

Viel mehr als Live-Übertragungen – es gab auch ein beehrtes Kursprogramm, das im kommenden Jahr aufgrund der Nachfrage ausgeweitet wird.

## Transkatheter Aortenklappenimplantation

# Auch schon für junge Patienten?

Nach aktueller Studienlage ist die TAVI im Vergleich zum operativen Klappenersatz nicht nur bei Patienten mit einem hohen oder mittleren Operationsrisiko, sondern auch bei solchen mit einem niedrigen Risiko die bessere Alternative. Doch kann man den interventionellen Klappenersatz heute auch schon jüngeren Patienten empfehlen?

Der Siegeszug der TAVI ist ungebroschen“, so Prof. Joachim Wöhrle, Friedrichshafen. Anfänglich wurden nur inoperable Patienten mit einer hochgradigen symptomatischen Aortenstenose mittels TAVI behandelt, bevor man in entsprechenden Studien zeigen konnte, dass die TAVI auch für Patienten mit einem hohen oder intermediären Operationsrisiko dem operativen Klappenersatz überlegen ist.

Zuletzt konnte dies in der PARTNER-3-Studie sogar für Niedrigrisiko-Patienten dokumentiert werden. „Dies hat auch zu einer anderen Sichtweise bzgl. der relevanten Endpunkte geführt“, so Wöhrle. Während es bei inoperablen und Hochrisiko-Patienten nur um die Verbesserung der Mortalität geht, spielen bei Patienten mit einem intermediären bzw. geringen Risiko auch die Risi-

ken für periinterventionellen Schlaganfall und Rehospitalisierung eine wichtige Rolle, was auch in den entsprechenden Studien berücksichtigt wird. In der PARTNER-3-Studie erreichten den kombinierten Endpunkt aus Tod, Schlaganfall und Rehospitalisierung 15,1 % der operierten Patienten, aber nur 8,5 % in der TAVI-Gruppe.

„Mit Abstand am häufigsten, nämlich bei ca. 73 % findet sich ein niedriges Operationsrisiko, nur ca. 6 % sind Hochrisiko-Patienten“ so Wöhrle.

### Besonderheiten bei jungen Patienten

Je jünger der Patient sei, umso niedriger sei das Operationsrisiko. Somit stelle sich die Frage, ob man heute angesichts der Datenlage auch schon jungen Patienten eine TAVI empfehlen könne?

Bei jüngeren Patienten unter 50 Jahren findet sich häufiger als bei älteren eine bikuspidale Aortenklappe, nämlich in 54 % der Fälle bei unter 50-Jährigen im Vergleich zu nur 20 % bei über 80-Jährigen. Diese Klappenstenosen zeigen eine große Heterogenität an den Segeln und den Sinus. Sie sind schwer und oft asymmetrisch verkalkt.

Darüberhinaus sind sie oft mit einer Aortenektasie assoziiert. „Wegen dieser Besonderheiten sind solche Patienten in den randomisierten TAVI-Studien ausgeschlossen“, so Wöhrle. Um Schlaganfälle zu verhindern, sollte die TAVI bei einer bikuspidalen Aortenklappe immer unter dem Schutz eines Filtersystems durchgeführt werden. Damit könne, so Wöhrle, das Risiko für einen Schlaganfall um über 80 % gesenkt werden.

Ein anderer wichtiger Gesichtspunkt für jüngere Patienten ist die Notwendigkeit für einen Schrittmacher. Je nach Klappentyp sind 10–20 % der TAVI-Patienten dauerhaft schrittmacherpflichtig. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass TAVI-Patienten mit einem Schrittmacher eine höhere Mortalität haben. Dies gilt auch für Patienten ohne Schrittmacher, die im weiteren Verlauf einen Linksschenkelblock (LBB) entwickeln.

In der PARTNER-2-Studie lag die Gesamtmortalität nach zwei Jahren bei Patienten mit einem LBB bei Entlassung bei 19,3 % im Vergleich zu nur 10,8 % bei Patienten ohne LBB. Patienten mit einem LBB zeigen auch nach der TAVI einen geringeren Anstieg der LVEF, aber nur dann, wenn die LVEF vor der Intervention < 35 % betrug. „Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überwachung, um bei Auftreten eines LBB frühzeitig die Indikation für ein CRT-System stellen zu können“, so Wöhrle.

### Wie lange hält die Klappe?

Das entscheidende Kriterium für junge Patienten ist aber die Haltbarkeit der Klappe. „Bisher gibt es nur 10-Jahres-Daten, was danach kommt, wissen wir noch nicht“, so Wöhrle. Je jünger der Patient sei, umso größer sei die Wahrscheinlichkeit für eine Re-Intervention. Dies sei für einen Patienten mit einer Lebenserwartung von 10 Jahren nicht relevant, aber für einen 60-Jährigen mit einer Lebenserwartung von über 20 Jahren schon.

Ursachen einer valvulären Dysfunktion sind strukturelle und nicht strukturelle Veränderungen. Zu ersteren gehören Verkalkungen, Disruptionen der Segel und Stentfrakturen, zu letzteren Thromben, Endokarditis und paravalvuläre Leakagen. Dies alles kann zu einer hämodynamischen Dysfunktion der Klappe führen. Von einer schweren Dysfunktion spricht man, wenn ein mittlerer maximaler Druckgradient von  $\geq 40$  mmHg nachgewiesen wird. Dann

ist eine erneute Klappenimplantation notwendig. „Die degenerativen Veränderungen an der Klappe entwickeln sich bei jüngeren Patienten früher und sind ausgeprägter“, so Wöhrle.

Was die thrombotischen Auflagerungen an den Segeln betrifft, so können auch solche die Beweglichkeit der Segel beeinträchtigen und somit zu einer valvulären Dysfunktion führen. Zur Zeit wird im Rahmen klinischer Studien untersucht, ob solche Thromben durch eine orale Antikoagulation mit einem NOAK effektiver verhindert werden können als durch eine duale Plättchenhemmung.

Fazit: Bevor die TAVI auch jüngeren Patienten empfohlen werden kann, müssen noch eine Reihe von Problemen bzgl. Sicherheit der Klappenprothese gelöst und die Dauer der Haltbarkeit genau bekannt sein.

Dr. Peter Stiefelhagen

heartlive 2019, 20.–22.11.2019, Stuttgart

## FFR/iFR-Messung: Physiologische PCI-Steuerung

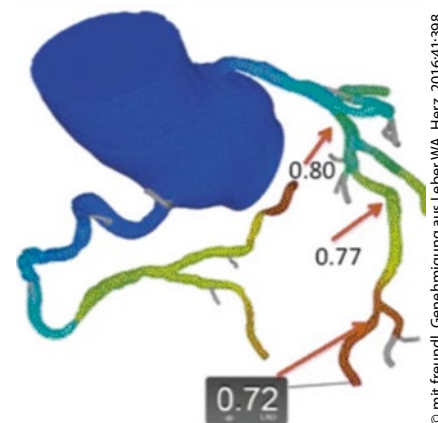
Bei der Beurteilung des Schweregrads einer intermediären Stenose ist das Auge unzuverlässig, d. h. diese wird visuell häufig über- oder unterschätzt. Um unnötige perkutane Koronarinterventionen (PCI) zu vermeiden, sollte bei solchen Stenosen immer eine FFR/iFR-Messung zur Beurteilung der hämodynamischen Relevanz erfolgen.

Obwohl die intrakoronare Druckmessung zur Beurteilung der fraktionellen Flussreserve (FFR) bei intermediären Stenosen dann, wenn keine Ischämie nachgewiesen wurde, eine Klasse-IA-Empfehlung darstellt, wird dieses Verfahren im Alltag viel zu selten eingesetzt“, so Prof. Gerald S. Werner, Darmstadt. Auch wenn in den letzten Jahren eine leichte Zunahme bei der FFR-Messung eingetreten sei, so werde dieses Verfahren weiterhin nur bei 15 % der mittelgradigen Stenosen durchgeführt. Es bestehe weiterhin eine große Diskrepanz zwischen Anspruch und Wirklichkeit. Die Gründe dafür sind nach Meinung von Werner vielfältig: Die FFR-Drähte sind nicht so gut handhabbar wie die Floppydrähte, die

FFR verlängert die Untersuchungszeit und sie wird nicht bezahlt. Auch „glauben“ Untersucher die Messwerte oft nicht und Pitfalls sind für Ungeübte nicht immer klar erkennbar.

### Überzeugende Studienergebnisse

Doch die wissenschaftliche Datenlage ist überzeugend. So haben die FAME-Studien die Validität des Konzepts zweifelsfrei belegt. „Das Auge allein ist bei der Abschätzung des Schweregrads einer Koronarstenose unzuverlässig. Nicht selten wird eine Stenose über- oder unterschätzt“, so Werner. Die FFR-Messung reduziere die Zahl unnötiger PCIs und somit auch das Komplikationsrisiko im Vergleich mit der angiografischen Ein-



Die Computertomografie zur fraktionellen Flussreserve (FFR) zeigt drei fokale Druckabfälle (Pfeile), die sich zu einer FFR im distalen LAD von 0,72 summieren.

schätzung. Auch konnte in diesen Studien gezeigt werden, dass eine mittels FFR indizierte PCI ein besseres Outcome verspricht als eine konservative Therapie.

### Häufig Änderungen der Therapieempfehlungen

In einer Registerstudie wurde der Frage nachgegangen, wie häufig die Therapie-

empfehlungen durch die FFR-Messung revidiert wurden. „Das Ergebnis ist schon überraschend“, so Werner. Insgesamt wurde bei 45 % der Patienten das therapeutische Management geändert. Die Rate an Patienten, denen eine Bypass-Operation empfohlen wurde, blieb mit 11 % konstant, die Rate an PCI sank aber von 37 auf 31 % und der Anteil der Patienten, die ausschließlich medikamentös behandelt wurden, stieg von 52 auf 58 %, wobei Verschiebungen in alle Richtungen stattfanden. Somit wurde fast jeder Zweite nach Vorliegen des FFR-Befundes anders behandelt als ursprünglich geplant.

### Es geht auch ohne Adenosin

Die unzureichende Akzeptanz der FFR-Messung dürfte auch damit zusammenhängen, dass empfohlen wird, in der Regel zunächst mit Adenosin eine Hyperämie zu induzieren. Doch bzgl. der Gabe von Adenosin gibt es, so Werner, eine Reihe von offenen Fragen. Wieviel Hyperämie ist notwendig? Welche Dosis? Intrakoronare oder intravenöse oder zentralvenöse Applikation? Und was ist überhaupt die ideale Hyperämie-Methode? Auch konnte in einer Studie gezeigt werden, dass nach Gabe des Vasodilatators der Flow bei einer >50%igen Stenose und bei einer FFR <0,75 nicht ansteigt. „Deshalb empfiehlt sich die Messung der instantaneous wave free ratio, abgekürzt iFR ohne Adenosin“, so Werner. Dabei werde die FFR ohne Hyperämie unter Ruhedurchblutungsbedingungen bestimmt, und zwar während der wellenfreien Phase der Diastole. In dieser Phase herrscht der niedrigste und konstanteste Gefäßwiderstand, der eng mit dem mittleren Gefäßwiderstand über Systole und Diastole in der Hyperämie korreliert.

In der DEFINE-FLAIR-Studie wurden FFR und iFR direkt in einem randomisierten Design bei 2.500 Patienten miteinander verglichen. Endpunkt der Studie war die MACE-Rate. Nach zwei Jahren ergab sich kein Unterschied in der Sicherheit und auch bei der Entscheidung für oder gegen eine PCI waren beide Verfahren gleichwertig. Auch im Rahmen der SYNTAX II-Studie wurde die iFR angewendet. Das iFR-gesteuerte Vorgehen führte bei 31 % der Patienten zu einem Verzicht auf die PCI. Im Vergleich zu SYNTAX I ohne FFR-Messung nahm die Anzahl der mittels PCI behandelten Läsionen deutlich ab. Dadurch konnte die MACCE-Rate ebenfalls gesenkt werden. „Zusammenfassend lässt sich sagen: Die mittels FFR/iFR gesteuerte PCI ist schnell, einfach, leicht und verlässlich und in den meisten Fällen auch ohne Notwendigkeit einer Hyperämie durchführbar“, so Werner. Das Verfahren identifiziere mit großer Zuverlässigkeit Stenosen, die von einer Stent-Versorgung profitieren und vermeide unnötige Stents bei irrelevanten Stenosen. „Plane den Stent dort, wo er den größten physiologischen Gewinn bringt, und vermeide den Stent in diffuser Koronarsklerose“, so die Empfehlung von Werner.

*Dr. Peter Stiefelhagen*

heartlive 2019, 20.–22.11.2019, Stuttgart

# Hier steht eine Anzeige.

 Springer