

# FORTBILDUNG

Aortenklappenstenose

## Der kathetergestützte Aortenklappenersatz (TAVI)

Der kathetergestützte Aortenklappenersatz (TAVI) hat sich in den letzten 14 Jahren zur Standardtherapie der schweren, symptomatischen Aortenklappenstenose bei chirurgischen Hochrisikopatienten etabliert. Seit der ersten Implantation durch A. Cribier (1) im Jahre 2002 wurde die Technik stetig verbessert und in grossen, randomisierten Studien, sowie nationalen und multinationalen Registern untersucht. Mittlerweile wurden in über 65 Ländern mehr als 200 000 Eingriffe durchgeführt (2).



Dr. med. David Tüller  
Zürich

**L'implantation d'une valve aortique transcathéter (TAVI) s'est établie au cours des 14 dernières années comme le traitement standard de la sténose aortique symptomatique sévère chez les patients chirurgicaux à haut risque. Depuis la première implantation par A. Cribier (1) en 2002, la technologie a été constamment améliorée et testée dans de grands essais randomisés, ainsi que des registres nationaux et multinationaux. Pendant ce temps, plus de 200 000 procédures ont été réalisées dans plus de 65 pays (2).**

In der Schweiz werden seit 2011 alle TAVI Eingriffe in einem nationalen Register erfasst. Im Jahre 2015 wurden an 14 Zentren 1221 Implantationen durchgeführt, aktuell liegt die monatliche Implantationsrate bei >100 Eingriffen (3). Durch weitere Reduktion der Komplikationsraten, zunehmende Erfahrung der Operateure und Zentren, Verbesserung und Vereinfachung der Implantationstechniken, Weiterentwicklung der Klappen, Schleusen und Implantationskatheter, sowie der möglichen Erweiterung der Indikationsstellung ist mit einer Zunahme der Eingriffe zu rechnen.

### TAVI – Der Eingriff

Die ersten Aortenklappenimplantationen waren ursprünglich sehr komplizierte Eingriffe über die Femoralvene, mit Passage des Vorhofsseptums und antegrader Implantation vom linken Ventrikel aus. Durch die Entwicklung der retrograden Implantation über die Femoralarterie konnte der Eingriff deutlich vereinfacht werden. Parallel dazu wurden andere Zugangsvarianten entwickelt: transapikal (via eine kleine laterale Thorakotomie und Punktion der Spitze des linken Ventrikels), direkt aortal (Minithorakotomie und Punktion der Aorta ascendens), transaxillär (chirurgische Präparation der A. subclavia) und der Zugang über die Carotis. Die Vor- und Nachteile der verschiedenen Zugänge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Dank der tiefen Komplikationsraten und kleineren Zugangsschleusen, hat sich die transfemorale Route als Zugang der ersten Wahl durchgesetzt. Die modernen Schleusen und Katheter erlauben einen transfemorale Zugang bei Femoralarteriendurchmessern von 5–6 mm. Bei einer Mehrzahl von Patienten kann der Eingriff in Lokalanästhesie, respektive Analgosedation durchgeführt werden. Die anderen Zugangsvarianten kommen bei Patienten mit schwerer peripher arterieller Verschlusskrankheit oder verkalkten und tortuösen Becken-

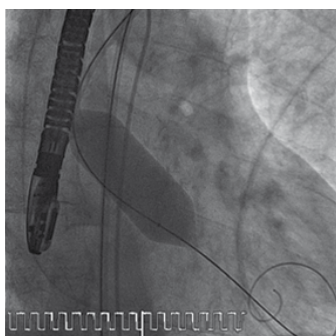


Abb. 1a: Valvuloplastie der Aortenklappe

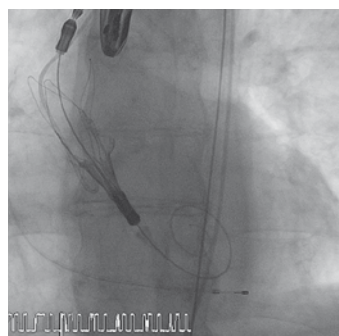


Abb. 1b: Entfaltung der selbst-expandierenden Symetis AccurateNeo TF Prothese

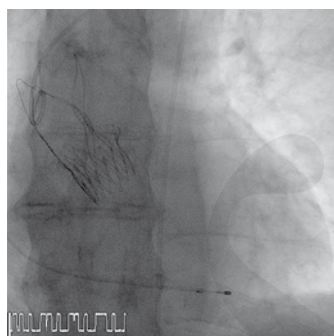


Abb. 1c: Vollständig expandierte Symetis Accurate neo TF Klappe

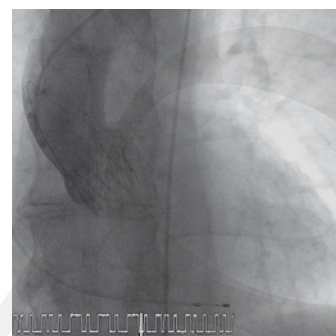


Abb. 1d: Abschlusskontrolle mittels supra-valvulärer Injektion zeigt perfektes Resultat ohne para-valvuläres Leck

gefässen zum Tragen. Eine bildliche Darstellung der Beckengefässe mittels Computertomographie hilft in der Bestimmung der optimalen Zugangsvariante. Der Aortenklappenannulus wird im Vorfeld (ebenfalls meist mittels Computertomographie und spezieller Software) rekonstruiert und vermessen (Fläche und Umfang), ebenfalls kann so der Grad der Verkalkung zuverlässig bestimmt werden. Je nach Grösse des Annulus und Ausmass der Verkalkungen kann dann der optimale Klappentyp und -grösse bestimmt werden.

Nach Einlage einer Schleuse wird die Aortenklappe mittels Draht passiert. Eine Vordilatation der Klappe (Valvuloplastie) ist nicht mehr in allen Fällen notwendig. Der Verzicht darauf reduziert möglicherweise die Rate von Embolien aus der nativen Klappe. Nach Passage der Aortenklappe wird die vorbereitete Klappe durch die Schleuse und die Aorta vorgeschoben und im Annulus positioniert. Je nach Klappentyp erfolgt die Implantation unter schnellem Ventrikelpacing und Inflation eines Ballons (sogenannte ballon-expandierende Klappe, z. B. Edwards Sapien 3) oder durch Retraktion des Halteapparates/Hülse was die Entfaltung der Klappe ermöglicht (sogenannt selbstexpandierende Klappen, z.B. Medtronic CoreValve Evolute R). Während die Implantation der ballonexpandierenden Klappe keine Repositionierung des Devices erlauben, können bei den modernen selbstexpandierenden Systemen die Klappen in der Regel repositioniert werden.

Nach Implantation der Klappe wird der Katheter und der Draht zurückgezogen und das Resultat mittels supra-valvulärer Angiographie und/oder Echokardiographie überprüft. Der Verschluss

der Arterie erfolgt durch die vorgelegten Fäden des speziellen Verschlussystems. Je nach Klappentyp und EKG-Veränderungen kann der provisorische Schrittmacher, der bei allen Implantationen gelegt wird unmittelbar nach dem Eingriff gezogen werden oder er wird für 24–48 h belassen bis zum Entscheid ob eine definitive Schrittmacherversorgung notwendig ist. Der Patient wird auf der Intensivstation oder IMC überwacht und kann einige Stunden nach dem Eingriff mobilisiert werden (Abb. 1).

### TAVI – Klappentypen

Mittlerweile sind in Europa mehrere TAVI Klappen zugelassen. Die verschiedenen Klappen unterscheiden sich durch Design, Art der Klappe, respektive des verwendeten Perikards und des Implantationsmechanismus. Die ständige Verbesserung der Systeme durch Verkleinerung der Schleusen und Katheter hat zu einer deutlichen Reduktion der vaskulären Zugangskomplikationen und Blutungen geführt. Die Optimierung des Klappendesigns hat die gefürchtete Problematik des paravalvulären Lecks massiv reduziert und zumindest bei einigen Klappen zu einer Reduktion der Schrittmacherrarten geführt. Folgende Systeme / Klappen werden in der Schweiz verwendet:

### Selbstexpandierende Klappen

Klappengerüst meist aus Nitinol, Klappe selber aus Rinder- oder Schweineperikard. Nitinol hat die Eigenschaft, bei Körpertemperatur seine ursprüngliche Form einzunehmen, d.h. die Klappe

TAB. 1 Vor- und Nachteile verschiedener Zugangsvarianten					
	Transfemoral	Transapikal	Direkt aortal	Subclavia	Carotis
<b>Vorteil</b>	Kein chirurgischer Zugang Lokalanästhesie möglich Kürzere Hospitalisationszeit	Direkter anterograder Zugang zu Klappe Grössere Schleuse möglich Keine Passage des Aortenbogens	Direkter retrograder Zugang Keine Punktion des LV Keine Passage des Aortenbogens	Keine Punktion des LV Nur partielle Passage des Aortenbogens	Direkter Zugang zur Aortenklappe Keine Punktion des LV Keine Passage des Aortenbogens
<b>Nachteil</b>	Passage des gesamten Aortenbogens Verschlussdevice Vaskuläre Komplikationen	Laterale Thorakotomie Punktion des linken Ventrikels Vollnarkose	Chirurgischer Zugang Mühsames Handling des Device Vollnarkose CVI Risiko?	Chir. Zugang A. Mammaria links bei Pat. mit St. nach ACB	Chirurgischer Zugang Schlaganfallrisiko?

**TAB. 2 Europäische und amerikanische Guidelines für Valvular Heart Disease**

European Guidelines on Valvular Heart Disease (Version 2012)		
Recommendations	Class	Level
TAVI should only be undertaken with a multidisciplinary Heart Team including cardiologist and cardiac surgeons and other specialists if necessary	I	C
TAVI should only be performed in hospitals with cardiac surgery on-site	I	C
TAVI is indicated in patients with severe aortic stenosis who are not suitable for Surgery, assessed by a Heart Team and who are likely to gain improvement in quality of life and have a life expectancy of > 12 months	I	B
TAVI should be considered in high-risk patients with severe symptomatic aortic stenosis who may still be suitable for surgery but in whom TAVI is favoured by a Heart Team	IIa	B
AHA/ACC Valvular Heart Disease Guidelines 2014		
Surgery is indicated in pts. who meet an indication for aortic valve replacement with low or intermediate surgical risk	I	A
For pts in whom TAVI oder high-risk Surgery is considered members of a Heart Team should collaborate to optimal medical care	I	C
TAVI is recommended in patients with an indication for aortic valve replacement who have a prohibitive risk, and life expectancy is > 12 months	I	B
TAVI is a reasonable alternative to surgical aortic valve replacement in patients who have high surgical risk	IIa	B
TAVI is not recommended in patients in whom comorbidities would preclude the expected benefit from correction of aortic stenosis	III	B

kann bei kalter Temperatur gefaltet werden und expandiert in korrekter Position ohne Ballonexpansion. Die neueste Klappen-Generation ist meist reponierbar, das heisst sie kann nach partieller Expansion wieder zusammengefaltet und neu platziert werden. Die am häufigsten verwendete Klappe dieses Typs ist die Medtronic CoreValve Evolut R, andere zugelassene Klappen sind die St. Jude Medical Portico und die Symetis Accurate neo. Die BSC Lotusklappe verwendet einen aktiven Expansionsmechanismus (jedoch ohne Ballon).

**Ballonexpandierende Klappe**

Die Klappe wird auf einen Ballon montiert und zusammengefaltet. Nach Platzierung im Annulus wird der Ballon aufgeblasen, die Klappe entfaltet sich und bleibt an Ort. Der einzige Vertreter diesen Typus ist die Edwards Sapien 3 Klappe. Ein Stentrahmen aus Cobaltchrom, darin eine Klappe aus Rinderperikard. An der unteren Seite des Rahmens findet sich ein «sealing skirt» aus polyethylen terephthalate welcher die Klappe im Annulus abdichtet und die Inzidenz des paravalvulären Lecks vermindert. Die ballonexpandierende Klappe ist einfach zu platzieren und zeigt in den klinischen Studien sehr gute Resultate. Der Implantationsmechanismus durch die Ballonexpansion birgt das allerdings kleine Risiko einer Annulusruptur, welche oft tödlich verläuft

**TAVI – Klinische Daten**

Die Grundlage für die Anwendung von TAVI im klinischen Alltag wurde in mehreren randomisierten Studien, sowie in einer Vielzahl von Registern gelegt. In der PARTNER 1 Studie wurden in zwei Kohorten TAVI gegen konventionelle Chirurgie in Hochrisikopatienten (PARTNER 1A) und TAVI gegen medikamentöse Therapie in inoperablen Patienten (PARTNER 1B) randomisiert untersucht (4,5). Die PARTNER 1B Studie zeigte eine über fünf Jahre anhaltende Reduktion der Mortalität von >20% gegenüber der rein medikamentösen Therapie in Patienten, die für konven-

tionelle Chirurgie als inoperabel galten. Die PARTNER 1A Studie untersuchte 699 Patienten, welche als Hochrisikopatienten für Chirurgie eingestuft wurden. Die Patienten wurden randomisiert zu TAVI vs. konventioneller Chirurgie. Es zeigte sich ein vergleichbarer Nutzen beider Interventionen. Die TAVI Patienten hatten eine tiefere Frühmortalität, diese glich sich im Langzeitverlauf über fünf Jahre in beiden Gruppen an. Beide Gruppen von Patienten zeigten eine deutliche Verbesserung der Symptomatik mit Verbesserung der NYHA Klasse, nach fünf Jahren waren in beiden Gruppen über 80% der Patienten in NYHA Klasse I oder II. In beiden PARTNER Studien zeigten sich über fünf Jahre keine Hinweise für verfrühte Degeneration der Sapien XT Prothese (6).

Die selbstexpandierende CoreValve Klappe wurde in der CoreValve Extreme Risk Studie und der CoreValve US Pivotal High Risk Studie untersucht und bestätigte eindrücklich diese Resultate. In der randomisierten US Pivotal Studie wurden 795 Patienten zu TAVI versus konventioneller Chirurgie eingeschlossen. Nach einem Jahr zeigte sich sogar eine tiefere Mortalität der mittels TAVI behandelten Patienten gegenüber konventioneller Chirurgie (14.2% vs 19.1%, P=0.04) bei gleicher symptomatischer Verbesserung (7, 8).

Diese Studien neben einer Vielzahl von Daten aus den verschiedenen Registern führten zur Aufnahme der TAVI Therapie für inoperable Patienten und Hochrisikopatienten mit schwerer Aortenstenose in die amerikanischen und europäischen Guidelines (vgl. Tab. 2)

**TAVI – Künftige Indikationen**

**Behandlung von Patienten mit niedrigerem chirurgischem Risiko:**

Die TAVI Methode wurde ursprünglich entwickelt zur Behandlung von Patienten mit sehr hohem Risiko für einen konventionellen Aortenklappenersatz. Die zunehmende Erfahrung mit dieser Technik und die hervorragenden Ergebnisse in den klini-

schen Studien machen eine Ausweitung der Indikationen auf Patienten mit niedrigerem oder gar tiefem chirurgischem Risiko in Zukunft sehr wahrscheinlich. In der PARTNER 2 Studie, welche kürzlich publiziert wurde (9), wurden 2032 Patienten mit mittlerem chirurgischem Risiko (eingeschätzt anhand des STS Score in einem Team von Kardiologen und Herzchirurgen) randomisiert mittels TAVI oder konventioneller Chirurgie behandelt, der primäre Endpunkt war eine Kombination von Tod oder cerebrovaskulärem Insult nach zwei Jahren. Es zeigte sich kein Unterschied im primären Endpunkt zwischen den beiden Methoden nach zwei Jahren. Patienten, welche mittels TAVI behandelt wurden, wiesen grössere Klappenöffnungsflächen, eine tiefere Rate von akutem Nierenversagen, schwereren Blutungen und Vorhofflimmern auf. Chirurgische Patienten zeigten weniger paravalvuläre Lecks und vaskuläre Komplikationen. Interessanterweise war auch die Rate an Schrittmacherimplantationen in den beiden Gruppen nicht verschieden. Es gilt zudem zu bemerken, dass die Studie noch mit dem älteren Modell der Edwards Sapien Klappe durch-

geführt wurde. Die Studie unterstreicht eindrücklich die Wirksamkeit und Sicherheit von TAVI auch in diesem Patientengut, zumindest über zwei Jahre. Weitere Studien, auch in Patienten mit tiefem Risiko werden folgen.

Mit einer künftigen Ausweitung der Indikation der Katheterklappen auf Patienten mit mittlerem oder tiefem Risiko ist somit zu rechnen. Die Probleme der Haltbarkeit der Klappen und die je nach Klappentyp doch zum Teil viel höheren Schrittmacherraten gilt es aber vor einer flächendeckenden Anwendung in Niederrisikopatienten zu beachten und sorgfältig zu studieren.

### Behandlung von Patienten mit degenerierten Bioprothesen

Die Mehrzahl der chirurgisch eingesetzten Klappen sind sogenannte Bioklappen. Diese Klappen degenerieren oft nach 10–15 Jahren. Die Behandlung der degenerierten biologischen Klappe mittels Katheterklappe («valve in valve») ist eine attraktive Therapiemöglichkeit für Patienten, welche typischerweise meist bereits älter und oft polymorbid sind. Die «valve-in-valve»-Behandlung kann in Aorten- und in Mitralposition, letztere über einen transeptalen oder transapikalen Zugang, angewandt werden (vgl. Abbildungen 2 und 3). Es ist sehr wahrscheinlich, dass sich in Zukunft die Katheterklappe als Standardbehandlung für die degenerierte Bioprothese etabliert.

### Patienten mit bikuspiden Aortenklappe

Bikuspide Aortenklappen galten zu Anfang als relative Kontraindikation für eine TAVI Behandlung. Verschiedene Registerdaten zeigen aber, dass auch diese anatomische Variante mit guten Resultaten mittels TAVI behandelt werden kann, allerdings mit einer höheren Indizienz von paravalvulären Lecks (10). Möglicherweise werden künftige Entwicklungen der Klappentechnologie den besonderen anatomischen Anforderungen der bikuspiden Klappe (insbesondere grössere Annulusdurchmesser) besser Rechnung tragen.

### Patienten mit schwerer Aorteninsuffizienz

Symptomatische Patienten mit schwerer Aorteninsuffizienz haben eine schlechte Prognose; auch in dieser Population gibt es inoperable Patienten. Es existieren bereits Erfahrungen mit TAVI bei reiner Aorteninsuffizienz (11, 12). Grundsätzlich ist eine reine Aorteninsuffizienz mittels TAVI behandelbar, allerdings sind die Resultate schlechter als bei Aortenstenose (mehr paravalvuläre Lecks, höhere Wahrscheinlichkeit zwei Klappen zu implantieren). Patienten mit Aorteninsuffizienz zeigen oft grössere Annulusdurchmesser und eine weitere Aorta ascendens als Patienten mit Aortenstenose, zudem sind die Klappen weniger verkalkt und oft bikuspid. Im Moment ist TAVI nur bei stark selektionierten Patienten mit Aorteninsuffizienz und sehr hohem chirurgischem Risiko vertretbar. Die Zukunft wird zeigen ob speziell entwickelte Klappen diese Indikation weit verbreitet möglich machen werden.

### Zusammenfassung

Der kathetergestützte Aortenklappenersatz (TAVI) ist die Standardtherapie von Patienten mit schwerer, symptomatischer Aortenklappenstenose und hohem oder sehr hohem chirurgischem Risiko. Auch bei Patienten mit intermediärem chirurgischem Risiko ist die Methode über zwei Jahre der konventionellen Chirurgie ebenbürtig. Die Entwicklung von neuen Devices haben die Komplikationen des Eingriffs (paravalvuläres Leck, cerebrovaskulärer Insult, Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation, vaskuläre Komplika-

#### Take-Home Message

- ◆ TAVI ist die Standardtherapie für Patienten mit symptomatischer, schwerer Aortenstenose und hohem oder sehr hohem chirurgischem Risiko
- ◆ TAVI ist der chirurgischen Therapie ebenbürtig für Patienten mit mittlerem chirurgischem Risiko über 2 Jahre
- ◆ Für Patienten mit tiefem chirurgischem Risiko ist der konventionelle chirurgische Aortenklappenersatz die Therapie der Wahl
- ◆ Neue Klappentypen haben die Komplikationen des TAVI (paravalvuläres Leck, CVI, vaskuläre Komplikationen und Blutungen) deutlich reduziert
- ◆ Schrittmacherimplantationsraten sind von Device zu Device unterschiedlich und teilweise höher als bei konventioneller Chirurgie
- ◆ Die Behandlung von degenerierten Bioprothesen («valve-in-valve») wird mit guten Resultaten bereits breit angewandt
- ◆ Neue Devices werden in Zukunft eventuell auch die Behandlung der reinen Aorteninsuffizienz bei Hochrisikopatienten möglich machen

#### Messages à retenir

- ◆ La TAVI est la thérapie standard pour les patients présentant une sténose aortique sévère symptomatique et un risque chirurgical élevé ou très élevé
- ◆ La TAVI est égale au traitement chirurgical pour les patients avec un risque chirurgical modéré sur 2 ans
- ◆ Pour les patients à faible risque chirurgical le remplacement de la valve aortique chirurgicale conventionnelle est le traitement de choix
- ◆ De nouveaux types de valves ont réduit les complications de TAVI (fuite paravalvulaire, CVI, les complications vasculaires et les saignements) de manière significative
- ◆ La rate d'implantations de pacemaker diffère d'un appareil à l'autre et dans certains cas est plus élevés que dans la chirurgie conventionnelle
- ◆ Le traitement de la bioprothèse dégénérée («valve-in-valve») est déjà largement appliqué avec de bons résultats
- ◆ Les nouveaux appareils à l'avenir feront possible peut-être aussi le traitement de l'insuffisance aortique pur chez les patients à haut risque

tionen und Blutungen) deutlich reduziert. Es ist anzunehmen, dass die Weiterentwicklung der Devices und die zunehmende Erfahrung mit der Methode zu einer weiteren Ausweitung der Indikation für diesen Eingriff führen wird. Voraussetzung für eine breite Anwendung der Methode sind aber eine gute Indikationsstellung und individuelle Besprechung der Fälle im «Heart Team» zwischen Herzchirurgen und Kardiologen, Erfahrung mit der Methode und weitere Daten über die langfristige Haltbarkeit der Klappen. Je nach Device stellen auch die zum Teil noch hohen Raten von Schrittmacherimplantationen ein Hindernis für eine Anwendung bei jüngeren Patienten mit niedrigem chirurgischem Risiko dar.

**Dr. med. David Tüller**

Leitender Arzt Kardiologie  
 Klinik für Kardiologie, Stadtspital Triemli Zürich  
 david.tueller@triemli-zuerich.ch

**Interessenkonflikt:** Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

**Literatur:**

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A et al. Circulation 2002; 106:3006-3008.
2. Vahl TP, Kodal SK, Leon MB. J Am Coll Cardiol 2016; 67:1472-1487.
3. S tortecky S. Swiss TAVI Registry. Mündl. Mitteilung
4. Leon MB, Smith CR, Mack M et al. New Engl J Med 2010; 363:1597-1607.
5. S mith CR, Leon MB, Mack MJ et al. New Engl J Med 2011; 364 2187-2198.
6. Mack MJ, Leon MB, Smitch CR et al. Lancet 2015;385: 2477-2487.
7. P opma JJ, Adams DH, Reardon MJ et al. J Am Coll Cardiol 2014; 63(19): 1972-1981.
8. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ et al.. New Engl J Med 2014;370: 1790-1798.
9. Leon MB, Smith CR, Mack MJ et al. New Engl J Med 2016; 374:1609-1619.
10. Mylotte D, Lefevre T, Sondergaard L et al. J Am Coll Cardiol 2014;64:2330-2339
11. Roy DA, Schaefer U, Guetta V at al. J Am Coll Cardiol 2013; 61:1577-1584.
12. Testa L, Lativ A, Rossi ML et al. Eurointervention 2014; 10:739-745.