

Z Herz- Thorax- Gefäßchir 2019 · 33:155–164
<https://doi.org/10.1007/s00398-018-0265-3>
 Eingegangen: 29. Juni 2018
 Angenommen: 11. Juli 2018
 Online publiziert: 13. August 2018
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

A. Schäfer · L. Conradi · U. Schäfer · S. Blankenberg · H. Reichenspurner

Universitäres Herzzentrum Hamburg, Hamburg, Deutschland

TAVI für alle

Wohin geht die Reise?



Die TAVI-Prozedur zur Behandlung der hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenose (AS) ist in den letzten 10 Jahren eine sichere Alternative zum chirurgischen Aortenklappenersatz (AKE) bei Hochrisikopatienten geworden. Schwerwiegende Komplikationen, wie die Anulusruptur oder die ventrikuläre bzw. aortale Klappenmigration, treten mittlerweile nur noch selten auf. Der Nutzen der kathetergestützten Intervention für chirurgische Hochrisikopatienten und das inoperable Kollektiv ist unbestreitbar. Nichtsdestotrotz müssen vor dem Ausweiten der Indikationen auf den mittleren oder sogar niedrigen Risikobereich, weiterhin bestehende Problemfelder, wie die im Vergleich zum chirurgischen AKE erhöhte Rate an signifikanten paravalvulären Leckagen (PVL), postinterventionellen Schrittmacher(SM)-Implantationen und die fehlenden Daten zur Haltbarkeit der Transkatheterherzklappen adressiert werden. Hierbei muss insbesondere der Nutzen industrieunabhängiger randomisierter kontrollierter Studien zum Vergleich mit dem chirurgischen AKE betont werden.

Chirurgischer Aortenklappenersatz

Die hochgradige symptomatische AS ist unbehandelt mit einer hohen Letalität verbunden, und die Therapie war, seit dem ersten chirurgischen AKE 1960 durch Harken et al., jahrzehntelang solitär der Herzchirurgie vorbehalten [1, 2]. Aktuell werden allein in Deutschland jährlich ca. 11.000 Aortenklappenprothesen chirurgisch implantiert. Hierbei ist eine deutliche Zunahme der Verwendung biologischer Neoklappen zu

verzeichnen, mit einem Anteil von 89 % im Jahr 2016 [3]. Die klinischen und hämodynamischen Ergebnisse sowie die Haltbarkeit, auch und insbesondere der gegenwärtigen biologischen Prothesen, sind als exzellent zu bezeichnen. Aupart et al. zeigten bereits 2006 für eine Rinderperikardklappe, die bei 1133 Patienten implantiert wurde, eine niedrige prozedurale Letalität von 2,8 % und eine Freiheit von struktureller Klappendegeneration bei über 60-jährigen Patienten von 85 % nach 18 Jahren [4]. Auch für ein jüngeres Patientenkollektiv (50 bis 65 Jahre) konnte mittlerweile eine erwartete Haltbarkeit von Bioprothesen von bis zu 19 Jahren gezeigt werden, ebenfalls verbunden mit einer niedrigen operativen Letalität von 2 % [5]. Ähnliche Daten bezüglich der operativen und Einjahresmortalität liegen für Deutschland aus Qualitätssicherungsregistern (Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen, AQUA-Institut; Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, IQTIG) und dem Deutschen Aortenklappenregister (German Aortic Valve Registry, GARY) vor. Die GARY-Daten zeigen eine Dreißigtage-/Einjahresmortalität für den isolierten chirurgischen AKE von 2,4 % bzw. 6,7 % mit einer Schlaganfallrate innerhalb des Krankenhausaufenthalts von 1,9 % und einer perioperativen SM-Implantationsrate von 5,1 % [6, 7]. Vergleichbare Ergebnisse werden mit dem minimalinvasiven chirurgischen AKE über eine obere Hemisternotomie oder eine rechtsanteriore Minithorakotomie erzielt [8].

Der chirurgische AKE ist in aktuellen internationalen Leitlinien noch als Therapie der Wahl für die hochgradige AS

bei Patienten mit einem STS PROM¹/EuroSCORE² II <4 % bzw. einem EuroSCORE I <10 %, also bei Niedrigrisikopatienten, empfohlen [9, 10]. Bis zum Jahr 2002 galten ca. 30 % der Patienten mit einer hochgradigen AS als inoperabel. Zugrunde liegende Komorbiditäten, die zu einem Hochrisikoprofil für den chirurgischen AKE bzw. den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine führten, waren und sind eine Porzellanaorta, eine schwere zerebrovaskuläre Angiopathie und/oder schwerwiegende Erkrankungen von Lungen, Leber oder Nieren sowie maligne solide/nichtsolide Tumoren. Auch eine

¹ Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality.

² European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

Abkürzungen

<i>AKE</i>	Aortenklappenersatz
<i>AS</i>	Aortenklappenstenose
<i>BE</i>	Ballonexpandierbar
<i>EuroSCORE</i>	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
<i>GARY</i>	German Aortic Valve Registry
<i>LVOT</i>	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
<i>PVL</i>	Paravalvuläre Leckage
<i>SE</i>	Selbstexpandierbar
<i>SM</i>	Schrittmacher
<i>STS PROM</i>	Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality
<i>TAVI</i>	„Transcatheter aortic valve implantation“
<i>TAVR</i>	„Transcatheter aortic valve replacement“
<i>VARC</i>	Valve Academic Research Consortium

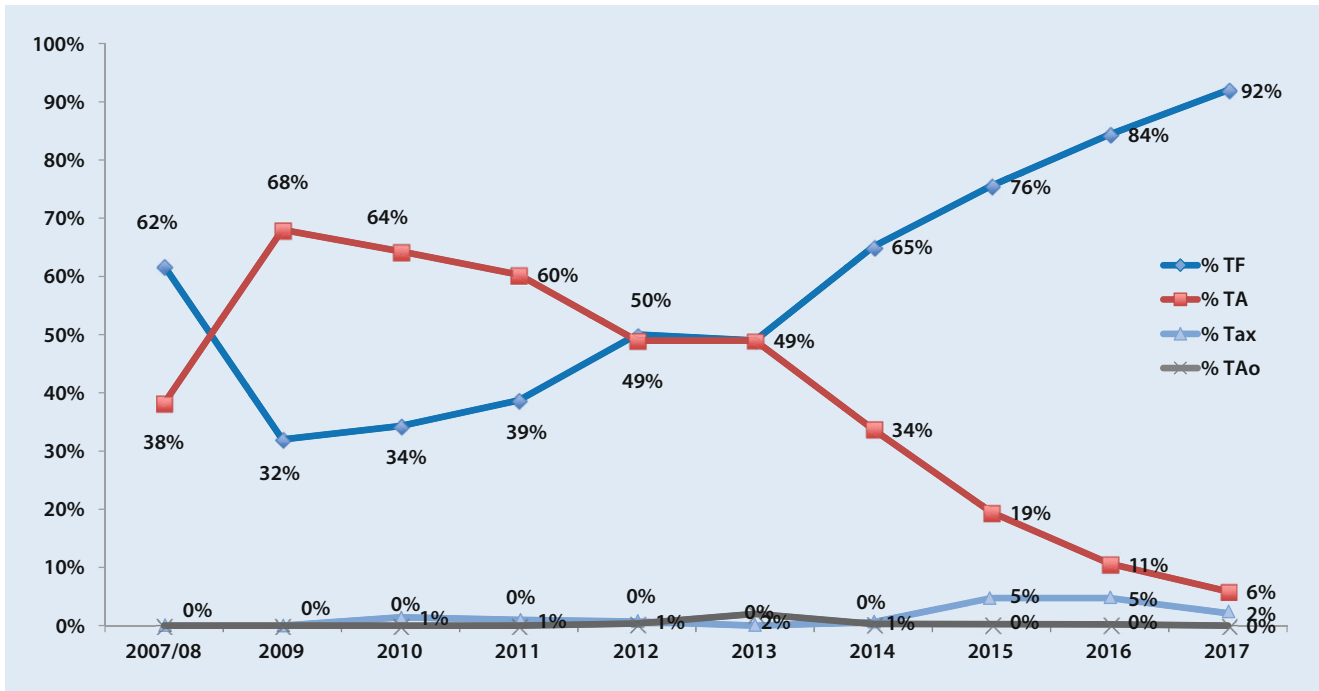


Abb. 1 ▲ Zugangswegproportionen der TAVI-Prozedur von 2008 bis 2017 am Universitären Herzzentrum Hamburg (n = 2697). TA transapikal, TAo transaortal, Tax transaxillär, TF transfemoral

höhergradige Gebrechlichkeit („frailty“) aufgrund von orthopädischen oder neurologischen Erkrankungen führte in vielen Fällen zur konservativen Therapie der AS.

» Erste TAVI im Jahr 2002 eröffnete Hochrisiko- und inoperablen Patienten mit AS neue Therapieoption

Mit der Durchführung der ersten TAVI-Prozedur 2002 durch Alain Cribier in Rouen, Frankreich, konnte diesen Hochrisikopatienten erstmals eine neue Therapieoption eröffnet werden [11].

TAVI-Prozedur

Seit der ersten kathetergestützten Aortenklappenimplantation ist die Intervention einer enormen technischen und prozeduralen Entwicklung unterworfen. Die zunehmende prozedurale Sicherheit und klinische Effektivität der TAVI sind einerseits durch Verbesserungen periinterventioneller Aspekte, wie Planung mittels Mehrschichtcomputertomogra-

phie, anästhesiologisches Management, Patientenauswahl und der Operateurserfahrung, gekennzeichnet. Andererseits wurden entscheidende Fortschritte im Bereich der verfügbaren Transkatheterherzklappensysteme erzielt [12, 13]. Kathetergestützte Bioprothesen wurden in den vergangenen Jahren v. a. bezüglich ihrer anulusabdichtenden Eigenschaften, ihres Profils (Stent-Höhe, Protrusion in den linksventrikulären Ausflusstrakt) sowie ihrer Bedienerfreundlichkeit verbessert. Diese Maßnahmen erzielten, insbesondere mit Einführung der Zweit- und Drittgenerationsklappen, entscheidende Reduktionen im Bereich der Raten von signifikanten postinterventionellen PVL, Implantationen von permanenten SM aufgrund höhergradiger Reizleitungsstörungen, Schlaganfällen und möglichen letalen Komplikationen wie Anulusrupturen oder Okklusion von Koronararterien [14, 15].

Zusätzlich konnten entscheidende Fortschritte im Bereich der „Delivery“-Systeme erzielt werden. Die Einführungskatheter wurden im Durchmesser, von ursprünglich 24–25 F, auf mittlerweile 14–18 F reduziert. Dies führte konsequent zu einer deutlichen Abnahme

zugangswegassoziierter Komplikationen wie Blutungen und Wundinfektionen [16]. Des Weiteren zeigte sich durch die Reduktion der Katheterdurchmesser eine deutliche Verschiebung der Zugangsweganteile über die letzten Jahre. Während am Zentrum der Autoren 2012 noch 50 % aller TAVI-Prozeduren über einen transapikalen Ansatz durchgeführt wurden, waren es 2017 nur noch 6 % mit einem Anteil von 92 % transfemoral eingebrachter Bioprothesen und gleichzeitigem Zuwachs transaxillärer TAVI-Prozeduren (■ Abb. 1).

» Zunehmende Sicherheit der TAVI durch Verbesserung der Bioprothesen und Delivery Systeme

Grundsätzlich werden TAVI-Systeme nach dem Prinzip der Klappenfreisetzung klassifiziert. Hierbei werden ballonexpandierbare (BE), selbstexpandierbare (SE) und mechanisch expandierbare Klappensysteme unterschieden. Die größte Diversität ist bezüglich des verfügbaren Armamentariums an

Transkatheterherzklappen bei den SE-Klappen zu verorten. Vorteile dieses Klappentyps sind die zunehmend in den Fokus rückende Repositionierbarkeit sowie die Anwendbarkeit in kleinen Aortenklappenanuli als auch im höhergradig verkalkten linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT). Einen Überblick über aktuell verfügbare TAVI-Systeme gibt **Abb. 2**.

Die aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology/European Association of Cardio-Thoracic Surgery empfehlen die Versorgung der hochgradigen AS durch eine TAVI bei Patienten mit [9]:

- STS Score $\geq 4\%$ /EuroSCORE I $\geq 10\%$ (entsprechend einem intermediären oder hohen Operationsrisiko),
- Alter ≥ 75 Jahre,
- bereits stattgehabter herzchirurgischer Operation (mit oder ohne offene Bypässe),
- bestehender Gebrechlichkeit,
- Porzellanaorta,
- stattgehabter Thoraxbestrahlung,
- zu erwartendem „patient-prosthesis mismatch“ oder
- stark ausgeprägten Thoraxdeformitäten.

Vergleicht man diese Empfehlungen aus dem Jahr 2017 mit den vorangegangenen Empfehlungen aus dem Jahr 2014, wird der Paradigmenwechsel bezüglich der AS-Therapie deutlich. In den Leitlinien aus dem Jahr 2014 wurde eine kathetergestützte Versorgung der Aortenklappe nur für Patienten empfohlen, die nicht geeignet sind bzw. ein Hochrisikoprofil für den chirurgischen AKE aufweisen, nach entsprechender Beurteilung durch das „Heart-Team“, bestehend aus Kardiologen, Herzchirurgen und Anästhesisten [17]. Maßgeblich beeinflusst wurden diese Änderungen der Leitlinien durch groß angelegte randomisierte kontrollierte Studien.

Studienlage

Die erste Generation an Transkatheterherzklappen bestand im Wesentlichen aus 2 Prothesentypen: Die BE-Edwards-Sapien (Fa. Edwards Lifesciences Inc., Irvine, CA, USA) war eine Weiterent-

Z Herz-Thorax-Gefäßchir 2019 · 33:155–164 <https://doi.org/10.1007/s00398-018-0265-3>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

A. Schäfer · L. Conradi · U. Schäfer · S. Blankenberg · H. Reichenspurner

TAVI für alle. Wohin geht die Reise?

Zusammenfassung

Die hochgradige symptomatische Aortenklappenstenose (AS) ist unbehandelt mit einer hohen Letalität verbunden, und ihre Therapie war jahrzehntelang der Herzchirurgie vorbehalten. Die Ergebnisse des chirurgischen Aortenklappenersatzes (AKE) sind exzellent. Die Weiterentwicklung der verfügbaren Transkatheterherzklappen und Kathetersysteme hat die TAVI-Prozedur zu einer sicheren Therapieoption und -alternative bei chirurgischen Hochrisiko- und inoperablen Patienten mit hochgradiger AS werden lassen. Verbesserungen periinterventioneller Aspekte, wie Mehrschichtcomputertomographie, anästhesiologisches Management, Patientenauswahl und Operateurerfahrung, haben ebenfalls maßgeblich beigetragen. Letale Komplikationen wie Klappenmigration, Okklusion von Koronararterien oder Anulusrupturen sind mittlerweile selten. Noch bestehende Probleme im Vergleich zum AKE sind weiterhin erhöhte Raten signifikanter paravalvulärer Leckagen, postoperative Schrittmacherimplantation aufgrund höhergradiger atrioventrikulärer Blockie-

rungen sowie fehlende Haltbarkeitsdaten bezüglich der verwendeten Bioprothesen. Die bisherigen großen industriegetragenen Vergleichsstudien zum AKE konnten zwar Vorteile der TAVI bei Hochrisiko- und Intermediärrisikopatienten zeigen, jedoch stellten sich in Registerdatensätzen ohne vorherige Patientenselektion deutlich differente klinische Ergebnisse dar. Bevor die TAVI-Indikation auf den Intermediär- oder Niedrigrisikobereich ausgedehnt wird, muss mithilfe industrieunabhängiger Vergleichsstudien eine solide Datenbasis zum Nachweis der potenziellen Vorteile auch in diesen Patientenkohorten geschaffen werden. Die aktive Beteiligung der Herzchirurgie ist unabdingbar, um eine größtmögliche Patientensicherheit zu Gewähr leisten.

Schlüsselwörter

Aortenklappenstenose · „Transcatheter aortic valve replacement“ · Bioprothesen · Postoperative Komplikationen · Schrittmacher

TAVI for everyone. Where is the journey heading?

Abstract

Severe symptomatic aortic valve stenosis (AS) is associated with high mortality and for decades treatment was only feasible by cardiac surgery. Clinical outcomes and durability of surgical aortic valve replacement (SAVR) are excellent. Refinements of the available transcatheter heart valves and corresponding catheter systems led to an increasing procedural safety of TAVR with concomitant enhanced clinical outcomes. Also, refinements in peri-interventional aspects, such as multislice computed tomography, anesthesiological management, patient selection and operator experience contributed to improved results. Fatal complications, such as valve migration, coronary artery occlusion and aortic annulus rupture are now rare. Drawbacks of TAVI compared to SAVR still persist with respect to increased rates of significant paravalvular leakage, postoperative pacemaker implantation due

to high grade atrioventricular blockage and absence of longevity data for the available bioprotheses. Previous industry sponsored comparative trials, presented benefits of TAVI in high and intermediate risk patients; however, evaluation of registry data without prior patient selection revealed obvious different clinical outcomes. Therefore, industry independent comparative studies to achieve reliable data have to be conducted, before extending TAVR procedures to intermediate and low risk patient cohorts. Active participation of cardiac surgery departments in TAVI programs is of crucial importance to provide optimal patient safety.

Keywords

Aortic valve stenosis · Transcatheter aortic valve replacement · Bioprosthesis · Postoperative complications · Pace maker

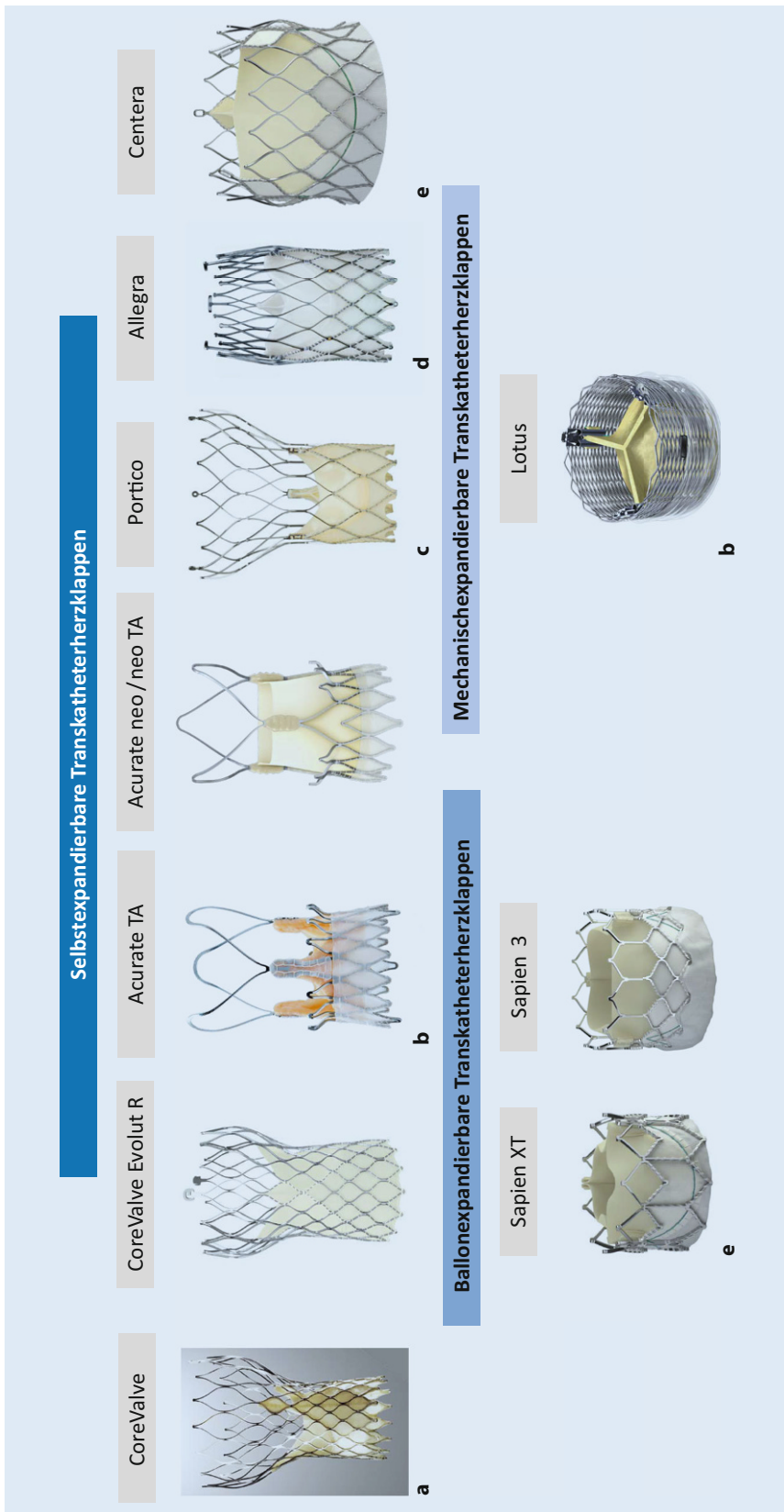


Abb. 2 ▲ Aktuell am Markt verfügbare TAVI-Systeme und Klassifikation nach Expansionsmechanismus. (Mit freundl. Genehmigung von **a** Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA, **b** Boston Scientific, Marlborough, MA, USA, **c** Abbott Vascular Inc., Abbott Park, IL, USA, **d** New Valve Technology, Muri, CH, **e** Edwards Lifesciences Inc., Irvine, CA, USA)

wicklung der ersten in einen Menschen implantierten Cribier-Klappe (Fa. Percutaneous Valve Technologies, Fort Lee, NJ, USA, und Caesarea, Israel). Diese wurde 2004 von Edwards erworben und erhielt 2007 die Conformité-Européenne(CE)-Kennzeichnung für den transfemorale Zugang sowie 2008 für den transapikalen Zugang. Die SE-CoreValve-Transkatheterherzklappe (Fa. Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) wurde ursprünglich von einem Pariser Unternehmen entworfen (damals noch CoreValve ReValving™ System; Fa. CoreValve, Paris, Frankreich, und Irvine, CA, USA). Dieses Unternehmen war 2001 gegründet worden, und im April 2007 (4 Monate vor der Edwards-Sapien-Klappe) erhielt das CoreValve System die CE-Kennzeichnung. Im Jahr 2009 übernahm Medtronic CoreValve.

» Multizenter-Register bestätigten nur teilweise die Daten der PARTNER und U.S. CoreValve High Risk Studien

Die entscheidenden Landmarkstudien für diese Prothesen waren die Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) Study, in der die Sapien-Klappe verwendet wurde (und die von der Fa. Edwards finanziert wurde; [18, 19]) sowie die U.S. CoreValve High Risk Study, in der die CoreValve-Prothese implantiert wurde (und die von der Fa. Medtronic finanziert wurde; [20]). In der PARTNER-Studie konnte erstmals für die TAVI-Prozedur gezeigt werden, dass im Vergleich mit einer medikamentösen Therapie bei nichtoperablen Patienten signifikante Reduktionen von Mortalität, Rehospitalisierungen und Symptombelastung eintreten.

In der zweiten Studiengruppe wurde die Sapien-Klappe mit dem chirurgischen AKE bei Hochrisikopatienten verglichen. Als hochrisikobehaftet wurden Patienten eingestuft, bei denen eine, von Herzchirurgen eingeschätzte, zu erwartende Mortalität über 15 % innerhalb der ersten 30 Tage vorlag. Es wurden 699 Patienten an 22 Zentren in den USA, Kanada und Deutschland in die Studie

Tab. 1 Spezifikationen und Studienergebnisse der verfügbaren selbstexpandierenden TAVI-Systeme

	CoreValve [26]	CoreValve Evolut R [37]	Acurate TA [24]	Acurate neo [38]	Acurate neo TA [39]	Portico [40]	Allegra [41]	Centera [29]
<i>Spezifikationen</i>								
Jahr der CE-Zulassung	2007	2015	2011	2014	2017	2016	2017	2017
Stent-Material	Nitinol						Nitinol	Nitinol
Prothesenmaterial	Porcin	Porcin	Porcin	Porcin	Porcin	Bovin	Bovin	Bovin
Zugang	TF, Tax, TC, TAo	TF, Tax, TC, TAo	TA	TF, Tax	TA	TF, Tax, TAo	TF	TF
Anulusbereich (mm)	18–29	18–30	21–27	21–27	21–27	19–27	19–28	18–26
Lage der Klappe	Supraanulär	Supraanulär	Supraanulär	Supraanulär	Supraanulär	Intraanulär	Supraanulär	Intraanulär
Katheterdurchmesser (F)	18 (22)	14 (18)	33	18	22	18–19	18	14 (16)
Repositionierbarkeit	Gering	Bis 80 % der Freigabe	Gering	Gering	Gering	Bis 80 % der Freigabe	Gering	Bis 85 % der Freigabe
<i>Studiendaten (30 Tage)</i>								
Eingeschlossene Patienten (n)	862	1038	500	311	60	102	21	198
Mortalität (%)	2,2	1,9	6,8	2,3	8,3	2,9	4,8	0
Schlaganfall (%)	3,4	1,8	2,2	1,9	1,7	2,9	0	3,5
Schrittmacher (%)	25,9	17,5	10,2	9,9	17,2	9,8	23,8	4,5
PVL ≥ moderat (%)	5,3	1,9	2,3	4,8	0	3,8	5,3	0,6
Gefäßkomplikationen (%)	6,0	6,5	3,6	10,3	1,7	5,9	14,3	5,6
AÖF (cm ²) ^a	2,1	1,9	1,4	/	2,3	1,7	1,7	1,9
Mittlerer Druckgradient (mm Hg) ^a	8,9	8,5	12,4	8,0	5,9	8,9	7,3	7,2

AÖF Aortenklappenöffnungsfläche, CE Conformité Européenne, PVL paravalvuläre Leckage, TA transapikal, TAo transaortal, Tax transaxillär, TC transkarotidal, TF transfemoral

^aMittelwerte

aufgenommen, von denen 244 Patienten einen transfemorale und 103 Patienten einen transapikalen kathetergestützten Klappeneingriff erhielten. Es zeigten sich eine vergleichbare Mortalität (3,4 % vs. 6,5 %), eine höhere Schlaganfallrate in der TAVI-Gruppe (5,5 % vs. 2,4 %), eine höhere Rate von Gefäßkomplikationen in der TAVI-Gruppe (11,0 % vs. 3,2 %), eine höhere Rate von Blutungen in der chirurgischen Gruppe (9,3 % vs. 19,5 %) sowie mehr neu aufgetretenes Vorhofflimmern (8,6 % vs. 16,0 %). Besonders hervorzuheben sind außerdem die vergleichbaren SM-Raten, die im Rahmen dieser Studie erhoben wurden (3,8 % vs. 3,6 %). Diese, für eine Erstgenerationenklappe exzellenten Daten, konnten in größeren Multizenterstudien zumindest teilweise bestätigt werden. Das SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Register zeigte bei 1038 Patienten, die transfemoral oder transapikal

mit einer Edwards-Sapien-Klappe versorgt wurden, eine Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage von 8,5 %, eine Schlaganfallrate von 2,5 %, eine SM-Rate von 7,0 % und eine Rate der Gefäßkomplikationen von 12,8 %. Moderate oder mehr als moderate paravalvuläre Leckagen traten nur bei 1,9 % der Patienten auf [21]. Zum Vergleich der TAVI-Prozedur mithilfe der SE-CoreValve bei Hochrisikopatienten wurden in 45 Zentren in den USA 795 Patienten randomisiert der interventionellen oder der chirurgischen Gruppe zugeteilt. (Hochrisiko wurde definiert als die Einschätzung von 2 Herzchirurgen und einem Kardiologen, dass das zu erwartende Mortalitätsrisiko nach chirurgischem AKE über 15 % liegt.) Die Dreißigtageergebnisse zeigten eine Überlegenheit der TAVI-Prozedur bezüglich der Mortalität (14,2 % vs. 19,1 %), des neu aufgetretenen Vorhofflimmerns (11,7 % vs. 30,5 %) und der

lebensbedrohlichen Blutungskomplikationen (13,6 % vs. 35,0 %). Offensichtliche Nachteile fanden sich bezüglich der postprozedural neu implantierten Schrittmacher (19,8 % vs. 7,1 %) und der Gefäßkomplikationen (5,9 % vs. 1,7 %).

Generell muss betont werden, dass die Ergebnisse für diese beiden Klappen im klinischen Setting deutlich schlechter waren im Vergleich zu den beschriebenen Landmarkstudien. So waren beispielsweise in der CHOICE-Studie SM-Raten bis zu 37 % innerhalb der ersten 30 Tage nach TAVI und eine moderate bzw. mehr als moderate PVL bei bis zu 6 % der Patienten zu verzeichnen [22].

Für die Zweitgenerationenklappen Sapien XT (Fa. Edwards Lifesciences Inc., Irvine, CA, USA) und Acurate TA (früher Fa. Symetis SA, jetzt Fa. Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) konnten dann bereits deutliche Verbesserungen bezüglich der klinischen

Tab. 2 Spezifikationen und Studienergebnisse der verfügbaren ballonexpandierbaren TAVI-Systeme (Sapien XT/Sapien 3) und der Vorgängerplattform Sapien

	Sapien [19, 21]	Sapien XT [23]	Sapien 3 [27]
<i>Spezifikationen</i>			
Jahr der CE-Zulassung	2007 TF, 2008 TA	2010 TF, 2010 TA, 2012 TAo	2014 TF, 2014 TA
Stent-Material	Stahl	Kobalt-Chrom	Kobalt-Chrom
Prothesenmaterial	Bovin	Bovin	Bovin
Zugang	TF, TA	TF, TA, TAo	TF, TA
Anulusbereich (mm)	18–25	16–29	18–28
Lage der Klappe	Intraanulär	Intraanulär	Intraanulär
Katheterdurchmesser (F)	22–24	18–19	14–16 (16–18)
Repositionierbarkeit	Nein	Nein	Nein
<i>Studiendaten (30 Tage)</i>			
Eingeschlossene Patienten (n)	1038	2688	500
Mortalität (%)	8,5	6,3	2,2
Schlaganfall (%)	2,5	3,6	1,4
Schrittmacher (%)	7,0	9,5	12
PVL ≥ moderat (%)	12,2	5,5	3,1
Gefäßkomplikationen (%)	12,8	6,5	4,1
AÖF (cm ²) ^a	1,7	1,8	1,7
Mittlerer Druckgradient (mm Hg) ^a	9,9	10,2	11,9

AÖF Aortenklappenöffnungsfläche, CE Conformité Européenne, PVL paravalvuläre Leckage, TA transapikal, TAo transaortal, Tax transaxillär, TC transkarotidal, TF transfemorale
^aMittelwerte

Ergebnisse festgestellt werden. Für die Sapien XT wurden im SOURCE-XT-Register 2688 Patienten aus 99 Zentren im klinischen Setting analysiert. Die Kohorte wies eine Mortalitätsrate nach 30 Tagen von 6,3 %, eine Schlaganfallrate von 3,6 %, Gefäßkomplikationen von 6,5 % und eine moderate oder schwere paravalvuläre Regurgitationsrate von 5,5 % auf. Eine postprozedurale SM-Implantation wurde bei 9,5 % der Patienten durchgeführt [23]. Für die SE-Acurate-TA wurden nach CE-Genehmigung 500 Patienten aus 17 argentinischen und europäischen Kliniken in das Symetis ACURATE TA Valve Implantation (SAVI)-1 und SAVI-2 Register aufgenommen. Die Gesamtauswertung beider Register ergab einen prozeduralen Erfolg von 97,8 %. Eine moderate oder höhergradige PVL war mit 1,9 % selten. Die Dreißigtageletalität betrug 6,8 % und nach einem Jahr 19,9 %. Neue SM wurden notwendig bei 10,2 % der Pati-

enten; Schlaganfälle traten bei 2,2 % der Patienten auf [24].

Mit der dritten Generation der Transkatheterherzklappen stehen mittlerweile mehr als 7 CE zugelassene TAVI-Plattformen für den klinischen Gebrauch zur Verfügung. Hier zeigten sich weitere deutliche Verbesserungen bezüglich der anulusabdichtenden Eigenschaften durch das Hinzufügen versiegelnder Stoff- oder Perikardschürzen am LVOT-seitigen Ende der Prothesen-Stents und konsekutiv eine weitere Abnahme der Rate an signifikanten PVL. Eine Übersicht über die Spezifikationen und klinischen Ergebnisse der CE-zugelassenen Transkatheterherzklappen geben die **Tab. 1** (für SE-Klappen) und **Tab. 2** (für BE-Klappen).

Die Ausweitung der Indikation für die TAVI-Prozedur auf den intermediären Risikobereich wurde v. a. durch Folgestudien der bereits erwähnten PARTNER- und U.S. CoreValve-High-Risk-Studien

getriggert. In die PARTNER-II-Studie wurden an 57 Zentren in den USA und in Kanada 2032 Patienten aufgenommen, von denen 1011 der TAVI-Prozedur und 1021 Patienten dem chirurgischen Aortenklappenersatz randomisiert zugeteilt wurden. Ein intermediäres Risiko wurde definiert als STS-PROM Score zwischen 4 % und 8 %. Nach 30 Tagen zeigte sich eine vergleichbare Mortalitätsrate von 3,9 % für die TAVI-Prozedur und 4,1 % für die chirurgische Gruppe. Der Transkatheterersatz war überlegen bezüglich Blutungskomplikationen (10,4 vs. 43,4 %), akuter Nierenschädigung (1,3 vs. 3,1 %) und postprozedural neu aufgetretenem Vorhofflimmern (9,1 vs. 26,4 %). Der chirurgische Ersatz präsentierte weniger Gefäßkomplikationen (7,9 vs. 5,0 %) und weniger moderate oder mehr als moderate PVL (3,7 vs. 0,6 %). Die Rate der postprozedural implantierten SM war zwischen den beiden Gruppen vergleichbar (8,6 vs. 7,3 %, [25]). In der „Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation“ (SURTAVI) Studie wurde die TAVI-Prozedur unter Verwendung der CoreValve-Klappe mit dem chirurgischen Aortenklappenersatz bei Intermediärrisikopatienten (STS-PROM: 3–15 %) verglichen. Hierbei wurden an 87 Zentren 1746 Patienten der interventionellen oder der chirurgischen Gruppe randomisiert zugeteilt. Die Dreißigtageergebnisse zeigten eine vergleichbare Mortalität (2,2 % vs. 1,7 %), eine geringere Schlaganfallrate in der TAVI-Gruppe (3,4 % vs. 5,6 %) sowie eine höhere Rate akuter Nierenschädigungen nach Prozedur in der chirurgischen Gruppe (1,7 % vs. 4,4 %). Die CoreValve-Kohorte präsentierte eine deutlich erhöhte postprozedurale SM-Rate (25,9 % vs. 6,6 %), mehr Gefäßkomplikationen (6,0 % vs. 1,1 %) und höhere Raten residueller mittel- oder höhergradiger PVL (5,3 % vs. 0,6 % nach einem Jahr, [26]).

Auch bezüglich dieser beiden Studien müssen einige kritische Punkte erwähnt werden. Beide Studien wurden erneut durch die Hersteller der verwendeten Klappen finanziert. Die erhobenen klinischen Ergebnisse zeigen erneut deutliche Unterschiede zu veröffentlichten Ergebnissen aus dem klinischen Alltag. So

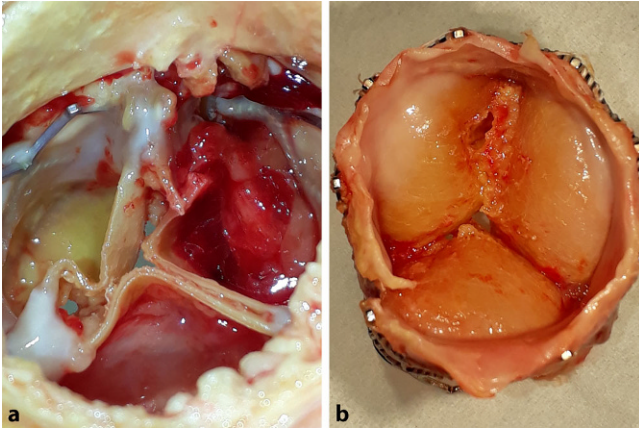


Abb. 3 ▲ Beispiele frühzeitig degenerierter/thrombosierter Transkatheterherzkappen. Sapien Bio-prothesen 2,5 Jahre (a) und 3,5 Jahre (b) nach Implantation. (Obduktionsbilder; mit freundl. Genehmigung des Instituts für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf)

war beispielsweise die Sapien-3-Implantation im SOURCE-3-Register mit einer SM-Rate um 12% assoziiert [27]. Von besonderer Bedeutung ist außerdem die Patientenselektion der chirurgischen Kohorte beider genannten Studien: Bei 17% bzw. 25% der chirurgischen Patienten handelte es sich bei dem durchgeführten AKE um eine Reoperation aufgrund einer vorangegangenen Versorgung mit aortokoronaren Bypassen (ACB). Dies schränkt die Vergleichbarkeit beider Gruppen deutlich ein.

» Reliabile Datengrundlage kann nur durch industrieunabhängige „All-comer“-Studien geschaffen werden

Hier zeigt sich die Notwendigkeit der Schaffung einer robusten Datenlage vor einer breiten klinischen Ausweitung der TAVI-Prozedur auf den intermediären oder sogar niedrigen Risikobereich. Diese kann nur durch industrieunabhängige „All-comer“-Studien geschaffen werden. Seit Juni 2017 werden im Rahmen der Studie Randomized, Observer-Blinded, Multi-Center, Event-Driven Trial of TAVI versus SAVR in Patients with Symptomatic Severe Aortic Valve Stenosis and Intermediate Risk of Mortality, as assessed by STS-Score (DEDICATE) an 32 deutschen Zentren Patienten mit einem intermediären Risikoprofil für den chirurgischen AKE bzw. für eine TAVI

bei hochgradiger AS randomisiert. Die Studie ist industrieunabhängig (die Klap-penwahl obliegt dem Implanteur), mit einer Zielpatientenzahl von 1500/Gruppe und dem primären Endpunkt Tod jeglicher Ursache nach 5 Jahren, sowie den sekundären Endpunkten Überleben und „major adverse cardiac and cerebrovascular events“ (MACCE) nach 30 Tagen, 12 Monaten und 5 Jahren.

Gleichzeitig wird bereits seit 2016 die PARTNER-III-Studie durchgeführt, in der der chirurgische AKE mit TAVI bei Patienten mit niedrigem Risikoprofil verglichen wird [28].

Bestehende Problemfelder

Durch die Einführung der Drittgenerations-Transkatheterherzkappen in die klinische Routine konnten nochmals entscheidende Verbesserungen der klinischen Effektivität herbeigeführt werden. So ist beispielsweise die Implantation der SE-Centera-Klappe (Fa. Edwards Lifesciences Inc., Irvine, CA, USA) in der CE-Zulassungsstudie mit einer bemerkenswert niedrigen SM-Rate von 4,5% bei lediglich 0,6% signifikanter PVL nach 30 Tagen assoziiert [29]. Nichtsdestotrotz schwanken klinisch in großem Maßstab erprobte TAVI-Plattformen bezüglich der postprozeduralen SM-Rate weiterhin zwischen 9% und 25% und bezüglich einer relevanten PVL zwischen 3% und 6%. Publierte Arbeiten weisen darauf hin, dass eine signifikante PVL (≥ 2) mit einem dramatischen Anstieg der post-

prozeduralen Mortalität innerhalb des ersten Jahres vergesellschaftet ist [30]. Auch eine SM-Implantation ist mit einer schlechteren Überlebensprognose und nicht zu unterschätzenden Folgekomplikationen („device related endocarditis“, Sondenbruch, Aggregaterschöpfung, Sondenperforation, sondeninduzierte Trikuspidalklappeninsuffizienz) sowie deutlichen Einschränkungen der Lebensqualität verbunden [31, 32]. Gerade in Bezug auf diese beiden Komplikationen sollten die Vorteile der TAVI-Prozedur wissenschaftlich fundiert erhoben und bewiesen werden, bevor die Ausweitung der TAVI besonders auf den niedrigen Risikobereich erfolgt, in dessen Rahmen dann auch wesentlich jüngere Patienten katheterinterventionell behandelt werden würden.

Schlussendlich ist vor der Ausweitung der TAVI-Indikationen zwingend die Erhebung belastbarer Daten zur Haltbarkeit der implantierten Prothesen vonnöten. Momentan beträgt der längste Nachuntersuchungszeitraum für TAVI-Prothesen 5 Jahre. Somit können hier noch keine Vergleiche zu chirurgischen Bioprothesen gezogen werden, die, wie eingangs beschrieben, eine über Jahrzehnte nachgewiesene exzellente Freiheit von Degeneration aufweisen. Für Transkatheterherzkappen wurden, neben den bekannten Degenerationsmechanismen, die von chirurgischen Prothesen bekannt sind, (Prothesenendokarditis, strukturelle Klappendegeneration, Klappenthrombose), auch neuartige Mechanismen der frühzeitigen Fehlfunktion wie die späte Klappenembolisation oder Stent-Kompression beschrieben. Besonders die nicht stattfindende Anulusdekalzifikation vor Implantation (wie sie vor dem chirurgischen AKE erfolgt), der vor Implantation durchgeführte „Crimping“-Prozess und die meist asymmetrische Stent-Entfaltung der Transkatheterherzkappen haben das Potenzial, die Haltbarkeit von TAVI-Prothesen einzuschränken (■ Abb. 3; [33, 34]).

Ausblick zur Therapie der Aortenklappenstenose

Die TAVI ist unbestritten die Therapie der Wahl zur Behandlung der hochgra-

digen AS bei Patienten >80 Jahre und/oder mit signifikanten Komorbiditäten bzw. einem hohen Risikoprofil für den chirurgischen AKE. Trotz Rückgang der Raten an signifikanten PVL und SM-Implantationen mit Einführung v. a. der Drittgenerations-TAVI-Plattformen sind diese immer noch deutlich höher im Vergleich zum chirurgischen AKE. Vor der breiten Anwendung der TAVI im intermediären Risikobereich (auch wenn diese bereits in internationalen Leitlinien empfohlen wird) und der Ausweitung auf den Niedrigrisikobereich sollte der Nutzen der Prozedur in industrieunabhängigen Vergleichsstudien gezeigt werden, insbesondere bezüglich der Klappenhaltbarkeit.

» TAVI sollte momentan noch eine ergänzende Therapie zum chirurgischen AKE sein

Von daher ist die TAVI momentan noch eine wichtige ergänzende Therapie zum chirurgischen AKE und nicht für alle Patienten mit AS geeignet. Nichtsdestotrotz ist die aktive Beteiligung der Herzchirurgie an dieser Entwicklung von überragender Bedeutung. Die aktive Beteiligung beinhaltet zwingend die gemeinsame Indikationsstellung und Durchführung im Heart-Team, wobei immer ein Kardiologe und ein Herzchirurg die Prozedur aktiv im Hybrid-Saal durchführen. Dies liegt nicht nur im Interesse des Fachgebiets selbst, sondern v. a. im Interesse der Patienten, da mögliche letale Komplikationen der Prozedur nur chirurgisch behandelt werden können [35, 36]. Im Angesicht der deutlich verschobenen Zugangswegproportionen sollte es außerdem das Bestreben katheterinterventionell tätiger Herzchirurgen/Herzchirurginnen sein, transfemorale TAVI-Eingriffe als erste Operateure durchführen zu können. Ohne das Beherrschen der notwendigen „wire skills“ für transfemorale Klappenimplantationen ist die zukünftige aktive Beteiligung an kathetergestützten Programmen zur Therapie von valvulären Herzerkrankungen äußerst unwahrscheinlich.

Fazit für die Praxis

- Die TAVI ist die Therapie der Wahl zur Behandlung der hochgradigen AS bei chirurgischen Hochrisiko- und inoperablen Patienten.
- Die Prozedur stellt momentan noch eine Ergänzung des therapeutischen Armamentariums dar.
- Jeder Patient mit AS sollte im Heart-Team evaluiert und der geeignetsten Therapie zugeführt werden.
- Insbesondere noch vorhandene Nachteile wie die erhöhten Raten an signifikanter PVL und SM-Implantationen sowie fehlende Haltbarkeitsdaten sind im spezifischen Behandlungskonzept zu berücksichtigen.
- Vor Ausweitung der TAVI-Indikation auf den intermediären oder sogar niedrigen Risikobereich müssen industrieunabhängige Vergleichsstudien die notwendige, reliable Datengrundlage schaffen.
- Die aktive Beteiligung der Herzchirurgie an TAVI-Programmen – ausdrücklich und insbesondere Indikationsstellung und Durchführung betreffend – ist sowohl für das Fach selbst als auch für die zu behandelnden Patienten außerordentlich bedeutend.

Korrespondenzadresse



Dr. A. Schäfer, MHBA
 Universitäres Herzzentrum
 Hamburg
 Martinistr. 52, Hamburg,
 Deutschland
 and.schaefer@uke.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Schäfer hat Reisekostenerstattungen von Symetis SA und Abbott Vascular Inc. erhalten. L. Conradi ist als Proctor für Boston Scientific, Edwards Lifesciences und Medtronic tätig. Er hat Reisekostenvergütungen und Vortragshonorare von Boston Scientific, Edwards Lifesciences und Medtronic erhalten. U. Schäfer ist als Proctor für Medtronic, Symetis SA und Abbott Vascular tätig. Er hat Reisekostenerstattungen und Vortragshonorare von Abbott Vascular und Medtronic erhalten. S. Blankenberg gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. H. Reichenspurner hat Reisekostenerstattungen und Vortragshonorare von Edwards Lifesciences Inc. und Medtronic Inc. erhalten.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Chaikof EL (2007) The development of prosthetic heart valves – lessons in form and function. *N Engl J Med* 357(14):1368–1371
2. Harken DE, Taylor WJ, Lefemine AA, Lunzer S, Low HB, Cohen ML, Jacobey JA (1962) Aortic valve replacement with a caged ball valve. *Am J Cardiol* 9:292–299
3. Beckmann A, Funkat AK, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, Schiller W, Gummert JF, Harringer W (2017) German Heart Surgery Report 2016: the annual updated registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 65(7):505–518
4. Aupart MR, Mirza A, Meurisse YA, Sirinelli AL, Neville PH, Marchand MA (2006) Perimount pericardial bioprosthesis for aortic calcified stenosis: 18-year experience with 1133 patients. *J Heart Valve Dis* 15(6):768–775
5. Bourguignon T, Lhommet P, El Khoury R, Candolfi P, Loardi C, Mirza A, Boulanger-Lothion J, Bouquiaux-Stablo-Duncan AL, Marchand M, Aupart M (2016) Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount aortic valve in patients aged 50–65 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 49(5):1462–1468
6. Mohr FW, Holzhey D, Möllmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Funkat AK, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Hamm CW, GARY Executive Board (2014) The German aortic valve registry: 1-year results from 13,680 patients with aortic valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 46(5):808–816
7. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es GA, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodés-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB, Valve Academic Research Consortium-2 (2013) Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg* 145(1):6–23
8. Gilmanov D, Solinas M, Farneti PA, Cerillo AG, Kallushi E, Santarelli F, Glauber M (2015) Minimally invasive aortic valve replacement: 12-year single center experience. *Ann Cardiothorac Surg* 4(2):160–169
9. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Jung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL, ESC Scientific Document Group (2017) 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 38(36):2739–2791
10. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, Jneid H, Mack MJ, McLeod CJ, O’Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A (2017) 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 70(2):252–289
11. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde

- F, Leon MB (2002) Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 106:3006–3008
12. Storz C, Geisler T, Notohamiprodjo M, Nikolaou K, Bamberg F (2016) Role of imaging in transcatheter aortic valve replacement. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 18(10):59
 13. Greif M, Lange P, Nábauer M, Schwarz F, Becker C, Schmitz C, Pohl T, D'Anastasi M, Boekstegers P, Massberg S, Kupatt C (2014) Transcatheter aortic valve replacement with the Edwards SAPIEN XT and Medtronic CoreValve prosthesis under fluoroscopic guidance and local anaesthesia only. *Heart* 100(9):691–695
 14. Schaefer A, Treede H, Schoen G, Deuschl F, Schofer N, Schneeberger Y, Blankenberg S, Reichenspurner H, Schaefer U, Conradi L (2016) Improving outcomes: case-matched comparison of novel second-generation versus first-generation self-expandable transcatheter heart valves. *Eur J Cardiothorac Surg* 50(2):368–373
 15. Ando T, Briassoulis A, Holmes AA, Taub CC, Takagi H, Afonso L (2016) Sapien 3 versus Sapien XT prosthetic valves in transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis. *Int J Cardiol* 220:472–478
 16. Barbanti M, Binder RK, Freeman M, Wood DA, Leipsic J, Chung A, Ye J, Tan J, Toggweiler S, Yang TH, Dvir D, Maryniak K, Lauck S, Webb JG (2013) Impact of low-profile sheaths on vascular complications during transfemoral transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention* 9(8):929–935
 17. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H et al (2012) Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 42(4):S1–S44
 18. 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 (2010) Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 363(17):1597–1607
 19. 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, Babaliarios V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ, PARTNER Trial Investigators (2011) Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 364(23):2187–2198
 20. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J Jr, Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK, CoreValve Clinical Investigators (2014) Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 370(19):1790–1798
 21. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Michev I, Lange R, Anderson WN, Wendler O (2010) Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 122(1):62–69
 22. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann FJ, Kurz T, Tölg R, Zachow D, Guerra E, Massberg S, Schäfer U, El-Mawardi M, Richard G, CHOICE investigators (2014) Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA* 311(15):1503–1514
 23. Schymik G, Lefèvre T, Bartorelli AL, Rubino P, Treede H, Walther T, Baumgartner H, Windecker S, Wendler O, Urban P, Mandinov L, Thomas M, Vahanian A (2015) European experience with the second-generation Edwards SAPIEN XT transcatheter heart valve in patients with severe aortic stenosis: 1-year outcomes from the SOURCE XT Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 8(5):657–669
 24. Bürgermann J, Holzhey DM, Thielmann M, Girdauskas E, Schroefel H, Hofmann S, Treede H, Matschke K, Hilker M, Strauch JT, Carrel T, Wahlers T, Diegeler A, Kempfert J, Walther T (2017) Transcatheter aortic valve implantation using the ACURATE TA™ system: 1-year outcomes and comparison of 500 patients from the SAVI registries. *Eur J Cardiothorac Surg* 51(5):936–942
 25. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen D, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliarios V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG, PARTNER 2 Investigators (2016) Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 374(17):1609–1620
 26. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PW, Kappetein AP, SURTAVI Investigators (2017) Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 376(14):1321–1331
 27. Wendler O, Schymik G, Treede H, Baumgartner H, Dumonteil N, Ihlberg L, Neumann FJ, Tarantini G, Zamarano JL, Vahanian A (2017) SOURCE 3 registry: design and 30-day results of the European Postapproval Registry of the latest generation of the SAPIEN 3 transcatheter heart valve. *Circulation* 135(12):1123–1132
 28. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02675114>. Zugriffen: 31. Mai 2018
 29. Reichenspurner H, Schaefer A, Schäfer U, Tchétché D, Linke A, Spence MS, Søndergaard L, LeBreton H, Schymik G, Abdel-Wahab M, Leipsic J, Walters DL, Worthley S, Kasel M, Windecker S (2017) Self-expanding transcatheter aortic valve system for symptomatic high-risk patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 70(25):3127–3136
 30. Schewel D, Frerker C, Schewel J, Wohlmuth P, Meincke F, Thielsen T, Krewel F, Kuck KH, Schäfer U (2015) Clinical impact of paravalvular leaks on biomarkers and survival after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 85(3):502–514
 31. Mehaffey JH, Haywood NS, Hawkins RB, Kern JA, Teman NR, Kron IL, Yarboro LT, Ailawadi G (2018) Need for permanent pacemaker after surgical aortic valve replacement reduces long-term survival. *Ann Thorac Surg*. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2018.02.041>
 32. Weber M, Sinning JM, Hammerstingl C, Werner N, Grube E, Nickenig G (2015) Permanent pacemaker implantation after TAVR – predictors and impact on outcomes. *Interv Cardiol* 10(2):98–102
 33. Mylotte D, Andalib A, Thériault-Lauzier P, Dorfmeister M, Giris M, Alharbi W, Chetrit M, Galatas C, Mamane S, Sebag I, Buihieu J, Bilodeau L, de Varennes B, Lachapelle K, Lange R, Martucci G, Virmani R, Piazza N (2015) Transcatheter heart valve failure: a systematic review. *Eur Heart J* 36(21):1306–1327
 34. Barbanti M, Tamburino C (2016) Late degeneration of transcatheter aortic valves: pathogenesis and management. *EuroIntervention* 12(Y):Y33–Y66
 35. Seiffert M, Conradi L, Baldus S, Schirmer J, Blankenberg S, Reichenspurner H, Diemert P, Treede H (2013) Severe intraprocedural complications after transcatheter aortic valve implantation: calling for a heart team approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 44(3):478–484 (discussion 484)
 36. Auffret V, Lefevre T, Van Belle E, Eltchaninoff H, lung B, Koning R, Motreff P, Leprince P, Verhoye JP, Manigold T, Souteyrand G, Boulmier D, Joly P, Pinaud F, Himbert D, Collet JP, Rioufol G, Ghosine S, Bar O, Dibie A, Champagnac D, Leroux L, Collet F, Teiger E, Darremont O, Folliguet T, Leclercq F, Lhermusier T, Olhmann P, Huret B, Lorgis L, Drogoul L, Bertrand B, Spaulding C, Quilliet L, Cuisset T, Delomez M, Beyguy F, Claudel JP, Hepp A, Jegou A, Gommeaux A, Mirode A, Christiaens L, Christophe C, Cassat C, Metz D, Mangin L, Isaaz K, Jacquemin L, Guyon P, Pouillot C, Makowski S, Bataille V, Rodés-Cabau J, Gilard M, Le Breton H, TAVI Investigators (2017) Temporal trends in transcatheter aortic valve replacement in France: FRANCE 2 to FRANCE TAVI. *J Am Coll Cardiol* 70(1):42–55
 37. Grube E, Van Mieghem NM, Bleiziffer S, Modine T, Bosmans J, Manoharan G, Linke A, Scholtz W, Tchétché D, Finkelstein A, Trillo R, Fiorina C, Walton A, Malkin CJ, Oh JK, Qiao H, Windecker S, FORWARD Study Investigators (2017) Clinical outcomes with a repositionable self-expanding transcatheter aortic valve prosthesis: the international FORWARD study. *J Am Coll Cardiol* 70(7):845–853
 38. Husser O, Kim WK, Pellegrini C et al (2017) Multicenter comparison of novel self-expanding versus balloon-expandable transcatheter heart valves. *JACC Cardiovasc Interv* 10(20):2078–2087
 39. Conradi L, Hilker M, Kempfert J et al (2018) Prospective multicentre evaluation of a novel, low-profile transapical delivery system for self-expandable transcatheter aortic valve implantation: 6-month outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy097>
 40. Manoharan G, Linke A, Moellmann H et al (2016) Multicentre clinical study evaluating a novel resheathable annular functioning self-expanding transcatheter aortic valve system: safety and performance results at 30 days with the Porticosystem. *EuroIntervention* 12(6):768–774
 41. Wenaweser P, Stortecky S, Schütz T et al (2016) Transcatheter aortic valve implantation with the NVT Allegra transcatheter heart valve system: first-in-human experience with a novel self-expanding transcatheter heart valve. *EuroIntervention* 12(1):71–77

Hier steht eine Anzeige.

