

Mehr Therapieoptionen für Patienten

# Der perkutane Aortenklappenersatz zur Therapie der schweren Aortenstenose

Der perkutane Aortenklappenersatz, meist als „TAVI“ (‘transcatheter aortic valve implantation) abgekürzt, hat sich innert 10 Jahren von einer experimentellen Therapie der schweren Aortenstenose zu einer Standardtherapie entwickelt. Die Gründe für die Erfolgsgeschichte von TAVI sind mannigfaltig, wobei die guten Studienresultate und die Patientenfreundlichkeit zu den wichtigsten gehören.

Ein 78-jähriger Patient\* präsentiert sich mit zunehmender Belastungsdyspnoe und Herzinsuffizienz. Bereits vor 2 Jahren ergaben die kardiologischen Abklärungen das Vorliegen einer schweren Aortenstenose als Ursache der Beschwerden. Im Vergleich zur Voruntersuchung hat die aktuelle linksventrikuläre Pumpkraft von 65% auf 30% abgenommen. Aufgrund der Herzinsuffizienz zeigt die vorbestehende leichte Niereninsuffizienz eine Progression zu einer nun schwer eingeschränkten Nierenfunktion. Neu leidet der Patient auch an Vorhofflimmern, weswegen er Marcoumar einnimmt, worunter es bereits zweimalig zu einer oberen gastrointestinalen Blutung gekommen ist.

Vor 2 Jahren hatte man dem Patienten einen chirurgischen Aortenklappenersatz empfohlen, welchen er ablehnte – er wollte keine ‘grosse Operation’. Nun ist der Leidensdruck hoch und er hat von der Möglichkeit des ‘Aortenklappenersatzes über die Leiste’ erfahren.

## Das Prinzip

Die erste erfolgreiche TAVI wurde im Jahre 2002 durch Cribier in Rouen, Frankreich, durchgeführt. Eine erste grössere Patientenserie wurde im Jahre 2006 von J. Webb publiziert. Seit dem Jahre 2008 wird TAVI im grösseren Stil in Europa zur Therapie der schweren Aortenstenose angewandt.

Bei der TAVI wird eine Bioprothese am schlagenden Herzen, ohne den Brustkorb zu eröffnen (keine Sternotomie) und ohne Unterstützung durch die Herzlungenmaschine, eingeführt. Die Bioprothese ist auf einem Stentgerüst eingenäht, welches wiederum auf einen Katheter zusammengesprengt wird. So gelingt es, die Bioprothese für den Eintritt in den Körper auf wenige Millimeter Durchmesser zu schrumpfen, um sie später im Körper wieder auf die Originalgrösse zu entfalten.

Die folgenden fünf Zugangswege werden aktuell am häufigsten verwendet:

- Transfemorale: Zugang über eine Punktion der Arteria femoralis (analog zu einer Koronarangiographie). Dieser Zugang wird dank der minimalen Invasivität, der damit verbundenen raschen Erholung und der guten Datenlage (siehe unten) am Universitätsspital Zürich als Zugang der Wahl verwendet. Falls eine peripher arterielle Verschlusskrankheit diesen Zugang verunmöglicht, kommen andere Zugangswege zum Zug:



PD Dr. med.  
Fabian Nietlisbach  
Zürich



Dr. med.  
Francesco Maisano  
Zürich

- Axillär: die Arteria axillaris wird präpariert, über welche die Bioprothese über den Aortenbogen zur Aortenklappe vorgeschoben werden kann.
- Transapikal: über einen ca. 5cm grossen Hautschnitt unter der linken Brust wird die Herzspitze freigelegt und punktiert.
- Transaortal: über eine Mini-Sternotomie oder eine Mini-Thorakotomie wird ein Zugang zur Aorta ascendens präpariert.
- Carotis: die Klappe wird über die Arteria carotis eingeführt.

## Klappentypen und Prozedur

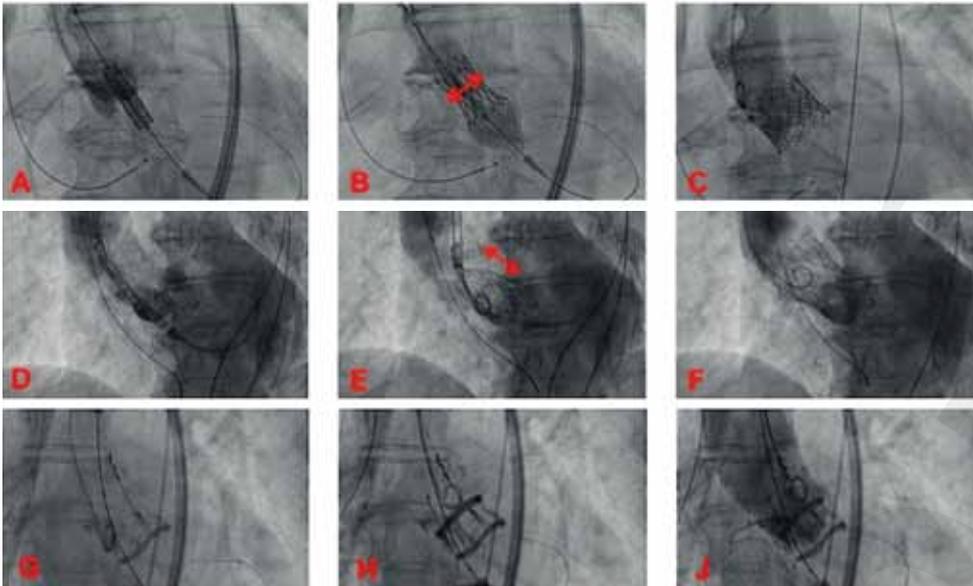
Grob kann man die verfügbaren perkutanen Aortenklappen in ballon- und selbst-expandierbare Klappen unterteilen. Bei Ersteren wird das Stentgerüst mit der eingenähten Klappe auf einen Ballon gefaltet und der Ballon in der korrekten Position aufgeblasen (Abb. 1, A–C). Bei Letzteren besteht der Stent aus einem selbstexpandierbaren Material, welches durch Zurückziehen der äusseren Hülle in die ursprüngliche Form zurückkehrt (Abb. 1, D–F). Daneben gibt es auch noch Klappen, welche aus einem aufdehnbaren Gerüst bestehen und ohne Ballon aufgeblasen werden können (Abb. 1, G–J).

Die Klappenimplantation wird je nach Zentrum und je nach Zugang in Lokalanästhesie und Sedation (transfemorale und axilläre TAVIs am Universitätsspital Zürich) oder in Vollnarkose (z. B. transapikale und transaortale TAVIs) durchgeführt. Mögliche prozedurale Komplikationen umfassen unter anderem (in absteigender Häufigkeit): Blutungen, vaskuläre Komplikationen, Schlaganfälle, akute Verlegung eines Koronargefässes, sowie Annulusrupturen.

Trotz dieser potentiellen Komplikationen sind die Outcome-Resultate der TAVI Prozedur ausgezeichnet: In neuesten Studien bei Hochrisikopatienten lag die 30-Tages Mortalität bei sehr tiefen 1.1%, wenn ein transfemorale Zugang gewählt wurde (im Gegensatz zu 11.1% beim transapikalen oder transaortalen Zugang; ‘SAPIEN 3 trial’, J.G. Webb, EuroPCR 2014).

Im Vergleich zu Erstgenerations-Klappen sind die heutigen Klappen präziser platzierbar, können durch kleinere Katheter und Schleusen eingeführt werden und sind je nach Klappentyp mehrfach repositionierbar.

Beim eingangs erwähnten Patienten hat man eine transfemorale TAVI in lokaler Betäubung durchgeführt – die Methode, welche zur



**Abb. 1:** Oben: Ballon-expandierbare Klappe: der Klappenstent wird korrekt positioniert (A), dann wird der Ballon aufgeblasen (B) und der Klappenstent drückt die native Klappe zur Seite (C)  
 Mitte: Selbstexpandierbare Klappe: der Klappenstent ist in eine Hülle gepresst (D), welche sukzessive zurückgezogen wird (E) und dadurch die native Klappe zur Seite drückt (F)  
 Unten: Selbstaufblasbare Klappe: zuerst wird der untere Bioprothesenring direkt unterhalb der Aortenklappe positioniert (G). Danach wird das Stentgerüst aufgeblasen und die Klappe entfaltet (H, J). Dieser Vorgang kann beliebig wiederholt werden

raschesten Erholung des Patienten führt. Aufgrund der schweren Nierenfunktionseinschränkung wurde auf eine vorgängige Computertomographie verzichtet und die Klappenimplantation wurde mit einer minimalen Menge an Kontrastmittel durchgeführt (10 ml). Bereits am zweiten postinterventionellen Tag konnte der Patient nach Hause entlassen werden.

Da bei dem Patienten gleichzeitig mit der TAVI auch ein Vorhofverschluss durchgeführt wurde, kann er nun auf das Marcoumar verzichten, was das Risiko einer weiteren gastrointestinalen Blutung deutlich reduziert (Abb. 2).

### Wie ist die Studienlage?

Die Landmarkstudie, welche für den Durchbruch von TAVI sorgte, war die randomisierte PARTNER Studie. In der PARTNER B Studie (1) wurden inoperable Patienten mit schwerer Aortenstenose entweder TAVI oder einer medikamentösen Therapie zugeteilt. Dabei zeigte sich ein deutlicher Überlebensvorteil in der Gruppe, welche eine TAVI erhielt (61% Reduktion der kardiovaskulären Mortalität). Nebst einem besseren Überleben litten die mit TAVI behandelten Patienten im Verlauf auch unter deutlich weniger Symptomen (keine oder leichte Dyspnoe bei 75% der TAVI-Patienten, im Vergleich zu 42% in der medikamentös behandelten Gruppe).

Auf die PARTNER B Studie folgte die PARTNER A Studie (2), welche Hochrisikopatienten zu TAVI oder zum chirurgischen Aortenklappenersatz randomisierte. Dabei zeigte sich in der 2011 publizierten Studie ein vergleichbares 1-Jahres-Überleben, jedoch mit anderen peri-prozeduralen Risiken: Während vaskuläre Komplikationen bei der TAVI-Gruppe häufiger waren (11.3% vs. 3.5%), traten schwere Blutungen in der chirurgischen Gruppe vermehrt auf (25.7% vs. 14.7%). Der Vorteil der TAVI zeigte sich in einer raschen Erholungsphase, was zu deutlich kürzeren Hospitalisationen führte. Hinsichtlich der Klappenfunktion erreichte man mit den

perkutanen Klappen grössere Klappenöffnungsflächen im Vergleich zu den chirurgischen Klappen. Allerdings waren paravalvuläre Insuffizienzen (Leaks) deutlich häufiger nach TAVI. Diese paravalvulären Leaks erwiesen sich als prognostisch ungünstig. Mit neueren Klappentypen konnten unterdessen relevante paravalvuläre Leaks deutlich reduziert werden (Reduktion von 12.2% auf 3.4%; SAPIEN 3 trial, J.G. Webb, EuroPCR 2014).

Eine neuere randomisierte Studie zeigte nun in der Hochrisikopopulation einen Überlebensvorteil, wenn Patienten mit TAVI (im Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz) behandelt wurden (3): die absolute Risikoreduktion betrug 4.9% für Patienten, welche TAVI zugeteilt wurden (d.h., dass 20 Patienten mit einer TAVI anstelle eines chirurgischen Aortenklappenersatzes behandelt werden müssen, um 1 Leben zu retten; NNT 20).

Randomisierte Studien bei Mittel- und Tiefrisikopatienten sind zur Zeit am laufen, wobei Registerdaten bereits zeigen konnten, dass der Outcome mit TAVI (analog zu chirurgischen Daten) bei Tief- und Mittelrisikopatienten deutlich besser ist als bei Hochrisikopatienten (4).

### Wer profitiert von TAVI?

Aufgrund der Datenlage ist die TAVI die Methode der Wahl bei inoperablen Patienten oder Patienten mit hohem Operationsrisiko. Bei letzteren stellt die herkömmliche Chirurgie eine Alternative dar, z.B. bei vorliegender schwerer koronarer Herzkrankheit, welche einer gleichzeitigen Bypassoperation bedarf.

Bei Mittel- und Tiefrisikopatienten kann eine TAVI die Methode der Wahl sein (z.B. wenn der Patient auf eine kurze Erholungsphase angewiesen ist), wobei Daten, welche Methode (chirurgischer Aortenklappenersatz oder TAVI) bei dieser Patientenpopulation besser ist, zurzeit fehlen.

Auch der Patientenwunsch sollte bei der Entscheidungsfindung eine gewichtige Rolle spielen.

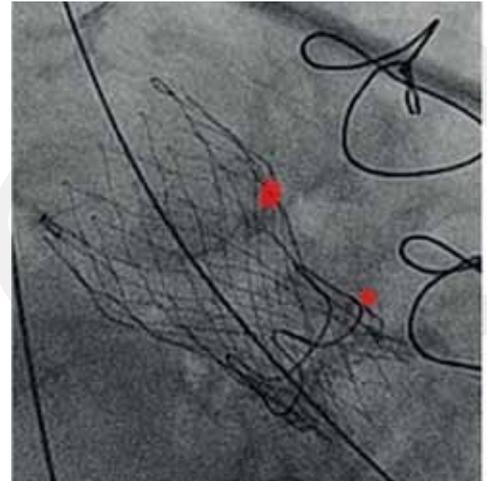
Zurück zu unserem Patienten: hätte man dem damals 75-jährigen Patienten als Alternative zum chirurgischen Aortenklappenersatz (welchen er damals strikt ablehnte) eine TAVI angeboten, hätte er sich bereits seit 2 Jahren einer besseren Lebensqualität erfreuen können, wäre ihm die linksventrikuläre Pumpkraft erhalten geblieben und hätte sich die Niereninsuffizienz wohl nicht verschlechtert.

### Abklärungsschritte, Eingriff und Nachkontrollen

Der erste und wichtigste Schritt auf dem Weg zu einem Aortenklappenersatz ist die Erkennung der Symptome und die körperliche Untersuchung. Die Kardinalsymptome sind anstrengungsabhängige Dyspnoe, Angina pectoris und Synkopen. Liegt zudem ein spindelförmiges Systolikum vor, sollte dies zwingend zur Weiterabklärung durch einen Kardiologen führen.



**Abb. 2: Kombierter Eingriff: Gleichzeitig mit der TAVI wird auch ein Vorhofverschluss durchgeführt. Dadurch kann die orale Antikoagulation gänzlich abgesetzt werden. Vorhof-Occluder (\*), Schleuse zum Einbringen des Vorhofoccluders (\*\*), selbst-aufblasbare perkutane Klappe (directflow) (#), temporärer Schrittmacher (+)**



**Abb. 3: Valve-in-valve Prozedur: eine degenerierte chirurgische Bioprothese (\*) oder eine degenerierte TAVI-Klappe kann mittels Implantation einer perkutanen Klappe (#) behandelt werden**

Die Weiterabklärung geschieht in erster Linie mittels Echokardiographie. Bestätigt sich eine schwere Aortenstenose, wird als Vorabklärung zum Aortenklappenersatz eine Koronarangiographie angeschlossen.

Die Abklärungen und der TAVI-Eingriff können in derselben Hospitalisation durchgeführt werden oder in zwei Schritten erfolgen. Es ist absehbar, dass in Zukunft diese Schritte verkürzt werden und TAVIs ähnlich einer Koronarintervention ‚ad-hoc‘ erfolgen.

Am Universitätsspital Zürich sind wir stets bemüht, den Eingriff so sicher wie möglich und gleichzeitig so einfach wie möglich durchzuführen. Dies beinhaltet nach Möglichkeit einen transfemorale approach, einen Eingriff in Lokalanästhesie, einen minimalen Kontrastmittelverbrauch und eine möglichst frühe Mobilisation (und ggf. auch frühe Entlassung) des Patienten.

Nachkontrollen beinhalten neben der klinischen Kontrolle jährliche Echokardiographien, vergleichbar den Nachkontrollen nach chirurgischem Aortenklappenersatz.

Es gibt zurzeit keine Hinweise auf eine vorzeitige Degeneration der perkutanen Aortenklappen. Es kann davon ausgegangen werden, dass diese Klappen mindestens ebenso langlebig sind wie chirurgische Bioprothesen. Kommt es bei TAVI- oder chirurgischen Bioprothesen zur Klappendegeneration, kann eine erneute TAVI eine gute Therapie darstellen: dabei wird in eine degenerierte Bioprothese eine neue perkutane Klappe implantiert (sog. Valve-in-valve Prozedur; Abb. 3).

Der perkutane Aortenklappenersatz hat die interventionelle Kardiologie und die Herzchirurgie revolutioniert und ist ein Vorzeigebispiel für medizinischen Fortschritt. Profitiert haben primär die Patienten, denn ihnen steht eine neue Therapieoption zur Verfügung, sofern behandelnde Ärzte (insbesondere Kardiologen und Herzchirurgen) diesen Fortschritt entsprechend im klinischen Alltag umsetzen und die neue Therapie nicht zu einem Verteilungskampf um Patienten führt. Progressive Teams sind gefordert, die im Interesse des Patienten agieren und kein gegenseitiger Hickhack zwischen Kardiologie und Herzchirurgie.

*\*Anmerkung: Das Beispiel des geschilderten Patienten ist rein fiktiv.*

**PD Dr. med. Fabian Nietlispach, PhD**

**Dr. med. Francesco Maisano**

Teamleiter TAVI, Universitäres Herzzentrum

Rämistrasse 100, 8091 Zürich

fabian.nietlispach@usz.ch

francesco.maisano@usz.ch

**Interessenkonflikt:** PD Dr. med. Nietlispach ist Consultant und Proctor für Edwards Lifesciences und St. Jude Medical; Dr. med. Maisano ist Co-Gründer von 4Tech, Consultant von Abbott Vascular, Medtronic, St. Jude Medical und ValtechCardio und erhält Lizenzgebühren von Edwards Lifesciences.

**Literatur:**

1. Leon MB et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363:1597-1607
2. Smith CR et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011;364:2187-98
3. Adams DH et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med.* 2014;370:1790-8
4. Thomas M et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 2011;124:425-33

**Take-Home Message**

- ◆ Bei Systolikum und kardialen Symptomen sollte eine Weiterabklärung mittels Echokardiographie erfolgen
- ◆ Eine medikamentöse Therapie der schweren symptomatischen Aortenstenose ist nicht sinnvoll, da nicht effektiv
- ◆ Der perkutane Aortenklappenersatz ist eine etablierte, schonungsvolle Therapie der schweren Aortenstenose, welche zu einer raschen Erholung führt und den Patienten mehr Lebenszeit und eine bessere Lebensqualität verschafft