

Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI)

Eine effektive Therapie für ausgewählte Patienten

Die minimal-invasive Implantation einer Aortenklappe mittels Katheter hat sich bei Hochrisikopatienten als eine ebenbürtige Alternative zum chirurgischen Aortenklappenersatz etabliert.

L'implantation minimalement invasive d'une valve aortique en utilisant un cathéter s'est établie chez les patients à haut risque comme alternative équivalente au remplacement valvulaire aortique chirurgical à l'aide mécanique ou d'une bioprothèse.

Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI), welche zum ersten Mal vor 10 Jahren erfolgreich beim Menschen durchgeführt wurde, hat sich in den letzten Jahren nicht zuletzt auch dank einer raschen technologischen Weiterentwicklung für ausgewählte Patienten im klinischen Alltag etabliert. Sie wurde primär für die Behandlung von inoperablen oder Hochrisiko-Patienten für die konventionelle Aortenklappenersatzoperation entwickelt. Epidemiologische Daten weisen auf einen zunehmenden Bedarf einer effektiven, wenn möglich minimal-invasiven Therapie der degenerativen Aortenstenose hin, da die Lebenserwartung der mitteleuropäischen Bevölkerung stetig zunimmt und ab dem 75. Lebensjahr die Inzidenz der valvulären Herzerkrankungen stark ansteigt (1).

Patientenselektion

Nach wie vor steht die Patientenselektion im Vordergrund bei der Anwendung der TAVI Technologie. Mittels Echokardiographie (TTE und/oder TEE) sowie Herzkatheteruntersuchung erfolgt die Abklärung der Aortenstenose sowie möglicher weiterer kardialer Pathologien (KHK, Mitralsuffizienz, pulmonale Hypertonie).



Prof. Dr. med. Peter Wenaweser
Bern

Die Abklärung der meist polymorbiden Patienten umfasst jedoch nicht nur die formale Evaluation, ob ein Aortenklappenersatz indiziert ist (2), sondern auch die Relevanz allfälliger Comorbiditäten (COPD, Niereninsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit, cerebrovaskuläre Erkrankung, Anämie etc.).

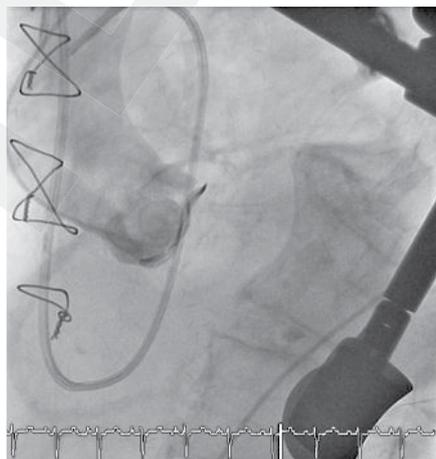
Dabei ist die Verwendung von chirurgischen Risiko-Scores wie der EuroScore oder der STS-Score dienlich als Grundpfeiler in der Risikoabschätzung für einen Eingriff. Diese Risikoscores sollten jedoch nicht als alleiniges Kriterium dienen, um zu entscheiden, wie ein Patient behandelt wird. Ein logistischer Euroscore >20% oder ein STS Score >10% galten als Richtwerte für die Einstufung als Hochrisikopatient in den meisten Studien.

Die eingehende Vorabklärung von Begleiterkrankungen empfiehlt sich auch aufgrund der Tatsache, dass nicht-kardiale Probleme eine wichtige Rolle spielen im weiteren Verlauf nach technisch erfolgreicher TAVI und die Prognose und Lebensqualität deutlich beeinflussen können. Bei betagten Patienten ist eine eingehende geriatrische Evaluation empfehlenswert. Nicht selten leiden die Patienten an Mangelernährung, chronischer, nicht abgeklärter Anämie und weisen mentale Defizite auf.

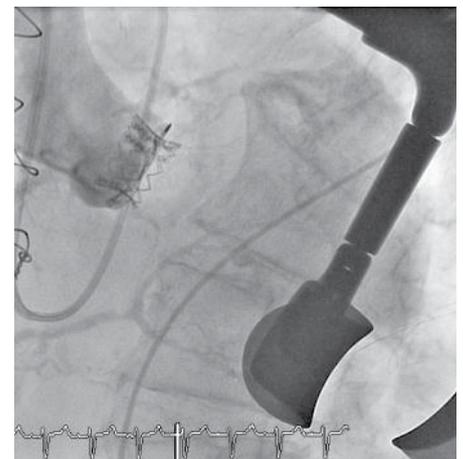
Abb.1: Valve-in-Valve Implantation über einen transapikalen Zugang mit einer Edwards-Sapien Bioprothese:

A zeigt eine degenerativ veränderte Mitroflow Synergy Bioprothese mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz

B zeigt das Endresultat nach transapikaler Implantation einer Edwards-Sapien Bioprothese (23 mm); die transapikale Schleuse wurde bereits entfernt



A: Sulzer Mitroflow Synergy Prothese



B: Edwards SAPIEN Bioprothese (23 mm)

Fotos: Wenaweser

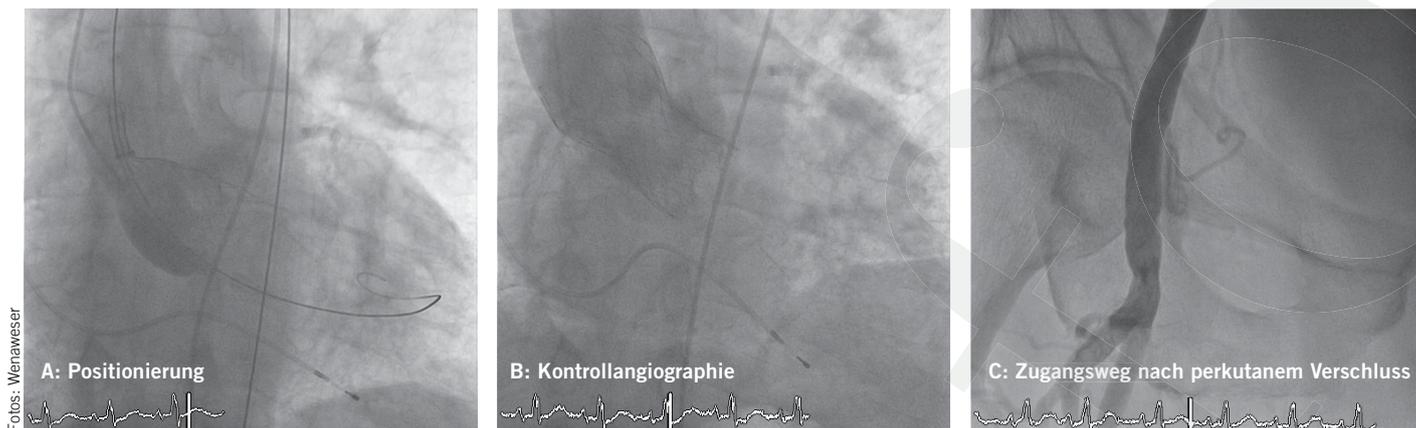


Abb. 2: Tranfemorale Aortenklappenimplantation mit einer selbstexpandierbaren Medtronic CoreValve Bioprothese (31 mm): A zeigt die Positionierung der Klappe und das stufenweise Freisetzen durch Zurückziehen der Hülle B zeigt eine Aortographie nach Klappenimplantation; C stellt den peripheren Zugang im Bereich der Arteria femoralis communis rechts nach erfolgreichem perkutanem Verschluss dar (keine Nachblutung)

Die interdisziplinäre Besprechung (Kardiologen, Herzchirurgen, Anästhesisten, Geriater etc.) ist in der finalen Entscheidungsfindung von grosser Bedeutung und bedarf einer guten Kooperation zwischen den Parteien. Neben der klinischen Beurteilung mit Risikoabschätzung gilt es die technische Machbarkeit der TAVI einerseits mittels Echokardiographie, Herzkatheteruntersuchung und andererseits durch eine zusätzliche CT-Angiographie und 2-d Rekonstruktion der Aortenwurzel sowie des peripheren Zuganges abzuklären. Die genaue Ausmessung der Dimensionen der Aortenwurzel ist dabei von vorrangigem Interesse, um den Klappentyp und dessen Grösse auswählen zu können.

Um einen Eingriff erfolgreich durchführen zu können, ist neben der Erfahrung der Operateure beim Screening und bei der Durchführung der Eingriffe auch die adäquate Infrastruktur von Bedeutung. Die Eingriffe werden in einem Hybridraum oder Katheterlabor durchgeführt. Um schwerwiegendere Komplikationen auch chirurgisch behandeln zu können, ist eine Herzchirurgie vor Ort wichtig, auch wenn die transfemorale Eingriffe primär ohne chirurgische Intervention vorgenommen werden können.

Klinische Ergebnisse

Zwei prospektive, randomisierte Studien wurden bis dato mit TAVI publiziert. In der PARTNER B Studie (2) konnte gezeigt werden, dass bei inoperablen Patienten die TAVI-Patienten ein signifikant längeres Überleben aufwiesen als Patienten, die nur medikamentös behandelt wurden. Die number needed to treat betrug dabei lediglich 5 und unterstreicht die hohe Effektivität der Therapie. In der PARTNER A Studie (3) fand sich kein Mortalitätsunterschied nach einem Jahr in den beiden Gruppen konventionelle Chirurgie versus TAVI in einer Hochrisikopopulation. TAVI war Chirurgie nicht unterlegen hinsichtlich des primären Endpunktes. Vaskuläre Zugangskomplikationen traten häufiger bei TAVI auf, wohingegen bei Chirurgie häufiger schwere Blutungen auftraten. Die Hirnschlagrate war höher bei TAVI-Patienten als bei Chirurgie-Patienten. Kritisch zu bemerken diesbezüglich gilt es jedoch, dass die Hirnslagereignisse retrospektiv erhoben wurden und in der Chirurgie-Gruppe die Inzidenz überraschend tief ausfiel.

Die meisten übrigen klinischen Daten über TAVI stammen aus prospektiven Registern. Die Resultate der in der Schweiz behan-

delteten Fälle (4) sind vergleichbar mit internationalen Daten. Neben vielen reinen TAVI Registern bestätigte eine prospektive Studie, welche die drei Gruppen medikamentöse Therapie, TAVI und konventionelle Chirurgie verglichen hat, die PARTNER Daten dahingehend, dass bei ausgewählten Patienten TAVI vergleichbar gute Resultate zeigt wie ein chirurgischer Aortenklappeneratz (5). Die rein medikamentös behandelten Patienten hatten eine sehr schlechte Prognose.

Insgesamt berichten alle TAVI-Register (6) über 30 Tage Mortalitätsraten, welche deutlich tiefer sind als vom log. Euroscore geschätzt. Die am häufigsten auftretenden Komplikationen sind vaskuläre Zugangs- und Blutungskomplikationen. Kleinere Einführungssysteme (aktuell 16–18 French), neuere Verschlussstechniken, sowie ein hoher Erfahrungslevel des Operateurs tragen dazu bei, diese zu minimieren. Die Raten der zerebrovaskulären Ereignisse liegen im Bereich von 1–6% und sind abhängig von der Grösse der Systeme und der Dauer des Eingriffes bzw. Manipulation an der degenerativ veränderten Klappe. Die Einführung von zerebralen Protektionssystemen wird momentan getestet und ist möglicherweise in ausgewählten Fällen von Vorteil. Atrioventrikuläre Überleitungsstörungen treten vorwiegend bei Verwendung von selbstexpandierbaren Systemen auf, da diese teilweise im Bereich des linksventrikulären Ausflusstraktes verankert werden. Um die Komplikationen in allen Studien gleichartig zu erfassen wurden spezifische Kriterien und Definitionen für TAVI Studien geschaffen (VARC Kriterien; 7).

Aus Patientensicht sind die Lebensqualität und die Symptome ausschlaggebend. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass innert 30 Tage nach TAVI die NYHA Klasse um 1–2 Stufen verringert wird bei immediater Reduktion des mittleren transvalvulären Gradienten nach TAVI auf unter 10mmHG und Vergrösserung der Klappenöffnungsfläche auf 1.5–1.7 cm². Erste Lebensqualitätserhebungen berichten ebenfalls über einen schnell einsetzenden positiven Effekt. Nicht zuletzt kann mit der neuen minimal-invasiven Technologie auf eine intensivmedizinische Überwachung verzichtet und die Gesamthospitalisationsdauer reduziert werden. Neben der Indikation für TAVI bei Hochrisikopatienten mit schwerer degenerativer Aortenstenose wurden die Systeme auch schon bei Patienten mit degenerierter chirurgischer

Bioprothese (Abb. 1) oder bei reiner Aortenklappeninsuffizienz erfolgreich verwendet.

Systeme und Zugänge

Das Edwards-Sapien System ermöglicht die Implantation einer ballonexpandierbaren Aortenklappen-Bioprothese (Cobalt-Chromium Stent mit Rinderperikard) während das Medtronic Core-valve-System auf einem selbstexpandierbaren Nitinolframe mit porciner Perikardklappe besteht. Neben diesen beiden nun schon seit mehreren Jahren eingesetzten und klinisch erprobten Systemen haben nun kürzlich zwei weitere Klappensysteme, von Symetis und St. Jude Medical, die CE-Zulassung erhalten, wobei mit den letzteren beiden noch sehr wenig klinische Erfahrung vorliegt. Die Zugangsmöglichkeiten bei der Anwendung der TAVI-Systeme hat sich von initial einem (transfemorale) auf vier ausgedehnt: Der am häufigsten verwendete Zugang ist der transfemorale (Abb. 2).

Der grosse Vorteil dieses Zugangs liegt im rein perkutanen Charakter. Das Gefäss wird nach Lokalanästhesie punktiert und nach Vorlegung eines Verschlussystems kann der Zugang ohne chirurgische Massnahme auch wieder verschlossen werden. Dieser rein perkutane Zugang ermöglicht die Durchführung der TAVI ohne Vollnarkose (Lokalanästhesie mit leichter Sedation). Alternativ stehen bei schwer verkalkten, geschlängelten oder kleinkalibrigen, peripheren Gefässen die minimal-invasiven, chirurgischen Zugänge (transapikal, transsubclavial, transaortal) zur Verfügung.

Weitere Entwicklung und Indikationen

Die nächsten Studien werden einen direkten Vergleich TAVI versus Chirurgie in einer Population mit einem mittleren Risiko bringen (PARTNER 2, SURTAVI Studie). Um auch bei jüngeren Patienten

mit geringerem Risiko kompetitiv sein zu können, müssen weitere technologische Verbesserungen umgesetzt werden. Als Ziel gilt es, die Einführungssysteme kleinkalibriger und die Platzierung der Systeme noch einfacher zu machen. Ausserdem sind Lösungen für paravalvuläre Insuffizienzen und zur Reduktion des Hirnschlagrisikos bereits in klinischer Erprobung. Zudem gilt es weitere klinische Daten über einen langfristigen Zeitraum zu sammeln um die Lebensdauer der Transkatheter-Bioklappen zu evaluieren.

Last but not least gilt es zu erwähnen, dass mit der Schaffung des SWISS TAVI Registry die schweizerische Arbeitsgruppe für interventionelle Kardiologie und die Gesellschaft für Herzchirurgie ein Tool geschaffen haben, welches die Qualität der Behandlung und den Langzeitverlauf der TAVI Patienten prospektiv verfolgt.

Prof. Dr. med. Peter Wenaweser

Leitender Arzt Invasive Kardiologie

Dr. med. Thomas Pilgrim

Inselspital, Universitätsspital Bern
Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Freiburgstrasse, 3010 Bern
peter.wenaweser@insel.ch

+ Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ Die Selektion von geeigneten Patienten ist für den Erfolg der Transkatheter-Aortenklappenimplantation von zentraler Bedeutung
- ◆ In einer umfassenden Vorabklärung von Hochrisikopatienten mit einer schweren Aortenklappenstenose werden nicht nur die technische Durchführbarkeit eines Transkatheter-Verfahrens beurteilt, sondern auch prognostisch relevante Begleiterkrankungen berücksichtigt und soziale Aspekte miteinbezogen, um den möglichen Nutzen eines TAVI gegenüber dem periprozeduralen Risiko gemeinsam mit dem Patienten und seinen Angehörigen abzuwägen
- ◆ Prospektive Register zeigen mittelfristig eine vergleichbare Rate an kardiovaskulären Ereignissen im Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz bei Hochrisikopatienten. Erste randomisierte Studien zeigten einen klaren Überlebensvorteil von Patienten mit TAVI gegenüber einem konservativen Vorgehen, und waren bezüglich Überleben gleichwertig mit dem chirurgischen Aortenklappenersatz
- ◆ Transkatheter-Aortenklappenimplantationen können mit selbstexpandierbaren oder ballonexpandierbaren Bioprothesen über einen transfemorale Zugang (perkutan), einen transapikalen Zugang, einen transsubclavialen Zugang oder einen direkt trans-aortalen Zugang durchgeführt werden
- ◆ Aufgrund vielversprechender Resultate von TAVI in Hochrisikopatienten mit einer schweren Aortenklappenstenose wird die Technologie im Rahmen von Studien bei Patienten mit moderat erhöhtem Risiko getestet. TAVI kann ebenfalls zur Behandlung degenerativ veränderter Bioprothesen zum Einsatz kommen

Message à retenir

- ◆ La sélection des patients appropriés est d'une importance cruciale pour la réussite d'une implantation de la valve aortique par un cathéter cardiaque
- ◆ Dans une vaste enquête préliminaire de patients à haut risque présentant une sténose aortique sévère, non seulement la faisabilité technique d'une procédure de cathétérisme sont évaluées, mais également des comorbidités pronostiquement pertinentes sont tenues en compte, inclus les aspects sociaux, afin d'évaluer avec le patient et ses proches les avantages potentiels d'une TAVI vis à vis du risque périopératoire
- ◆ Des registres prospectifs montrent un taux moyen d'événements cardiovasculaires comparable par rapport au remplacement valvulaire aortique chirurgical chez des patients à haut risque. Les premières études randomisées ont montré un bénéfice de survie évident pour les patients avec TAVI par rapport à une approche conservatrice et étaient équivalents à l'égard de la survie au remplacement valvulaire aortique chirurgical
- ◆ La TAVI peut être effectuée avec des bioprothèses auto-expansibles ou expansibles par ballon sur une approche transfemorale (percutanée), un accès transapikal, un accès trans-sous-clavial ou un accès directe trans-aortique
- ◆ Basé sur des résultats positifs de TAVI des patients à haut risque présentant une sténose aortique sévère la technologie est testée dans le cadre d'études chez des patients avec un risque modérément accru. Tavi peut également être utilisée pour traiter des bioprothèses montrant des changements dégénératifs

Literatur:

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M *Lancet*. 2006 Sep 16;368(9540):1005-11.
2. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S; PARTNER Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2010 Oct 21;363(17):1597-607. Epub 2010 Sep 22.
3. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ; PARTNER Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2011 Jun 9;364(23):2187-98. Epub 2011 Jun 5.
4. Wenaweser P, Pilgrim T, Roth N, Kadner A, Stortecky S, Kalesan B, Meuli F, Büllsfeld L, Khattab AA, Huber C, Eberle B, Erdös G, Meier B, Jüni P, Carrel T, Windecker S. *Am Heart J*. 2011 Jun;161(6):1114-24.
5. Wenaweser P, Pilgrim T, Kadner A, Huber C, Stortecky S, Büllsfeld L, Khattab AA, Meuli F, Roth N, Eberle B, Erdös G, Brinks H, Kalesan B, Meier B, Jüni P, Carrel T, Windecker S. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Nov 15;58(21):2151-62.
6. Büllsfeld L, Windecker S. *Minerva Cardioangiol*. 2011 Oct;59(5):419-30.
7. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, Krucoff MW, Mack M, Mehran R, Miller C, Morel MA, Petersen J, Popma JJ, Takkenberg JJ, Vahanian A, van Es GA, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jan 18;57(3):253-69.