

# III – 8.3.1.7 TAVI, Mitraclip – Was ist das und wie ändern sich die Indikationen?

B.C. HUBER und S. MASSBERG

## 1 Einleitung

Aufgrund der immer älter werdenden Bevölkerung nimmt die Bedeutung von Herzklappenerkrankungen in den letzten Jahren stetig zu (Iung et al. 2003, Nkomo et al. 2006). Die hochgradige Aortenklappenstenose und die hochgradige Mitralklappeninsuffizienz sind die 2 häufigsten erworbenen Vitien und gehen beide trotz optimaler medikamentöser Therapie mit einer hohen Mortalität einher (Nkomo et al. 2006). Bislang waren der chirurgische Aortenklappenersatz bzw. die operative Mitralklappenrekonstruktion der Goldstandard der Therapie symptomatischer Patienten. Das hohe Lebensalter der Patienten gepaart mit einer häufigen Multimorbidität führt jedoch zu einem hohen Operationsrisiko für klassische herzchirurgische Eingriffe, weshalb viele Patienten in der Vergangenheit als inoperabel eingestuft wurden (Nkomo et al. 2006). Neben der Entwicklung neuer und schonender Operationsverfahren war es daher ein wichtiges Ziel der vergangenen Jahre, interventionelle Verfahren zu entwickeln, die schonende Eingriffe auch bei multimorbiden Patienten mit hohem Operationsrisiko erlauben.

So sind diese neuen Methoden zur minimal-invasiven Reparatur der Aortenklappe, die so genannte Transkatheter-Aortenklappenimplantation („transcatheter aortic valve implantation“ [TAVI]) oder auch das Mitra-Clip-Verfahren zur Behandlung der hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz in kürzester Zeit zur klinischen Routine geworden (Cribier et al. 1986).

## 2 Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI)

### 2.1 Grundlagen

Die Aortenklappenstenose ist das häufigste Vitium des Erwachsenen mit einer Prävalenz von 0,5 % in der Bevölkerung. Bei Patienten kommt es in Folge des fortgeschrittenen Lebensalters zu einer zunehmenden Kalzifizierung der Klappe mit nachfolgender Stenosierung. Dieser Prozess scheint durch inflammatorische Prozesse ähnlich der Atherosklerose getriggert zu werden und führt im Endstadium zur Verdickung und Immobilität der Segel, welche eine Stenose zur Folge haben (Nkomo et al. 2006). Im Gegensatz dazu ist bei den Aortenklappenstenosen der jungen Patienten die bikuspidale Aortenklappe die häufigste Ursache (Julius et al. 1997). Durch die zunehmende Stenosierung der Klappe kommt es als Adaptionsmechanismus zur fortschreitenden Hypertrophie des linken Ventrikels. Diese führt jedoch im Verlauf zu einer vermehrten Steifigkeit des Ventrikels mit einer diastolischen Funktionsstörung und es kommt zum Anstieg des enddiastolischen Druckes. Durch die erhöhten Füllungsdrücke und das eingeschränkte Herzzeitvolumen kommt es klinisch zur Belastungsdyspnoe sowie zur Angina pectoris. Im fortgeschrittenen Stadium der Aortenstenose erleiden Patienten unter körperlicher Belastung Synkopen, was häufig zu einer kardiologischen Abklärung und der Diagnose führt (Davies et al. 1965). Als Diagnostik der Wahl zur Detektion einer hochgradigen Aortenstenose gilt die transthorakale Echokardiographie. Diese er-

laubt eine schnelle und nicht-invasive Quantifizierung der Klappenöffnungsfläche (Leon et al. 2016). Ab einer Klappenöffnungsfläche von 1 cm<sup>2</sup> gilt die Aortenstenose als hochgradig und hat eine sehr schlechte Prognose (Nkomo et al. 2006). Symptomatische Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose haben eine Mortalität von 50 %/Jahr (Leon et al. 2010). Daher muss nach Diagnosestellung eine rasche Sanierung der verengten Klappe erfolgen, welche oftmals aufgrund von hohem Alter, kardialen Voroperationen, Niereninsuffizienz oder andere Begleiterkrankungen mit einem stark erhöhten Risiko assoziiert ist und die Patienten als „inoperabel“ eingestuft werden.

Erste präklinische Versuche zur Behandlung von inoperablen Patienten wurden bereits vor 50 Jahren begonnen (Davies et al. 1965). Es dauerte jedoch weitere 25 Jahre bis die erste „Stent-Prothese“ entwickelt wurde (Andersen et al. 1992). Weitere 25 Jahre später, im Jahre 2002, gelang es Alain Cribier, die erste Stent-Prothese einem Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose zu implantieren (Cribier et al. 2002). Dies hatte ein großes klinisches Interesse und die Entwicklung zahlreicher Klappenprothesen zur Folge (Smith et al. 2011).

## 2.2 TAVI-Prothesen

In den letzten Jahren haben sich vor allem 2 verschiedene Prothesentypen für die TAVI-Prozedur durchgesetzt: Ballon- und selbstexpandierende Prothesen (Abdel-Wahab et al. 2014).

### 2.2.1 Selbstexpandierende Prothesen (z. B. Medtronic CoreValve Evolut R®)

Selbstexpandierende Prothesen bestehen aus einem Nitinolgerüst, in dem eine biologische Klappe aus Schweineperikard fixiert ist (Abb. 1a). Nitinol besitzt die Eigenschaft, nach Verformung immer wieder seine ursprüngliche Form einzunehmen. Daher ist es gut geeignet,

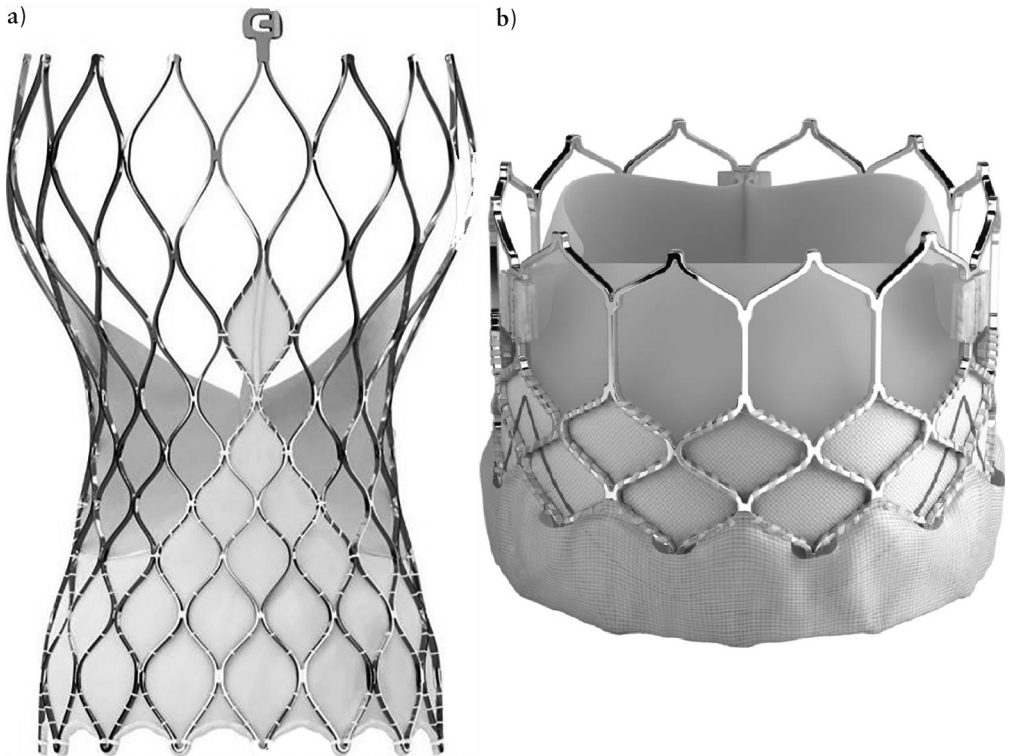
eine Schleuse mit geringem Durchmesser in gefaltetem Zustand zu passieren und anschließend kontrolliert über der verkalkten Aortenklappe freigesetzt zu werden. Das System ist nur für den transfemoralen Zugangsweg geeignet.

### 2.2.2 Ballonexpandierende Klappenprothesen (z. B. Edwards SAPIEN 3®)

Ballonexpandierende Klappenprothesen bestehen aus einem Kobalt-Chrom-Stent, in den eine aus Rinderperikard gefertigte Klappe eingenäht ist (Abb. 1b). Durch Ballonexpansion werden diese Prothesen in den Aortenannulus implantiert. Dieses System ist für den transfemoralen und transapikalen Zugangsweg geeignet.

## 2.3 Studienlage

Nach der rasanten präklinischen Entwicklung der TAVI-Prothesen konnte in einer ersten klinischen Studie, der randomisierten PARTNER-IB-Studie, die klare Überlegenheit einer TAVI-Implantation mit der ballonexpandierenden Edwards-Sapien-Klappe gegenüber der alleinigen konservativen Therapie bei inoperablen Patienten gezeigt werden (Leon et al. 2010). In einer zweiten Studie aus dem PARTNER-Studienprogramm, der PARTNER-1A-Studie, wurde bei Patienten mit hohem operativem Risiko (STS-Score > 8 %) die Kathetergestützte TAVI mit einem konventionellem Aortenklappenersatz verglichen. Hier zeigte sich eine Nichtunterlegenheit der TAVI im Vergleich zum Aortenklappenersatz hinsichtlich harter klinischer Endpunkte (Smith et al. 2011). Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass in PARTNER 1A die erste Generation der Sapien-Prothese mit großen Schleusen (24 French) eingesetzt wurde und nur eine begrenzte Erfahrung der interventionellen Kardiologen bei der Durchführung von TAVI-Eingriffen vorlag (Smith et al. 2011). In einer weiteren randomisierten Studie konnte in einem



**Abb. 1:** Prothesentypen für die TAVI-Prozedur: ballon- und selbstexpandierende Prothesen

- a) Abbildung einer selbstexpandierenden CoreValve-Evolut-R-Prothese, welche sich durch eine Repositionierbarkeit zur Optimierung des prozeduralen Ergebnisses auszeichnet (Medtronic GmbH)
- b) Abbildung einer ballonexpandierbaren Stentprothese, der Edwards SAPIEN 3™ Transkatheter-Herzklappe (© 2018 Edwards LifeSciences Corporation). Diese Klappe ist bereits die dritte Generation der Edwards-Prothesen und sowohl für einen transfemorale als auch transapikale oder transaortale Zugang geeignet.

großen Kollektiv an Hochrisikopatienten erstmals eine Überlegenheit der TAVI gegenüber dem konventionellen Aortenklappenersatz im Hinblick auf das 1-Jahres-Überleben gezeigt werden (Adams et al. 2014). In Folge dieser vielversprechenden Daten wurden in der zuletzt vorgestellten Studie aus dem PARTNER-Programm, der PARTNER-2A-Studie, Patienten mit nur intermediärem Operationsrisiko untersucht. Hier konnte ebenfalls die Nicht-Unterlegenheit der TAVI im Vergleich zum Aortenklappenersatz gezeigt werden (Leon et al. 2016). Für die transfemorale TAVI mit der ballonexpandierbaren Klappe zeigte sich sogar ein signifikanter Vorteil gegenüber dem Aor-

tenklappenersatz. Bestätigt wurden diese Daten durch die Ergebnisse der SURTAVI-Studie (Thourani et al. 2016), wo insgesamt 1 746 Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Aortenklappenstenose und intermediärem Operationsrisiko zur TAVI mit der selbstexpandierenden CoreValve-Klappe (Medtronic, Meerbusch) oder zum konventionellen Aortenklappenersatz randomisiert wurden. Hinsichtlich des kombinierten Endpunkts ergaben sich nach 24 Monaten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Verfahren, somit konnte die Nichtunterlegenheit der TAVI gegenüber der AKE statistisch belegt werden. Die Mortalität in der TAVI-Gruppe betrug nach

24 Monaten 11,4 %, in der AKE-Gruppe 11,6 %. Die Funktion der Bioklappen war in beiden Gruppen gut. Über 24 Monate zeigten sich stabile Gradienten und Öffnungsflächen in beiden Gruppen ohne Hinweis für strukturelle Degeneration (Thourani et al. 2016).

Insgesamt bestätigten diese Studien, wie sehr die Ergebnisse zugunsten der TAVI durch die rasante technische Entwicklung mit Miniaturisierung der Klappenprothesen sowie durch die zunehmende Erfahrung der TAVI-Operateure beeinflusst wurden. Einschränkend muss man hier aber sagen, dass die Ergebnisse sowohl der SURTAVI- als auch der PARTNER-2A-Studie nur für ältere Patienten mit intermediärem Operationsrisiko gelten. In beiden Studien betrug das mittlere Alter ungefähr 80 Jahre. Auch wenn keine grundlegenden Unterschiede bei jüngeren Patienten mit intermediärem Operationsrisiko zu erwarten sind, spielt die letztlich nicht ganz klare Langzeithaltbarkeit der TAVI-Klappe, die höhere Rate an Aorteninsuffizienzen und Schrittmacherimplantationen für die jüngeren Patienten aber eine wichtigere Rolle. Daher können die Ergebnisse dieser Studien nicht ohne weiteres auf jüngere Patienten übertragen werden.

Auch die Frage nach der „besseren“ TAVI-Prothese wurde bereits adressiert. Die randomisierte Choice-Studie verglich erstmals verschiedene TAVI-Prothesen (CoreValve vs. Sapien XT) bei 241 Hochrisikopatienten. Die kardiovaskuläre Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen war in beiden Gruppen vergleichbar, jedoch war in der Medtronic-CoreValve-Gruppe die Zahl der signifikanten Aortenklappeninsuffizienzen, die Häufigkeit der Implantation von mehr als einer TAVI-Klappe sowie die der postinterventionellen Schrittmacherimplantation signifikant höher als in der Edwards-Sapien-XT-Gruppe (Abdel-Wahab et al. 2014). Derzeit gibt es hier keine klare Empfehlung zu einem speziellen Klappentyp, sondern die Auswahl wird wie unter *Abschnitt 2.5* beschrieben, durch Größe und Morphologie des Aortenklappenannulus sowie dem Zugangsweg bestimmt (Adams et al. 2014).

## 2.4 Indikation

Grundsätzlich sollten nach den aktuellen europäischen Leitlinien alle symptomatischen Patienten mit schwerer hochgradiger Aortenklappenstenose (mittlerer Gradient  $\geq 40$  mmHg oder Spitzenflussgeschwindigkeit  $\geq 4,0$  m/s) einer chirurgischen oder interventionellen Therapie zugeführt werden (Baumgartner et al. 2017). Dies gilt auch für symptomatische Patienten mit Low-flow-low-gradient-Aortenstenose ( $< 40$  mmHg) und reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) sowie erhaltener kontraktiver Reserve unter Ausschluss einer Pseudoaortenklappenstenose. Bei symptomatischen Patienten mit Low-flow-low-gradient-Aortenstenose und reduzierter Ejektionsfraktion ohne kontraktile Reserve sollte nur dann eine Intervention in Erwägung gezogen werden, wenn in der Kardio-CT der Kalkscore eine schwere Aortenklappenstenose bestätigt (Baumgartner et al. 2017).

**Merke:** Generell sollte die Entscheidung über die Therapie der Aortenklappenstenose (Operation vs. TAVI vs. medikamentöse Therapie) im „Heart Team“, bestehend aus mindestens einem Kardiologen, einem Herzchirurgen und einem Kardio-Anästhesisten unter Berücksichtigung der individuellen Patientencharakteristika und der technischen Aspekte erfolgen (Baumgartner et al. 2017).

In *Tabelle 1* sind von der Leitlinienkommission Entscheidungskriterien für eine TAVI oder einen operativen Aortenklappenersatz zusammengefasst. Eine operative oder interventionelle Therapie sollte grundsätzlich nicht durchgeführt werden, wenn keine Verbesserung der Lebensqualität oder -dauer zu erwarten ist (Baumgartner et al. 2017).

**Tab. 1:** Parameter, die einen katheterbasierten oder chirurgischen Aortenklappenersatz favorisieren (mod. nach Baumgartner et al. 2017)

	favorisiert TAVI	favorisiert chirurgi- schen AKE
<b>Klinische Charakteristika</b>		
STS/EuroSCORE II < 4 % (logistischer EuroSCORE I < 10 %)		+
STS/EuroSCORE II ≥ 4 % (logistischer EuroSCORE I ≥ 10 %)	+	
Auftreten von schweren Komorbiditäten, die durch die Scores nicht adäquat wiedergegeben werden	+	
Alter <75 Jahre		+
Alter >75 Jahre	+	
frühere herzchirurgische Operation	+	
Gebrechlichkeit	+	
eingeschränkte Mobilität und Bedingungen, die den Rehabilitationsprozess nach dem Eingriff beeinträchtigen können	+	
Verdacht auf Endokarditis		+
<b>Anatomische und technische Aspekte</b>		
günstiger Zugang für transfemorale TAVI	+	
ungünstiger Zugang für TAVI		+
Folgen einer thorakalen Bestrahlung	+	
Porzellanaorta	+	
Verletzungsrisiko von vorhandenen Bypässen bei Sternotomie	+	
zu erwartendes Patienten-Prothesen-Missverhältnis		+
schwere Brustverformung oder Skoliose	+	
kurzer Abstand zwischen Koronarostium und Aortenklappenannulus		+
Aortenklappenannulusgröße jenseits der verfügbaren TAVI Prothesen-Größen		+
für TAVI ungünstige Aortenwurzelmorphologie		+
ungünstige Klappenmorphologie für TAVI (bikuspid, Grad der Verkalkung, Verkalkungsmuster)		+
<b>Kardialer Status neben der Aortenklappenstenose, der eine begleitende Intervention erfordert</b>		
schwere KHK, die eine Revaskularisierung mittels Bypass erfordert		+

**Tab. 1:** Parameter, die einen katheterbasierten oder chirurgischen Aortenklappenersatz favorisieren (mod. nach Baumgartner et al. 2017) (*Forts.*)

	favorisiert TAVI	favorisiert chirurgischen AKE
<b>Klinische Charakteristika</b>		
schwere primäre Mitralklappenerkrankung, die chirurgisch behandelt werden kann		+
schwere Trikuspidalklappenerkrankung		+
Aneurysma der Aorta ascendens		+
Septumhypertrophie, die eine Myektomie erfordert		+

AKE: Aortenklappenersatz, TAVI: katheterbasierte Aortenklappenimplantation, KHK: koronare Herzkrankheit

## 2.5 Präoperative Diagnostik

**Merke:** Neben der üblichen präoperativen Routinediagnostik wie Laboruntersuchungen, kommen der Echokardiographie, der Koronarangiographie und vor allem der Computertomographie (CT) mit Kontrastmittelgabe (CT-Angiographie) eine entscheidende Rolle in der präinterventionellen Diagnostik der TAVI-Prozedur zu (Rui-le et al. 2016).

Hier liegt der Fokus neben der Visualisierung der Beckengefäße auch auf der Darstellung der Aortenklappe und des Aortenbulbus. Nur durch exakte Bestimmung von Größe und Morphologie des Aortenklappenannulus sowie Abstand zwischen Annulus und Ostien der Koronargefäße kann ein adäquates Einpassen der Stentprothese in den nativen Aortenklappenring gewährleistet werden (*Abb. 2a, b*). Hiermit können TAVI-assoziierte Komplikationen wie paravalvuläre Leckagen und Annulusrupturen vermindert werden (Achenbach et al. 2012).

Auch bei der Entscheidung für einen Zugangsweg spielt die computertomographisch evaluierte Anatomie der Becken-Bein-Gefäße und der Aorta eine wichtige Rolle. Neben Stenosen ist insbesondere auf Kalzifikationen und ein Kinking der Becken-Bein-Gefäße zu

achten (*Abb. 2c*). Grundsätzlich sind Beckengefäße mit einem minimalen Lumendiameter von 5,0–5,5 mm notwendig, damit ein transfemorale Zugangsweg gewählt werden kann. Neben einem zu kleinen Gefäßdurchmesser können starke Kalzifikationen oder ein ausgeprägtes Kinking einen transfemorale Zugang unmöglich machen (Achenbach et al. 2012).

## 2.6 Zugangsweg

Die beiden wichtigsten Zugangswege bei der TAVI sind der transfemorale via A. femoralis communis und der transapikale via Apex cordis mittels Minithorakotomie. Weitere Zugangswege wie der direkte transaortale oder der transaxilläre kommen in nur in Ausnahmefällen in Betracht (Adams et al. 2014). Beim transfemorale Zugang wird die Prozedur zumeist vollständig transkutan durchgeführt. Der Eingriff kann in Analgosedierung durchgeführt werden. Beim transapikalen Zugang ist dagegen eine Intubationsnarkose (ITN) notwendig (*Abschn. 2.7*). Des Weiteren ist die transfemorale TAVI weniger invasiv und das chirurgische Trauma geringer. Daher wird in den meisten Kliniken nach dem Grundsatz „transfemorale first“ verfahren, während der transapikale Zugang auf Patienten mit schwerer peripherer arterieller Verschlusskrankheit beschränkt bleibt, bei denen der transfemorale Zugangsweg technisch nicht möglich ist. Nach