

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**TAVI-Datenlage - Was sagen uns
rezente Publikationen? // TAVI-Data
in Recent Publications.**

Gangl C, Zilberszac R, Rosenhek R
Neunteufl T

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2015; 22
(7-8), 168-172*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

TAVI-Datenlage – Was sagen uns rezente Publikationen?

C. Gangl¹, R. Zilberszac¹, R. Rosenhek¹, T. Neunteufl²

Kurzfassung: Die Aortenklappenstenose stellt eine vor allem im fortgeschrittenen Alter verbreitete kardiovaskuläre Erkrankung dar und zeichnet sich mit einer Latenzperiode gefolgt von einer ungünstigen Prognose ab dem Auftreten erster Symptome oder der Reduktion der Linksventrikelfunktion aus. Obwohl dieser Zeitpunkt eine dringliche Indikation zur Sanierung der erkrankten Klappe darstellt, kann der konventionell-operative Klappenersatz für manche Patienten mit einem inakzeptabel hohen perioperativen Risiko einhergehen. Mit der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) steht für diese Patientengruppe ein alternatives Therapieverfahren

zur Verfügung, welches in den vergangenen Jahren eine rasche Entwicklung erfahren hat. Im Folgenden soll ein Überblick über die aktuelle Literatur bzw. Datenlage gegeben werden.

Schlüsselwörter: Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI, Aortenklappenstenose, Therapie

Abstract: TAVI-Data in Recent Publications. Aortic valve stenosis is a common cardiovascular disease especially in the elderly and is characterized by a latency period followed by an unfavourable prognosis from the onset of symp-

toms or the reduction of left ventricular function. Although this condition represents an indication for the replacement of the diseased valve, surgical aortic valve replacement is accompanied by an unacceptable level of perioperative risk in some patients. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) offers an alternative treatment method for these patients, that underwent a rapid development in recent years. The following article should provide a review of the available literature and summarize current trial data. **J Kardiologie 2015; 22 (7–8): 168–72.**

Key words: TAVI, aortic valve stenosis, treatment

■ Einleitung

Die Aortenklappenstenose ist die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung und nimmt vor allem im fortgeschrittenen Alter einen wichtigen Stellenwert ein. In der Altersgruppe der > 75-Jährigen leidet jeder 20. an einer Verengung der Aortenklappe, beinahe die Hälfte der Erkrankungen ist dabei als schwer einzustufen [1]. Die größte Gruppe stellen hier Aortenklappenstenosen auf Basis degenerativ-kalzifizierender Veränderungen dar, bikuspid-degenerierte Aortenklappen oder Veränderungen aufgrund von rheumatischen Erkrankungen nehmen weit geringere Anteile ein.

Die Erkrankung zeichnet sich durch eine lange Latenzperiode, gefolgt von einer ungünstigen Prognose ab dem Auftreten erster Symptome (Trias aus Dyspnoe, Schwindel bzw. Synkopen und/oder Angina pectoris) aus. Wie Daten aus großen Registern zeigen, liegt die Mortalität in diesem Stadium der Erkrankung in den ersten 2 Jahren ab dem Auftreten erster Symptome bei ungefähr 50 %, sodass dieser Zeitpunkt eine dringliche Indikation zur Sanierung der erkrankten Klappe darstellt. Weitere Indikationen stellen die asymptomatische Aortenstenose mit reduzierter Linksventrikelfunktion (LVEF < 50 %) sowie das Auftreten eines Blutdruckabfalls bei Belastung (Ergometrie) dar. In bestimmten Risikokonstellationen wie dem Vorliegen einer höchstgradigen Aortenstenose oder einer stark verkalkten Klappe in Verbindung mit einer raschen Progression (Zunahme der „peak velocity“ um mehr als 0,3 m/s pro Jahr) ist eine elektive Operation sinnvoll, sofern das zu erwartende Operationsrisiko niedrig ist [1, 2].

Für den konventionell-operativen Klappenersatz muss ein hoher Aufwand durch Sternotomie, Kardioplegie bzw. den temporären Ersatz der Vitalfunktionen mittels Herz-Lungen-Maschine betrieben werden. Diese Methode stellt für manche Patienten eine hohe Belastung, verbunden mit inakzeptabel hohem perioperativem Risiko dar.

Seitdem vor mittlerweile mehr als einem Jahrzehnt durch Cribier et al. [3] erstmalig ein zu diesem Zeitpunkt antegrad mittels Septumpunktion durchgeführtes Verfahren zum kathetergestützten Aortenklappenersatz (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) beim Menschen beschrieben wurde, hat sich die Technologie in großen Schritten weiterentwickelt. Im Folgenden soll ein Überblick über die aktuelle Literatur bzw. Datenlage gegeben werden, wobei im ersten Teil rezente Studien sowie Register allgemein vorgestellt bzw. gegenübergestellt und im zweiten Teil spezielle Fragestellungen anhand der aktuellen Datenlage beleuchtet werden sollen.

■ Studien zu TAVI (Tab. 1)

Nach Publikation einiger Feasibility-Studien [4–7] kann sich die Methode vor allem auf Daten aus den bisher größten randomisierten parallelen PARTNER-Ia- bzw. -Ib-Studien (Placement of Aortic Transcatheter Valves) stützen [8, 9].

Das Studiendesign bestand dabei aus 2 Studienarmen: In Kohorte PARTNER-Ia wurde TAVI mit dem konventionell-operativen Aortenklappenersatz (SAVR, „surgical aortic valve replacement“) bei Patienten mit hohem operativen Risiko (STS-Score > 10 %) verglichen. Diese Studie konnte durch Erreichen des primären Endpunktes zeigen, dass TAVI dem konventionell-chirurgischen Aortenklappenersatz in den untersuchten Patientenkohorten nicht unterlegen ist – nach einem Jahr konnte in Bezug auf die „all-cause mortality“ kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden (24,2 % vs. 26,8 %; $p = 0,44$ bzw. $p = 0,001$ für „non-inferiority“). Auffallend waren allerdings die Daten bezüglich neurologischer Ereignisse. Hier wurde gezeigt, dass diese in der

Eingelangt am 30. April 2014; angenommen nach Revision am 8. Oktober 2014; Pre-Publishing Online am 2. Februar 2015

Aus der ¹Abteilung für Kardiologie, Klinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, und der ²Abteilung für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Krems

Korrespondenzadresse: Dr. Clemens Gangl, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Währinger Gürtel 18–20;
E-Mail: clemens.gangl@meduniwien.ac.at

Tabelle 1: Übersichtstabelle bisher publizierter Daten.

Studie	Studienart	Patienten-Anzahl	STS/log. EuroSCORE	Mortalität 30 d/1 y	Blutungs-komplikationen	Zerebrovaskuläre Ereignisse* 30 d/1 y	SM-Rate 30 d/1 y
PARTNER Ia (SP)	RCT	351	11,8/29,3	3,4 %/24,2 %	11,0 %	5,5 %/8,3 %	3,8 %/5,7 %
PARTNER Ib (SP)	RCT	179	11,2/26,4	5,0 %/30,7 %	16,2 %	6,7 %/10,6 %	3,4 %
GARY TV (mixed)	Register	2694	N/A	51 %/–	15,9 %	3,7 %/–	23,7 %
GARY TA (mixed)	Register	1181	N/A	7,7 %/–	4,1 %	3,5 %/–	9,9 %
FRANCE-2 (mixed)	Register	3933	–/21,8 %	9,5 %/24,1 %	11,8 %	4,6 %	15,8 %
US-TVT (SP)	Register	7710	7 %/–	5,5 %/–	N/A	2,0 %	N/A
SOURCE (SP)	Register	2706	–/20,5 %	6,3 %/19,5 %	N/A	6,3 %	10,5 %
ADVANCE (CV)	Register	1015	–/19,4 %	4,5 %/17,9 %	20,7 %	3,0 %	26,3 %/29,2 %

CV = Medtronic CoreValve; SP = Edwards Sapien; *zerebrovaskuläre Ereignisse beinhalten TIA bzw. Insulte

TAVI-Gruppe sowohl in den ersten 30 Tagen (5,5 vs. 2,4 %; $p = 0,04$) als auch nach einem Jahr (8,3 vs. 4,3 %; $p = 0,04$) höher ausfielen als in der SAVR-Gruppe. In den präsentierten 3-Jahres-Daten konnte aber auch beobachtet werden, dass über den Beobachtungszeitraum von 3 Jahren die kumulierte Anzahl an neurologischen Ereignissen in beiden Gruppen gleich verteilt ist (Hazard Ratio 1,09; 95%-CI: 0,62–1,91; $p = 0,763$). Der gemischte Endpunkt aus „all-cause mortality“ und Insulten war nach 3 Jahren statistisch nicht unterschiedlich in den beiden Studiengruppen (TAVI 47,1 % vs. SAVR 45,9 %; $p = 0,839$) [10].

Eine rezent publizierte Post-hoc-Analyse der PARTNER-Daten [11] ergab für die Gruppe der Patienten mit Diabetes eine Reduktion der „all-cause mortality“ sowohl nach 30 Tagen als auch nach einem Jahr (18 % vs. 27,4 %; Hazard Ratio 0,60; 95%-CI: 0,36–0,99; $p = 0,04$). Weiters konnte auch eine geringere Rate an Nierenversagen beobachtet werden (4,2 vs. 10,6 %; $p = 0,05$). Für diese Analyse wurden die Daten der 275 Diabetespatienten der PARTNER-Kohorte Ia herangezogen, wobei 145 Patienten der TAVI-Gruppe sowie 130 der konventionell-chirurgischen Gruppe zugeordnet waren. Die Daten dieser Analyse zeigen erstmals die Überlegenheit der TAVI gegenüber dem konventionell-chirurgischen Klappenersatz in einer speziellen Subgruppe. Vorerst ist jedoch einzuschränken, dass Diabetiker in der Studie nicht als Subgruppe vorselektiert waren und diese Ergebnisse noch durch eine geeignete Studie zu bestätigen sind.

In PARTNER-Ib konnte gezeigt werden, dass bei inoperablen Patienten die transfemorale durchgeführte TAVI der bisherigen Standardtherapie (bestehend aus „optimal medical treatment“ sowie fallweiser Valvuloplastie) überlegen ist. Hier konnte der primäre Endpunkt „all-cause mortality“ hoch-signifikant um 46 % gesenkt werden ($p < 0,001$). Kürzlich präsentierte Daten des 3-Jahres-Follow-up zeigten eine Reduktion der Mortalität von 80,9 % in der Gruppe der Patienten mit Standardtherapie auf 54,1 % im TAVI-Arm ($p < 0,001$) [12].

Diese Erkenntnisse konnten mittlerweile durch Daten von mehreren großen, teils produktspezifischen Studienregistern Ergänzung finden. Dabei hat sich gezeigt, dass die dabei gewonnenen grundlegenden Erfahrungen im Vergleich zu konventionell-operativem Klappenersatz im Allgemeinen sowohl für das im Rahmen der PARTNER-Studie zum Einsatz ge-

kommene ballonexpandierte als auch für das aktuell am Markt befindliche selbstexpandierende Klappenmodell anwendbar sind. Es muss aber festgehalten werden, dass die PARTNER-Studie bis dato die einzige publizierte prospektive randomisierte Studie auf diesem Gebiet ist.

Eines der bisher größten vorgestellten Register stellt das SOURCE-Registry (Sapien Aortic Bioprosthesis European Outcome) [13] dar, welches 1038 Patienten aus 32 europäischen Ländern umfasst, die entweder mit transfemoralem (TF; $n = 463$) oder transapikaler TAVI (TA; $n = 575$) behandelt wurden. Patienten der TA-Gruppe fielen hier mit höheren EuroSCORE-Werten auf (29,1 vs. 25,7 %; $p < 0,001$). Die 30-Tages-Mortalität betrug 6,3 % in der transfemorale durchgeführten Gruppe vs. 10,3 % in der transapikalen. Die publizierten 1-Jahres-Daten zeigen ein Überleben von 81,1 % in der TF-Gruppe vs. 72,1 % bei den TA durchgeführten Implantationen.

Weiters Erwähnung finden soll das ADVANCE-Registry [14], welches aufgrund seines moniterten, durch ein CoreLab verifiziertes Design besonders valide Daten liefert. Teilgenommen haben nur Zentren, welche bereits über Vorerfahrung bei TAVI verfügten, sodass die hierbei gesammelten Daten Erkenntnisse repräsentieren, die keinen Lernkurven-assoziierten Bias beinhalten sollten. In dieses Register wurden 1015 Patienten eingeschlossen, welche im Zeitraum von März 2010 bis Juli 2011 eine TAVI mittels selbstexpandierender Medtronic CoreValve-Klappe erhalten haben. Der logistische EuroSCORE betrug mit 19,2 % weniger als in dem vorher vorgestellten SOURCE-Registry. Die „all-cause mortality“ betrug hier nach 30 Tagen 4,5 % bzw. 6 Monaten 12,8 %.

Ergänzend existieren mehrere national geführte Register, welche größtenteils produktspezifische Daten (zur Zeit Medtronic CoreValve und Edwards Sapien) umfassen [15–17] und somit ein gutes Abbild des realen klinischen Alltags darstellen. Zu erwähnen ist an dieser Stelle das deutsche Aortenklappen-Register (GARY, German Aortic Valve Registry), welches mit mittlerweile über 54.000 eingeschlossenen Patienten (Stand Dezember 2013) das derzeit größte nationale zwischen SAVR bzw. TAVI vergleichende Register darstellt. Daten zu 3875 TAVI-Patienten, welche im Jahr 2011 einen transkatheter (beinhaltet transfemorale sowie subklavikuläre, 2694 Patienten) bzw. transapikal (1181 Patienten) implantier-

ten Aortenklappenersatz erhielten, zeigen eine Spitals-Mortalität von 5,1 % für transkathetrische bzw. 7,7 % für transapikal durchgeführte Klappenimplantationen. Die Rate an zerebrovaskulären Ereignissen lag bei 3,7 % (TV-TAVI) vs. 3,5 % (TA-TAVI) [17].

Aus dem an amerikanischen Zentren durchgeführten „STS/ACC transcatheter valve therapy“-Registry (TVT) liegen Daten von 7710 Patienten vor, die mit einer Spitals-Mortalität von 5,5 % bzw. einer Insultrate von 2,0 % die Daten aus dem deutschen Register zu bestätigen scheinen [18]. Aktuelle Daten liegen auch aus dem FRANCE-2-Register vor [16], welches zum Zeitpunkt der Publikation Daten von 3195 Patienten aus dem Zeitraum von Jänner 2010 bis Dezember 2011 enthielt. Etwa 2/3 der Patienten erhielten eine Edwards-Sapien-Klappe, das restliche Drittel Medtronic CoreValve. Die Erfolgsrate der Prozedur betrug 96,9 % und die publizierte 1-Jahres-Überlebensrate 76,0 % (Tab. 1).

■ Diskussion

In dem folgenden Abschnitt sollen einzelne, in den durchgeführten Studien oft als sekundäre Endpunkte erfasste, doch klinisch ebenso relevante Faktoren in Zusammenschau der aktuell verfügbaren Daten diskutiert werden.

Insultrate

Wie aus Daten der PARTNER-Studie sowie rezenten Daten aus dem SOURCE-Register zu sehen ist, bewegt sich die Insultrate aktuell auf dem Niveau von Hochrisiko-Operationen. Wobei anzumerken ist, dass sich Insulte bei TAVI-Patienten vor allem in den ersten 30 Tagen (vermutlich prozedurbedingt) zeigen, wohingegen bei konventionell operierten Hochrisiko-Patienten periprozedural weniger, aber vor allem über den Verlauf des bisherigen Beobachtungszeitraums der PARTNER-Studie von 3 Jahren zerebrale Ereignisse beobachtet werden konnten, sodass sich die Anzahl an Insulten im kumulierten Beobachtungszeitraum nicht signifikant unterscheidet.

Neben prozeduralen Strategien wie der Vermeidung von Valvuloplastien oder der Verbesserung der Devices, welche eine optimierte Positionierung der Klappe (Repositionierung/Bergrung) gewährleisten, existieren weitere Ansätze zur Optimierung des Implantationsverfahrens. Beispielsweise können periprozedural an den Zerebralgefäßen im Aortenbogen platzierte Filter-Devices aufgrund ihres feinmaschigen Designs (Porengröße ca. 250 µm) zerebrale Embolien bei gleichzeitig maximalem Blutfluss reduzieren. Hierbei konnte das Konzept bereits in einer rezenten MRT-Studie mit einer historisch gematchten Kontrollgruppe seine Überlegenheit betreffend der Volumenreduktion von Schlaganfällen zeigen [19].

Vaskuläre Komplikationen bzw. Blutungsereignisse

Ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt ist das Auftreten von prozedurbedingten vaskulären Komplikationen bzw. Blutungsereignissen. Hier lässt sich aus den bisher erhobenen Daten einerseits bezüglich vaskulärer Ereignisse ein Vorteil der AVR gegenüber der TAVI ableiten (PARTNER Ia TAVI vs. AVR: 17 % vs. 3,8 %; $p < 0,001$), wobei es andererseits bei AVR

zu signifikant mehr Blutungsereignissen kommt (PARTNER Ia TAVI vs. AVR: 9,3 % vs. 19,5 %; $p < 0,001$). Anzumerken ist, dass die Implantation der Studiendevices der PARTNER-Studie über 22- bzw. 24-French-Platzierungssysteme erfolgte, wobei hierbei mittlerweile kleinere Systeme (NovaFlex vs. RetroFlex) für den klinischen Alltag zur Verfügung stehen. Auch zeigen aktuelle Daten aus dem SOURCE-XT- bzw. FRANCE2-Register, dass mittlerweile – vermutlich auch mit der gestiegenen Erfahrung der Interventionisten – eine bedeutende Reduktion der schwerwiegenden vaskulären Komplikationen erreicht werden konnte.

Eine seit Kurzem zur kommerziellen Verwendung verfügbare Klappengeneration (Edwards Sapien 3) kann über ein verkleinertes 14- bzw. 16-French-Applikator-Device transfemorale platziert werden und so zu einer weiteren Reduktion der vaskulären Komplikationsrate beitragen.

Paravalvuläre Leaks

Einen zentralen Punkt stellen paravalvuläre Prothesen-Leaks dar, da diese einen direkten Prädiktor für Mortalität kennzeichnen und somit ein wichtiger Faktor für die Beurteilung des Prozedurerfolges sind. Aus den publizierten 2-Jahres-Daten der PARTNER-Studie [20] ging hervor, dass der Schweregrad der Aorteninsuffizienz mit dem Langzeitüberleben zusammenhängt. Die Graduierung der paravalvulären Insuffizienz erfolgte hierbei entsprechend den Leitlinien der American Society of Echocardiography unter Berücksichtigung der diesbezüglichen Empfehlungen für Klappenprothesen [21].

Dieses Thema erfährt zurzeit erhebliche Aufmerksamkeit der Industrie bei der Entwicklung zukünftiger Klappengenerationen. Sowohl der morphologische Aufbau der Klappe (Dichtungsringe, Verhakungssysteme etc.) als auch verbesserte Möglichkeiten zur intraprozeduralen Repositionierung durch speziell designte Applikatorsysteme stellen vielversprechende Lösungsansätze dar. Welche dieser verschiedenen Ansatzpunkte hierbei am aussichtsreichsten sind, muss allerdings noch die Auswertung aktuell laufender Studien zeigen.

Haltbarkeit der Klappe

Aufgrund der relativen Neuheit der Methode verglichen mit den Erfahrungen, die man mittlerweile mit den konventionell-operativ implantierten Klappen gewinnen konnte, stellt die Haltbarkeit der kathetergestützt implantierten Klappen ein weiteres zentrales Thema dar.

Die aktuell vorliegenden 3-Jahres-Daten aus der PARTNER-Ia-Kohorte [10] zeigen in der echokardiographischen Nachbeobachtung bis zum ersten Jahr einen diskreten Vorteil der TAVI gegenüber dem konventionellen Aortenklappenersatz bei Hochrisikopatienten, ab dem ersten Jahr allerdings keinen signifikanten Unterschied in der Veränderung der Klappenöffnungsfläche über den Beobachtungszeitraum (Abb. 1).

Auch zeigte der Vergleich der indirekt davon abhängenden NYHA-Stadien keinen signifikanten Unterschied zwischen der AVR bzw. TAVR, sodass von einer vergleichbaren Haltbarkeit über den Beobachtungszeitraum ausgegangen werden kann. Dies muss allerdings bei aktuell noch fehlenden Langzeitdaten dokumentiert werden.

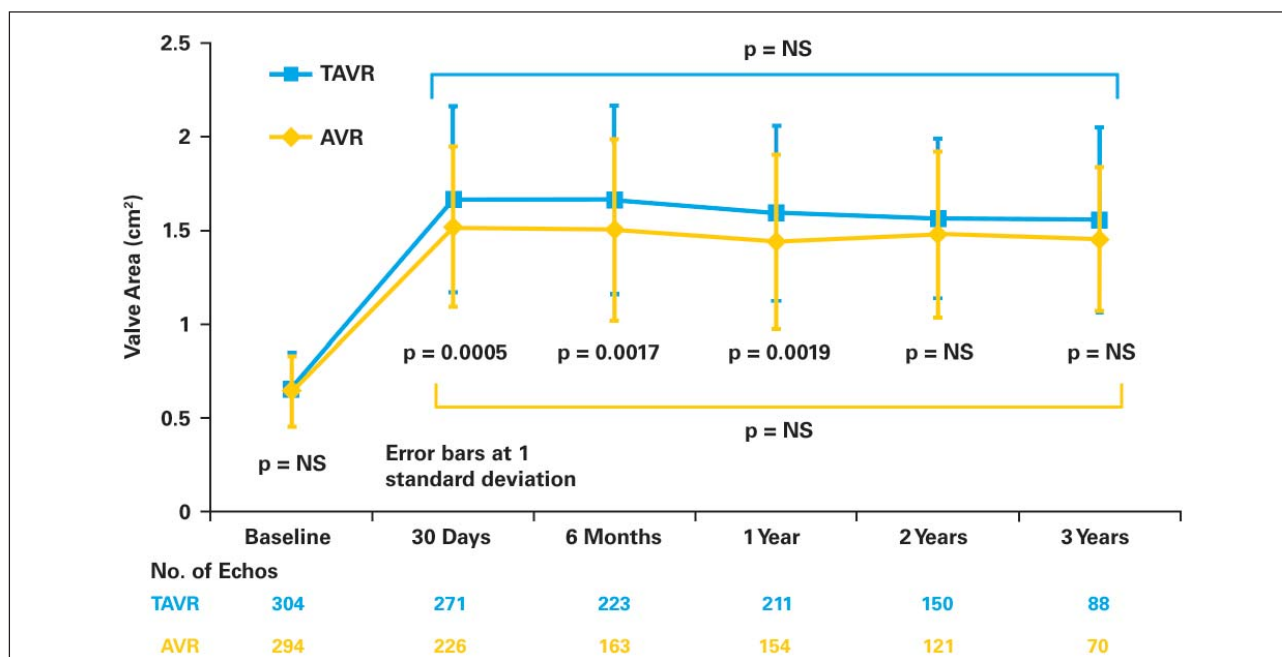


Abbildung 1: Echokardiographische Messungen der Aortenklappenfläche. Aus [10] mit freundlicher Genehmigung von Dr. Thourani.

Schrittmacher

Durch mechanische Einflüsse der implantierten Klappenprothesen auf das Reizleitungssystem verursachte Reizleitungsstörungen und damit einhergehende Schrittmacher-Implantationen zählen zu den relevanten Komplikationen nach erfolgter TAVI.

Im Rahmen der PARTNER-Ia-Kohorte zeigte sich sowohl nach einem Jahr (6,4 % der Patienten mit ballonexpandierter Edwards-Sapien-TAVI sowie 5,0 % der Patienten mit AVR; $p = 0,44$) als auch nach 2 Jahren Beobachtung (7,2 % bei TAVI vs. 6,4 % bei AVR; $p = 0,69$) kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen [8, 20]. Daten aus dem multizentrischen ADVANCE-Register zeigen für das selbstexpandierende CoreValve-System eine höhere Rate von 26,3 % nach 30 Tagen bzw. 29,2 % nach 1 Jahr [14]. In einer 2013 publizierten Analyse des deutschen GARY-Registers, welche Daten von Patienten 30 Tage nach Implantation von Medtronic CoreValve- oder auch Edwards-Sapien-Prothesen umfasst (1111 vs. 232 Patienten), wurde die Gesamtrate an Schrittmacherimplantationen nach TAVI mit 33,7 % angegeben. Dabei wurden 91,2 % der Patienten nach Schrittmacher-Implantation eine CoreValve implantiert, wobei nur 73,8 % der Patienten ohne Schrittmacher diese Klappe implantiert bekamen ($p < 0,0001$). In einer multivariaten Analyse dieser Daten wurden die Abwesenheit von vorangegangenen Klappenoperationen, das Vorliegen einer Porzellanaorta sowie die Implantation von CoreValve-Klappen als unabhängige Prädiktoren für die Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation nach TAVI identifiziert [22].

Prozedurdauer, Krankenhaus-Aufenthalt, Quality of Life, Kosten

Neben einer kürzeren Prozedurdauer zeichnet sich die TAVI sowohl durch einen verkürzten Aufenthalt auf der Intensivstation als auch anschließend auf der Normalstation aus. Berücksichtigt wurden hier auch Verlängerungen des Aufenthalts, die bei-

spielsweise durch vaskuläre Komplikationen entstanden sind. Somit zeichnet sich die TAVR-Gruppe durch eine Reduktion der benötigten Krankenhaus-Ressourcen aus. Dies ist auch aus den im Zuge der PARTNER-Studie errechneten Gesamtkosten zu sehen. Während die Gesamtsummen der Krankenhauskosten in beiden Gruppen vergleichbar waren, stellten aufenthaltsbezogene Kosten einen Großteil der Kosten in der Gruppe der AVR dar (erklärbar durch den verlängerten Aufenthalt auf Intensiv- bzw. Normalstation). Die Kosten für TAVR sind zurzeit noch von den – entwicklungsbedingt – hohen Device-Kosten bestimmt. Im Rahmen des normalen Produktlebenszyklus ist hier allerdings mittelfristig mit einer Kostenreduktion zu rechnen, welche schlussendlich in einem Kostenvorteil bezüglich der Gesamtkosten für die TAVR resultieren sollte.

In einer Erhebung des subjektiven Zuwachses an Lebensqualität bei Patienten der PARTNER-Ia-Kohorte erhoben durch die standardisierten Fragebögen SF-12 und EQ-5D, gaben Patienten der TF-TAVI-Gruppe einen kurzfristig größeren Zuwachs sowohl an physischer als auch mentaler Lebensqualität verglichen zu Patienten der AVR-Gruppe an [23].

Mortalität

In Bezug auf „all-cause mortality“ zeigt sich im 30-Tages-Überleben ein positiver chronologischer Trend über die bisher durchgeführten Studien, sodass die ursprünglich bei den ersten TAVI-Studien bei knapp 70 % liegende 30-Tages-Überlebensrate (iREVIVE) durch den Zuwachs an Erfahrung und der Verbesserung der Devices auf mittlerweile 94 % (SOURCE-Register) gesteigert werden konnte.

Vor allem zu der in PARTNER-Ib mit medikamentöser Standardtherapie verglichenen TAVR zeigte sich ein Überlebensvorteil von 26,8 % im 3-Jahres-Überleben. Auch aufgeschlüsselt auf das mittels STS-Score ermittelte operative Risiko, konnte die Überlegenheit von TAVR in nicht-operablen Patienten gegenüber „optimal medical treatment“ gezeigt wer-

den, wobei anzumerken ist, dass sich ein signifikanter Unterschied in Hochrisikopatienten (STS-Score ≥ 15) erst nach 24 Monaten zeigt.

Verglichen mit dem konventionell-operativen Aortenklappenersatz zeigen die Daten aus der PARTNER-Ia-Studie eine Ebenbürtigkeit sowohl in Bezug auf das Überleben als auch auf den kombinierten Endpunkt „Überleben und Insult“ im Beobachtungszeitraum von 3 Jahren. In einer Subgruppen-Analyse des selben Zeitraums, die den Einfluss des mittels STS-Score geschätzten operativen Risikos auf die Mortalität untersuchte, zeigte sich für die Gruppe der konventionell-operierten Patienten ein (nicht-signifikanter) Trend hinsichtlich eines Überlebensvorteils für Patienten mit niedrigem bis mittlerem operativen Risiko (STS 0–11) gegenüber der Gruppe der Hochrisiko-Patienten (STS > 11 ; HR 1,14 [95%-CI: 0,83–1,55]; $p = 0,419$). Demgegenüber zeigte sich dieser Unterschied in der TAVI-Gruppe sogar als statistisch signifikant zugunsten der Patienten mit niedrigerem bis mittlerem Risiko (STS ≤ 11 ; HR 1,38 [95%-CI: 1,02–1,88]; $p = 0,039$).

Da die Mortalität nach TAVI zur Zeit innerhalb eines Jahres bis zu 50 % nicht-kardial bedingt ist, ist zukünftig eine noch exaktere Identifizierung jener Patienten, die am ehesten konservativ behandelt werden sollten, erforderlich.

Ausblick

Aktuell wird die multizentrische PARTNER-II-Studie durchgeführt, welche wiederum 2 Studienarme beinhaltet. In der Kohorte IIb werden 500 inoperable Patienten mit dem in der PARTNER-I verwendeten Studiendevise (Edwards Sapien) mit der nachfolgenden Device-Generation (Edwards Sapien XT) bzw. dem auf 16 bzw. 18 French verkleinerten NovaFlex-Applikationssystem verglichen. Die Rekrutierungsphase konnte hier bereits abgeschlossen werden, sodass demnächst mit der Veröffentlichung von Daten gerechnet werden kann. In der PARTNER-IIa-Kohorte wird bei aktuell 2000 Patienten mit nun mittlerem operativem Risiko (STS ≥ 4 gegenüber ≥ 10 in PARTNER Ia) das Outcome bei TAVI mit Sapien XT dem Outcome des konventionell chirurgischen Aortenklappenersatzes gegenübergestellt, wobei ein transapikaler Zugang nur verwendet wird, wenn ein transfemoraler nicht durchführbar ist. Primärer Endpunkt ist in beiden Kohorten wiederum das 1-Jahres-Überleben sowie die Insultrate. Weiters läuft in amerikanischen Zentren derzeit die Medtronic CoreValve umfassende SURTAVI-Studie, welche ähnlich dem Studiendesign der PARTNER-IIa das Outcome bei 2500 Patienten mit mittlerem operativem Risiko (STS zwischen 4 und 10 %) untersucht. Auch hier stellen die 1-Jahres-Überlebensrate sowie das Auftreten von Insulten die primären Endpunkte dar.

Eine 2013 publizierte Arbeit umfasst die Erfahrungen aus 3 Zentren bezüglich der 1-Jahres-Mortalitätsrate bei Patienten mit mittlerem Operationsrisiko. Dabei wurden TAVI-Patienten mit einer Propensity-Score-gematchten SAVR-Kontrollgruppe verglichen ($n = 782$ vs. 2884). Es konnte gezeigt werden, dass in dem untersuchten Kollektiv die kumulative Mortalität sowohl nach 30 Tagen als auch nach einem Jahr in beiden Patientengruppen statistisch nicht signifikant unterschiedlich ist [24].

Obwohl die Verwendung neuerer Klappengenerationen bei Patienten mit mittlerem operativem Risiko diskutiert wird, sind vor einer Ausweitung der Indikationen große multizentrischen randomisierten Studien mit entsprechend langem Follow-up erforderlich. Jedenfalls ist weiterhin ein hohes Tempo weiterer Innovationen auf dem Gebiet der perkutanen Klappentechniken zu erwarten.

Interessenkonflikt

Prof. Neunteufl gibt als Interessenkonflikt Vortragstätigkeiten für Edwards Life Sciences an, die anderen Autoren haben keinen Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to: J Am Coll Cardiol 2008; 52: e1–e142.
2. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, et al. ESC-Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J 2012; 33: 2451–96.
3. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description. Circulation 2002; 106: 3006–8.
4. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1214–23.
5. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. Circulation 2006; 114: 1616–24.
6. Walther T, Kasimir MT, Doss M, Schuler G, Simon P, Schächinger V, et al. One-year interim follow-up results of the TRAVERSE trial: the initial feasibility study for trans-apical aortic-valve implantation. Eur J Cardiothorac Surg 2011; 39: 532–7.
7. Kodali SK, O'Neill WW, Moses JW, Williams M, Smith CR, Tuzcu M, et al. Early and late (one year) outcomes following transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis (from the United States REVIVAL trial). Am J Cardiol 2011; 107: 1058–64.
8. Svensson LG, Ph D, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients (PARTNER Ia). N Engl J Med 2011; 364: 2187–98.
9. Leon M, Smith C, Mack M. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery (PARTNER Ib). N Engl J Med 2010; 364: 1597–607.
10. Thourani VH, Investigators on behalf of TPT. Three-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients with Severe Aortic Stenosis. ACC 2013, San Francisco, USA, March 11, 2013.
11. Lindman BR, Pibarot P, Arnold SV, Suri RM, McAndrew TC, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with diabetes and severe aortic stenosis at high risk for surgery: an analysis of the PARTNER Trial (Placement of Aortic Transcatheter Valve). J Am Coll Cardiol 2014; 63: 1090–9.
12. Kapadia SR. Three-Year Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) in “Inoperable” Patients With Severe Aortic Stenosis: The PARTNER Trial. TCT 2012, Miami, USA, October 22–26, 2012.
13. Wendler O, Walther T, Schroefel H, Lange R, Treede H, et al. The SOURCE Registry: what is the learning curve in trans-apical aortic valve implantation? Eur J Cardiothorac Surg 2011; 39: 853–9.
14. Linke A, Wenaweser P, Gerckens U, Tamberino C, Bosmans J, et al. Treatment of aortic stenosis with a self-expanding transcatheter valve: the International Multi-centre ADVANCE Study. Eur Heart J 2014; 28: 2672–84.
15. Ludman PF. The UK transcatheter aortic valve implantation registry: one of the suite of registries hosted by the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). Heart 2012; 98: 1787–9.
16. Gilard M, Eltchaninoff H, Lantier B, Donzeau-Gouge P, Chevrel K, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients (FRANCE-2). N Engl J Med 2012; 366: 1705–15.
17. Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. Eur Heart J 2013; 35: 1588–98.
18. Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, Carroll J, Edwards F, et al. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in the United States. JAMA 2013; 310: 2069–77.
19. Mullen M, Baumbach A, Meller S, Margolis P, Kovac J, et al. First Report of the DEFLECT I Trial A Prospective, Single Arm Feasibility Study to Evaluate the Safety and Performance of the KeyStone Heart TriGuard [Internet]. EuroPCR Hotline Session 2013.
20. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. N Engl J Med 2012; 366: 1686–95.
21. Hahn RT, Pibarot P, Stewart WJ, Weissman NJ, Gopalakrishnan D, et al. Comparison of transcatheter and surgical aortic valve replacement in severe aortic stenosis: a longitudinal study of echocardiography parameters in cohort A of the PARTNER trial (placement of aortic transcatheter valves). J Am Coll Cardiol 2013; 61: 2514–21.
22. Ledwoch J, Franke J, Gerckens U, Kuck K, Hambrecht R, et al. Incidence and Predictors of Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Implantation: Analysis from the German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry. Catheter Cardiovasc Interv 2013; 577: 569–77.
23. Reynolds MR, Magnuson E, Wang K, Thourani VH, Williams M, et al. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) Trial (Cohort A). J Am Coll Cardiol 2012; 60: 548–58.
24. Piazza N, Kalesan B, van Mieghem N, Head S, Wenaweser P, et al. A 3-center comparison of 1-year mortality outcomes between transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement on the basis of propensity score matching among intermediate-risk surgical patients. JACC Cardiovasc Interv 2013; 6: 443–51.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung