zugelassene Ärzte, die kardiologische und/oder thorakale Eingriffe durchführen, sind durch ihre Ausbildung und Schulung qualifiziert, das AtriClip LAA Exclusion System anzuwenden. AtriCure bietet zusätzlich eine umfassende Ausbildung und Schulung für die Verwendung dieser AtriCure Produkte gemäß der Gebrauchsanweisung des Produkts an. Diese Schulung steht den klinisch tätigen Ärzten zur Verfügung, die das AtriClip LAA Exclusion System anwenden.

8. Verweis auf alle angewandten harmonisierten Normen und CS

Tabelle 8. Konformität mit Normen

Standard	Konformität: Vollständig, Teilweise oder Nichtkonform	Begründung bei Teilweise oder Nichtkonform
BS EN ISO 13485:2016+A11:2021 Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes (Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medical devices – Application of risk management to medical devices (Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 14155:2020 Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice (Klinische Prüfung von Medizinprodukten beim Menschen – Gute klinische Praxis)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 10993-1:2020 Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process (Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 1: Bewertung und Prüfung im Rahmen eines Risikomanagementprozesses)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 10993-3:2014 Biological evaluation of medical devices – Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity (Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 3: Tests auf Genotoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 10993-4:2017 Biological evaluation of medical devices – Part 4: Selection of tests for interactions with blood (Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 4: Auswahl von Tests für Wechselwirkungen mit Blut)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity (Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 5: Tests zur In-vitro-Zytotoxizität)	Vollständig	n. z.

Standard	Konformität: Vollständig, Teilweise oder Nichtkonform	Begründung bei Teilweise oder Nichtkonform
BS EN ISO 10993-6:2016 Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation (Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 6: Tests auf lokale Auswirkungen nach der Implantation)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 10993-10:2021 Biological evaluation of medical devices – Part 10: Tests for skin sensitization (Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 10: Tests zur Sensibilisierung der Haut)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 10993-11:2018 Biological evaluation of medical devices – Part 11: Test for systemic toxicity (Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 11: Test auf systemische Toxizität)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 10993-12:2021 Biological evaluation of medical devices – Part 12: Sample preparation and reference materials (Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 10993-17:2009 Biological evaluation of medical devices – Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 17: Festlegung von zulässigen Grenzwerten für auslaugbare Stoffe)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 10993-18:2020 Biological evaluation of medical devices – Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process (Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 18: Chemische Charakterisierung von Materialien für Medizinprodukte im Rahmen eines Risikomanagementprozesses)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 10993-23:2021 Biological evaluation of medical devices – Part 23: Tests for irritation (Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 23: Tests auf Irritationen)	Vollständig	n. z.
ISTA 3A:2018 Performance testing of shipping containers and systems (Leistungsprüfung von Versandbehältern und -systemen)	Vollständig	n. z.

Standard	Konformität: Vollständig, Teilweise oder Nichtkonform	Begründung bei Teilweise oder Nichtkonform
BS EN ISO 11137-1:2015+A2:2019 Sterilization of health care products. Radiation – Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices (Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Strahlen – Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Routinekontrolle eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 11137-2:2015 Sterilization of health care products. Radiation – Part 2: Establishing the sterilization dose (Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Strahlen – Teil 2: Festlegen der Sterilisationsdosis)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 11607-1:2020+A11:2022 Packaging for terminally sterilized medical devices Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems (Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 11607-2:2020+A11:2022 Packaging for terminally sterilized medical devices Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 2: Validierungsanforderungen für Umform-, Versiegelungs- und Montageprozesse)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 15223-1:2021 Medical devices – Symbols to be used with information to be supplied by the manufacturer – Part 1: General requirements (Medizinprodukte – Symbole zur Verwendung im Rahmen der vom Hersteller bereitzustellenden Informationen – Teil 1: Allgemeine Anforderungen)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 20417:2021 Medical Devices – Information to be supplied by the manufacturer (Medizinprodukte – Anforderungen an vom Hersteller bereitzustellende Informationen)	Vollständig	n. z.
BS EN IEC 62366-1: 2015+A1:2020 Medical devices – Application of usability engineering to medical devices (Medizinprodukte – Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte)	Vollständig	n. z.
ASTM F1980-21:2021 Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems and Medical Devices (Standardleitfaden für die beschleunigte Alterung von sterilen Barriersystemen und Medizinprodukten)	Vollständig	n. z.

Standard	Konformität: Vollständig, Teilweise oder Nichtkonform	Begründung bei Teilweise oder Nichtkonform
ASTM F2052-21:2021 Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment (Standardprüfverfahren zur Messung der magnetisch induzierten Verschiebungskraft an medizinischen Geräten in der Magnetresonanzumgebung)	Vollständig	n. z.
ASTM F2213-17:2017 Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment (Standardprüfverfahren zur Messung des magnetisch induzierten Drehmoments an medizinischen Geräten in der Magnetresonanzumgebung)	Vollständig	n. z.
ASTM F2182-19e2:2019 Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging (Standardprüfverfahren zur Messung der hochfrequenzinduzierten Erwärmung auf oder in der Nähe von passiven Implantaten während der Magnetresonanztomographie)	Vollständig	n. z.
ASTM F2503-20:2020 Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment (Standardverfahren zur Kennzeichnung von Medizinprodukten und anderen Gegenständen für die Sicherheit in der Magnetresonanz-Umgebung)	Vollständig	n. z.
ASTM D2256/D2256M-21:2021 Standard Test Method for Tensile Properties of Yarns by the Single-Strand Method (Standard-Prüfverfahren für die Zugfestigkeitseigenschaften von Garnen nach der Einzelstrangmethode)	Vollständig	n. z.
BS EN ISO 14644-1:2015 Cleanrooms and associated controlled environments – Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration (Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 1: Klassifizierung der Luftreinheit nach Partikelkonzentration)	Vollständig	n. z.

Standard	Konformität: Vollständig, Teilweise oder Nichtkonform	Begründung bei Teilweise oder Nichtkonform
BS EN ISO 14644-2:2015 Cleanrooms and associated controlled environments – Part 2: Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration (ISO 14644-2:2015) (Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 2: Überwachung zum Nachweis der Reinraumleistung in Bezug auf die Luftreinheit durch Partikelkonzentration (ISO 14644-2:2015))	Vollständig	n. z.

9. Revisionsverlauf

SSCP- Revisions- nummer	Ausgabe- datum	Beschreibung der Änderung	Validiert durch benannte Stelle (Ja oder Nein)	Validie- rungs- sprache
A	Siehe AtriCure MasterControl	Erste Veröffentlichung	Nein	Englisch
B	22. Feb. 2024	Aktualisierung der Revision zu „B“ auf der Titelseite und im Dokumentenkopf. Konsolidierung der UDI-DI-Basiszeilen aus mehreren Produktcodes in eine gemeinsame Zeile für das AtriClip LAA Exclusion System in Abschnitt 1 sowohl des Teils für Anwender/medizinisches Fachpersonal als auch des Teils für Patienten des SSCP. Korrektur der Adresse des bevollmächtigten Vertreters in der EU und der BSI-Adresse von „Niederlande“ zu „NL“. Aktualisierung der Produktbeschreibungen und Abbildungsbeschriftungen in Abschnitt 3 des Teils für „Anwender/medizinisches Fachpersonal“ des SSCP. Korrektur von Tippfehlern in der Tabelle in Abschnitt 4.4 des Teils für Patienten. Hinzufügung von „Ja“ unter „Validiert durch eine benannte Stelle“ in der Tabelle in Abschnitt 9.	Ja	Englisch

10. Bibliographie

In Abschnitt 4, „Risiken und Warnhinweise“, zitierte Quellen

1. Ailawadi, G., Chang, H. L., O'Gara, P. T., O'Sullivan, K., Woo, Y., DeRose Jr., J. J., . . . Iribarne, A. (2017, June). Pneumonia after cardiac surgery: Experience of the National Institutes of Health/Canadian Institutes of Health Research Cardiothoracic Surgical Trials Network. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 153(6), 1384-1391. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.12.055
2. Emkanjoo, Z., Mirza-Ali, M., Alizadeh, A., Hosseini, S., Jorat, M. V., Nikoo, M. H., & Sadr-Ameli, M. A. (2008, February 1). Predictors and frequency of conduction disturbances after open-heart surgery. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*, 8(1), 14-21.
3. Gimpel, D., Fisher, R., Khan, Z., & McCormack, D. J. (2019, April 12). Primary care management of chest pain after coronary artery bypass surgery. *BMJ*, 365, l1303. doi:10.1136/bmj.l1303
4. Grijalva, C. G., Zhu, Y., Nuorti, J. P., & Griffin, M. R. (2011, August). Emergence of parapneumonic empyema in the USA. *Thorax*, 66(8), 663-668. doi:10.1136/thx.2010.156406
5. Guimarães-Pereira, L., Reis, P., Abelha, F., Azevedo, L. F., & Castro-Lopes, J. M. (2017, October). Persistent postoperative pain after cardiac surgery: a systematic review with meta-analysis regarding incidence and pain intensity. *Pain*, 158(10), 1869-1885. doi:10.1097/j.pain.0000000000000997
6. Han, H.-C., Ha, F. J., Sanders, P., Spencer, R., Teh, A. W., O'Donnell, D., . . . Lim, H. S. (2017, November). Atrioesophageal fistula: clinical presentation, procedural characteristics, diagnostic investigations, and treatment outcomes. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*, 10(11), e005579. doi:10.1161/CIRCEP.117.005579
7. Jilaihawi, H., Chakravarty, T., Weiss, R. E., Fontana, G. P., Forrester, J., & Makkar, R. R. (2012, July 1). Meta-analysis of complications in aortic valve replacement: comparison of Medtronic-Corevalve, Edwards-Sapien and surgical aortic valve replacement in 8,536 patients. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 80(1), 128-138. doi:10.1002/ccd.23368
8. Kilic, A., Ohkuma, R., Grimm, J. C., Magruder, J. T., Sussman, M., Schneider, E. B., & Whitman, G. J. (2016, May). A novel score to estimate the risk of pneumonia after cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 151(5), 1415-1420. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.12.049
9. Lemaigren, A., Birgand, G., Ghodhbane, W., Alkhoder, S., Lolom, I., Belorgey, S., . . . Lucet, J. C. (Juli 2015). Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(7). doi:10.1016/j.cmi.2015.03.025
10. Lepelletier, D., Perron, S., Bizouarn, P., Caillon, J., Drugeon, H., Michaud, J.-L., & Duveau, D. (2005, May). Surgical-site infection after cardiac surgery: incidence, microbiology, and risk factors. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 26(5), 466-472. doi:10.1086/502569
11. Mach, M., Okutucu, S., Kerbel, T., Arjomand, A., Fatihoglu, S. G., Werner, P., . . . Andreas, M. (28. Oktober 2021). Vascular complications in TAVR: incidence, clinical impact, and management. *Journal of Clinical Medicine*, 10(21).
12. Montrieff, T., Koyfman, A., & Long, B. (2018, December). Coronary artery bypass graft surgery complications: a review for emergency clinicians. *The American Journal of Emergency Medicine*, 36(12), 2289-2297. doi:10.1016/j.ajem.2018.09.014

13. Piercy, M., McNicol, L., Dinh, D. T., Story, D. A., & Smith, J. A. (2009, February). Major complications related to the use of transesophageal echocardiography in cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 23(1), 62-65. doi:10.1053/j.jvca.2008.09.014
14. Toledano, B., Bisbal, F., Camara, M. L., Labata, C., Berastegui, E., Gálvez-Montón, C., . . . Bayés-Genís, A. (2016, December). Incidence and predictors of new-onset atrioventricular block requiring pacemaker implantation after sutureless aortic valve replacement. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 23(6), 861-868. doi:10.1093/icvts/ivw259
15. Worku, B., Pak, S.-W., Cheema, F., Russo, M., Housman, B., Van Patten, D., . . . Argenziano, M. (2011, December). Incidence and predictors of pacemaker placement after surgical ablation for atrial fibrillation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 92(6), 2085-2089. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.07.058

Veröffentlichungen zu klinischen Prüfungen, die in Abschnitt 5, „Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)“, zitiert werden

1. Ailawadi, G., Gerdisch, M. W., Harvey, R. L., Hooker, R. L., Damiano Jr., R. J., Salamon, T., & Mack, M. J. (2011, November). Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 142(5), 1002-1009. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.07.052
2. Caliskan, E., Sahin, A., Yilmaz, M., Seifert, B., Hinzpeter, R., Alkadhi, H., . . . Emmert, M. Y. (2018, July 1). Epicardial left atrial appendage AtriClip occlusion reduces the incidence of stroke in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery. *Europace*, 20(7), e105-e114. doi:10.1093/europace/eux211
3. Emmert, M. Y., Puipe, G., Baumüller, S., Alkadhi, H., Landmesser, U., Plass, A., . . . Salzberg, S. P. (2014, January). Safe, effective and durable epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery: first long-term results from a prospective device trial. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 45(1), 126-131. doi:10.1093/ejcts/ezt204
4. Gerdisch, M. W., Garrett Jr., H. E., Mumtaz, M. A., Grehan, J. F., Castillo-Sang, M., Miller, J. S., . . . Ramlawi, B. (2022, November 13). Prophylactic left atrial appendage exclusion in cardiac surgery patients with elevated CHA₂DS₂-VASc score: results of the randomized ATLAS trial. *Innovations (Philadelphia, PA)*. doi:10.1177/15569845221123796
5. Salzberg, S. P., Plass, A., Emmert, M. Y., Desbiolles, L., Alkadhi, H., Grünenfelder, J., & Genoni, M. (2010, May). Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 139(5), 1269-1274. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.06.033

Quellen der systematischen Literaturübersicht zu klinischen Prüfungen, die in Abschnitt 5, „Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)“, zitiert werden

1. Ad, N., Massimiano, P. S., Shuman, D. J., Pritchard, G., & Holmes, S. D. (2015). New approach to exclude the left atrial appendage during minimally invasive cryothermic surgical ablation. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 10(5), 323-327. doi:10.1097/IMI.000000000000179
2. Akca, F., Verberkmoes, N. J., Verstraeten, S. E., van Laar, C., van Putte, B. P., & van Straten, A. H. (2017, September). Is there an alternative treatment for patients intolerant to antiplatelet therapy if percutaneous left atrial appendage closure is considered? *Netherlands Heart Journal*, 25(9), 510-515. doi:10.1007/s12471-017-0987-y

3. Alqaqa, A., Martin, S., Hamdan, A., Shamoan, F., & Asgarian, K. T. (2016, June 30). Concomitant left atrial appendage clipping during minimally invasive mitral valve surgery: technically feasible and safe. *Journal of Atrial Fibrillation*, 9(1), 1407. doi:10.4022/jafib.1407
4. Antaki, T., Michaelman, J., & McGroarty, J. (2021, July 21). Robotics-assisted epicardial left atrial appendage clip exclusion. *JTCVS Techniques*, 9, 59-68. doi:10.1016/j.xjtc.2021.07.009
5. Beaver, T. M., Hedna, V. S., Khanna, A. Y., Miles, W. M., Price, C. C., Schmalfuss, I. M., . . . Waters, M. F. (2016). Thoracoscopic ablation with appendage ligation versus medical therapy for stroke prevention: a proof-of-concept randomized trial. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 11(2), 99-105. doi:10.1097/IMI.0000000000000226
6. Benussi, S., Mazzone, P., Maccabelli, G., Vergara, P., Grimaldi, A., Pozzoli, A., . . . Della Bella, P. (2011, April 12). Thoracoscopic appendage exclusion with an atriclip device as a solo treatment for focal atrial tachycardia. *Circulation*, 123(14), 1575-1578. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.005652
7. Branzoli, S., Guarracini, F., Marini, M., D'Onghia, G., Penzo, D., Piffer, S., . . . La Meir, M. (2021, December 29). Heart team for left atrial appendage occlusion: a patient-tailored approach. *Journal of Clinical Medicine*, 11(1), 176. doi:10.3390/jcm11010176
8. Branzoli, S., Marini, M., Guarracini, F., Pederzoli, C., Pomaroli, C., D'Onghia, G., . . . La Meir, M. (2020, August). Epicardial standalone left atrial appendage clipping for prevention of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation contraindicated for oral anticoagulation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 31(8), 2187-2191. doi:10.1111/jce.14599
9. Budera, P., Osmancik, P., Herman, D., Talavera, D., Petr, R., & Straka, Z. (2017, September). Risk of intraatrial thrombi after thoracoscopic ablation in absence of heparin and appendage closure. *The Annals of Thoracic Surgery*, 104(3), 790-796. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.01.113
10. Bulava, A., Mokracek, A., Eisenberger, M., Kurfirst, V., & Dusek, L. (2017, August). Electrophysiological findings after surgical ablation of atrial fibrillation using AtriCure system. *Cor et Vasa*, 59(4), e359-e366. Abgerufen von <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.04.002>.
11. Bulava, A., Mokracek, A., Eisenberger, M., Kurfirst, V., & Dusek, L. (2017, August). Middle-term results of hybrid atrial fibrillation ablation using AtriCure system. *Cor et Vasa*, 59(4), e345-e352. Abgerufen von <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.05.004>
12. Buttar, S. N., Hansen, P. B., Hassager, C., & Andersen, H. O. (2020, December 31). Unexpected detection of floating thrombi in left atrium after left atrial appendage ligation with Atriclip device: a case report. *Journal of Atrial Fibrillation*, 13(4), 2368. doi:10.4022/jafib.2368
13. Caliskan, E., Cox, J. L., Holmes Jr, D. R., Meier, B., Lakkireddy, D. R., Falk, V., . . . Emmert, M. Y. (2017, December). Interventional and surgical occlusion of the left atrial appendage. *Nature Reviews Cardiology*, 14(12), 727-743. doi:10.1038/nrcardio.2017.107
14. Caliskan, E., Eberhard, M., Falk, V., Alkadhi, H., & Emmert, M. Y. (2019, November 1). Incidence and characteristics of left atrial appendage stumps after device-enabled epicardial closure. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 29(5), 663-669. doi:10.1093/icvts/ivz176
15. Carnero-Alcázar, M., Cobiella-Carnicer, J., Mahia-Casado, P., & Maroto-Castellanos, L. C. (2021, March). Combined off-pump mitral repair and thoracoscopic maze surgery. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals*, 29(3), 217-219. doi:10.1177/0218492320963978

16. Cartledge, R., Suwalski, G., Witkowska, A., Gottlieb, G., Cioci, A., Chidiac, G., . . . Suwalski, P. (2022, March 31). Standalone epicardial left atrial appendage exclusion for thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 34(4), 548-555. doi:10.1093/icvts/ivab334
17. Chaldoupi, S.-M., Heuts, S., Vainer, J., & Maesen, B. (2020, August). Surgical options to tackle coronary artery kinking in thoracoscopic left atrial appendage clipping. *The Annals of Thoracic Surgery*, 110(2), 119-121. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.12.039
18. Combes, S., Albenque, J. P., Combes, N., Boveda, S., Cardin, C., Ciobotaru, V., & Abouliatim, I. (2017, November 4). An original management of focal atrial tachycardia originating from a giant left atrial appendage. *HeartRhythm Case Reports*, 4(4), 135-137. doi:10.1016/j.hrcr.2017.10.016
19. Contri, R., Clivio, S., Torre, T., & Cassina, T. (2017, October). Echocardiographic guidance and monitoring of left atrial appendage closure with AtriClip during open-chest cardiac surgery. *Echocardiography*, 34(10), 1512-1514. doi:10.1111/echo.13697
20. Ellis, C. R., Aznaurov, S. G., Patel, N. J., Williams, J. R., Sandler, K. L., Hoff, S. J., . . . Carr, J. J. (2017, December 11). Angiographic efficacy of the AtriClip left atrial appendage exclusion device placed by minimally invasive thoracoscopic approach. *JACC Clinical Electrophysiology*, 3(12), 1356-1365. doi:10.1016/j.jacep.2017.03.008
21. Fleerackers, J. A., Hofman, F. N., Boersma, L. V., & van Putte, B. P. (2020, August 17). Clip the appendage, contain the clot: a small case series. *HeartRhythm Case Reports*, 6(11), 845-846. doi:10.1016/j.hrcr.2020.08.008
22. Fleerackers, J., Hofman, F. N., & van Putte, B. P. (2020, November 1). Totally thoracoscopic ablation: a unilateral right-sided approach. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 58(5), 1088-1090. doi:10.1093/ejcts/ezaa160
23. Franciulli, M., De Martino, G., Librera, M., Desoky, A., Mariniello, A., Iavazzo, A., . . . Chiariello, L. (2020). Stand-alone thoracoscopic left atrial appendage closure in nonvalvular atrial fibrillation patients at high bleeding risk. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 15(6), 541-546. doi:10.1177/1556984520960116
24. Friedman, D., Rose, D., Calkins, H., Digiorgi, P., Ramlawi, B., Awasthi, Y., . . . Brennan, M. (2022, May 19). Real world outcomes of minimally invasive epicardial surgical left atrial appendage exclusion in atrial fibrillation patients with high risk of stroke and bleeding. *EP Europace*, 24. Abgerufen von <https://doi.org/10.1093/europace/euac053.296>
25. Gianni, C., Burkhardt, J. D., Della Rocca, D. G., Natale, A., & Horton, R. P. (2021, August). Amplatz PFO Occluder for treatment of incomplete LAA closure with AtriClip. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 32(8), 2340-2342. doi:10.1111/jce.15137
26. Heuts, S., Heijmans, J. H., La Meir, M., & Maesen, B. (2021, June 30). Does left atrial appendage exclusion by an epicardial clip influence left atrial hemodynamics? Pilot results of invasive intra-cardiac measurements. *Journal of Atrial Fibrillation*, 14(1). doi:10.4022/jafib.20200479
27. Johnkoski, J., Miles, B., Sudbury, A., Osman, M., Munir, M. B., Balla, S., & Benjamin, M. M. (2019, November 6). Safety and long-term efficacy of thoracoscopic epicardial ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a retrospective study. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 14(1), 188. doi:10.1186/s13019-019-1018-4
28. Khoyneshad, A. (2017, December 31). Beating-heart thoracoscopic left atrial appendage exclusion in a patient with left atrial thrombus. *Journal of Atrial Fibrillation*, 10(4), 1630. doi:10.4022/jafib.1630

29. Kiankhooy, A., Liem, B., Dunnington, G. H., Pierce, C., Eisenberg, S. J., Burk, S., . . . Huber, D. (2022). Left atrial appendage ligation using the AtriClip device: single-center study of device safety and efficacy. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 17(3), 209-216. doi:10.1177/15569845221091998
30. Kim, Y. W., Kim, H. J., Ju, M. H., & Lee, J. W. (2018, April). The treatment of left atrial appendage aneurysm by a minimally invasive approach. *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 51(2), 146-148. doi:10.5090/kjtcs.2018.51.2.146
31. Kurfirst, V., Mokráček, A., Čanádiová, J., Bulava, A., & Pešl, L. (2017, August). Effectivity of left atrial appendage occlusion with AtriClip in 155 consecutive patients – Single center study. *Cor et Vasa*, 59(4), e376-e380. Abgerufen von <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.05.015>
32. Kurfirst, V., Mokráček, A., Canádiová, J., Frána, R., & Zeman, P. (2017, July 1). Epicardial clip occlusion of the left atrial appendage during cardiac surgery provides optimal surgical results and long-term stability. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 25(1), 37-40. doi:10.1093/icvts/ivx065
33. Kuzmin, B., Staack, T., Wippermann, J., & Wacker, M. (2021, February). Left atrial appendage occlusion device causing coronary obstruction: a word of caution. *Journal of Cardiac Surgery*, 36(2), 723-725. doi:10.1111/jocs.15222
34. Lapenna, E., De Bonis, M., Giambuzzi, I., Del Forno, B., Ruggeri, S., Cireddu, M., . . . Benussi, S. (2020, January). Long-term outcomes of stand-alone Maze IV for persistent or long-standing persistent atrial fibrillation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 109(1), 124-131. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.05.061
35. Lewis, R. S., Wang, L., Spinelli, K. J., Ott, G. Y., & Abraham, J. (2017, May). Surgical occlusion of the left atrial appendage and thromboembolic complications in patients with left ventricular assist devices. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 36(5), 586-588. doi:10.1016/j.healun.2017.01.1297
36. Litwinowicz, R., Witowski, J., Sitkowski, M., Filip, G., Bochenek, M., Michalski, M., . . . Bartus, K. (2018, June). Applications of low-cost 3D printing in left atrial appendage closure using epicardial approaches - initial clinical experience. *Kardiologia i Torakochirurgia Polska*, 15(2), 135-140. doi:10.5114/kitp.2018.76481
37. Liu, X., Pratt, J., & Palmer, J. (2017, May 17). Successful fluoroless ablation of an incessant atypical atrial flutter attributed to AtriClip usage during mini-MAZE surgery for persistent atrial fibrillation. *HeartRhythm Case Reports*, 3(7), 352-356. doi:10.1016/j.hrcr.2017.05.004
38. Melehy, A., O'Connell, G., Ning, Y., Kurlansky, P., Kaku, Y., Topkara, V., . . . Takeda, K. (2022, March 31). Role of left atrial appendage occlusion in patients with HeartMate 3. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 34(4), 668-675. doi:10.1093/icvts/ivab285
39. Mhanna, M., Nazir, S., Ramanathan, P. K., Letcher, J. R., & Moront, M. G. (2021, May 24). Acute compressive coronary artery disease due to left atrial appendage epicardial occlusion. *JACC Cardiovascular Interventions*, 14(10), e113-e114. doi:10.1016/j.jcin.2021.01.018
40. Mithiran, H., Sule, J., Sazzad, F., Ong, Y., Kah Ti, L., & Kofidis, T. (2016, May). Video-assisted thoracoscopic surgery atrial clipping for atrial fibrillation. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 24(4), 372-374. doi:10.1177/0218492314563086
41. Mokracek, A., Kurfirst, V., Bulava, A., Hanis, J., Tesarik, R., & Pešl, L. (2015). Thoracoscopic occlusion of the left atrial appendage. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 10(3), 179-182. doi:10.1097/IMI.0000000000000169

42. Osmancik, P., Budera, P., Zdarska, J., Herman, D., Petr, R., Fojt, R., & Straka, Z. (2018, June 1). Residual echocardiographic and computed tomography findings after thoracoscopic occlusion of the left atrial appendage using the AtriClip PRO device. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 26(6), 919-925. doi:10.1093/icvts/ivx427
43. Padala, S. K., Sharma, P. S., Paulsen, W. H., Kasirajan, V., Grizzard, J. D., Sackett, M., & Ellenbogen, K. A. (2016, December). Late dehiscence of left atrial appendage closure device. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*, 9(12), e004291. doi:10.1161/CIRCEP.116.004291
44. Page, S., Hallam, J., Pradhan, N., Cowie, B., Phan, T., McGlade, D., . . . Yui, M. (2019, March). Left atrial appendage exclusion using the AtriClip device: a case series. *Heart, Lung and Circulation*, 28(3), 430-435. doi:10.1016/j.hlc.2017.12.006
45. Patel, K. M., Rosenbloom, M., Raza, M., Stevens, S., Rost, J., Awad, A., & Desai, R. G. (2018, January 15). Unexpected left atrial thrombus after aortic valve replacement and left atrial ligation with AtriClip device: a case report. *A&A Practice*, 10(2), 36-38. doi:10.1213/XAA.0000000000000631
46. Presti, S. L., Reyaldean, R., Wazni, O., & Jaber, W. (2022, April 14). Case report. Thrombus formation on left atrial appendage clip: surgical exclusion and anticoagulation do not obviate transesophageal echocardiography prior to cardioversion. *European Heart Journal Case Reports*, 6(6). doi:10.1093/ehjcr/ytac160
47. Rahman, S. G., & Rehman, A. (2017, October 9). Mitral valve prosthesis implanted in the atrial position in a patient with extensive calcification extending from epicardium to mitral annulus. *BMJ Case Reports*. doi:10.1136/bcr-2017-222142
48. Rhee, Y., Park, S. J., & Lee, J. W. (2021, October 28). Epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation during minimally invasive cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.10.032
49. Romano, M. A. (2019). Minimally invasive thoracoscopic exclusion of the left atrial appendage following Watchman device with an AtriCure ProV LAA Exclusion Device. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 14(6), 509-511. doi:10.1177/1556984519882948
50. Salzberg, S. P., van Boven, W.-J., Wyss, C., Hürlimann, D., Reho, I., Zerm, T., . . . Grünenfelder, J. (2019, February 28). "AF HeartTeam" guided indication for stand-alone thoracoscopic left atrial ablation and left atrial appendage closure. *Journal of Atrial Fibrillation*, 11(5), 2039. doi:10.4022/jafib.2039
51. Shea, N. J., Singh, S., Song, J., & George, I. (2020, February 26). Disaster averted: surgical treatment of paradoxical embolus in transit. *JACC Case Reports*, 2(3), 495-496. doi:10.1016/j.jaccas.2019.12.018
52. Shirasaka, T., Kunioka, S., Narita, M., Ushioda, R., Shibagaki, K., Kikuchi, Y., . . . Kamiya, H. (2021, October 5). Feasibility of the AtriClip Pro left atrium appendage elimination device via the transverse sinus in minimally invasive mitral valve surgery. *Journal of Chest Surgery*, 54(5), 383-388. doi:10.5090/jcs.21.048
53. Smith, N. E., Joseph, J., Morgan, J., & Masroor, S. (2017). Initial experience with minimally invasive surgical exclusion of the left atrial appendage with an epicardial clip. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 12(1), 28-32. doi:10.1097/IMI.0000000000000339
54. Soltesz, E. G., Dewan, K. C., Anderson, L. H., Ferguson, M. A., & Gillinov, A. M. (2021, April). Improved outcomes in CABG patients with atrial fibrillation associated with surgical left atrial appendage exclusion. *Journal of Cardiac Surgery*, 36(4), 1201-1208. doi:10.1111/jocs.15335
55. Suematsu, Y., & Shimizu, T. (2020, November). Clip-and-loop technique for left atrial appendage occlusion. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals*, 28(9), 618-620. doi:10.1177/0218492320956456

56. Suwalski, G., Emery, R., Gryszko, L., Kaczejko, K., Mroz, J., & Skrobowski, A. (2016, September). Intraoperative assessment of left atrial diverticulum and remnant stump after left atrial appendage epicardial occlusion. *Echocardiography*, 33(9), 1368-1373. doi:10.1111/echo.13263
57. Suwalski, G., Emery, R., Gryszko, L., Kaczejko, K., Żegadło, A., Frankowska, E., . . . Skrobowski, A. (2016, March). Early operative comparison of two epicardial left atrial appendage occluding systems applied during off-pump coronary revascularisation in patients with persistent atrial fibrillation. *Kardiologia i Torakochirurgia Polska*, 13(1), 10-14. doi:10.5114/kitp.2016.58958
58. Suwalski, P., Witkowska, A., Drobiński, D., Rozbicka, J., Sypuła, S., Liszka, I., . . . Kosior, D. (2015, December). Stand-alone totally thoracoscopic left atrial appendage exclusion using a novel clipping system in patients with high risk of stroke - initial experience and literature review. *Kardiologia i torakochirurgia polska*, 12(4), 298-303. doi:10.5114/kitp.2015.56777
59. Tonks, R., Lantz, G., Mahlow, J., Hirsh, J., & Lee, L. S. (2020, February 20). Short and intermediate term outcomes of the convergent procedure: initial experience in a tertiary referral center. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 26(1), 13-21. doi:10.5761/atcs.oa.19-00164
60. van Laar, C., Verberkmoes, N. J., van Es, H. W., Lewalter, T., Dunnington, G., Stark, S., . . . van Putte, B. P. (2018, July). Thoracoscopic left atrial appendage clipping: a multicenter cohort analysis. *JACC Clinical Electrophysiology*, 4(7), 893-901. doi:10.1016/j.jacep.2018.03.009
61. Verberkmoes, N. J., Akca, F., Vandevenne, A.-S., Jacobs, L., Soliman Hamad, M. A., & van Straten, A. H. (2018). Significantly elevated C-reactive protein levels after epicardial clipping of the left atrial appendage. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 13(2), 125-131. doi:10.1097/IMI.0000000000000486
62. Vroomen, M., Luermans, J. G., La Meir, M., & Maesen, B. (2020, January 5). Successful thoracoscopic clipping of a thrombus-containing left atrial appendage. *International Journal of Cardiology Heart & Vasculature*, 26. doi:10.1016/j.ijcha.2019.100460
63. Whitlock, R. P., Belley-Cote, E. P., Paparella, D., Healey, J. S., Brady, K., Sharma, M., . . . LAAOS III Investigators. (2021, June 3). Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *New England Journal of Medicine*, 384(22), 2081-2091. doi:10.1056/NEJMoa2101897
64. Yoshimoto, A., Suematsu, Y., Kurahashi, K., Kaneko, H., Arima, D., & Nishi, S. (2021, June 20). Early and middle-term results and anticoagulation strategy after left atrial appendage exclusion using an epicardial clip device. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 27(3), 185-190. doi:10.5761/atcs.oa.20-00204

In Abschnitt 6, „Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen“, zitierte Quellen

1. Caliskan, E., Cox, J. L., Holmes Jr, D. R., Meier, B., Lakkireddy, D. R., Falk, V., . . . Emmert, M. Y. (2017, December). Interventional and surgical occlusion of the left atrial appendage. *Nature Reviews Cardiology*, 14(12), 727-743. doi:10.1038/nrcardio.2017.107
2. Della Rocca, D. G., Magnocavallo, M., Gianni, C., Mohanty, S., Natale, V. N., Al-Ahmad, A., . . . Natale, A. (2022, June). Procedural and short-term follow-up outcomes of Amplatzer Amulet occluder versus Watchman FLX device: a meta-analysis. *Heart Rhythm*, 19(6), 1017-1018. doi:10.1016/j.hrthm.2022.02.007

3. Galea, R., De Marco, F., Meneveau, N., Aminian, A., Anselme, F., Gräni, C., . . . Valgimigli, M. (2022, March 8). Amulet or Watchman device for percutaneous left atrial appendage closure: primary results of the SWISS-APERO randomized clinical trial. *Circulation*, 145(10), 724-738. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057859
4. Garg, J., Shah, K., Shah, S., Turagam, M. K., Natale, A., & Lakkireddy, D. (2021, September 1). Left atrial appendage occlusion with new Watchman-FLX device. *The American Journal of Cardiology*, 154, 135-137. doi:10.1016/j.amjcard.2021.04.001
5. Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., & Arbelo, E. (2020). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 42:373-498.
6. January, C. T., Wann, L. S., Calkins, H., Chen, L. Y., Cigarroa, J. E., Cleveland Jr., J. C., . . . Yancy, C. W. (2019, July 9). 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 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 Clinical Practice Guidelines and the Heart R. *Circulation*, 140(2), e125-e151. doi:10.1161/CIR.0000000000000665
7. Kong, B., Liu, Y., Huang, H., Jiang, H., & Huang, C. (2015). Left atrial appendage closure for thromboembolism prevention in patients with atrial fibrillation: advances and perspective. *Journal of Thoracic Disease*, 7(2), 199-203. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.20
8. Lakkireddy, D., Thaler, D., Ellis, C. R., Swarup, V., Sondergaard, L., Carroll, J., . . . Windecker, S. (2021, November 9). Amplatzer Amulet left atrial appendage occluder versus Watchman device for stroke prophylaxis (Amulet IDE): a randomized, controlled trial. *Circulation*, 144(19), 1543-1552. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057063
9. Murtaza, G., Turagam, M. K., Atti, V., Garg, J., Boda, U., Velagapudi, P., . . . Lakkireddy, D. (2020, July). Warfarin vs non-vitamin K oral anticoagulants for left atrial appendage thrombus: A meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 31(7), 1822-1827. doi:10.1111/jce.14502
10. Qiao, J., Zhang, B., Wang, J., Pan, L., Cheng, T., Wang, Y., & Xiong, E. (2022). Comparison between Amplatzer and Watchman left atrial appendage closure devices for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Cardiology*, 147(3), 290-297. doi:10.1159/000524626
11. Rajabali, A., Badhwar, N., & Lee, R. J. (2018). The role of the left atrial appendage in stroke and arrhythmia provocation. *Current Cardiovascular Risk Reports*, 12(13).
12. Ueberham, L., Dagres, N., Potpara, T. S., Bollmann, A., & Hindricks, G. (2017, October). Pharmacological and non-pharmacological treatments for stroke prevention in patients with atrial Fibrillation. *Advances in Therapy*, 34(10), 2274-2294. doi:10.1007/s12325-017-0616-6
13. van Laar, C., Verberkmoes, N. J., van Es, H. W., Lewalter, T., Dunnington, G., Stark, S., . . . van Putte, B. P. (2018, July). Thoracoscopic left atrial appendage clipping: a multicenter cohort analysis. *JACC Clinical Electrophysiology*, 4(7), 893-901. doi:10.1016/j.jacep.2018.03.009
14. Yuan, Z., Bowlin, S., Einstadter, D., Cebul, R. D., Conners, Jr., A. R., & Rimm, A. A. (1998, March). Atrial fibrillation as a risk factor for stroke: a retrospective cohort study of hospitalized Medicare beneficiaries. *American Journal of Public Health*, 88(3), 395-400. doi:10.2105/ajph.88.3.395

Im Folgenden wird ein Kurzbericht der Sicherheit und der klinischen Leistung des für Patienten bestimmten Produkts zur Verfügung gestellt.

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 nachstehenden Informationen sind für Patienten und Laien bestimmt. Eine ausführlichere Version des Kurzberichts der Sicherheit und der klinischen Leistung für Angehörige der Gesundheitsberufe findet sich im ersten Teil dieses Dokuments.

Der SSCP ist nicht dazu gedacht, allgemeine Ratschläge für die Behandlung einer Krankheit zu geben. Bitte wenden Sie sich an das medizinische Fachpersonal, wenn Sie Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand oder zur Anwendung des Produkts in Ihrer Situation haben. Dieser SSCP ist nicht als Ersatz für eine Implantatkarte oder die Gebrauchsanweisung gedacht, die Informationen zur sicheren Verwendung des Produkts enthält.

1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen

Bezeichnung des Produkts	AtriClip LAA Exclusion System with Selection Guide
Produktgruppe/-familie Basis-UDI-DI	AtriClip LAA Exclusion System: 0840143900000000000016ZQ Selection Guide (CGG100): 0840143900000000000017ZS
Rechtlicher Name und Anschrift des Herstellers: Einmalige Registrierungsnummer (SRN)	AtriCure 7555 Innovation Way Mason, OH 45040, USA SRN: US-MF-000002974
Jahr, in dem die erste Zertifizierung (CE) für das Produkt ausgestellt wurde	ACH1: 2010 ACH2: 2015 PRO1: 2012 PRO2: 2016 PROV: 2019 ACHV: 2019 CGG100: 2009

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

Das linke Herzohr (Left Atrial Appendage, LAA) ist ein kleiner, etwa daumengroßer Beutel, der am linken Vorhof des Herzens anhängt. Bei Menschen mit Vorhofflimmern kann sich Blut im LAA ansammeln. Vorhofflimmern ist ein abnormaler Rhythmus in den oberen Herzkammern, den „Vorhöfen“. Wenn sich Blut im LAA ansammelt, kann es zu Gerinnseln kommen. Die Gerinnsel können aus dem LAA in das Herz und in den Blutkreislauf gepumpt werden. Dies kann zu Schlaganfällen, verstopften Arterien und schweren Verletzungen oder zum Tod führen.

Das AtriClip System wird verwendet, um das LAA mit Hilfe einer federartigen Metallklemme, die mit Stoff überzogen ist (der Clip), vom Rest des Herzens zu trennen (d. h. zu verschließen). Der einzige Teil des AtriClip Systems, der nach dem LAA-Verschlussverfahren in Ihrem Körper verbleibt, ist der Clip.

2.2. Indikation(en) und vorgesehene Patientengruppen

AtriClip ist für die Anwendung bei Patienten indiziert, die ein hohes Schlaganfallrisiko haben und/oder bei denen ein entsprechend qualifizierter Arzt der Meinung ist, dass sie gute Kandidaten für einen dauerhaften Verschluss des linken Herzohrs sind. Zu den Patienten können auch solche mit Vorhofflimmern gehören, bei denen eine orale Antikoagulation medizinisch kontraindiziert ist oder die eine orale Antikoagulationstherapie nicht vertragen oder nicht langfristig anwenden können.

2.3. Kontraindikationen

Sie dürfen den AtriClip nicht als Verhütungsmittel erhalten. Das Produkt ist nicht für die dauerhafte Sterilisation geeignet.

Bestimmte Modelle des AtriClip enthalten Nitinol, eine Nickel-Titan-Legierung. Diese Modelle dürfen nicht bei Ihnen angewendet werden, wenn Sie eine Allergie gegen Nitinol oder Nickel haben. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine Allergie oder Empfindlichkeit gegen Nickel oder andere Metalle haben oder vermuten, dass Sie eine solche haben. Ihr Arzt wird Ihnen dabei helfen festzustellen, ob für Sie ein anderes AtriClip Modell in Frage kommt.

Sie dürfen den AtriClip nicht erhalten, wenn Sie eine Infektion in Ihrem Blutkreislauf haben oder wenn Sie eine bakterielle Endokarditis (eine Infektion im Inneren des Herzens) haben.

3. Produktbeschreibung

3.1. Beschreibung des Produkts und der Materialien/Stoffe, die mit dem Patientengewebe in Berührung kommen

Das AtriClip LAA Exclusion System umfasst Folgendes: (1) ein Instrument (der sogenannte „Selection Guide“), das Ihrem Arzt hilft, die für Sie am besten geeignete Clipgröße zu bestimmen, und (2) einen implantierbaren Clip, der bereits in ein Applikationsinstrument eingesetzt ist.

Beim Selection Guide handelt es sich um ein steriles Zubehörteil aus Aluminium mit Markierungen aus gehärteter Polyurethan-Tinte. Er enthält weder Latex noch Phthalate.

Es gibt zwei verschiedene Varianten des Clips, die je nach Einschätzung des Arztes auf unterschiedlichen Applikationsinstrumenten vorinstalliert sind. Die Applikationsinstrumente enthalten geringe Mengen an Kobalt, und eines der Applikationsinstrumente, die Ihr Arzt möglicherweise verwendet, enthält geringe Mengen an Nickel.

Bei beiden Clip-Varianten handelt es sich um sterile, dauerhafte Implantate, die weder Naturkautschuklatex noch Phthalate enthalten. Eine Variante des Clips hat die Form einer Schachtel und besteht aus Titan, Polyurethan, Nitinol und geflochtenem Polyethylenterephthalat-Gewebe, das einen kleinen Anteil an Titandioxid enthält. Die andere Variante des Clips ist wie der Buchstabe „V“ geformt und enthält Titan und geflochtenes Polyethylenterephthalat-Gewebe, das einen kleinen Anteil an Titandioxid enthält.

Es wurden keine Materialien oder Substanzen in den Clips festgestellt, die ein Risiko für den Patienten während der Lebensdauer des Implantats darstellen würden.

3.2. Informationen über die in dem Produkt enthaltenen Arzneimittel, falls vorhanden

Die Produkte enthalten keine medizinischen Substanzen.

3.3. Beschreibung, wie das Produkt seine beabsichtigte Wirkungsweise erzielt

Der AtriClip trennt das LAA vom Rest des Herzens, indem er die Wände des LAA sicher und dauerhaft zusammenklemmt und so eine dichte Versiegelung bildet, durch die kein Blut oder Gerinnsel dringen kann.

3.4. Beschreibung des Zubehörs, falls vorhanden

Der AtriClip wird mit einem Zubehörteil namens Selection Guide geliefert. Ihr Arzt wird den Selection Guide verwenden, um die geeignete Größe des AtriClip zu bestimmen, die am besten zu Größe und Form Ihres LAA passt. Sobald Ihr Arzt die beste AtriClip Größe für Sie ausgewählt hat, hat der Selection Guide keine weitere Funktion mehr und wird entsorgt.

4. Risiken und Warnhinweise

Wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal, wenn Sie glauben, dass bei Ihnen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Produkt oder seiner Anwendung aufgetreten sind, oder wenn Sie sich Sorgen über Risiken machen. Dieses Dokument ersetzt nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt, falls erforderlich.

4.1. Kontrolle von oder Umgang mit potenziellen Risiken

AtriCure hat eine strenge Risikobewertung und ein Risikomanagement für das AtriClip System durchgeführt. Diese Tätigkeiten stehen im Einklang mit den internen Verfahren von AtriCure und internationalen Standards. Die Komplikationen, die bei der Anwendung des AtriClip und beim LAA-Verschluss auftreten können, sind mit denen ähnlicher Produkte und Verfahren vergleichbar.

4.2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Die Clip-Applikationsinstrumente enthalten einige Teile aus rostfreiem Stahl. Edelstahl enthält geringe Mengen an Nickel und Kobalt. Einige AtriClip Modelle enthalten ein Material namens Nitinol, das Nickel enthält. Bitte besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie eine Allergie oder Empfindlichkeit gegenüber Nickel haben. Kobalt gilt als bedenklicher Stoff.

Der implantierbare Clip enthält Metalle. Unmittelbar nach der Implantation des Clips können Sie in einem MR-System sicher gescannt werden; dies wurde jedoch nur unter bestimmten Bedingungen nachgewiesen. Fragen Sie Ihren Arzt nach der Möglichkeit, sich nach der Implantation des Clips einer MR-Bildgebung zu unterziehen. Sie erhalten eine Implantatkarte, die weitere Informationen zur MRT-Sicherheit nach der Implantation enthält.

Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für Ihren Arzt finden Sie in der Gebrauchsanweisung, die jeder AtriClip System-Verpackung beiliegt, sowie in der AtriClip System-Schulung.

4.3. Zusammenfassung aller Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA einschließlich FSN), falls zutreffend

Im Jahr 2016 gab es zwei Rückrufe für das AtriClip System. Eine davon betraf das Modell PRO2, bei dem das Applikationsinstrument in einer offenen Position verriegelt war. In einem anderen Fall war eine Komponente des PRO2 Modells betroffen; das Applikationsinstrument brach, bevor der Eingriff durchgeführt wurde. Beide Rückrufaktionen sind inzwischen abgeschlossen. Es kam zu keinen Schäden bei Patienten, die auf diese Probleme mit dem Produkt zurückzuführen sind.

4.4. Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

Die folgenden Risiken und unerwünschten Wirkungen wurden in klinischen Studien oder bei der Verwendung des Produkts in der Praxis unter realen Bedingungen beobachtet oder können bei dieser Art von Verfahren potenziell auftreten. Die Risiken sind die gleichen wie bei anderen Herzoperationen.

Mögliche Komplikation und Definition	Wahrscheinlichkeit des Auftretens	
Abknicken der Koronararterie <i>Scharfe, abgewinkelte Biegung im Verlauf einer Koronararterie, die die Arterienwand beschädigen und den Blutfluss einschränken kann</i>	Kann bei weniger als 1 von 1000 Personen auftreten	Unwahrscheinlich
Allergische Reaktion auf Anästhetika, Antikoagulanzen, Implantatmaterial <i>Ausschlag oder Atembeschwerden aufgrund einer Allergie</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Anaphylaktischer Schock <i>Schwere allergische Reaktion, die den Blutdruck und die Atmung beeinträchtigen kann</i>	Kann bei weniger als 1 von 1000 Personen auftreten	Unwahrscheinlich
Aneurysma <i>Schwächung eines Teils der Arterienwand, die dazu führt, dass sich die Arterie unnatürlich weitet, sich aufbläht, undicht wird und/oder reißt</i>	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten
Angina <i>Schmerzen im Brustkorb, die durch eine verminderte Durchblutung des Herzens verursacht werden</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Anhaltende Schmerzen im Brustkorb <i>Einschließlich Schmerzen nach der Entlassung durch chirurgische Schnitte, nicht durch Angina pectoris</i>	Kann bei 20 oder weniger von 100 Personen auftreten	Häufiger
Arterielle oder venöse Dissektion und/oder Perforation <i>Riss oder Einstich in der Innenwand einer Arterie oder Vene, wodurch eine Schwachstelle entsteht, die zu einem lebensbedrohlichen Leck führen kann</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Arterielle Ruptur <i>Ein vollständiger Riss in der Wand einer Arterie</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Arterieller Spasmus <i>Vorübergehende Verengung der Muskeln in der Wand einer Arterie, die den Blutfluss verlangsamen oder stoppen kann</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Arteriovenöse Fistel <i>Abnormale Verbindung oder Passage zwischen einer Arterie und einer Vene, die bei medizinischen Verfahren, bei denen ein Herzkatheter verwendet wird, entstehen kann</i>	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten

Mögliche Komplikation und Definition	Wahrscheinlichkeit des Auftretens	
Arzneimittelreaktion <i>Starke Reaktion auf studienbezogene Arzneimittel, die eine Behandlung erfordern, einschließlich allergischer Reaktionen und anaphylaktischem Schock</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Atelektase <i>Teilweiser oder vollständiger Kollaps der Lunge</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Atemnot oder Versagen der Atemwege (Atemprobleme) <i>Unfähigkeit zu Atmen oder Schwierigkeiten beim Atmen</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Atrioösophageale Fistel <i>Off tödliche Verletzung der Speiseröhre, meist thermischer Natur</i>	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten
AV-Block, der einen permanenten Herzschrittmacher erfordert (Neuaufreten) <i>Blockierung der normalen elektrischen Signale, die das Herz zu einem normalen Rhythmus anregen, was die Implantation eines Herzschrittmachers erforderlich macht</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Blutungen, die einen Eingriff erfordern <i>Übermäßiger Blutverlust, der die Transfusion von 2 oder mehr Blutkonserven erfordert</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Bruch des Produkts/Unmöglichkeit der Entfernung	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten
Dekompensierte Herzinsuffizienz (Neuaufreten oder Verschlechterung) <i>Chronische Erkrankung, bei der das Herz das Blut nicht so gut pumpt, wie es sollte</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Embolie des linken Vorhofs <i>Blutgerinnsel im linken Vorhof des Herzens</i>	Kann bei weniger als 1 von 1000 Personen auftreten	Unwahrscheinlich
Empyem <i>Die Ansammlung von Eiter in einer Körperhöhle, z. B. im Bereich des Herzens oder der Lunge</i>	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten
Endokarditis (bakteriell) <i>Bakterielle Infektion, die eine Entzündung der innersten Schicht des Gewebes verursacht, das die Herzkammern auskleidet</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten

Mögliche Komplikation und Definition	Wahrscheinlichkeit des Auftretens	
Erregungsleitungsstörungen <i>Unterbrechung der elektrischen Impulse, die den Herzschlag steuern</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Extension eines kardiopulmonalen/extrakorporalen Bypasses <i>Längere Zeit, in der das Herz unter einem Umgehungskreislauf liegt, bei dem das Blut vom Herzen abgeleitet wird</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Fieber	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Gastrointestinale Blutung <i>Blutungen in einem beliebigen Teil des Verdauungstrakts</i>	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten
Gewebep perforation <i>Einstich oder Loch im Gewebe</i>	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten
Hämatom <i>Blutansammlung außerhalb eines Blutgefäßes</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Hämaturie <i>Vorhandensein von Blut im Urin</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Hämothorax <i>Blutansammlung im Raum zwischen der Brustwand und der Lunge</i>	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten
Herzperforation <i>Einstich, Riss oder Loch im Herzen</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Herzrhythmusstörungen, die eine medizinische Behandlung erfordern (Neuaufreten) <i>Abweichung vom normalen Herzschlagmuster</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Herztamponade <i>Blut- oder Flüssigkeitsansammlung in der Herzgegend</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Hypertonie <i>Hoher Blutdruck</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten

Mögliche Komplikation und Definition	Wahrscheinlichkeit des Auftretens	
Hypotonie <i>Niedriger Blutdruck</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Iatrogene Lungenverletzung (z. B. Einsetzen einer Thoraxdrainage) <i>Verletzung der Lunge durch eine medizinische Behandlung, z. B. beim Einsetzen einer Thoraxdrainage</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Iatrogenes Vorhofflattern <i>Vorhofflattern, eine Art von Herzrhythmusstörung, bei der die Vorhöfe zu schnell schlagen, verursacht durch eine medizinische Behandlung</i>	Kann bei weniger als 1 von 1000 Personen auftreten	Unwahrscheinlich
Infektion der Operationsstelle <i>Eine Infektion, die nach einem chirurgischen Eingriff in dem Körperteil auftritt, in dem der Eingriff stattgefunden hat</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Ischämie <i>Verminderter Sauerstoffgehalt in einem Gewebe, in der Regel aufgrund eines verminderten Blutflusses</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Komplikationen beim Gefäßzugang <i>Komplikationen wie Thrombose, Infektion, Blutung oder Einstiche im Zusammenhang mit dem Zugang zu den Blutgefäßen</i>	Kann bei 20 oder weniger von 100 Personen auftreten	Häufiger
Kompression der Koronararterie <i>Verengung einer Koronararterie, die die Arterienwand beschädigen und den Blutfluss durch die Arterie verringern kann</i>	Kann bei weniger als 1 von 1000 Personen auftreten	Unwahrscheinlich
LAA-Dehiszenz <i>Spaltung des linken Herzohrs</i>	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten
LAA-Risse <i>Riss im Gewebe des linken Herzohrs</i>	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten
Lähmung des Zwerchfellnervs <i>Lähmung eines Nervs, die zu einer einseitigen Anhebung des Zwerchfells führen kann, was sich als Atemnot äußern kann</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Luftembolie <i>Luftblase, die ein Gefäß blockiert, was zu Herzinfarkt, Schlaganfall oder Tod führen kann</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Lungenödem <i>Zu viel Flüssigkeit in der Lunge, die das Atmen erschwert</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten

Mögliche Komplikation und Definition	Wahrscheinlichkeit des Auftretens	
Myokardinfarkt (MI) <i>Herzinfarkt – das Absterben von Herzmuskelgewebe</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Niereninsuffizienz oder -versagen <i>Schlechte Funktion oder Versagen der Nieren, die möglicherweise eine Dialyse oder eine Nierentransplantation erfordern</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Notfall während des Eingriffs, der eine Änderung des geplanten Zugangs erfordert <i>Ein Notfall, der möglicherweise eine vollständige Sternotomie erforderlich macht</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Oberflächliche Wundinfektion <i>Eine Infektion im Bereich der Haut, in der der chirurgische Einschnitt vorgenommen wurde</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Perikarderguss <i>Abnormale Flüssigkeitsansammlung in dem Beutel, die das Herz umgibt</i>	Kann bei 20 oder weniger von 100 Personen auftreten	Häufiger
Perikarditis <i>Entzündung des Herzbeutels (Perikard), die starke Schmerzen oder ein stechendes Gefühl verursachen kann</i>	Kann bei 20 oder weniger von 100 Personen auftreten	Häufiger
Permanenter Herzschrittmacher <i>Dauerhafte Implantation eines Herzschrittmachers</i>	Kann bei 10 oder weniger von 100 Personen auftreten	Relativ häufig
Pleuraerguss <i>Abnormale Flüssigkeitsansammlung in dem Bereich, der die Lunge umgibt</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Pneumonie <i>Infektion, bei der die Lungenbläschen in einem oder beiden Lungenflügeln entzündet sind</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Pneumothorax <i>Luftansammlung im Raum zwischen der Brustwand und der Lunge</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Postoperative embolische Komplikationen <i>Komplikationen, die durch eine verstopfte Arterie verursacht werden</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Produktbedingter Tod	Kann bei weniger als 1 von 1000 Personen auftreten	Unwahrscheinlich

Mögliche Komplikation und Definition	Wahrscheinlichkeit des Auftretens	
Pseudoaneurysma <i>Ein unechtes Aneurysma – eine Ansammlung von Blut, die sich als Folge einer Undichtigkeit in einer Arterie bildet</i>	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten
Pulmonale Embolie <i>Verstopfung einer der Lungenarterien, oft durch ein Blutgerinnsel verursacht</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Risiken bei der Anästhesie <i>Zu den Risiken können Übelkeit, Verwirrung, Halsschmerzen und andere Nebenwirkungen gehören</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Ruptur der Speiseröhre <i>Einstich, Riss oder Loch in der Speiseröhre</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Ruptur des Vorhofs <i>Riss einer der oberen Herzkammern („Vorhöfe“), aus dem Blut in den das Herz umgebenden Beutel austreten kann</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Schäden an den Blutgefäßen <i>Beschädigung einer Arterie oder Vene</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Schmerzen/Unbehagen	Kann bei 20 oder weniger von 100 Personen auftreten	Häufiger
Schmerzen/Unbehagen im Brustkorb	Kann bei 50 oder weniger von 100 Personen auftreten	Sehr häufig
Sepsis <i>Lebensbedrohliche Komplikation einer Infektion, die zu Multiorganversagen führen kann</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Stenose der linken Zirkumflexarterie <i>Verengung der linken Zirkumflexarterie, einer Arterie, die in der Nähe der Basis des LAA verläuft</i>	Kann bei weniger als 1 von 1000 Personen auftreten	Unwahrscheinlich
Sterilitätsbedingte Infektion <i>Eine durch ein unsteriles Instrument oder durch ein Verfahren verursachte Infektion</i>	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten
Störungen der Magenmotilität <i>Störung der Passage der Nahrung durch das Verdauungssystem</i>	Kann bei 5 oder weniger von 1000 Personen auftreten	Extrem selten

Mögliche Komplikation und Definition	Wahrscheinlichkeit des Auftretens	
Systemische unerwünschte Reaktion aufgrund von Produktkorrosion <i>Entzündungen in mehreren Organen oder im gesamten Körper, die durch den Kontakt mit beschädigten Materialien des Produkts verursacht werden</i>	Kann bei weniger als 1 von 1000 Personen auftreten	Unwahrscheinlich
Thrombus und/oder Thromboembolie (einschließlich tiefer Venenthrombose) <i>Verstopfung eines Blutgefäßes</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Tod	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Tracheal-ösophageales Trauma <i>Traumatische Verletzung der Trachea (Luftröhre)</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Verletzung der Herzklappen <i>Beschädigung einer Herzklappe, d. h. einer Gewebeklappe, die die Richtung des Blutflusses durch die Herzkammern steuert</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Verletzung der Koronararterien <i>Riss in einer der Arterien, die das Herz mit Blut versorgen, wodurch das Blut zwischen die Schichten fließt</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Verletzung der Nerven (Zwerchfellnerv, Kehlkopfnerve, Brustnerv usw.) <i>Verletzung oder Schädigung eines Nerven durch Druck, Dehnung oder Durchtrennung des Nerven</i>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
Verletzung der Speiseröhre <i>Schädigung der Speiseröhre</i>	Kann bei weniger als 1 von 1000 Personen auftreten	Unwahrscheinlich
Verletzung des Gewebes	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten

Mögliche Komplikation und Definition	Wahrscheinlichkeit des Auftretens	
<p>Zerebrovaskulärer Insult (CVA)/ Transitorische Ischämische Attacke (TIA)/Schlaganfall (ischämisch oder hämorrhagisch)</p> <p><i>Der Begriff CVA bezeichnet einen Schlaganfall, der zu einer plötzlichen Schädigung des Gehirns infolge einer Durchblutungsstörung des Gehirns führt.</i></p> <p><i>Eine TIA ist ein Mini-Schlaganfall, d. h. eine vorübergehende Episode einer neurologischen Funktionsstörung, die durch eine Unterbrechung des Blutflusses verursacht wird, ohne dass es zu einem Absterben von Gewebe oder anderen Problemen mit den Nerven, dem Rückenmark oder der Gehirnfunktion kommt.</i></p> <p><i>Ein ischämischer Schlaganfall ist eine plötzliche Schädigung des Gehirns, die durch ein Gerinnsel oder eine Blockade der Blutzufuhr im Gehirn verursacht wird und zu einem Sauerstoffmangel in den Zellen führt.</i></p> <p><i>Ein hämorrhagischer Schlaganfall ist eine plötzliche Schädigung des Gehirns, die durch Schwellung und Druck verursacht wird, wenn ein geschwächtes Blutgefäß im Gehirn undicht wird oder reißt.</i></p>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten
<p>Zwerchfelllähmung (einseitig oder beidseitig)</p> <p><i>Verlust der Kontrolle über das Zwerchfell aufgrund einer Verletzung oder Erkrankung der Nerven, die seine Bewegung steuern</i></p>	Kann bei 5 oder weniger von 100 Personen auftreten	Selten

5. Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)

5.1. Klinischer Hintergrund des Produkts

Das AtriClip LAA Exclusion System wurde 2009 erstmals mit der CE-Kennzeichnung versehen. Zwischen 2010 und 2019 wurden die aktuellen Generationen der Produkte für den Vertrieb in der EU zugelassen. Diese Produkte haben sich in Bezug auf Sicherheit und Leistung klinisch bewährt.

5.2. Klinische Belege für die CE-Kennzeichnung

AtriCure hat vier klinische Studien zur Untersuchung der Sicherheit und Leistung der AtriClips durchgeführt. Dazu gehörten die Zurich-Studie zur erstmaligen Anwendung beim Menschen, die EXCLUDE-Studie, die Stroke Feasibility Trial-Studie und die ATLAS-Studie.

In der Studie zur erstmaligen Anwendung beim Menschen erwies sich der AtriClip als sicher, da bei 40 behandelten Patienten keine produktbedingten Komplikationen auftraten. CT-Scans der Studienteilnehmer drei Monate nach der Implantation des AtriClip zeigten ebenfalls, dass das Produkt stabil ist und das LAA wirksam verschließt, wobei die Scans bei allen Patienten einen vollständigen Verschluss zeigten.

An der EXCLUDE-Studie nahmen 70 Patienten teil, denen der AtriClip implantiert wurde. Keiner der 70 Patienten berichtete über unerwünschte Ereignisse, die durch den AtriClip verursacht wurden. Bei mehr als 95 % dieser Patienten war das LAA drei Monate nach dem Eingriff vollständig verschlossen.

AtriCure hat den AtriClip in einer kleinen Studie getestet, um die Sicherheit und Leistung des Produkts in Bezug auf die Schlaganfallprävention zu beurteilen. Zehn Patienten unterzogen sich dem Verfahren, und bei neun wurde der Clip erfolgreich implantiert. Bei keinem der Patienten traten unerwünschte Wirkungen durch das Produkt selbst oder das Implantationsverfahren auf. Drei Monate später war bei allen neun Patienten ein vollständiger LAA-Verschluss erreicht.

Die ATLAS-Studie war die größte der von AtriCure mit dem AtriClip durchgeführten Studien. An dieser Studie nahmen 376 Patienten teil, die den Clip erhielten. Es gab keine Berichte über Schlaganfälle, größere Blutungen, Herzinfarkte oder Todesfälle in der kurzen Zeit nach der Operation. Bei mehr als 99 % der Patienten wurde ein erfolgreicher Verschluss entsprechend der herkömmlichen Definition erreicht.

AtriCure verfolgt auch klinische Studien, die von anderen durchgeführt wurden, und überprüft Studienveröffentlichungen auf Sicherheits- und Leistungsinformationen für die AtriClip Produkte. Zahlreiche Einrichtungen haben Studien über Patienten veröffentlicht, die mit dem AtriClip behandelt wurden. In diesen Veröffentlichungen wird beschrieben, dass produktbezogene unerwünschte Ereignisse bei Patienten, denen der Clip implantiert wurde, selten vorkommen. Die Veröffentlichungen zeigen durchweg hohe Raten eines erfolgreichen LAA-Verschlusses mit dem AtriClip, wobei bei mehr als 97 % der Patienten ein vollständiger Verschluss erreicht wird.

5.3. Sicherheit

AtriCure und Spezialisten für den LAA-Verschluss haben die klinischen Daten zur Sicherheit des AtriClip geprüft. Sie sind zu dem Schluss gekommen, dass der AtriClip sicher ist und bei ordnungsgemäßer Anwendung durch geschulte Ärzte ordnungsgemäß wirkt. AtriCure hat die tatsächlichen und die möglichen Risiken für Patienten identifiziert, die mit dem AtriClip behandelt werden. Diese Risiken wurden so weit wie möglich reduziert. AtriCure verfügt auch über ein robustes Überwachungsprogramm, das Informationen über die Anwendung des AtriClip sammelt. Zu diesen Informationen gehören Reklamationen, Produktrückrufe, Service- und Reparaturinformationen, zusätzliche Anwendungen aus der Praxis unter realen Bedingungen bei Patienten und laufende klinische Studien. Weitere Sicherheitsdaten werden im Rahmen der klinischen Studien ICE-AFIB und LeAAPs von AtriCure, der VCLIP-Studie von AtriCure nach dem Inverkehrbringen und von prüfer-gesponserten Forschungsstudien gesammelt.

6. Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen

Wenn Sie Behandlungsalternativen in Betracht ziehen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, der Ihre individuelle Situation berücksichtigen kann.

Es gibt auch andere Möglichkeiten, das LAA zu schließen. Andere Produkte können innerhalb oder außerhalb des Herzens eingesetzt werden, um das LAA zu verschließen. Das LAA kann auch chirurgisch verschlossen werden.

7. Empfohlene Schulungen für Anwender

AtriCure bietet Ärzten, die das AtriClip System anwenden, umfassende Schulungen und Weiterbildungen an. Allen Ärzten, die das AtriClip System anwenden möchten, wird eine erste Schulung angeboten, bevor sie das AtriClip System einsetzen.