

Minimal-invasiver perkutaner Aortenklappenersatz

Systematischer Review –
1. update 2009



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Decision Support Document Nr. 018/ Update 2009
ISSN online 1998-0469

Minimal-invasiver perkutaner Aortenklappenersatz

Systematischer Review –
1. update 2009



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, März 2009

Institut für Health Technology Assessment
der Ludwig Boltzmann-Gesellschaft

AutorInnen: Dr. phil. Claudia Wild
Dr. scient.med., MMag. pharm. Sabine Geiger-Gritsch

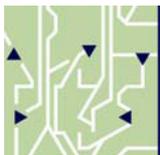
Literatursuche: Tarquin Mittermayr, BA (Hons)

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Operngasse 6/5, Stock, A-1010 Wien
<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

Für den Inhalt verantwortlich:



Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die Decision Support Documents des LBI-HTA erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessments.

Die Decision Support Documents des LBI-HTA erscheinen ausschließlich online und werden der Öffentlichkeit über den Dokumentenserver „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“ zur Verfügung gestellt.

Decision Support Document Nr. 018/ Update 2009
ISSN online 1998-0469

<http://eprints.hta.lbg.ac.at/view/types/dsd.html>

© 2009 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Inhalt	3
1 Zusammenfassung des systematischen Reviews 2008	5
2 Update 2009.....	7
2.1 Literatursuche.....	7
2.2 Darstellung der Studienergebnisse	7
2.3 Beurteilung der Wirksamkeit & Sicherheit.....	11
2.4 Stärke der Evidenz.....	12
2.5 Diskussion.....	13
3 Empfehlung.....	15
4 Literaturverzeichnis	17

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.2-1: Darstellung der Studienergebnisse 2008	8
Tabelle 2.2-2: Darstellung der Studienergebnisse update 2009	10
Tabelle 2.4-1: Evidenzprofil - Wirksamkeit und Sicherheit von Aortenklappenersatz ohne Chirurgie.....	12
Tabelle 2.4-2: Evidenzprofil - Vergleichende Wirksamkeit (mit keiner Behandlung oder mit offener Operation) und Sicherheit von Aortenklappenersatz ohne Chirurgie	13
Tabelle.3-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage	15

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.5-1: Produkte in Entwicklung	14
--	----

1 Zusammenfassung des systematischen Reviews 2008

Die Standardtherapie bei schwerer Aortenklappenstenose/AS ist der operative Aortenklappenersatz. Da AS aber häufig bei älteren PatientInnen mit Komorbiditäten auftritt und damit das operative Risiko erhöht ist, gelten etwa ein Drittel der älteren PatientInnen, die unter schwerer Aortenklappenstenose leiden, als inoperabel. Der Aortenklappenersatz ohne offenen chirurgischen Eingriff – der perkutane Aortenklappenersatz – soll Hochrisiko-PatientInnen eine wirksame und wenig invasive Alternative zum offenen Eingriff am Herzen bieten.

Zwei Katheter werden von der Leiste aus in das Gefäßsystem geschoben. Einer dient zur ‚anatomischen Orientierung‘; der zweite dehnt den verengten Bereich mit Hilfe eines Ballons auf. Nach dieser Prozedur wird der Ballonkatheter entfernt und ein Implantationskatheter mit einem zusammengefalteten und stark gekühlten (ca. 4° C) Aortenklappenstent und einer biologischen Aortenklappe eingeführt. Die Positionierung und Freisetzung des Stents erfolgt unter Röntgendurchleuchtung.

Primäres therapeutisches Ziel ist eine Linderung der Symptome und eine Zunahme von Leistungsfähigkeit und Lebensqualität; eine Lebensverlängerung ist als sekundär zu betrachten. Die Therapie wird als „compassionate“ definiert, indem sie möglicherweise einen palliativen, symptomlindernden Effekt auf die Lebensqualität hat.

Ist der minimal-invasive perkutane Aortenklappenersatz ohne offene Chirurgie bei der Behandlung von PatientInnen mit schwerer Aortenklappenstenose wirksam und sicher im Vergleich zu konservativer Behandlung?

Zur Beantwortung der Fragestellung lagen 2008 zehn unkontrollierte Vorher-Nachher Studien über die Wirksamkeit und Sicherheit von Aortenklappenersatz ohne offenen chirurgischen Eingriff vor. Die Stärke der Evidenz war– aufgrund der Studienlage ohne Vergleichgruppen sowie der nur kurzfristigen Follow-ups von 1 Monat, resp. Nachbeobachtung nur einzelner PatientInnen niedrig.

Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wurde deshalb *nicht* empfohlen, da die vorhandene Evidenz nicht ausreichend war, um den Netto-Nutzen der evaluierten Intervention beurteilen zu können.

Das vorliegende Update 2009 beschreibt und analysiert die Studien und Evidenz seit Abschluss des systematischen Reviews 2008:

http://eprints.hta.lbg.ac.at/766/1/DSD_18.pdf.

Indikationsstellung

Beschreibung der Leistung

therapeutisches Ziel

Fragestellung des systematischen Review 2008 & update 2009

2008: 10 Vorher-Nachher Studien

Ergebnisse 2008: kurzfristige Linderung ohne Lebensverlängerung

2 Update 2009

2.1 Literatursuche

Der 2008 erstellte systematische Review wird an dieser Stelle aktualisiert, d.h. es wird mittels gleicher Suchstrategie für die formulierte Fragestellung (PIKO) in den ausgewählten Datenbanken nach neuer Evidenz gesucht und eine neuerliche Evaluierung vorgenommen.

Die Literatursuche wurde auf den Zeitraum 2008-2009 eingeschränkt. Nach Entfernung der Duplikate lagen insgesamt 35 bibliographische Zitate vor. Durch Handsuche und Kontaktaufnahme mit CoreValve wurden zusätzliche 5 Arbeiten identifiziert, was die Gesamtzahl der Treffer auf 40 erhöhte. Nach Begutachtung der Literatur wurden 8 neue Zitate aufgenommen: 4 klinische Studien und 4 weitere Hintergrundpublikationen.

Die Beurteilung der internen Validität der Studien erfolgte durch die Erstautorin des vorjährigen Reports.

selbes Vorgehen wie im Vorjahr:

35 neue Zitate, davon 8 ausgewählt

2.2 Darstellung der Studienergebnisse

Bei den 4 neuen Studien zum perkutanen Aortenklappenersatz (PAK) handelt es sich um unkontrollierte Vorher-Nachher Studien von unterschiedlicher Qualität. Unterschiede zeigen sich, ob berichtet wird, ob die PatientInnen konsekutiv oder selektiv eingeschlossen wurden, ob eine Dokumentation zu Patientenmerkmalen und genauen Fallbeschreibungen (etwa Basisrisiko & Komorbiditäten) vorliegt, ob prospektiv definierte Erwartungen/Ergebnisparameter festgelegt wurden und ob eine exakte Beschreibung der Ergebnisbeurteilung, der Komplikationen und die Dauer des Follow-ups vorliegt.

Zur Beantwortung der Fragestellung liegen weiterhin keine randomisierten, kontrollierten Studien mit Vergleich zur konservativen Behandlung vor.

Die Studiencharakteristika und Ergebnisse der Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2008 sind in Tabelle 2.2-1 und jene der vier neu identifizierten Studien in Tabelle 2.2-2 zusammengefasst.

4 zusätzliche Studien

keine randomisierten vergleichenden Studien

4 neue Studien eingeschlossen

Tabelle 2.2-1: Darstellung der Studienergebnisse 2008

Autor, Jahr, Referenznummer	Bauer et al. 2004 [1]	Berry et al. 2007 [2]	Cribier et al. 2004 [3]	Cribier et al. 2006 [4]	Grube et al. 2006 [5]	Grube et al. 2007 [6]	Lichtenstein et al. 2006 [7]	Marcheix et al. 2007 [8]	Webb et al. 2006 [9]	Webb et al. 2007 [10]
Land	Frankreich	Kanada	Frankreich; USA	Frankreich	Deutschland	Deutschland, Kanada	Kanada	Frankreich, Kanada	Kanada	Kanada
Sponsor Conflict of Interests	NV	CoreValve	Percutan. Valve Technologies	Percutan. Valve Technologies; Edwards Lifesciences	CoreValve	CoreValve	Edwards Lifesciences	CoreValve.	Edwards Lifesciences	Edwards Lifesciences
Studiendesign	Unkontrollierte Vorher-Nachher Studien									
Studienqualität	mangelhaft	ausreichend	mangelhaft	gut	ausreichend	gut	mangelhaft	ausreichend	ausreichend	gut
Patientenanzahl	8	11	6	36	25	86	7	10	18	50
Population	Inoperable PatientInnen									
Ø Alter Patienten	82.6 ± 3.3	Ø 82 ± 10	Ø 75 ± 12	Ø 80 ± 7	Ø 80.3 ± 5.4	Ø 82.2 ± 5.9	Ø 77 ± 9	Ø 81.3	Ø 81 ± 6	Ø 82 ± 7
Indikation	Schwere Aortenklappenstenose									
Intervention	Perkutaner Aortenklappenersatz									
Beobachtungsdauer	1 Monat	10 Monate	6 Monate	24 Monate	1 Monat	1 Monat	1 Monat	1 Monat	1 Monat	6 Monate (n=50), 1 Jahr (n=30)
NYHA pre-Intervention	IV (8)	III (8), IV (3)	IV (5)	IV (36)	III (23), IV (2)	III+IV (71), I+II (15)	III ± 1	III + IV	III ± 1	IV (13), III (32), II (5)0
post-Intervention	NV	+ 1 Klasse	NV	+ 1-2 Klassen	+ 1 Klasse	+ 1 Klasse	NV	+ 1 Klasse	+ 1 Klasse	+ 1 Klasse
Klappenöffnungsfläche Ø, cm ² baseline	0.59±0.11	0.56 ± 0.19	0.49 ± 0.08	0.60 ± 0.09	0.72 ± 0.13	0.60 ± 0.16	0.7 ± 0.1	0.57 ± 0.19	0.6± 0.2	0.6±0.2
nach Intervention	1.69±0.11	NV	NV	1.70±0.11	NV	NV	1.8 ± 0.8 cm ²	1.2 ± 0.35	1.6±0.4 cm ²	1.7±0.4
nach FU	NV	1.3 ± 0.4cm ² , 1M FU	1.63 ± 0.13cm ² , 2-4 W FU	1.68±0.11 – 1 M FU, n = 16, 1.64 ± 0.04 – 24 M FU, n = 2	NV	NV	1.6 ± 0.7, 1 M FU	NV	1.5 ± 0.3	'improvement maintained p to 1 year'

Autor, Jahr, Referenznummer	Bauer et al. 2004 [1]	Berry et al. 2007 [2]	Cribier et al. 2004 [3]	Cribier et al. 2006 [4]	Grube et al. 2006 [5]	Grube et al. 2007 [6]	Lichtenstein et al. 2006 [7]	Marcheix et al. 2007 [8]	Webb et al. 2006 [9]	Webb et al. 2007 [10]
Druckgradient Ø mm Hg (baseline,)	46±15	51± 19	38 ± 11	37 ±11	44.2 ± 10.8	43.7 ± 15.4	31 ± 10	51± 19	50±12	46±17
nach Intervention	8±3	9 ± 4	5.6 ± 3.5	9 ± 2	12.4 ± 3.0	9.0	9 ± 6	11 ± 3	13±6	11±5mm
nach FU	NV	NV	7.4 ± 3.4, 2-4 W FU	10 ± 2 (1 M FU) 12 ± 1, 24 M FU	11.82 ± 3.42, 30 T FU	NV	7 ± 10 – 1 M FU	NV	14±4	'improvement maintained up to 1 year'
LVEF pre-Intervention post-Intervention	48 ± 18 57 ±12	49 ±17 56 ± 11	24 ± 9,5 41 ± 12	45 ± 18 53 ± 14	54,2 ±15,9 NV	54 ± 16,3 52 ± 18/57±14*	50 ±10 50 ± 20	48 ±18 NV	56 ±14 58 ±12	NV NV
Logistic EuroSCORE (%) median (m) od. Ø	NV	36 (5-48) m	NV	12 Ø	10.97 m	21.7 Ø	35 Ø	32 m	26.2 Ø	28 Ø
Mortalität FU	37.5% (1 M) NV	18 % (1 M), 46 % (4 M)	50% (1 M), 67% (8 W)	26% (1M) 63% (6M)	20% (1 M) NV	12% (1 M) NV	14% (1 M) NV	20% (1 M), 30% (3 M)	11%(1 M) NV	12 % (1 M) 30% (6M), 43% (12)
Implantationsrate (erfolgreich); Komplikationen	100% NV	100% 10/11	83% 2/5	82% 6/276	84% 11/25	74% 10/76	100% NV	100% 10/10	77.8% 9/14	86% 8/50

T, W, M: Tage, Wochen, Monate

P:PatientIn

LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion

NYHA: NYHA/ New York Heart Association -Klassifikation ist ein Schema zur Einteilung des Schweregrade der Symptome von Herzkrankheiten

Logistic EuroSCORE: wird zur Schätzung des Operationsrisikos herangezogen

alle Messungen via Echokardiographie

Mortalität: 1 –M Mortalität im Zusammenhang mit der Intervention, danach beziehen sich die Zahlen auf all-cause mortality, long-term Mortalitätsdaten sind inklusiv.

NV = keine Daten aus Studie ablesbar

FU = Follow-up

** unterschiedliche Produktgenerationen*

Tabelle 2.2-2: Darstellung der Studienergebnisse update 2009

author, year, reference	Grube et al. 2008 [11]	Piazza et al. 2008 [12]	Otten et al. 2008 [13]	Descoutoures et al. 2008 [14]
country	Germany	Multicentre (51), post-marketing registry	The Netherlands	France
sponsor	CoreValve	CoreValve	Independent	independent
conflict of interests				
study design	uncontrolled before-after studies			
quality of study	good	poor	fair	good
number of patients	136	646	39	12
population	Inoperable high-risk patients			
Ø age patients	1G* 79,1 ± 4,6 2G 81,7 ± 5,2 3G 81,8 ± 7,4	81 ± 6,6	81 ± 7	85 ± 6
indication	severe symptomatic aortic valve stenosis			
intervention	PAVR			
Follow-up	12 months	30 days	13 ± 7 months	6 months
NYHA pre-intervention	III-IV (100%/95,8/95,1)	III-IV (85%) I-II (15%)	NV	III (25%) IV (75%)
post-intervention	+ 1-2 classes	NV	NV	+ 1-2 classes
aortic valve area Ø, cm ² baseline	0,70 ± 0,14/ 0,74 ± 0,24/ 0,64 ± 0,18	0,6 ± 0,2	NV	0,5 ± 0,1
nach Intervention	NV	NV	NV	NV
nach FU	NV	NV	NV	NV
mean pressure gradient Ø mm Hg baseline	45,8 ± 20,4/ 42,2 ± 17,5/ 41,6 ± 16,4	50,4 ± 16,8	NV	50 ± 19
post intervention	all G: 8,1 ± 3,8	3,2 ± 5,2	NV	NV
after FU	stable	NV	NV	NV
LVEF pre-Intervention	51,2 ± 15,8/ 52,8 ± 17,5/ 51,0 ± 17,3	51,5 ± 13,9	NV	47 ± 16
post-Intervention		NV	NV	NV
Logistic EuroSCORE (%) median (m) od. Ø	18,3 ± 5,4/ 21,1 ± 14,8/ 24,5 ± 15,4	23,1 ± 13,8	15 ± 6	31,1 ± 14,4
Mortality FU	30d: 40%/ 8,3%/ 10,8% 6mo: 40%/ 12,5%/ + 12 mo: 40%/ 20,8%/ +	30d: 8,0%	12 mo: 13%	In-hospital 25% 6 mo: 42% hospitalization for other reasons
Implantation success rate %; complications	70%/ 70,8%/ 91,2% MACCE 12 mo: 40%/33,3%/ +	97% MACCE 2,5% 39/628	NV	83% 17%

d/w/m: days, weeks, months, P:patients,

LVEF: left ventricular ejection fraction

NYHA: NYHA/ New York Heart Association -

Mortality: 1 –Mo/30 days mortality related to intervention, afterwards the data refer to all-cause mortality, long-term Mortalitydata are inclusive.

NV = no data available

FU = Follow-up

MACCE =Major Adverse Cardiovascular and Cerebral Events

* different product generations 25F/ 21F/ 18F, + FU not completed at time of reporting

2.3 Beurteilung der Wirksamkeit & Sicherheit

Im Zeitraum Jänner 2008 bis März 2009 wurden 4 weitere Studien zum perkutanem Aortenklappenersatz veröffentlicht. Zur Beantwortung der Fragestellung liegen weiterhin keine randomisierten, kontrollierten Studien mit Vergleich zur konservativen Behandlung vor.

Die beiden vorliegenden Firmenstudien (Grube et al. [11] und Piazza [12]) sind von CoreValve finanziert: Bei Grube et al. [11] handelt es sich um eine Machbarkeitsstudie, in der 3 Produktgenerationen (25 F, 21 F, 18F) erprobt werden. In Piazza et al. [12] werden zwar die Daten und Ergebnisse von 646 PatientInnen aus einem Firmen-Anwendungsregister ausgewertet, die aber aufgrund von mangelnder Vollständigkeit von Patientendaten, Inkonsistenzen, einem „underreporting of adverse effects“ (ebda), sowie einem nur 1-monatigen Follow-up keine schlüssigen Aussagen erlauben. Die beiden unabhängigen Studien Otten et al. [13] und Descoutures et al. [14] sind Interventionsstudien, die primär die Indikationsfindung in Kardiozentren zum Ziel hatten und die Zuweisung zu den Therapieformen PAK, offene OP, Ballon-Vulvoplastie oder Medikation nach demografischen Daten und Komorbiditäten sowie Langzeit-Outcomes dokumentierten.

Otten et al. [13] zeigt, dass die betroffenen PatientInnen sehr alt (81 ± 7), sehr krank und multimorbid sind, d.h. eine hohe Prävalenz für schwerwiegende Begleiterkrankungen (18% vorangegangene neurologische Erkrankungen, 46% vorangegangene kardiologische Erkrankungen, 23% Diabetes, 18% COPD, 5% Dialyse) aufweisen und dass vor allem jene PatientInnen mit einem hohen EuroScore (25%) sich der Behandlung verweigern. Von 100 zur PAK zugewiesenen PatientInnen wurde PAK an nur 39 (39%) tatsächlich durchgeführt. Descoutures et al. [14] berichtet ähnliche Beobachtungen: von 39 (83 ± 6 Jahre) als inoperabel zur PAK zugewiesenen PatientInnen qualifizierten sich nur 12 (31%) für PAK, die anderen für Ballon-Vulvoplastie oder Medikation oder doch offene OP. 50% der PatientInnen hatten mehr als 2 Begleiterkrankungen (33% vorangegangene kardiologische Erkrankungen, 8% Schlaganfall, 8% Nierenversagen, 25% COPD, 42% vorangegangener Krebs etc.).

Eine verlässliche Aussage zur Wirksamkeit und Sicherheit des minimal-invasiven Aortenklappenersatzes ist auch nach Aktualisierung der Datenlagen nicht möglich. Die Stärke der Evidenz ist– aufgrund der Studienlage ohne Vergleichsgruppen - niedrig. Eine kurzfristige Linderung scheint gegeben. Alle PatientInnen (NYHA III und IV) verbesserten ihre Leistungsfähigkeit um durchschnittlich eine NYHA Klasse (auf III resp. II). Insgesamt deuten die Mortalitätsraten in den eingeschlossenen Studien nur auf ein kurzfristiges besseres (im Vergleich zur Prognose) Ergebnis des Aortenklappenersatzes ohne Chirurgie hin, was natürlich auch mit dem Alter der PatientInnen zu tun hat, nicht aber auf eine Lebensverlängerung.

**2 Firmenstudien:
Produktgenerationen-
Vergleich,
Firmenregister**

**2 unabhängige Studien
zur Indikationsfindung**

**hochbetagte (80+J) &
multimorbide Menschen
mit schlechter Prognose**

**selbst bei Indikation
„inoperabel“ PAK
nur bei 30% möglich**

**niedrige Evidenz:
kurzfristige Linderung**

2.4 Stärke der Evidenz

Tabelle 2.4-1: Evidenzprofil - Wirksamkeit und Sicherheit von Aortenklappenersatz ohne Chirurgie

Anzahl der Studien/ Patienten	Design	Methodische Qualität	Konsistenz der Ergebnisse	Direktheit	Größe des Effektes	andere modifizierende Faktoren	Stärke der Gesamtheit der Evidenz
Outcome: Δ Durchschnittliche Klappenöffnungsfläche (nach Intervention, cm²)							
6/126	Unkontrollierte Vorher-nachher Studie	moderat	Ja	Ja	0.63 bis 1.1cm ²	keine	Sehr niedrig
Outcome: Δ Durchschnittliche Klappenöffnungsfläche (follow-up, cm²)							
5/75	Unkontrollierte Vorher-nachher Studie	moderat	Ja	Ja	0.74 bis 1.14 cm ²	keine	Sehr niedrig
Outcome: Δ Durchschnittlicher Druckgradient (nach Intervention, mm Hg)							
12/1036	Unkontrollierte Vorher-nachher Studie	moderat	Ja	Ja	-22 bis -47,2 mm Hg	keine	Sehr niedrig
Outcome: Δ Durchschnittlicher Druckgradient (follow-up, mm Hg)							
6/252	Unkontrollierte Vorher-nachher Studie	moderat	Ja	Ja	-24 bis -36 mm Hg	keine	Sehr niedrig
Outcome: Δ NYHA - Funktionalität							
7/236	Unkontrollierte Vorher-nachher Studie	moderat	Ja	Ja	+ 1 NYHA Klasse	keine	Sehr niedrig
Outcome: Δ Lebensqualität							
Keine Evidenz							
Outcome: Mortalität – 1 Monat follow-up							
14/1087	Unkontrollierte Vorher-nachher Studie	moderat ⁵	Ja	Ja	8 bis 50%	Keine	Sehr niedrig
Outcome: Komplikationen							
13/1048	Unkontrollierte Vorher-nachher Studie	moderat ⁶	Ja	Ja	70 bis 100% erfolgreich implantiert	Keine	Sehr niedrig

Tabelle 2.4-2: Evidenzprofil - Vergleichende Wirksamkeit (mit keiner Behandlung oder mit offener Operation) und Sicherheit von Aortenklappenersatz ohne Chirurgie

Anzahl der Studien/ Patienten	Design	Methodische Qualität	Konsistenz der Ergebnisse	Direktheit	Größe des Effektes	andere modifizierende Faktoren	Stärke der Gesamtheit der Evidenz
Outcome: Δ Durchschnittliche Klappenöffnungsfläche (nach Intervention, cm²)							
Keine Evidenz							
Outcome: Δ Durchschnittliche Klappenöffnungsfläche (follow-up, cm²)							
Keine Evidenz							
Outcome: Δ Durchschnittlicher Druckgradient (nach Intervention, mm Hg)							
Keine Evidenz							
Outcome: Δ Durchschnittlicher Druckgradient (follow-up, mm Hg)							
Keine Evidenz							
Outcome: Δ NYHA - Funktionalität							
Keine Evidenz							
Outcome: Δ Lebensqualität							
Keine Evidenz							
Outcome: Mortalität							
Keine Evidenz							
Outcome: Komplikationen							
Keine Evidenz							

2.5 Diskussion

Eine randomisierte klinische Studie (PARTNER/ Placement of AoRTic TraNscathetER Valve Trial) wird derzeit multizentrisch (N=23) durchgeführt [16]. Die von Edwards Lifesciences finanzierte Studie hat bislang 700 PatientInnen (von 1040) rekrutiert und soll mit einem Follow-up von 12 Monaten Aussagen zur Sicherheit und Wirksamkeit machen. Die Ergebnisse sollten unbedingt abgewartet werden.

Auch für die aktualisierte Version des Reviews 2008 gibt es keine Änderung der Empfehlung: Die Ergebnisse bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit des vorjährigen Reviews werden bestätigt: Das Verfahren scheint eine palliative Wirkung zu haben, bei gleichzeitig hoher Mortalität. Viele der schwerkranken Menschen mit – aufgrund des Alters geringer Lebenserwartung – eignen sich auch für die PAK nicht.

RCT läuft: 700 PatientInnen von 1040 bereits rekrutiert

palliative Wirkung bei Schwerstkranken

Problemereiche:
Auswahl der PatientInnen, Mortalität & Komplikationen,
Erfahrung
Produktauswahl

Das Verfahren ist weiterhin als experimentell zu bezeichnen [18]. Die bislang vorliegenden Studien sind unkontrollierte Interventionsstudien, die maximal eine palliative Wirksamkeit zeigen. Jüngere Indikationsfindungsstudien [13], [14] zeigen letztendlich die auch immer wieder in den Machbarkeitsstudien erwähnten Problemereiche

- ☞ Notwendigkeit der Selektion der PatientInnen/ richtig Indikationsstellung ist offen,
- ☞ Hohe Mortalität und vaskuläre Komplikationen sowie neurologische Folgewirkungen, Prothesenmigration
- ☞ Bedeutung der Erfahrung der Operateure bei Technik und Anwendung/Platzierung und der adäquaten Logistik/ Infrastrukturen,
- ☞ Bedeutung von Produktauswahl, Prothesengröße und –profile.

Marktanalyse sagt PAK große Verbreitung voraus

In einer Marktanalyse [15] wird ein exponentielles Wachstum der perkutanen Herzklappenersatz-Therapien vorausgesagt, welches durch einer Verbreitung der Technologie von heute unter 1% auf 40% bis 2012 basierend auf Indikationsausweitung begründet wird. Neben den bereits verfügbaren Technologien CoreValve ReVolving® und Edwards Lifesciences SAPIEN™THV befinden sich derzeit 7 weitere Produkte in Entwicklung [17] – siehe Abbildung 1. Die Wirksamkeit und Sicherheit der unterschiedlichen Produkte sollten jedenfalls vor ihrem Einsatz bewertet werden.

Table 1. Percutaneous Heart Valve Technologies						
Device	Company	Expansion Mechanism	Valve Material	Stent Material	FIM	Clinical Trials
Sapien	Edwards	Balloon-expandable	Pericardium	Stainless steel	2002	Yes
CoreValve	CoreValve	Self-expandable	Pericardium	Nitinol	2004	Yes
Paniagua	Endoluminal Technologies Research	Balloon-expandable and self-expandable	Pericardium	Stainless steel and nitinol	2003	No
Enable	ATS (3-F)	Self-expandable	Pericardium	Nitinol	2005	No
AorTx	Hansen Medical	Self-expandable	Pericardium	Nitinol	2006	No
Direct Flow	Direct Flow Medical	Polymer-injected	Pericardium	Polymer	2006	No
Lotus	Sadra Medical	Self-expandable	Pericardium	Nitinol	2007	No
Perceval	Sorin Group	Self-expandable	Pericardium	Nitinol	2007	No
JenaValve	JenaValve Technology	Self-expandable	Pericardium	Nitinol	2007	No

FIM = first-in-man.

Abbildung 2.5-1: Produkte in Entwicklung

3 Empfehlung

Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird weiterhin *nicht* empfohlen. Die vorhandene Evidenz ist nicht ausreichend, um den Netto-Nutzen der evaluierten Intervention beurteilen zu können.

Eine Aufnahme in den Katalog wird weiterhin nicht empfohlen

Tabelle.3-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage

1	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird empfohlen. Die vorhandene Evidenz belegt eindeutig einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention.
2	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird <i>nicht</i> empfohlen. Die vorhandene Evidenz belegt eindeutig, dass <i>kein</i> Netto-Nutzen der evaluierten Intervention vorhanden ist.
3	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird mit Einschränkung empfohlen. Die vorhandene Evidenz deutet auf einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention hin, neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben. Eine neuerliche Evaluierung der Evidenz zu einem späteren Zeitpunkt wird empfohlen.
4	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird derzeit <i>nicht</i> empfohlen. Die vorhandene Evidenz ist nicht ausreichend, um den Netto-Nutzen der evaluierten Intervention beurteilen zu können.

4 Literaturverzeichnis

- [1] Bauer F, Eltchaninoff H, Tron C, Lesault P-F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Acute improvement in global and regional left ventricular systolic function after percutaneous heart valve implantation in patients with symptomatic aortic stenosis.[erratum appears in *Circulation*. 2005 Jan 25;111(3):378]. *Circulation*. 2004 Sep 14;110(11):1473-6.
- [2] Berry C, Asgar A, Lamarche Y, Marcheix B, Couture P, Basmadjian A, et al. Novel therapeutic aspects of percutaneous aortic valve replacement with the 21F CoreValve Revalving System.[see comment]. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007 Oct 1;70(4):610-6.
- [3] Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Feb 18;43(4):698-703.
- [4] Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Mar 21;47(6):1214-23.
- [5] Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study.[see comment]. *Circulation*. 2006 Oct 10;114(15):1616-24.
- [6] Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jul 3;50(1):69-76.
- [7] Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experi
- [8] Marcheix B, Lamarche Y, Berry C, Asgar A, Laborde J-C, Basmadjian A, et al. Surgical aspects of endovascular retrograde implantation of the aortic CoreValve bioprosthesis in high-risk older patients with severe symptomatic aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Nov;134(5):1150-6.
- [9] Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation*. 2006 Feb;113(6):842-50.
- [10] Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2007 Aug 14;116(7):755-63.
- [11] Grube E, Buellesfeld L, Mueller R, Sauren B, Zickmann B, Nair D, et al. Progress and Current Status of percutaneous aortic valve replacement: results of three device generations of the CoreValve ReValving system. *Circ Cardiovasc Intervention*. 2008;1:167-75.

- [12] Piazza N, Grube E, Gerckens U, Den Heijers P, Linke A, Ramondo A, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18F) CoreValve ReValving System: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention*. 2008;4:1-8.
- [13] Otten AM, van Domburg RT, van Gameren M, Kappetein AP, Takkenberg JJ, Bogers AJ, et al. Population characteristics, treatment assignment and survival of patients with aortic stenosis referred for percutaneous valve replacement.[see comment]. *Eurointervention*. 2008 Aug;4(2):250-5.
- [14] Descoutures F, Himbert D, Lepage L, Jung B, Detaint D, Tchetché D, et al. Contemporary surgical or percutaneous management of severe aortic stenosis in the elderly.[see comment]. *European Heart Journal*. 2008 Jun;29(11):1410-7.
- [15] Serruys PW. Transcatheter aortic valve implantation: state of the art. *EuroIntervention*. 2009;4:1-7.
- [16] NIH/ Clinical Trials. The Partner Trial: Placement of AoRTic TraNscathetHER Valve Trial. *ClinicalTrials.gov*. 2009; <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00530894>.
- [17] Chiam PTL, Ruiz CE. Percutaneous Transcatheter Aortic Valve Implantation: Assessing Results, Judging Outcomes, and Planning Trials. *The Interventionalist Perspective*. 2008:341-50.
- [18] Rioboo JP. Implantacion transfemoral o transapical de valvulas aorticas en pacientes no candidatos a cirugia convencional. *Detecta-t - Sistema de detection de tecnologias nuevas y emergentes*. 2008; Mayo (http://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/FT2008_05ValAort.pdf).