



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society**

Achenbachstraße 43
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung *Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2014*

**Die TAVI - auch Patienten mit low-flow, low-gradient
Aortenstenose profitieren davon.**

Jury Schewel, Hamburg

Die transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI) ist die Therapie der Wahl bei Hochrisikopatienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose (AS). Das klinische Spektrum der AS ist jedoch weitaus komplexer als noch vor kurzem angenommen. In den aktuellen europäischen und amerikanischen Leitlinien wird die hochgradige AS weiterhin durch eine Klappenöffnungsfläche $< 1 \text{ cm}^2$ bzw. $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ definiert.^{1,2} Dabei soll eine hochgradige AS unwahrscheinlich sein, wenn das Herzzeitvolumen normal und der mittlere transvalvuläre Gradient (ΔP_{mean}) $< 40 \text{ mmHg}$ bzw. die maximale Flussgeschwindigkeit (V_{max}) $< 4 \text{ m/s}$ beträgt. Jedoch ist bekannt, dass ca. 5 – 10% der Patienten mit hochgradiger AS sowohl einen niedrigen transvalvulären Gradienten ($\leq 40 \text{ mmHg}$) als auch ein niedriges transvalvuläres Flussprofil (Schlagvolumenindex $< 35 \text{ ml}/\text{m}^2$) aufweisen.³⁻⁷ Im klinischen Alltag wird die AS dadurch zu einer diagnostischen und therapeutischen Herausforderung.



Jury Schewel

Bereits frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass diese Patienten, die sich in einem „low-flow, low-gradient“ (LFLG) Status befinden, ein hohes operatives Risiko und schlechtere Langzeitergebnisse nach chirurgischem Aortenklappenersatz (AKE) aufweisen. Dennoch ist der chirurgische AKE bislang weiterhin die bessere Therapieoption im Vergleich zur konservativen medikamentösen Therapie. Unklar ist bisher, ob die TAVI bei Patienten mit einer Low-Flow Low-Gradient AS einen ähnlichen oder gar besseren therapeutischen Erfolg aufweisen kann.



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society

Achenbachstraße 43
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung *Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2014*

Von Juni 2008 bis Juni 2013 haben wir in der ASKLEPIOS Klinik St. Georg 700 konsekutive Hochrisikopatienten mit hochgradiger AS einer perkutanen Aortenklappenimplantation unterzogen. Dabei wurden entweder die Medtronic Corevalve (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) oder die Edwards Sapien (Edwards Lifescience, Irvine, CA, USA) Prothese implantiert. Zur Beurteilung hämodynamischer Prozesse wurden bei 603 Patienten unmittelbar vor und nach TAVI eine vollständige Rechtsherz-Katheruntersuchung durchgeführt. In 42,6% der Patienten (n = 257) zeigte sich eine s.g. „Normal-Flow High-Gradient“ AS (LVEF > 50% und $\Delta P_{\text{mean}} \geq 40$ mmHg) und in 13,1% der Patienten (n = 79) eine LFLG AS (LVEF < 30% und $\Delta P_{\text{mean}} < 40$ mmHg). Die klinischen Nachuntersuchungen mit echokardiographischer und laborchemischer Verlaufskontrolle wurden jeweils am 10. Tag, nach 4 Wochen, 6 Monaten und einem Jahr durchgeführt und analysiert.

In Tabelle 1. sind die demographischen Daten der beiden Patientengruppen dargestellt. Während einer Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten zeigte sich bei Patienten mit einer LFLG AS eine höhere Mortalität im Vergleich zu Patienten mit NFHG AS (59% vs. 88%, $p < 0,0001$; Abb. 1). Interessanterweise zeigten sich aber bei den überlebenden Patienten mit LFLG AS eine signifikante Verbesserung der LVEF sowohl nach 4 Wochen (vor TAVI $27,4 \pm 5,8\%$ vs. 30 Tage nach TAVI $34,0 \pm 13,2\%$, $p < 0,05$) als auch nach 6 Monaten ($40,2 \pm 12,7\%$, $p = 0,008$) und nach einem Jahr nach TAVI ($46,6 \pm 15,7\%$, $p = 0,04$; Abb. 2). Gleichzeitig ließ sich im Verlauf ein deutlicher Abfall des NT-proBNP-Spiegels darstellen (vor TAVI 14767 ± 4366 ng/L vs. 12 Monate nach TAVI 3106 ± 873 ng/L, $p = \text{n.s.}$; Abb. 3). Unabhängig von der Untergruppenzugehörigkeit zeigte sich bei allen untersuchten Patienten eine deutliche Verbesserung der funktionellen Kapazität i.S. der NYHA-Klassifikation (LFLG vs. NFHG: 4 Wochen nach TAVI: -1.2 ± 0.7 vs. -1.3 ± 0.6 ; $p = \text{n.s.}$; 6 Monate nach TAVI: -1.3 ± 0.4 vs. -1.2 ± 0.7 ; $p = \text{n.s.}$; $\Delta 12$ Monate nach TAVI: -1.6 ± 0.4 vs. -1.2 ± 0.8 ; $p = \text{n.s.}$; Abb. 4). In multivariate Analysen erwies sich die LFLG AS, neben dem akuten Nierenversagen (HR: 3,12; CI 1,79 – 5,43; $p < 0,001$), chronischer Niereninsuffizienz (HR: 2,01; CI 1,20 – 3,36; $p = 0,007$) und dem systolischen pulmonalarteriellen Druck $\text{PASP} \geq 60$ mmHg (HR: 1,90; CI 1,08 – 3,36; $p = 0,027$) als einer der wichtigsten unabhängigen Risikofaktoren (HR: 2,23; CI 1,30 – 3,82; $p = 0,004$).

Anhand des hier untersuchten Datensatzes, zeigt sich, dass die TAVI auch bei speziellen Subgruppen wie die der LFLG AS mit Erfolg angewendet werden kann. Die hier präsentierten Ergebnisse sind vergleichbar mit den in der Literatur beschriebenen Effekten nach chirurgischem Klappenersatz. So erfahren die



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society**

Achenbachstraße 43
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2014

Patienten in nur kürzester Zeit eine Verbesserung der LV-EF und eine wesentliche Entlastung des linken Ventrikels, was sich an der Reduktion des NT-proBNP-Spiegels und an der Verbesserung der klinischen Beschwerden erkennen lässt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die TAVI auch für Hochrisikopatienten mit einer LFLG Aortenstenose trotz einer erhöhten Sterblichkeitsrate empfohlen werden kann, da die überlebenden Patienten eine deutliche Verbesserung sowohl der myokardialen Pumpfunktion als auch der klinischen Symptomatik aufweisen.

1. Members 2WC, Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008; 118:e523–e661.
2. Vahanian A, Iung B. The new ESC/EACTS Guidelines on the management of valvular heart disease. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012; 105:465–467.
3. Barasch E, Fan D, Chukwu E, Han J, Passick M, Norales A, Reichel N. Severe isolated aortic stenosis with normal left ventricular systolic function and low transvalvular gradients: pathophysiologic and prognostic insights. *J Heart Valve Dis*; 2008.
4. Cramariuc D, Cioffi G, Rieck E, Devereux RB, Staal EM, Ray S, Wachtell K, Gerds E. Low-Flow Aortic Stenosis in Asymptomatic Patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009; 2:390–399.
5. Herrmann S, Störk S, Niemann M, Lange V, Strotmann JM, Frantz S, Beer M, Gattenlöhner S, Voelker W, Ertl G, Weidemann F. Low-Gradient Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58:402–412.
6. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. *Eur. Heart J*. 2008; 29:1043–1048.
7. Pibarot P, Dumesnil JG. Paradoxical Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58:413–415.



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society

Achenbachstraße 43
 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
 Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung *Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2014*

	NFHG n= 257	LFLG n=79	p
Geschlecht: männlich	42% [108]	59,5% [47]	0,009
Alter [Jahre]	80,2 ± 7,3	78,4 ± 7,2	0,232
log. Euro-Score [%]	20,4 ± 15,8	45,1 ± 20,6	<0,001
Body mass index [kg/m ²]	26,1 ± 5,4	25,5 ± 3,2	0,325
Körperoberfläche [m ²]	1,9 ± 0,2	1,8 ± 0,1	0,714
Arterielle Hypertonie	87,9% [226]	83,5% [66]	0,580
Koronare Herzkrankheit	54,1% [139]	75,9% [60]	0,024
Niereninsuffizienz	31,1% [80]	53,2% [42]	0,019
Diabetes mellitus	26,8% [69]	29,1% [22]	1,000
Hyperlipoproteinämie	26,5% [68]	33,7% [30]	0,220
Vorhofflimmern	34,2% [88]	41,8% [33]	0,438
pAVK	12,8% [33]	35,4% [28]	0,003
COPD	12,1% [31]	17,7% [14]	0,580

Tab. 1: Demographische Daten von NFHG und LFLG Patienten.

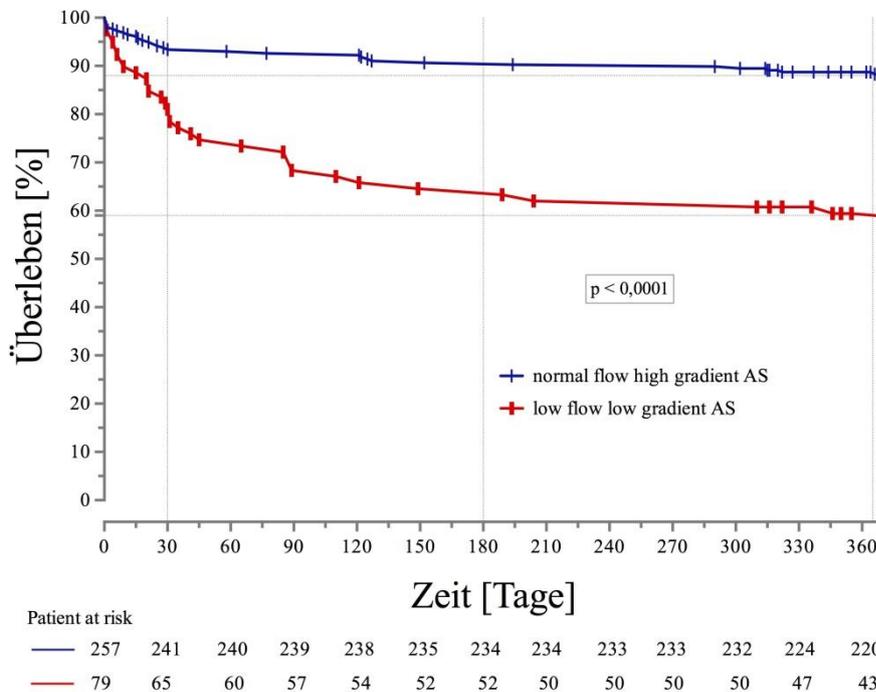


Abb. 1: Kaplan-Meier-Plot für das 1-Jahres-Überleben der Subgruppen NFHG und LFLG.



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society**

Achenbachstraße 43
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2014

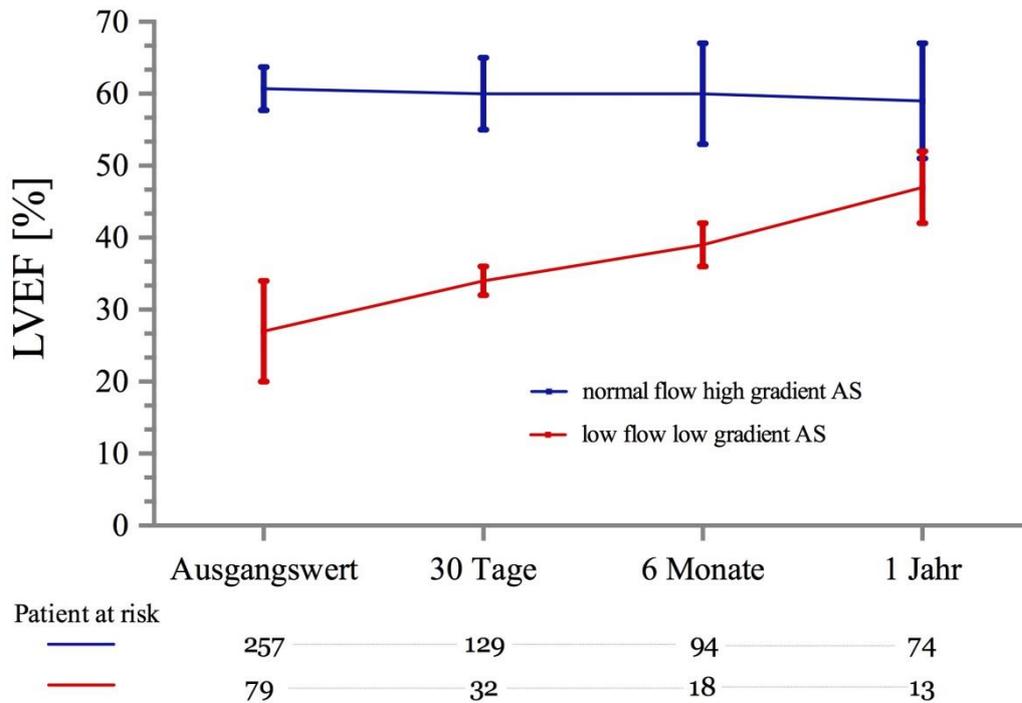


Abb. 2: Verlauf der Ejektionsfraktion in [%] in den Subgruppen.

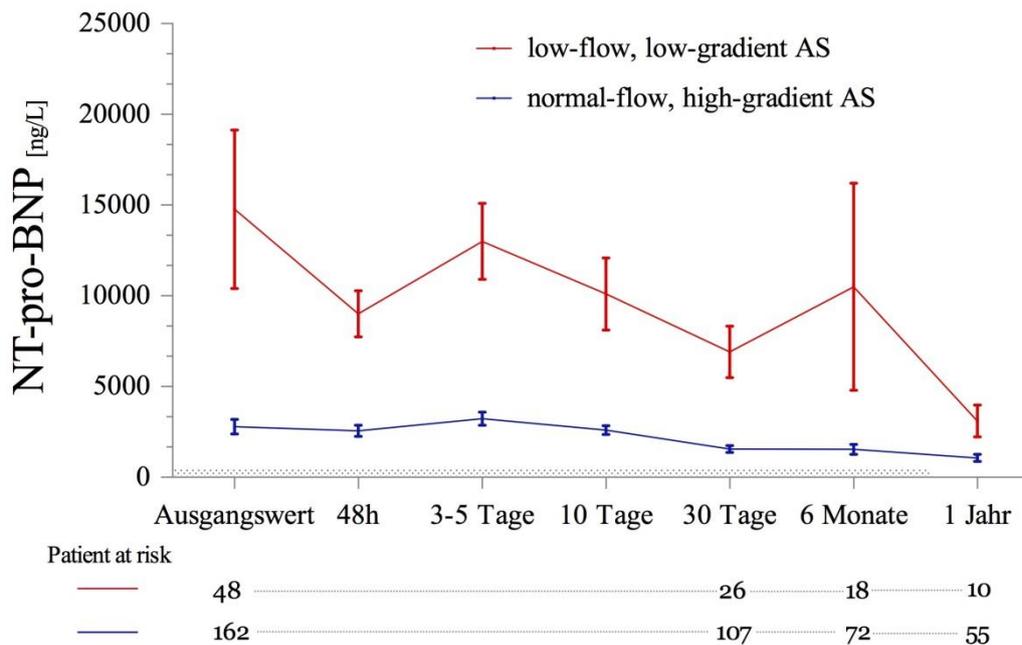


Abb. 3: NT-proBNP-Verlauf bei Patienten mit NFHG und LFLG AS vor TAVI und während der Follow-Ups, 30 Tage, 6 Monate und 1 Jahr.



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society**

Achenbachstraße 43
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2014

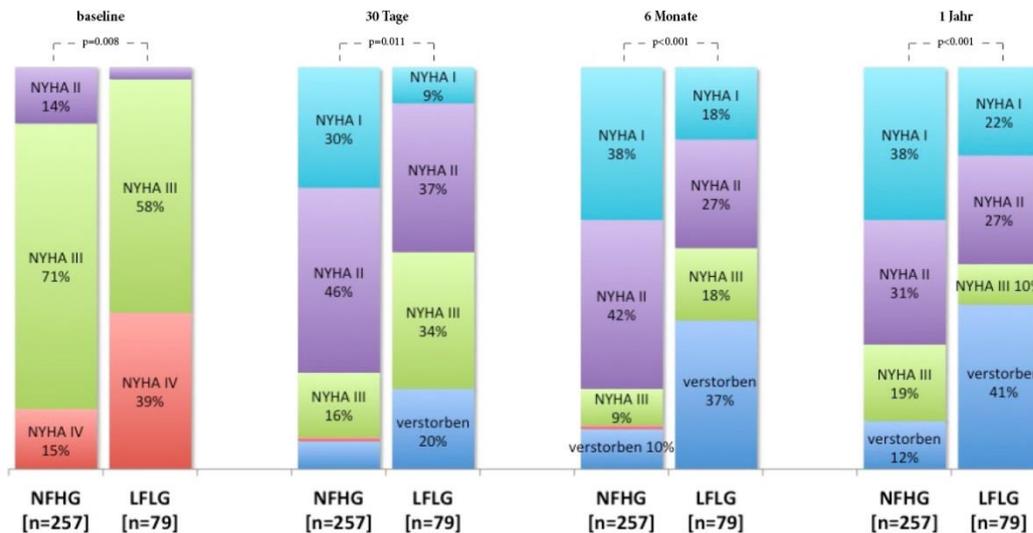


Abb. 4: NYHA-Stadien bei NFHG und LFLG Patient vor TAVI und während der Follow-Ups, 30 Tage, 6 Monate und 1 Jahr.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 8500 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter www.dgk.org