



ČSTH

ČESKÁ SPOLEČNOST PRO TROMBÓZU A HEMOSTÁZU

ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ

č. 1190

Charakteristika pacientů se zvýšeným rizikem krvácivých komplikací antikoagulační léčby fibrilace síní, kteří by profitovali z uzávěru ouška levé síně

J. Gumulec, I. Demel

Klinika hematonekologie FNO a OU LF

ORIGINAL ARTICLE

Left Atrial Appendage Closure or Anticoagulation for Atrial Fibrillation

S.K. Doshi,^{1,2} S. Kar,³ D.G. Nair,⁴ T. Waggoner,⁵ H. Aganwal,⁶ M. Moussavian,⁷ A. Kashani,⁸ S. Oza,⁹ L. Feldman,¹⁰ A. Sadhu,¹¹ D. DeLurgio,¹² O. Alli,¹³ J.E. Nielsen-Kudsk,¹⁴ M. Yamamoto,¹⁵ M. Alkhouli,¹⁶ A.J. Camm,¹⁷ M. Coylewright,¹⁸ C.M. Gibson,¹⁹ C.B. Granger,²⁰ M.E. Guroi,²¹ K.C. Huber,²² M. Mansour,²¹ A. Natale,^{23,24} S.J. Pocock,²⁵ V.Y. Reddy,²⁶ W.I. Saliba,²⁷ F.M. Asch,²⁸ S. Wehrenberg,²⁹ K. Frost,²⁹ T. Christen,²⁹ B.S. Sutton,²⁹ K.M. Stein,²⁹ M.B. Leon,³⁰ and K.A. Ellenbogen,³¹ for the CHAMPION-AF Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

For patients with atrial fibrillation, the use of oral anticoagulant therapy to prevent stroke is limited by the risk of bleeding. Left atrial appendage closure is considered for patients who are unsuitable candidates for long-term anticoagulation, but its role in patients who are eligible for anticoagulants has not been established.

METHODS

In this ongoing, prospective, international, randomized trial involving patients with atrial fibrillation who were suitable candidates for anticoagulation, we randomly assigned patients in a 1:1 ratio to receive either device-based left atrial appendage closure (device group) or non-vitamin K antagonist oral anticoagulant (NOAC) therapy (anticoagulation group). The primary efficacy end point — a composite of death from cardiovascular causes, stroke, or systemic embolism — was tested for noninferiority (noninferiority margin, 4.8 percentage points) after 3 years of follow-up. The primary safety end point, non-procedure-related bleeding, was tested for superiority.

RESULTS

Of the 3000 patients who underwent randomization, 1499 were assigned to the device group and 1501 to the anticoagulation group. The mean (±SD) age of the patients was 71.7±7.5 years, 31.9% of the patients were women, and the mean CHA₂DS₂-VASc score was 3.1±1.5 (range, 0 to 9), with higher scores indicating higher stroke risk. The mean CHA₂DS₂-HAS-BLED score was 3.1±1.5 (range, 0 to 9), with higher scores indicating higher bleeding risk. The primary efficacy end point was met in 19.0% of the device group and 19.0% of the anticoagulation group (P=0.99). The primary safety end point was met in 19.0% of the device group and 19.0% of the anticoagulation group (P<0.001).

CONCLUSIONS

Among patients with atrial fibrillation who were suitable candidates for anticoagulation, left atrial appendage closure was not superior to anticoagulation with respect to stroke or systemic embolism at 3 years (NCT0439-).

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed at the end of the article. Address for Correspondence: Shephal K. Doshi can be contacted at skdoshi@pacificheart.com or at Pacific Heart Institute, 2001 Santa Monica Blvd., Ste. 280W, Santa Monica, CA 90405.

*A list of the CHAMPION-AF Investigators is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

This article was published on March 28, 2026, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2517213
Copyright © 2026 Massachusetts Medical Society.

CHAMPION-AF

- Méně závažných krvácení při LAO

ORIGINAL ARTICLE

Left Atrial Appendage Closure or Medical Therapy in Atrial Fibrillation

U. Landmesser,^{1,3} C. Skurk,^{1,2} P. Kirchhof,^{4,6} T. Lewalter,⁷ J. Hartung,^{1,2} A. Roku,¹ B. Pieske,⁸ J. Brachmann,⁹ I. Akin,¹⁰ C. Jacobshagen,¹¹ B. Meder,^{12,13} A. Zeiger,^{14,15} S.D. Anker,^{1,16} H. Thiele,¹⁷ S. Blankenberg,^{4,5} S. Massberg,^{18,19} H. Schunkert,^{19,20} N. Frey,^{12,13} A. Joost,^{5,21} M. Bergmann,²² R.S. von Bardeleben,²³ T. Friede,^{24,25} M. Placzek,^{24,25} A. Suling,²⁶ K.G. Haeusler,²⁷ M. Endres,^{2,28} K. Wegscheider,^{5,26} L.-H. Boldt,^{2,29} and I. Eitel,^{5,21} for the CLOSURE-AF Trial Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

Catheter-based closure of the left atrial appendage is an alternative to oral anticoagulation for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. The effectiveness of this strategy, as compared with physician-directed best medical care, in patients at high risk for stroke and bleeding is unknown.

METHODS

In this multicenter randomized trial conducted in Germany, we assigned patients with atrial fibrillation and a high risk of stroke and bleeding to undergo left atrial appendage closure or to receive physician-directed best medical care (including direct oral anticoagulants, if eligible). The primary end point, tested for noninferiority, was a composite of stroke (ischemic or hemorrhagic), systemic embolism, major bleeding, or cardiovascular or unexplained death, assessed in a time-to-event analysis. The noninferiority margin was a hazard ratio of 1.3.

RESULTS

A total of 912 adult patients underwent randomization. The primary end-point analysis included 446 patients who were assigned to undergo left atrial appendage closure (device group) and 442 who were assigned to physician-directed best medical care (medical-therapy group). The mean (±SD) age was 77.9±7.1 years; 38.6% of the patients were women, the mean CHA₂DS₂-VASc score was 5.2±1.5 (range, 0 to 9), with higher

CME

CLOSURE-AF

- Význam procedurálního rizika

Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation



Pavel Osmancik, MD, PhD,¹ Dalibor Herman, MD, PhD,² Petr Neuzil, MD, CS_c,³ Pavel Hala, MD,⁴ Milos Taborsky, MD, CS_c,⁵ Petr Kala, MD, PhD,⁶ Martin Poloczek, MD,⁷ Josef Stasek, MD, PhD,⁸ Ludek Haman, MD, PhD,⁹ Marian Branny, MD, PhD,¹⁰ Jan Chovancik, MD,¹¹ Pavel Cervinka, MD, PhD,¹² Jiri Holy, MD,¹³ Tomas Kovarnik, MD, PhD,¹⁴ David Zemanek, MD, PhD,¹⁵ Stepan Havranek, MD, PhD,¹⁶ Vlastimil Vancura, MD, PhD,¹⁷ Jan Opatmy, MD,¹⁸ Petr Peichl, MD, PhD,¹⁹ Petr Tousek, MD, PhD,²⁰ Veronika Lelesova, MD,²¹ Jiri Jarkovsky, RND²², PhD,²³ Martina Novackova, MSc,²⁴ Klara Benesova, MSc,²⁵ Petr Widimsky, MD, DSc,^{26,27} Vivek Y. Reddy, MD,^{28,29} on behalf of the PRAGUE-17 Trial Investigators

ABSTRACT

BACKGROUND Percutaneous left atrial appendage closure (LAAC) is noninferior to vitamin K antagonists (VKAs) for preventing atrial fibrillation (AF)-related stroke. However, direct oral anticoagulants (DOACs) have an improved safety profile over VKAs, and their effect on cardiovascular and neurological outcomes relative to LAAC is unknown.

OBJECTIVES This study sought to compare DOACs with LAAC in high-risk patients with AF.

METHODS Left Atrial Appendage Closure vs. Novel Anticoagulation Agents in Atrial Fibrillation (PRAGUE-17) was a multicenter, randomized, noninferiority trial comparing LAAC with DOACs. Patients were eligible to be enrolled if they had nonvalvular AF; were indicated for oral anticoagulation (OAC); and had a history of bleeding requiring intervention or hospitalization, a history of a cardioembolic event while taking an OAC, and/or a CHA₂DS₂-VASc of ≥ 3 and HAS-BLED of > 2 . Patients were randomized to receive LAAC or DOAC. The primary composite outcome was stroke, transient ischemic attack, systemic embolism, cardiovascular death, major or nonmajor clinically relevant bleeding, or procedure-/device-related complications. The primary analysis was by modified intention to treat.

RESULTS A high-risk patient cohort (CHA₂DS₂-VASc: 4.7 ± 1.5) was randomized to receive LAAC (n = 201) or DOAC (n = 201). LAAC was successful in 181 of 201 (90.0%) patients. In the DOAC group, apixaban was most frequently used (192 of 201; 95.5%). At a median 19.9 months of follow-up, the annual rates of the primary outcome were 10.99% with LAAC and 13.42% with DOAC (subdistribution hazard ratio [sHR]: 0.84; 95% confidence interval [CI]: 0.53 to 1.31; p = 0.44; p = 0.004 for noninferiority). There were no differences between groups for the components of the composite endpoint: all-stroke/TIA (sHR: 1.00; 95% CI: 0.40 to 2.51), clinically significant bleeding (sHR: 0.81; 95% CI: 0.44 to 1.52), and cardiovascular death (sHR: 0.75; 95% CI: 0.34 to 1.62). Major LAAC-related complications occurred in 9 (4.5%) patients.

CONCLUSIONS Among patients at high risk for stroke and increased risk of bleeding, LAAC was noninferior to DOAC in preventing major AF-related cardiovascular, neurological, and bleeding events. (Left Atrial Appendage Closure vs. Novel Anticoagulation Agents in Atrial Fibrillation [PRAGUE-17]; NCT02426944) (J Am Coll Cardiol 2020;75:3122-35) © 2020 by the American College of Cardiology Foundation.



Listen to this manuscript audio summary by Editor-in-Chief Dr. Valentin Fuster on JACC.org.

From the ¹Cardioenter, Third Faculty of Medicine, Charles University Prague and University Hospital Královské Vinohrady, Prague, Czech Republic; ²Cardioenter, Department of Cardiology, Na Homolce Hospital, Prague, Czech Republic; ³Cardioenter, Department of Cardiology, University Hospital Olomouc, Olomouc, Czech Republic; ⁴Clinic of Cardiology, Masaryk University and University Hospital Brno, Brno, Czech Republic; ⁵First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University Hospital Hradec-Kralove, Charles University Prague, Prague, Czech Republic; ⁶Department of Cardiology, Cardioenter, Hospital Podolí s. r. o., Trinec, Czech Republic; ⁷Department of Cardiology, Krajská zdravotní a. s., Masaryk Hospital and J. E. Purkyně University, Ústí nad Labem, Czech Republic; ⁸Cardioenter, Second Internal Clinic—Cardiology and Angiology, Charles University, General Faculty Hospital, Prague, Czech Republic; ⁹Department of Cardiology, University Hospital and Faculty of Medicine Pilsen, Pilsen, Czech Republic; ¹⁰Cardioenter, Institute of Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic; ¹¹Masaryk University, Institute of Biostatistics and Analyses, Brno, Czech Republic; and the ¹²Helmsley Electrophysiology Center, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York. Drs. Widimsky and Reddy are co-senior authors. This work was supported by a research grant from

ISSN 0735-1097/\$36.00

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.067>

ORIGINAL INVESTIGATIONS

4-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure Versus Nonwarfarin Oral Anticoagulation for Atrial Fibrillation



Pavel Osmancik, MD, PhD,¹ Dalibor Herman, MD, PhD,² Petr Neuzil, MD, CS_c,³ Pavel Hala, MD,⁴ Milos Taborsky, MD, CS_c,⁵ Petr Kala, MD, PhD,⁶ Martin Poloczek, MD,⁷ Josef Stasek, MD, PhD,⁸ Ludek Haman, MD, PhD,⁹ Marian Branny, MD, PhD,¹⁰ Jan Chovancik, MD,¹¹ Pavel Cervinka, MD, PhD,¹² Jiri Holy, MD,¹³ Tomas Kovarnik, MD, PhD,¹⁴ David Zemanek, MD, PhD,¹⁵ Stepan Havranek, MD, PhD,¹⁶ Vlastimil Vancura, MD, PhD,¹⁷ Petr Peichl, MD, PhD,¹⁸ Petr Tousek, MD, PhD,¹⁹ Veronika Lelesova, MD,²⁰ Jiri Jarkovsky, RND²¹, PhD,²² Martina Novackova, MSc,²³ Klara Benesova, MSc,²⁴ Petr Widimsky, MD, DSc,^{25,26} Vivek Y. Reddy, MD,^{27,28} on behalf of the PRAGUE-17 Trial Investigators

ABSTRACT

BACKGROUND The PRAGUE-17 (Left Atrial Appendage Closure vs Novel Anticoagulation Agents in Atrial Fibrillation) trial demonstrated that left atrial appendage closure (LAAC) was noninferior to nonwarfarin direct oral anticoagulants (DOACs) for preventing major neurological, cardiovascular, or bleeding events in patients with atrial fibrillation (AF) who were at high risk.

OBJECTIVES This study sought to assess the prespecified long-term (4-year) outcomes in PRAGUE-17.

METHODS PRAGUE-17 was a randomized noninferiority trial comparing percutaneous LAAC (Watchman or Amulet) with DOACs (95% apixaban) in patients with nonvalvular AF and with a history of cardioembolism, clinically relevant bleeding, or both CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 and HASBLED ≥ 2 . The primary endpoint was a composite of cardioembolic events (stroke, transient ischemic attack, or systemic embolism), cardiovascular death, clinically relevant bleeding, or procedure-/device-related complications (LAAC group only). The primary analysis was modified intention-to-treat.

RESULTS This study randomized 402 patients with AF (201 per group, age 73.3 ± 7.0 years, 65.7% male, CHA₂DS₂-



Listen to this manuscript audio summary by Editor-in-Chief Dr. Valentin Fuster on JACC.org.

PRAGUE-17

- Dlouhodobá non-inferiorita

From the ¹Cardioenter, Third Faculty of Medicine, Charles University Prague and University Hospital Královské Vinohrady, Prague, Czech Republic; ²Cardioenter, Department of Cardiology, Na Homolce Hospital, Prague, Czech Republic; ³Cardioenter, Department of Cardiology, University Hospital Olomouc, Olomouc, Czech Republic; ⁴Clinic of Cardiology, Masaryk University and University Hospital Brno, Brno, Czech Republic; ⁵First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University Hospital Hradec-Kralove, Charles University Prague, Prague, Czech Republic; ⁶Department of Cardiology, Cardioenter, Hospital Podolí s. r. o., Trinec, Czech Republic; ⁷Department of Cardiology, Krajská zdravotní a. s., Masaryk Hospital and J. E. Purkyně University, Ústí nad Labem, Czech Republic; ⁸Cardioenter, Second Internal Clinic—Cardiology and Angiology, Charles University, General Faculty Hospital, Prague, Czech Republic; ⁹Department of Cardiology, University Hospital and Faculty of Medicine Pilsen, Pilsen, Czech Republic; ¹⁰Cardioenter, Institute of Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic; ¹¹Masaryk University, Institute of Biostatistics and Analyses, Brno, Czech Republic; and the ¹²Helmsley Electrophysiology Center, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York. Drs. Widimsky and Reddy are co-senior authors. This work was supported by a research grant from

ISSN 0735-1097/\$36.00

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.023>

Výsledky provedených studií

- Čím větší je riziko krvácení, tím větší může být relativní benefit LAAO
- ... s respektem k procedurálnímu riziku

Projekt ČSTH ČLS JEP

- Definovat pacienty s FS a zvýšeným rizikem krvácení
- Vytvořit praktický algoritmus *OAC versus* LAAO
- Formulovat multidisciplinární doporučení
- Publikovat konsensuální dokument

Pacient s fibrilací síní a indikací prevence CMP/embolizace

Má pacient zvýšené riziko krvácivých komplikací při léčbě DOACs?

Je procedurální riziko LAAO akceptovatelné?		Faktory zvyšující riziko krvácivých komplikací DOACs							
NE	ANO	HAS-BLED ≥ 3 (zejména ≥ 4)	OA intra-cerebrálního krvácení	Cerebrální amyloidní angiopatie / cerebrální mikrorůvácení	OA opakovaného závažného krvácení (GIT...)	OA krvácení při adekvátní léčbě DOAC	Renální selhání s CrCl $<15-30$ mL/min. nebo dialýza	Jaterní onemocnění Child-Pugh B nebo C	Aktivní nádorové onemocnění
Individuální přístup	Zvážit LAAO v centru se zkušeností s perkutánními uzávěry ouška levé síně	Ischemická choroba srdeční, stav po infarktu myokardu	Srdeční selhání	Periferní arteriální onemocnění	Počet destiček pod $50 \times 10^9/L$	Známá krvácivá choroba porucha destiček, koagulace nebo cévní stěny		Křehký pacient v riziku pádů	Nemožnost bezpečné dlouhodobé adherence
		DAPT nebo trojkombinace antitrombotik	Významné lékové interakce s DOAC	Psychofarmaka zvyšující riziko krvácení	Antiarytmika s významnými interakcemi s DOAC	Intolerance DOACs			

Samotné vysoké skóre HAS-BLED není kontraindikací antikoagulační léčby, ale identifikuje pacienty vyžadující individualizované posouzení rizika krvácení a možného přínosu LAAO

Rozhodnutí o LAAO má být založeno na multidisciplinárním a shared decision-making přístupu se zohledněním tromboembolického, krvácivého i procedurálního rizika

Je procedurální riziko LAAO akceptovatelné?

NE

- Extrémně křehký pacient
- Významně limitovaná prognóza
- Těžká demence
- Terminální malignita
- Kontraindikace i krátkodobé postprocedurální antitrombotické profylaxe
- Vysoké anesteziologické riziko
- Nevhodná anatomie ouška levé síně
- Opakované těžké infekce
- Těžká plicní hypertenze
- Terminální srdeční selhání

Individuální přístup

ANO

Zvážit LAAO v centru se zkušeností s perkutánními uzávěry ouška levé síně

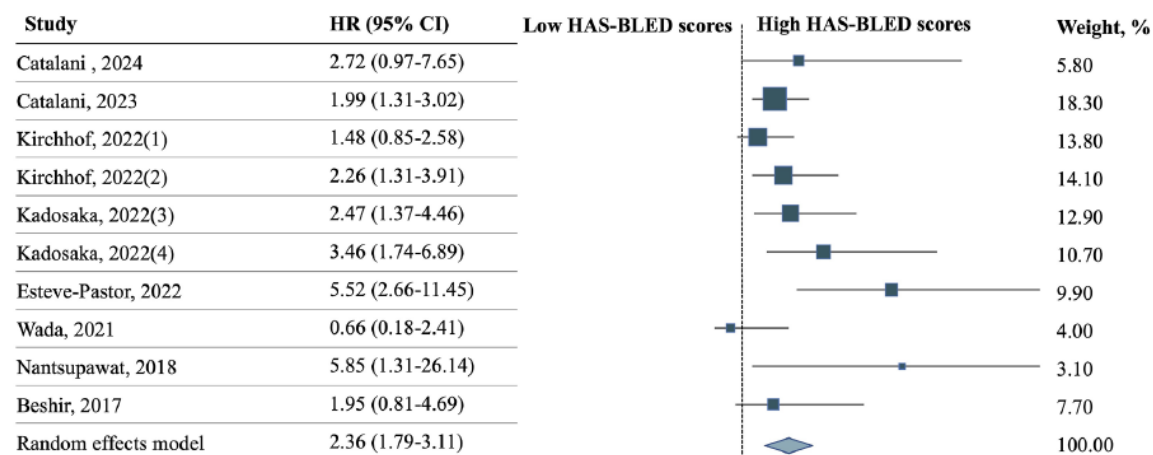


Faktory zvyšující riziko krvácivých komplikací DOACs

HAS-BLED ≥ 3
(zejména ≥ 4)

- Samotné vysoké skóre HAS-BLED není kontraindikací antikoagulační léčby
- Identifikuje pacienty vyžadující individuální posouzení rizika krvácení / přínosu LAAO

B High HAS-BLED scores



Heterogeneity: $I^2 = 40.4\%$, $P = 0.0881$

HR (95% CI)

Faktory zvyšující riziko krvácivých komplikací DOACs

OA intra-cerebrálního
krvácení

Cerebrální amyloidní
angiopatie / cerebrální
mikrokrvácení

- Individuální posuzování



Faktory zvyšující riziko krvácivých komplikací DOACs

OA opakovaného
závažného krvácení
(GIT...)

OA krvácení při
adekvátní léčbě DOAC

- DOACs zvyšují riziko krvácení systémovým i lokálním působením
- Je třeba znát příčinu krvácení



Faktory zvyšující riziko krvácivých komplikací DOACs

Renální selhání
CrCl <15-30 mL/min.
nebo dialýza

- Při léčbě apixabanem, edoxabanem nebo rivaroxabanem je nutná modifikace léčby nebo redukce dávky
- Terapie dabigatranem je kontraindikovaná



Faktory zvyšující riziko krvácivých komplikací DOACs

Jaterní onemocnění
Child-Pugh B nebo C

- Ve stadiu Child-Pugh B jen u všech DOACs nutná modifikace léčby nebo redukce dávky
- Ve stadiu Child-Pugh C je léčba DOACs kontraindikovaná



Faktory zvyšující riziko krvácivých komplikací DOACs

Aktivní nádorové
onemocnění

- Zvláště tumory gastrointestinálního nebo urogenitálního traktu
- Hematologické malignity



Faktory zvyšující riziko krvácivých komplikací DOACs

Ischemická choroba
srdeční, stav po
infarktu myokardu

Srdeční selhání

Periferní arteriální
onemocnění

- Přídavné rizikové faktory závažného krvácení
 - MI/PAD: HR 1,58 (95 % CI 1,29-1,95)
 - CAD: HR 1,27 (95 % CI 1,12-1,45)
- Pravděpodobně interakce s protidestičkovou léčbou a komorbiditami

> [J Thromb Haemost.](#) 2026 Apr 10:S1538-7836(26)00217-5. doi: 10.1016/j.jtha.2026.04.001.
Online ahead of print.

Identifying risk factors for major bleeding in patients with atrial fibrillation using direct oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis

Xin Wang ¹, Mang-Mang Pan ², Jia Wang ², Zhi-Chun Gu ³, Chi Zhang ⁴, Hou-Wen Lin ²

Affiliations + expand

PMID: 41967714 DOI: [10.1016/j.jtha.2026.04.001](#)

Faktory zvyšující riziko krvácivých komplikací DOACs

Počet destiček pod
 $50 \times 10^9/L$

Známa krvácivá
choroba

- Počet destiček pod $50 \times 10^9/L$ nebo významné kolísání jejich počtu
- Poruchy funkce destiček
- Koagulační poruchy
- Poruchy cévní stěny

Kdy má být pacient vyšetřen hematologem?

- Spontánní nebo nepřiměřené krvácení
- Počet destiček pod $100 \times 10^9/L$ nebo kolísání
- Prodloužené koagulační časy
- RA +/- OA krvácení
- Podezření na vrozenou nebo získanou krvácivou chorobu



Faktory zvyšující riziko krvácivých komplikací DOACs

DAPT nebo
trojkombinace
antitrombotik

Významné lékové
interakce s DOAC

Antiarytmika s
významnými
interakcemi s DOAC

- Kombinací antitrombotik se kombinuje farmakodynamický efekt
- Silné induktory P-gp mohou snižovat plazmatické koncentrace DOACs a zvyšují riziko trombózy
 - karbamazepin, fenytoin, rifampicin, třezalka tečkovaná
- Silné inhibitory P-gp mohou zvyšovat plazmatické koncentrace DOAC a zvyšují riziko krvácení
 - cyklosporin, dronedaron, ketokonazol, posakonazol, chinin, ritonavir, niormatrelvir

Faktory zvyšující riziko krvácivých komplikací DOACs

Psychofarmaka zvyšující
riziko krvácení

- SSRI/SRNI
- Některá antipsychotika

Otevřené otázky

- Jak definovat „vysoké krvácivé riziko“?
- Které faktory mají největší váhu?
- Jak hodnotit procedurální riziko?
- Jak zapojit zainteresované kolegy?

Závěry

- U pacientů s vystupňovaným rizikem krvácivých komplikací antikoagulační léčby DOAC jsou nové zkušenosti s LAAO
- Hodnocení pacientů v riziku krvácivých komplikací by mělo být komplexní a standardizované
- Související návrh projektu ČSTH ČLS JEP je otevřený k multidisciplinární spolupráci