



Liebe Kolleginnen und Kollegen,
liebe BIK-Freunde,

nach einer Corona-induzierten, etwas bleiern, leicht depressiv gefärbten Durchhängephase sind wir vom BIK wieder reincarniert und refresht für Euch da und eröffnen die Saison mit einem TAVI-Spezial-Newsletter. Unser Vorstandsmitglied Prof. Alexander Bufo, der ein großes TAVI-Zentrum leitet, hat für Euch die neuesten Studien zusammengestellt. Hier erfahrt Ihr das Wichtigste über die neuen Klappentypen von Boston Scientific, Medtronic und Edwards, über den Wert der Embolieprotektion (weiterhin unklar), die Ergebnisse der Valve-in-TAVI-Valve-Technologie (nicht ganz so gut wie die Primärimplantation) und die Plättchenhemmung, die mit ASS alleine nicht schlechter, dafür aber sicherer als mit DAPT ist.

Da gibt es noch einen wunden Punkt, den wir Rhythmologen nur zu gut von der Vorhofflimmerablation kennen, und zwar die prozedurbedingten, silenten Hirninfarkte (SBI), die es leider häufig bei der TAVI gibt. Nach einer gerade im EHJ von Woldendorp et al. veröffentlichten Metaanalyse wiesen 76% der Patienten nach TAVI im DW-MRI zumindest einen neuen SBI auf, und die konsekutive prozedurale kognitive Dysfunktion stieg von 16% akut auf 26% nach ½ Jahr an. Enttäuschend war, dass die Anwendung eines Protektionsdevices (CEPD) keinen signifikanten Einfluss auf den Outcome hatte. So gibt es neben der Pacemaker- und Plättchenhemmungs/OAK-Problematik noch weitere ungeklärte Fragen rund um die TAVI.

weiter gehts auf der Rückseite.....

BIK IM ÜBERBLICK

Informationen des Berufsverbands Interventioneller Kardiologen e.V. – März 2021

TAVI spezial: Aktuelle Studien

Prof. Dr. med. Alexander Bufo, Krefeld

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

was gab es Neues auf den großen kardiologischen Kongressen TCT, ESC und ACC 2020 zum Thema TAVI?

Ein Thema ist die Auswahl des Klappentyps. So gab es interessante Ergebnisse von Vergleichsstudien selbstexpandierbarer Klappen untereinander und mit ballonexpandierbaren. Vorgelegt wurden der Vergleich der selbstexpandierbaren Acurate neo mit der selbstexpandierbaren CoreValve Evolut (SCOPE II).

SCOPE II

(TAVI: Acurate neo vs CoreValve Evolut)

Die SCOPE II Studie verglich bei Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose die transfemorale TAVI mittels der Boston Scientific Acurate neo mit der Medtronic CoreValve Evolut. Der primäre Studienhypothese war die Nicht-Unterlegenheit der selbstexpandierbaren Acurate neo Klappe in Bezug auf den kombinierten Endpunkt Tod und Schlaganfall nach einem Jahr.

Insgesamt 796 Patienten (ab 75 Jahre) wurden 1:1 zu den Klappentypen randomisiert.

Der primäre Endpunkt der Nicht-Unterlegenheit konnte nicht erreicht werden.

In the intention-to-treat Analyse traten Tod und Schlaganfall nach einem Jahr in 15.8% in der Acurate neo Gruppe im Vergleich zu 13.9% in der CoreValve Evolut Gruppe auf.

Eine neue Schrittmacherimplantation nach 30 Tagen war mit 10.5% in der Acurate neo Gruppe jedoch niedriger als mit 18% in der CoreValve Evolut Gruppe (risk difference -7.5%, 95% CI -12.4--2.60, P= 0.0027). Der kardiale Tod nach 30 Tagen war jedoch höher in der Accurate neo Gruppe (2.8% vs 0.8%, p=0.03) und ebenso nach einem Jahr (8.4% vs 3.9%, p=0.01). Die Rate an moderaten oder schweren Aortenklappen-Insuffizienzen war mit 9.6% vs 2.9% (P<0.0001) nach 30 Tagen and 4% vs. 3.3% (p<0.0001) nach einem Jahr höher in der Acurate neo Gruppe.

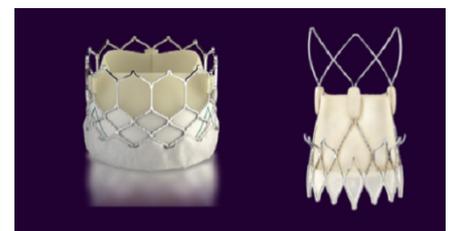
Dann wurden die 1-Jahres-Daten der Vergleichsstudie der Acurate neo mit der Sapien 3 präsentiert.

SCOPE I - 1 Jahres Daten

(TAVI: Acurate neo vs Sapien 3)

Die SCOPE I Studie war eine investigator-initiated randomisierte Studie, die Sicherheit und Effektivität der transfemorale selbstexpandierbaren ACURATE neo TAVI-Klappe (FA Boston) mit der transfemorale ballonexpandierbaren SAPIEN 3 TAVI-Klappe (FA Edwards) bei symptomatischer hochgradiger Aortenklappenstenose verglich.

Der primäre Studienhypothese war die Nicht-Unterlegenheit der selbstexpandierbaren Acurate neo Klappe im Vergleich zur Sapien 3 Klappe.



Eingeschlossen wurden 739 Patienten (372 Acurate neo und 367 SAPIEN 3), mittleres Alter 83 Jahre. Alle Patienten waren im Heart Team als erhöhtes Risiko für SAVR klassifiziert worden.

Der primäre Endpunkt war ein kombinierter aus Sicherheit und Effektivität basierend auf den VARC-2 Kriterien, beinhaltend Tod, Schlaganfall, lebensbedrohliche Blutung, major vaskuläre Komplikationen, koronare Obstruktion, Nierenversagen, Klappendysfunktion, klappenassoziierte Rehospitalisation, moderate oder schwere Regurgitation oder Stenose an der Klappe nach 30 Tagen.

Nach 30 Tagen wurde der primäre Endpunkt bei 23.7% bei Patienten mit der ACURATE neo und 16.5% mit der SAPIEN 3 erreicht. Daher konnte die Nicht-Unterlegenheit der ACURATE neo nicht nachgewiesen werden. Die Daten wurden bereits 2019 auf dem TCT präsentiert. In den jetzt präsentierten 1-Jahres Daten (95% Follow up) war die Sterblichkeit zwischen den Devices nicht mehr signifikant unterschiedlich (10.9% Acurate vs 8.3% Sapien; HR 1.32; 95% CI 0.82-2.12), ebenso die Kombination aus Tod und Schlaganfall (12.5% versus 9.4%). Die Verbesserung der funktionellen NYHA Klasse war nicht unterschiedlich.

Der Nachweis einer moderaten bis schweren Aortenklappeninsuffizienz war jedoch signifikant häufiger in der Acurate neo Gruppe (7.1% and 1.8%). Die effektive Klappenöffnungsfläche war andererseits signifikant größer in der Acurate Gruppe als in der Sapien Gruppe.

Fazit beider Studien:

Die Nicht-Unterlegenheit der Acurate neo konnte in beiden Studien nicht gezeigt werden. Die Rate der paravalvulären Insuffizienzen war insgesamt höher bei jedoch relativ niedriger Schrittmacher-Rate.

Abschließend bleibt zu beiden SCOPE-Studien zu sagen, dass bereits ein Nachfolgemodell, die Acurate neo2-Klappe, zur Verfügung steht und bereits eingesetzt wird. Durch Verbesserungen im Design soll es zu einer Reduktion von paravalvulären Aorteninsuffizienzen kommen. Hier bleibt abzuwarten, ob durch das verbesserte Design die Aortenklappeninsuffizienz reduziert und der klinische outcome verbessert werden kann.

SOLVE-TAVI

(TAVI: Sapien 3 vs CoreValve Evolut)

In die Studie waren zwischen 2016 und 2018 insgesamt 447 Patienten (mittleres Alter: 81,5 Jahre) mit schwerer Aortenklappenstenose und mittlerem bis hohem OP-Risiko aufgenommen worden, die nach Randomisierung eine Evolut R oder Sapien 3 transfemorale implantiert bekamen. Primärer Wirksamkeitsendpunkt war eine Kombination aus Gesamtmortalität, Schlaganfall, mittelschwerer bis schwerer paravalvulärer Klappenprothesen-Insuffizienz und permanenter Schrittmacher-Implantation nach 30 Tagen. Mit 28,4% (Evolut-R) und 26,1% (Sapien-3) waren die Ergebnisse nicht signifikant unterschiedlich.

Am Ende gab es bezüglich des für die Effektivität maßgeblichen Studienendpunktes keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden perkutan implantierbaren Klappentypen.

Bezüglich der einzelnen Komponenten des primären Endpunktes ergaben sich folgende Raten in den Gruppen mit selbstexpandierender versus ballonexpandierbarer TAVI-Klappe:

- Mortalität: 3,2% vs. 2,3%
- Schlaganfall: 0,5% vs. 4,7%
- Moderate/schwere paravalvuläre Insuffizienzen: 3,4% vs. 1,5%
- Schrittmacher-Implantationen: 23,0% vs. 19,2%

Mit Blick auf diese sekundären Endpunkte fällt zum einen auf, dass die Schrittmacherrate in beiden Gruppen relativ hoch war. Zum anderen fand sich in der Sapien-3-Gruppe eine höhere Schlaganfallrate als in der Evolut-R-Gruppe. Allerdings war die relativ kleine SOLVE-TAVI-Studie statistisch nicht darauf gepowert bezüglich dieser Endpunkte Äquivalenz nachweisen zu können.



Auf individueller Basis können sich gegebenenfalls etwa aufgrund von anatomischen Besonderheiten Präferenzen zugunsten der einen oder anderen Option ergeben. Auch die Wahl des Narkoseverfahrens wurde untersucht: Die Ergebnisse der randomisierten Studie zeigten, dass 30 Tage nach dem Eingriff sowohl die Sterblichkeit, als auch die Anzahl der Komplikationen wie Schlaganfall, Herzinfarkt oder Infektionen bei beiden Narkoseverfahren gleich war.

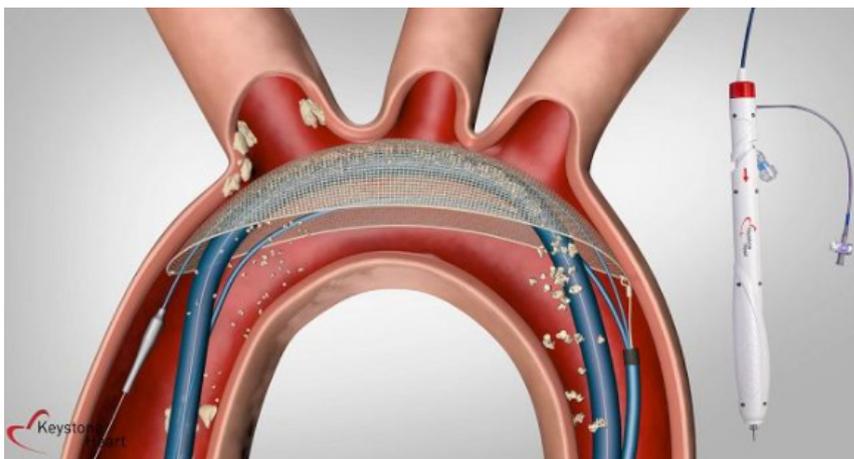
Fazit: Am Ende gab es bezüglich des für die Effektivität maßgeblichen Studienendpunktes keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden perkutan implantierbaren Klappentypen. Dennoch wird man in Zukunft weiterhin Unterschiede in Richtung PVL, Schrittmacherraten, Schlaganfälle beleuchten müssen.

Viel diskutiert wird nach wie vor die Indikation des Einsatzes eines Embolie-Protektionssystems bei TAVI.

So wurden die Ergebnisse der REFLECT II-Studie, in der das TriGuard (TG3) cerebrale Protektions-Filter-System untersucht wurde, mit Spannung erwartet.

REFLECT II (Embolieprotektion)

Die randomisierte REFLECT II Studie untersuchte die Sicherheit und Effektivität des TriGuard 3 (TG3) cerebralen Protektions-Filter-Systems, das bei Patienten mit transfemoraler TAVI eingesetzt wird. Das Device soll cerebrale Embolisationen und Schlaganfälle reduzieren. REFLECT II sollte 295 Patienten randomisieren, 2:1 TAVI mit TG3 vs. ohne. The primäre Sicherheits-Endpunkt war eine Kombination von Tod, Schlaganfall, schwere und lebensbedrohliche Blutungen, Nierenversagen, Koronarobstruktion, vaskuläre Komplikationen und Klappendysfunktion (VARC 2) nach 30 Tagen. Der primäre Effektivitäts-Endpunkt war eine Kombination aus Sterblichkeit oder Schlaganfall nach 30 Tagen und der Abwesenheit von cerebralen Läsionen im MRT.



Die Studie wurde frühzeitig vom Sponsor beendet. Die REFLECT II Analyse beinhaltete 283 Patienten. TG3 konnte in allen Fällen positioniert werden. Der primäre Sicherheits-Endpunkt konnte erreicht werden (22.5% vs 34.4% PG, p non-inferiority=0.0001), eine Überlegenheit des Protektionssystems ließ sich jedoch nicht zeigen. Das mediane TLV (total volume of cerebral lesions) unterschied sich nicht signifikant (215.39 mm³ vs 188.09 mm³, $p=0.405$).

Fazit: Der Stellenwert eines cerebralen Protektionssystems bei TF-TAVI bleibt weiter unklar und muss durch weitere Studien definiert werden.

Mit dem vermehrten Einsatz des TAVI-Verfahrens wird man sich zunehmend mit der Behandlung degenerierter TAVI-Prothesen auseinandersetzen müssen. In dieser Hinsicht geben die Ergebnisse des TRANSIT-Registers interessante Einblicke.

Transit Register (Valve in TAVI-Valve)

Im internationalen TRANSIT-Register wurden Patienten eingeschlossen, die nach einer ersten erfolgreichen TAVI-Prozedur einige Jahre später aufgrund von Degenerationen eine erneute TAVI-Klappe implantiert bekommen haben.

Die zweite Prothese hat sich bei allen Patienten erfolgreich implantieren lassen, der nach den VARC-2-Kriterien definierte Prozedurerfolg lag bei 79%, erfolglos blieb die Prozedur in 14% der Fälle wegen eines residualen Gradienten und in 7% wegen Regurgitationen. Im Krankenhaus sind 4,1% der behandelten Patienten verstorben, alle an einer kardiovaskulären Ursache, bei jeweils 2,3% und 3,5% kam es zu schweren vaskulären und cerebrovaskulären Komplikationen, 7% entwickelten ein akutes Nierenversagen. Der mittlere Gradient ist von im Mittel 25,0 +/- 19 mmHg vor der zweiten TAVI signifikant auf 11,0 +/- 5 mmHg nach dem Eingriff gesunken ($p>0,001$), ein Jahr später lag er immer noch bei durchschnittlich 11,8 mmHg. Nach 30 Tagen lag die kumulative Mortalität bei 7%, bei den meisten Patienten hatte sich die NYHA-Klasse deutlich verbessert (nur 7,0/3,6% wiesen weiterhin eine NYHA-Klasse III/IV auf), es traten drei Klappenthrombosen auf, ansonsten gab es keine Herzinfarkte, Schlaganfälle oder Koronarobstruktionen.

Ein Jahr nach der Prozedur lag die kumulative Sterblichkeit bei 10%, die kardiovaskuläre Mortalität bei 5,8%, 12,8% wiesen eine NYHA-Klasse III/IV auf, 11% mussten wegen einer neuen Herzinsuffizienz-Diagnose in die Klinik, es kam zu keinen weiteren Klappenthrombosen oder Dysfunktionen, die einen erneuten Eingriff erforderlich machten, keine Herzinfarkte und Schlaganfälle traten auf.

Fazit: eine zweite TAVI ist möglich, jedoch mit geringeren Erfolgsraten als bei einer Erstimplantation gewohnt (79%). Welcher Klappentyp in welcher Situation der beste ist, wird weiter zu untersuchen sein. Faktoren wie ein residualer Gradient (supraannuläres versus intraannuläres Design) und der Koronarzugang werden dabei eine große Rolle spielen.



Wie sollen wir unsere TAVI-Patienten bezüglich einer Thrombozytenhemmung nachbehandeln. Ist es die klassische duale Hemmung, wie sie seit den ersten TAVI-Studien angewendet wurde? Die POPULAR-TAVI Studie gibt neue Erkenntnisse.

POPULAR-TAVI

(Thrombozytenaggregationshemmung nach TAVI)

An der randomisierten kontrollierten POPularTAVI-Studie (Kohorte A) waren 665 Patienten (Durchschnittsalter: 80 Jahre) ohne Indikation für eine Langzeit-Antikoagulation beteiligt, die wegen einer schweren Aortenklappenstenose einer TAVI unterzogen worden waren. Alle Teilnehmer erhielten eine zwölfmonatige Behandlung mit ASS (80 – 100 mg/Tag), die bei 334 Teilnehmern drei Monate lang mit der Gabe von Clopidogrel (75 mg/Tag) kombiniert wurde.

Das Risiko für Blutungsereignisse (weniger schwere, schwere, lebensbedrohende sowie mit körperlicher Behinderung einhergehende Blutungen) war bei Inzidenzraten von 15,1% versus 26,6% nach einem Jahr in der ASS-Gruppe signifikant um 43% niedriger als in der ASS/Clopidogrel-Gruppe (Risk Ratio [RR]: 0,57, 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,42–0,77; $p=0,0001$).

Das Risiko für nicht Prozedur-bezogene Blutungen war nach einem Jahr bei Inzidenzraten von 15,1% versus 24,9% in der ASS-Gruppe relativ um 39% niedriger als in der ASS/Clopidogrel-Gruppe (RR: 0,61; 95%-KI: 0,44 – 0,83, $p=0,005$).

Die höhere Sicherheit der alleinigen ASS-Therapie ging nicht auf Kosten einer geringeren Wirksamkeit. Das zeigen die für zwei sekundäre Endpunkte ermittelten Ergebnisse: Anhand des ersten sekundären Endpunktes (kardiovaskulärer Tod, nicht Prozedur-bezogene Blutungen, Schlaganfall, Myokardinfarkt) konnte bei Ereignisraten von 23,0% versus 31,1% sowohl die Nicht-Unterlegenheit ($p < 0,001$) als auch die Überlegenheit ($p=0,04$) der plättchenhemmenden ASS-Monotherapie gegenüber der befristeten DAPT nachgewiesen werden. Bezogen auf den zweiten sekundären Endpunkt, der ausschließlich kardiovaskuläre Ereignisse umfasste (kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall, Myokardinfarkt), konnte bei Ereignisraten von 9,7% versus 9,9% die Nicht-Unterlegenheit ($p=0,004$) der ASS-Monotherapie, nicht aber die Überlegenheit ($p=0,93$) der ASS-Monotherapie bestätigt werden.

Fazit: die Studie legt ein Umdenken bei der Thrombozytenaggregationshemmung nach TAVI nahe in Richtung einer ASS-Monotherapie.

Nun in eigener Sache: Viele erwarten vermutlich endlich wieder eine Mitgliederversammlung, wir werden eine solche, sobald es die Corona-Situation zulässt, versuchen als Präsenzveranstaltung umzusetzen. Es gibt allerdings derzeit keine geplanten Live-Großkongresse, an die wir mit der Mitgliederversammlung andocken könnten. Wichtig zu wissen ist, dass das Corona-Abmilderungsgesetz uns die Möglichkeit gibt, auch ohne Mitgliederversammlung, weiter zu agieren – mit dem bislang amtierenden Vorstand. Ich erwarte um ehrlich zu sein erst in 2022 eine MGV mit Neuwahlen. Bitte teilt uns eure Meinung dazu mit; wir werden das Meinungsbild im nächsten Newsletter publizieren.

Noch ein Blick in die BIK-Küche: Geplant ist nach dem vorliegenden Appetizer ein umfangreicher Newsletter – erscheint noch in diesem Frühjahr - mit Bericht von den Heart Days 2020, Kongress-News bzgl. Koronar- und Klappeninterventionen, Rhythmologischen Highlights und Leitlinien-Updates. In Bearbeitung - jeweils im Pocketformat - sind a) die Neufassung des Therapieleitfadens zur

„Oralen Antikoagulation bei interventionellen Eingriffen“ (noch bis zur Jahresmitte) und die Neufassung des Therapierratgebers zur „Optimierten Plättchenhemmung beim ACS und in der Nachbehandlung“ (in der zweiten Jahreshälfte). Motiviert, kreativ und effizient können wir nur mit Eurem Engagement sein. Daher mein Appell an Euch: unterstützt uns weiter und macht Werbung für den BIK!

Euer



Prof. Dr. med. E. G. Vester, Düsseldorf