

Gebrechlichkeit als prognostischer Marker bei Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Katharina Feldmann

aus Bonn

2024

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Jan-Malte Sinning
2. Gutachter: Prof. Dr. Markus Velten

Tag der Mündlichen Prüfung: 26.02.2024

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II für
Kardiologie, Angiologie, Pneumologie und internistische Intensivmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. Georg Nickenig

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	9
1.1 Die Trikuspidalklappe.....	10
1.1.1 Anatomie und Funktion.....	10
1.2 Die Trikuspidalklappeninsuffizienz	13
1.2.1 Definition und Klassifikation.....	13
1.2.2 Epidemiologie	13
1.2.3 Ätiologie.....	13
1.2.4 Pathophysiologie	14
1.2.5 Symptome	15
1.2.6 Diagnostik.....	15
1.2.7 Prognose	16
1.2.8 Konservative Therapie.....	16
1.2.9 Auswahl des Verfahrens zur Therapie der Trikuspidalklappenerkrankung.	17
1.2.10 Operative Therapie.....	18
1.2.11 Transkathetertherapie	19
1.3 Gebrechlichkeit	22
1.3.1 Definition	22
1.3.2 Epidemiologie	23
1.3.3 Bedeutung der Gebrechlichkeit für den klinischen Alltag.....	23
1.3.4 Gebrechlichkeitsskalen.....	24
1.3.5 Forschungsbedarf.....	26
2. Ziele und Fragestellung	28
3. Material und Methoden	30
3.1 Patientenkollektiv	30
3.2 Erhebung der Ausgangscharakteristika	30
3.2.1 Voruntersuchungen	30
3.2.2 Laborparameter	30
3.2.3 Komorbiditäten	31
3.2.4 Herzchirurgische Risikoscores	31
3.2.5 Pflegegrad	32

3.2.6	Körperanalysewaage	32
3.3	Gebrechlichkeitsskalen	33
3.3.1	CONUT Score	33
3.3.2	KATZ Index of Independence in Activities of Daily Living	34
3.3.3	Fried Frailty Phenotype	36
3.3.4	EFT Score	38
3.3.5	Mini Nutritional Assessment	39
3.4	Follow Up und Endpunkte der Studie	41
3.5	Ethikvotum	41
3.6	Statistische Analyse	42
4.	Ergebnisse	43
4.1	Ausgangscharakteristika	43
4.2	Ausgangscharakteristika gemäß Gebrechlichkeitsskalen	46
4.3	Klinisches Ergebnis gemäß Gebrechlichkeitsskalen	59
4.4	Subgruppenanalyse nach Behandlungsstrategie	61
4.5	Multivariate Regressionsanalyse	62
4.6	Receiver operating characteristics curve Analyse	63
5.	Diskussion	64
5.1	Diskussion der Ergebnisse	64
5.1.1	Komorbiditäten	65
5.1.2	Laborparameter	67
5.1.3	Ernährungsstatus	69
5.1.4	Gebrechlichkeitsskalen und herzchirurgische Risikoscores	71
5.1.5	Zusammenfassung und Forschungsbedarf	77
5.2	Limitationen	77
6.	Zusammenfassung	81
7.	Abbildungsverzeichnis	82
8.	Tabellenverzeichnis	83
9.	Literaturverzeichnis	84
10.	Danksagung	98

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AHT	Arterielle Hypertonie
AK	Aortenklappe
AS	Aortenklappenstenose
AVR	Aortic Valve Replacement / Aortenklappenersatz
BMI	Body Mass Index
CI	Konfidenzintervall
CNI	Chronische Niereninsuffizienz
CONUT	CONtrolling NUTritional status-Score
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease / chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
DM	Diabetes mellitus
EF	Ejektionsfraktion
EFT	Essential Frailty Toolset
EROA	Effektive regurgitant orifice area / effektive Regurgitationsöffnungsfläche
ESC	European Society of Cardiology
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
FFP	Fried Frailty Phenotype
Hb	Hämoglobin
HR	Hazard Ratio
Hs-cTnT	High-sensitivity cardiac troponin T
KHK	Koronare Herzerkrankung
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MK	Mitralklappe
MNA	Mini Nutritional Assessment
NT-pro-BNP	N-terminal-pro-brain-type natriuretic peptide / natruiretisches Peptid Typ B

NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio
PISA	Proximal isovelocity surface area / Blutfluss bildet eine kreisförmige Öffnung vor der Klappe
STS-PROM	Society of Thoracic Surgeons predicted risk of mortality
Tab.	Tabelle
TAVR	Transcatheter Aortic Valve Replacement / Kathetergestützter Aortenklappenersatz
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TK	Trikuspidalklappe
TMVR	Transcatheter Mitral Valve Repair / Kathetergestützte Mitralklappenreparatur
TTVR	Transcatheter Tricuspid Valve Repair / Kathetergestützte Trikuspidalklappenreparatur
VC	Vena contracta / schmalster Teil des Insuffizienzjets
VHF	Vorhofflimmern

1. Einleitung

Mit dem demografischen Wandel steigt die Prävalenz an chronischen Erkrankungen, unter anderem auch die Inzidenz an erworbenen Herzklappenfehlern. Bei diesen älteren Patienten besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass sie mehrere Komorbiditäten und sozioökonomische Probleme aufweisen. Diese sind oft mit Immobilität, Multimorbidität und vor allem mit Gebrechlichkeit verbunden. Diese Patientengruppe kann bei einer Herzklappenerkrankung oft nicht, oder nur mit großem Risiko operiert werden. Mit der interventionellen Therapie der hochgradigen symptomatischen Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) mittels kathetergestützter Trikuspidalklappenreparatur (TTVR), welche in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen hat, eröffnet sich für multimorbide Patienten mit TI eine neue therapeutische Möglichkeit. Die Entscheidung für oder gegen ein Therapieverfahren obliegt in diesem Zusammenhang dem interdisziplinären Herzteam, welches unter Berücksichtigung von klinischen und patientenbezogenen Daten, sowie etablierten Risikoscores die optimale Behandlungsoption für jeden einzelnen Patienten festlegt. Ein wichtiger Aspekt der bei diesen Risikoscores jedoch bisher unberücksichtigt bleibt, ist die Beurteilung der Gebrechlichkeit der Patienten. Da es sich bei Patienten mit symptomatischer TI oft um eine multimorbide Patientengruppe handelt, muss weiter erforscht werden, welche Patienten von einer kathetergestützten Trikuspidalklappenreparatur profitieren. Hier spielt der Faktor Gebrechlichkeit eine Rolle. Dieser soll auch nach den neuen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) mit in eine Risikoevaluation einbezogen werden. Mit welchem Instrument die Gebrechlichkeit zu bewerten ist und, ob die Gebrechlichkeit einen Einfluss auf die Mortalität hat, ist bisher nicht ausreichend erforscht. Daher wird in der vorliegenden Arbeit der Einfluss von Gebrechlichkeit als prognostischer Marker auf Patienten mit TI untersucht.

Zunächst wird genauer auf die Trikuspidalklappe (TK) und das Krankheitsbild der TI eingegangen. Hier werden Ätiologie, Pathophysiologie und Symptomatik erläutert sowie die diagnostischen und die therapeutischen Möglichkeiten besprochen. Es wird herausgearbeitet, welchen Wissensstand es aktuell in der Transkathetertherapie der TK gibt, welche Herausforderungen diese Behandlung beinhaltet und welche perspektivischen Forschungsmöglichkeiten sich daraus ergeben.

Um den Einfluss der Gebrechlichkeit im späteren Verlauf der Arbeit genauer diskutieren zu können, wird dieser Begriff zunächst definiert und seine aktuelle wissenschaftliche Bedeutung sowie Instrumente zur Erfassung von Gebrechlichkeit erläutert. Diese Ausführungen sind die Grundlage für die dann folgende Fragestellung.

Im Anschluss werden die Materialien und Methoden, die dieser Arbeit zugrunde liegen, näher beleuchtet. Es folgt die ausführliche Darstellung der Ergebnisse. Diese werden im Zusammenhang mit den Ergebnissen anderer Studien verglichen und bezüglich möglicher Erklärungsansätze und perspektivischer Forschungsmöglichkeiten diskutiert. Auf mögliche Limitationen dieser Arbeit wird anschließend eingegangen. Abschließend erfolgt eine Zusammenfassung.

1.1 Die Trikuspidalklappe

1.1.1 Anatomie und Funktion

Taramasso et al. haben in ihrer Arbeit 2018 die TK anatomisch wie folgend beschrieben: Die TK verbindet im Herz den rechten Vorhof mit dem rechten Ventrikel und besteht aus einer gefäßfreien Bindegewebsplatte überzogen mit Endokard. Der Trikuspidalklappenannulus besitzt die größte Öffnung aller Klappen, welche 7-9 cm² beträgt. Sie besitzt drei Segel: ein anteriores, ein posteriores und ein septales Segel, die durch die drei Kommissuren getrennt sind. Das anteriore Segel ist das größte, das septale Segel das kleinste. Das anteriore Segel ist am rechtsventrikulären Ausflusstrakt befestigt, das posteriore am muskulären Teil des rechten Ventrikels und das septale Segel befindet sich am Septum. Die Segel sind durch Sehnenfäden, den Chordae tendineae, an den drei Papillarmuskeln befestigt. Die Papillarmuskeln sind in der rechtsventrikulären Wand befestigt und teilen sich in drei Gruppen auf: die anteriore, die posteriore und die septale Gruppe (Taramasso et al., 2018).

Dahou et al. beschrieben 2019 in ihrer Arbeit auch anatomische Varianten der TK. In vielen Fällen können bei gesunden Patienten zwei Segel oder mehr als drei Klappensegel vorhanden sein. Ebenso gibt es bei dem septalen Papillarmuskel Normvarianten. Dieses kann sehr klein sein und bei 20 Prozent der Patienten sogar fehlen. Die Anzahl der Chordae tendineae beläuft sich auf 17-36 mit einem Durchschnitt von 25 Stück. Aus der

interventionellen Perspektive können die Chordae mit den Kathetern interagieren, welches zusätzlich Schwierigkeiten bereitet (Dahou et al., 2019)

Die Arbeit von Taramasso et al. aus dem Jahr 2018 beschreibt die Unterschiede der Mitralklappe (MK) und TK. Diese anatomischen Unterschiede sind im Hinblick auf eine Intervention relevant, da Wissen aus der interventionellen Therapie der MK nicht einfach auf die TK übertragen werden kann. Die TK weist im Gegensatz zur MK, auch wenn beide Atrioventrikularklappen sind, einige anatomische Besonderheiten auf. Der Anulus der TK ist größer und damit auch die Öffnungsfläche. Zudem ist der Trikuspidalklappenanulus dehnbarer und besteht aus dünneren fibrösen Strukturen im Vergleich zur MK. Die TK besitzt ein zusätzliches Klappensegel, dementsprechend hat sie auch eine zusätzliche Kommissur und Papillarmuskelgruppe. Im Gegensatz zur MK sind die Segel dünner und fragiler, ebenso die Chordae tendineae. Diese stammen aus verschiedenen Papillarmuskel-Ebenen und können direkt an der rechtsventrikulären Wand befestigt sein. Die Papillarmuskeln der TK können zudem auch direkt aus dem Septum entspringen. Bei der MK entspringen die Sehnenfäden nur aus den Papillarmuskeln. Auch das rechte Herz weist im Gegensatz zum linken Herz einige anatomische Besonderheiten auf. Der rechte Vorhof als auch der Ventrikel sind dünner und dehnbarer. Zudem befinden sich im rechten Vorhof die Einmündungen der Vena cava superior und inferior, ebenso die Einmündung des Sinus coronarius. Im rechten Ventrikel befindet sich außerdem das Moderatorband (Taramasso et al., 2018).

Die Funktion wird von Schünke et al. 2012 wie folgt beschrieben: Als Atrioventrikularklappe ist die TK gemeinsam mit der MK in der Diastole während der Füllungsphase des Herzens geöffnet. Dadurch strömt das Blut vom Vorhof in den Ventrikel. Während der Systole sind beide Klappen geschlossen. Die Musculi papillares, welche über die Chordae tendineae mit der Klappe verbundenen sind, verhindern das Vorwölben der Klappen in den Vorhof. Damit wird während der Kammerkontraktion für eine geschlossene Klappe gesorgt (Schünke et al., 2012).

Im Folgenden sollen die von Gray 1918 veröffentlichten Abbildungen hier einen anatomischen Überblick geben.

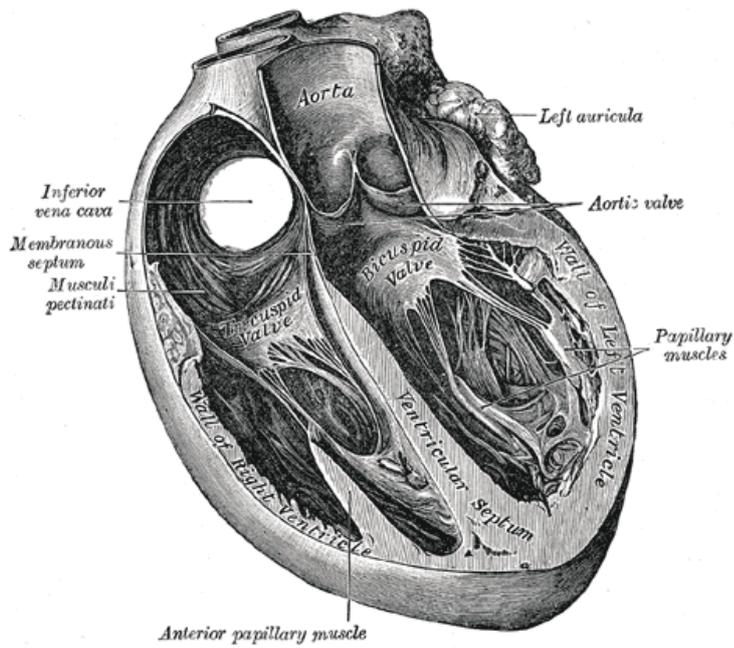


Abb. 1: Herz mit Ventrikelseptum, Abbildung 498 aus Anatomy of the human body (Gray, 1918)

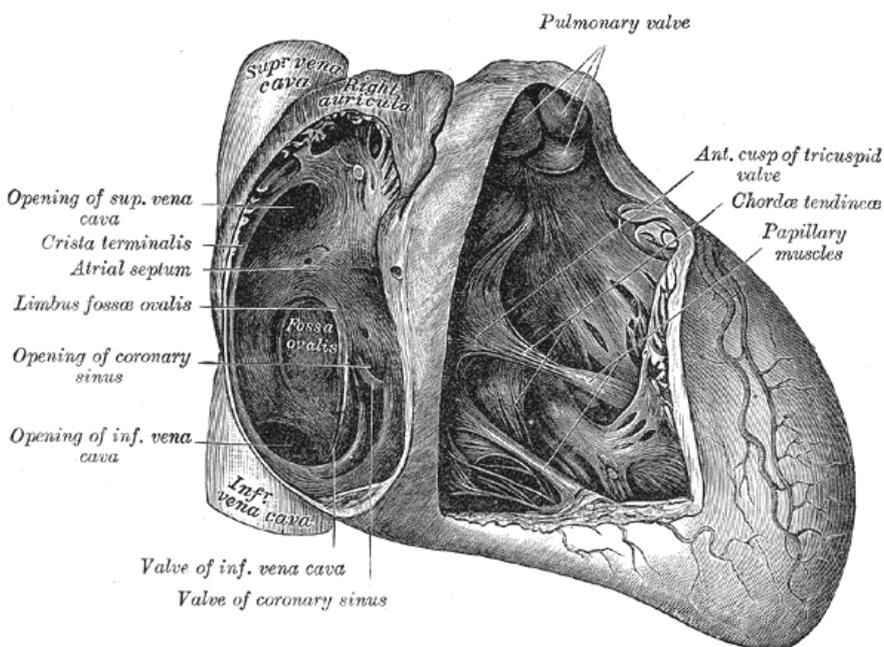


Abb. 2: Schnitt durch das rechte Herz, Abbildung 493 aus Anatomy of the human body (Gray, 1918)

1.2 Die Trikuspidalklappeninsuffizienz

1.2.1 Definition und Klassifikation

Eine Klappeninsuffizienz beschreibt eine Schlussunfähigkeit der Herzklappe, welche sich sowohl als akuten Krankheitszustand als auch chronisch präsentieren kann (Herold, 2018). Die TI kann in leichtgradig, mittelgradig und schwergradig eingeteilt werden (Lancellotti et al., 2013). Neben dieser Einteilung gibt es den Vorschlag die Klassifikation um die Graduierungen „massive“ und „torrential“ zu ergänzen, um schwerstgradige Insuffizienzen besser beschreiben zu können (Hahn und Zamorano, 2017).

1.2.2 Epidemiologie

In der Literatur existieren keine einheitlichen Angaben über die Prävalenz der TI. Schon 1999 wurden Untersuchungen zur Prävalenz vorgenommen. Dabei wurden bei 14,8 % der Männer und 18,4 % der Frauen in einer farbcodierten Doppler-Echokardiographie eine mindestens leichtgradige TI nachgewiesen (Singh et al., 1999). Laut einer Studie im Jahr 2006 sind in den USA etwa 1,6 Millionen Patienten von einer mittelschweren bis schweren TI betroffen, von denen jährlich 8.000 Patienten operiert werden (Stuge und Liddicoat, 2006).

1.2.3 Ätiologie

Primäre Klappeninsuffizienzen werden durch infektiöse Endokarditis, rheumatisches Fieber, myxomatöse Klappenerkrankungen, angeborene Fehlbildungen, iatrogene oder traumatische Klappenschädigung verursacht (Lancellotti et al., 2013).

Meist sind Klappenfehler des rechten Herzens sekundäre, sogenannte funktionelle, Klappeninsuffizienzen (Herold, 2018). Hier kommt es durch Druck- oder Volumenüberlastung zur sekundären Insuffizienz bei normalen Klappenstrukturen (Lancellotti und Bonis, 2018). Eine Drucküberlastung ist bedingt durch eine pulmonale Hypertonie. Ursachen hierfür sind Erkrankungen des linken Herzens, Cor pulmonale oder eine idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie. Eine Volumenüberlastung entsteht

durch rechtsventrikuläre Funktionsstörungen oder Vorhofseptumdefekte (Lancellotti und Bonis, 2018).

Ebenfalls gibt es Faktoren, die unabhängig voneinander mit einer schnellen Entwicklung einer signifikanten TI assoziiert sind. Dies sind Ausgangsalter, ein Herzschrittmacher, eine Defibrillatorsonde, eine leichte TI und eine Dilatation des Trikuspidalrings sowie jede Herzklappenoperation ohne begleitende Trikuspidaloperation (Prihadi et al., 2018).

1.2.4 Pathophysiologie

Im Rahmen der TI kommt es zur einer Volumenbelastung des rechten Vorhofs und des rechten Ventrikels (Lapp und Krakau, 2014). Das Pendelvolumen ist abhängig von der Größe der Regurgitationsfläche, dem Druckgradienten zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel, der Dehnbarkeit des rechten Vorhofs und der Hohlvenen sowie der rechtsventrikulären Nachlast (Lapp und Krakau, 2014).

Bei der isolierten TI ist der systolische Druck im rechten Ventrikel normal, die Druckdifferenz zum rechten Vorhof entsprechend niedrig mit folgend geringeren Pendelblutvolumina (Lapp und Krakau, 2014). Durch die relativ große Volumenkapazität des rechten Vorhofs und der Hohlvenen, ist der Druck im rechten Vorhof bei normalen Druckwerten im rechten Ventrikel häufig nur mäßig erhöht, sodass auch eine höhergradige isolierte TI von den Patienten klinisch relativ gut toleriert wird (Lapp und Krakau, 2014). Abhängig von der Dauer und dem Schweregrad der Insuffizienz kommt es zur Dilatation des rechten Vorhofs und des rechten Ventrikels bei Hypertrophie des rechtsventrikulären Myokards (Lapp und Krakau, 2014).

Als Folge einer chronischen Druck- oder Volumenbelastung des rechten Ventrikels entsteht eine funktionelle TI (Lapp und Krakau, 2014). Durch die Dilatation des rechten Ventrikels und des Trikuspidalklappenannulus wird eine vollständige Segelkoaptation verhindert (Baldus et al., 2018). Hierbei führt der hohe systolische Gradient zwischen rechtem Ventrikel und rechtem Vorhof zu erhöhten Regurgitationsvolumina (Lapp und Krakau, 2014).

1.2.5 Symptome

In der klinischen Untersuchung finden sich Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz (Lapp und Krakau, 2014). Klinisch steht ein Rechtspräkordialstau mit peripheren Ödemen, Stauungsgastroenteropathie und Aszites im Vordergrund (Böhmeke und Schmidt, 2015).

1.2.6 Diagnostik

Zur Diagnostik von Vitien gibt die ESC Leitlinien zum Management von Herzklappenerkrankungen heraus, welche 2022 aktualisiert wurden (Vahanian et al., 2022). Es soll eine Anamnese und eine körperliche Untersuchung erfolgen sowie relevante Begleiterkrankungen beurteilt werden (Vahanian et al., 2022). Eine genauere Evaluation der TI sollte primär echokardiographisch erfolgen (Vahanian et al., 2022). Hierbei wird die TI auch häufig diagnostiziert, wenn die Echokardiographie aufgrund einer anderen Indikation durchgeführt wird (Lancellotti et al., 2013). Bei Vorliegen einer primären Klappeninsuffizienz können Anomalien der Klappenstrukturen diagnostiziert werden (Habib et al., 2015). Bei sekundärer TI sollen die Anulusdilatation, die Abmessung des rechten Vorhofs und Ventrikels und die rechtsventrikuläre Funktion gemessen werden (Dietz et al., 2019). Sofern eine kardiale Magnetresonanztomographie verfügbar ist, ist dies die geeignete Methode zur Beurteilung des rechten Ventrikels (Park et al., 2016).

Die Bewertung des Schweregrades der TI kombiniert qualitative und quantitative Parameter (Vahanian et al., 2022). Qualitative Kriterien sind die Trikuspidalklappenmorphologie, der Farb-Doppler Insuffizienzjet und das kontinuierliche Doppler-Signal des Insuffizienzjets (Vahanian et al., 2022). Die Untersuchung mittels Farb-Dopplers sollte nur zur Diagnose der TI verwendet werden und nicht zur Feststellung des Schweregrades (Lancellotti et al., 2013). Von den Leitlinien als semiquantitative Parameter werden die Vena contracta-Breite (VC), die proximal isovelocity surface area (PISA-Radius), der hepatische Venenrückfluss und der trikuspidale Einstrom angegeben (Vahanian et al., 2022). Die Messung der VC wird empfohlen, um die Insuffizienz zu quantifizieren (Tribouilloy et al., 2000). Eine VC-Breite von ≥ 7 mm korreliert mit einer schweren TI (Tribouilloy et al., 2000) bei einer Nyquist-Grenze von 40-50 cm/s (Vahanian et al., 2022). Ebenfalls ist die Messung des PISA-Radius sinnvoll, um den Schweregrad

zu quantifizieren. Ein PISA-Radius > 9 mm bei einer Nyquist-Grenze von 28 cm/s zeigt eine schwere TI an (Tribouilloy et al., 2002). Die Messgröße PISA beschreibt die Änderung des Strömungsprofils vor der insuffizienten Klappe. Die Nyquist-Grenze stellt das Ende der korrekt erfassbaren Maximalgeschwindigkeit im Pulsed-wave Doppler dar. Der trikuspidale Einstrom ist bei einer E-Welle ≥ 1 m/s, bei Fehlen von anderen Ursachen für einen erhöhten rechtsatrialen Druck, ebenfalls eine semiquantitativ messbare Größe (Vahanian et al., 2022). Als quantitative Kriterien werden bei der Echokardiographie die effektive Regurgitationsöffnungsfläche (EROA), Regurgitationsvolumen und die Vergrößerung der Herzkammern genannt (Vahanian et al., 2022). Ein Regurgitationsvolumen von ≥ 45 ml pro Schlag und eine EROA, also eine Regurgitationsöffnungsfläche, von ≥ 40 mm² zeigt eine schwere TI an (Tribouilloy et al., 2002).

Wichtig ist, dass die Abschätzung des Pulmonalisdrucks mit Hilfe des Doppler-Gradienten nicht möglich ist oder den Schweregrad der pulmonalen Hypertonie bei hochgradiger TI unterschätzt, sodass zur Beurteilung des pulmonalen Gefäßwiderstands eine Rechtherzkatheteruntersuchung gerechtfertigt ist (Stocker et al., 2021).

1.2.7 Prognose

Die Mortalität steigt mit der Schwere der Klappeninsuffizienz (Nath et al., 2004). Eine leichtgradige TI wirkt sich nicht auf die Prognose eines Patienten aus (Nath et al., 2004). Hingegen ist eine mittelschwere und schwere Klappeninsuffizienz unabhängig vom Alter, der pulmonalen Hypertension, der biventrikulären systolischen Funktion, der rechtsventrikulären Größe und der Dilatation der Vena cava inferior mit einer schlechten Prognose verbunden (Lancellotti et al., 2013; Nath et al., 2004). Eine schwere isolierte TI ist ein Prädiktor für eine erhöhte Mortalität (Topilsky et al., 2014).

1.2.8 Konservative Therapie

Es steht zunächst eine konservative Therapie mit Diuretika zur Verfügung, welche die Stauung reduzieren soll (Lancellotti und Bonis, 2018). Eine Behandlung mit Diuretika kann jedoch die Mortalitätsrate nicht senken (Baldus et al., 2018). Die additive Gabe eines Aldosteronantagonisten kann erwogen werden (Ponikowski et al., 2016). Medikamente,

die den pulmonal arteriellen Druck senken, können bei schwerer TI und schwerer pulmonaler Hypertonie ebenfalls empfohlen werden (Lancellotti und Bonis, 2018). Bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern kann eine Rhythmisierung zu einer verringerten TI beitragen. Die Datenlage hierzu ist aber begrenzt (Utsunomiya et al., 2017).

1.2.9 Auswahl des Verfahrens zur Therapie der Trikuspidalklappenerkrankung

Die Trikuspidalklappenrekonstruktion kann chirurgisch oder kathetergestützt erfolgen. Zur Evaluation erfolgen mehrere Schritte. Zunächst erfolgt die klinische und bildgebende Untersuchung (Vahanian et al., 2022). Ob und von welchem dieser Verfahren der Patient am meisten profitiert, wird im Herzteam bestehend aus Herzchirurgen, Kardiologen und Anästhesisten individuell für jeden einzelnen Patienten besprochen (Baldus et al., 2018). Hier werden lokale Ressourcen, die Vorteile und Risiken sowie die Therapieoptionen besprochen (Vahanian et al., 2022). Die Grundlage jeder Therapie sollte die Verbesserung der Prognose und der Lebensqualität sein, sowie die Vermeidung schwerer Komplikationen (Baldus et al., 2018).

In der ESC Leitlinie werden mehrere Punkte zur Risikostratifizierung der Patienten aufgeführt (Vahanian et al., 2022). Zunächst gibt es etablierte herzchirurgische Risikoscores, welche das Ziel haben das Risiko der perioperativen Mortalität anhand des Auftretens verschiedener Risikofaktoren abzuschätzen (Nilsson et al., 2006). Hier ist das European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE), welches es in zwei Ausführungen gibt- im logistic EuroSCORE (Roques, 2003) und im EuroSCORE II (Nashef et al., 2012)- und der Risikoscore der Society of Thoracic Surgeons predicted risk of mortality (STS RROM) (O'Brien et al., 2009) zu erwähnen. Diese haben aber bei der Durchführung eines Transkatheterversfahrens einen limitierten Nutzen, da sie die anatomischen Gegebenheiten nicht berücksichtigen, die einen Einfluss auf die Intervention haben. (Vahanian et al., 2022). Zusätzlich werden in der aktuellen ESC Leitlinie auch andere Punkte angesprochen, die in eine Risikoevaluation einfließen müssen: die Gebrechlichkeit, die Unterernährung, die kognitive Dysfunktion und andere schwere Organdysfunktionen (Vahanian et al., 2022). Diese werden in den herzchirurgischen Risikoscores nicht berücksichtigt.

Afilalo et al. kritisierten schon 2012, dass keine ausreichend erforschten Instrumente zur Beurteilung gibt, welche vorhersagen, ob Patienten von einem interventionellen Eingriff profitieren. Zudem gehen nicht alle wichtigen Faktoren, die mit erhöhter Mortalität einhergehen in die herzchirurgischen Risikoscores mit ein. Gebrechlichkeit und Behinderungen, welche Risikofaktoren für die älteren Patienten sind, werden nicht berücksichtigt (Afilalo et al., 2012). Auch ist länger bekannt, dass die herzchirurgischen Risikoscores nicht das Ergebnis von Hochrisiko-Patienten ermitteln können, die sich einem kathetergestützten Aortenklappenersatz (TAVR) unterziehen (Sedaghat et al., 2013). Mittlerweile gibt es für Patienten, welche eine TAVR erhalten erste Risikobewertungen, welche trotz Limitationen, besser geeignet sind als die herzchirurgischen Modelle (Iung et al., 2014; Edwards et al., 2016; Arnold et al., 2014). Erfahrungen bezüglich der Risikostratifizierung für Patienten, die sich Mitral- oder Trikuspidalklappeninterventionen unterziehen, sind bisher limitiert (Vahanian et al., 2022).

1.2.10 Operative Therapie

Die ESC Leitlinien zeigen die im folgenden beschriebenen Empfehlungen für eine operative Therapie auf (Vahanian et al., 2022). Die Empfehlung für eine chirurgische Therapie ist bei Patienten mit hochgradiger primärer TI, bei denen eine linksseitige Klappen-Operation durchgeführt wird, gegeben. Außerdem ist eine Operation empfohlen bei symptomatischen Patienten mit isolierter hochgradiger primärer TI ohne hochgradige rechtsventrikuläre Dysfunktion. Eine Operation der TK sollte erwogen werden, wenn eine linksseitige Herzklappen-Operation durchgeführt wird und eine mittelschwere primäre TI vorliegt. Erwogen werden sollte eine Operation bei Patienten mit isolierter hochgradiger primärer TI, welche sich asymptomatisch oder leicht symptomatisch zeigt, und eine rechtsventrikuläre Dilatation vorliegt. Dies gilt, sofern die Patienten für einen chirurgischen Eingriff geeignet sind.

Ein chirurgischer Eingriff wird bei Patienten mit hochgradiger sekundärer TI empfohlen, welche sich einer linksseitigen Klappen-Operation unterziehen. Erwogen werden sollte ein chirurgischer Eingriff bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer sekundärer TI mit einem dilatierten Anulus, welche eine linksseitige Klappen-Operation erhalten. Außerdem sollte eine Operation erwogen werden, bei Patienten mit hochgradiger sekundärer TI, die

symptomatisch sind oder eine rechtsventrikuläre Dilatation aufweisen, sofern keine rechts- oder linksventrikuläre Dysfunktion und keine hochgradige pulmonale Hypertonie vorliegt (Vahanian et al., 2022).

1.2.11 Transkathetertherapie

Noch vor einigen Jahren war es schwierig abzusehen, welche klinischen Vorteile der Patient von einer kathetergestützten Trikuspidalklappenreparatur hätte (Taramasso et al., 2017). Eine 2017 veröffentlichte multizentrische Studie, zu diesem Zeitpunkt auch einer der ersten Evaluationen von Transkatheter-Ansätzen zur Behandlung der TI, zeigte dass es sich bei den Patienten, die sich einer TTVR unterzogen haben, hauptsächlich um Hochrisikopatienten mit funktioneller TI handelte (Taramasso et al., 2017). Es bedurfte mehr Informationen zur optimalen Auswahl von Patienten, vor allem in Hinblick auf anatomische Eignung und Vorerkrankungen sowie Empfehlungen über den korrekten Zeitpunkt der Intervention (Latib und Mangieri, 2017; Taramasso et al., 2017).

In der Leitlinie der ESC von 2017, sind Transkathetertherapien bereits erwähnt worden, jedoch werden dort keine Empfehlungen ausgesprochen (Baumgartner et al., 2017). Die Leitlinien verweisen lediglich auf den Bedarf an prospektiven Studien, um evidenzbasierte Empfehlungen aussprechen zu können (Baumgartner et al., 2017). Neu ist, dass in der aktuellsten Leitlinie erstmals eine Empfehlung zur Tanskathetertherapie enthalten ist (Vahanian et al., 2022). Hier wird empfohlen, dass eine Transkathetertherapie bei Patienten mit symptomatischer hochgradiger sekundärer TI bei inoperablen Patienten in einem Herzklappenzentrum mit Erfahrung der Behandlung von Trikuspidalklappenerkrankung erwogen werden kann. Hier wird auf das Herzteam verwiesen, welches die geeigneten Patienten auswählen soll (Vahanian et al., 2022)

Es wurden bisher mehrere interventionelle Therapieverfahren für die Behandlung der TI entwickelt (Rodés-Cabau et al., 2016). Es gibt die Möglichkeit stentbasierte Klappen in die Vena cava einzusetzen, um so den Rückfluss in den Körper zu vermeiden (Lauten et al., 2014). Die Technik der Anuloplastie ähnelt der chirurgischen Technik, um die Schlussfähigkeit der Klappe zu verbessern. Beispielhaft ist hier das Cardioband zu nennen (Santaló-Corcoy et al., 2020). Die Valve-in-Valve-Methode arbeitet mit

ballonexpandierbaren Klappen (Panaich und Eleid, 2016). Zudem gibt es eine Technik, welche direkt zur Verbesserung der Segelkoaptation und somit zu einer Verringerung der Insuffizienz führt (Nickenig et al., 2017). Bei diesem Verfahren, welches unter dem Namen „Edge-to-Edge-Rekonstruktion“ bekannt ist können verschiedene Clips genutzt werden. Als Beispiel sind der MitraClip, der TriClip und das PASCAL System zu nennen (Santaló-Corcoy et al., 2020; Nickenig et al., 2019).

Da die meisten Patienten in der vorliegenden Studie mit dem MitraClip behandelt wurden, wird dieses Verfahren im Folgenden noch genauer erläutert. Nickenig et al. haben in ihrer Arbeit 2017 das im folgenden erläuterte Verfahren beschrieben. Für die Bildgebung wird eine transösophageale Echokardiographie und die Fluoroskopie eingesetzt. Der Zugang zum rechten Vorhof kann wie bei den meisten Patienten über die Vena femoralis aber auch über die Vena jugularis erfolgen. Das MitraClip-System verwendet einen Clip mit einem dreiachsigen Katheter-System. Ein Lenkknopf am proximalen Ende des Führungskatheters ermöglicht die Beugung und seitliche Bewegung der distalen Spitze. Ein Clip-Abgabesystem, an dessen distalem Ende ein Clip angebracht ist, wird durch den Führungskatheter eingebracht. Der Clip ist eine mit Polyester bedeckte mechanische Vorrichtung mit zwei Armen, die durch den Steuermechanismus des Clip-Abgabesystems geöffnet und geschlossen werden können. Die Clip-Implantation gilt als erfolgreich, wenn der Clip sich nicht vom Segel löst und die Reduktion der TI ≥ 1 Grad beträgt ohne, dass eine Stenose der Klappe vorliegt. Der Gradient nach der Clip-Implantation sollte ≤ 3 mmHg betragen. Ist eine ausreichende Reduktion der Insuffizienz nicht durch einen Clip zu erreichen, obliegt es dem Operateur einen zweiten oder dritten Clip zu platzieren (Nickenig et al., 2017).

Die Edge-to-Edge-Rekonstruktion der TK mittels MitraClip-Device wurde schon 2017 bei kleinen Patientenkohorten mit geringer Nachbeobachtungszeit untersucht. Es zeigte sich eine Reduktion der Insuffizienz, welche möglicherweise auch zu einer verbesserten klinischen Symptomatik und erhöhten Leistungsfähigkeit führt (Nickenig et al., 2017). Weiterhin gibt es Hinweise darauf, dass eine interventionelle Behandlung der TK im Vergleich zu einer alleinigen medikamentösen Therapie mit einer längeren Überlebenszeit verbunden ist (Taramasso et al., 2019) und dass eine TTVR bei schwerer TI die Anzahl der Rehospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz reduzieren kann

(Orban et al., 2020) Eine 6-monatige Nachbeobachtung von Patienten, die sich einer TTVR unterzogen haben zeigte, dass dies ein gutes Verfahren ist, um eine TI zu reduzieren und um die Herzinsuffizienzsymptomatik zu verbessern (Orban et al., 2018). Auch die TRILUMINATE Studie, eine prospektiv und multizentrisch durchgeführte Untersuchung, zeigte bei 85 Patienten, welche mit dem TriClip behandelt wurden, dass sich die TI um ein Grad reduzieren lässt und diese Reduktion zu einer klinischen Verbesserung beim Patienten führt (Nickenig et al., 2019). Zudem gibt es Hinweise, dass eine TTVR die Lebensqualität messbar verbessern kann (Kitamura et al., 2021). Eine Metaanalyse, welche 14 Studien mit 771 Patienten untersuchte, in denen die Teilnehmer mit verschiedenen Strategien eine kathetergestützte Reparatur der TK erhielten, zeigte eine Verbesserung der Herzinsuffizienz, eine Verbesserung des 6-Minuten-Gehtests und der Reduktion der TI (Bocchino et al., 2021). 19 Studien mit insgesamt 991 Patienten, welche sich wieder verschiedenen Strategien der TTVR unterzogen, wurden in einer weiteren Metaanalyse untersucht. Es präsentierte sich eine statistisch signifikante Reduktion der schweren TI sowie der New York Heart Association Klasse III-IV, der VC-Breite und des rechtsventrikulären enddiastolischen Durchmessers nach TTVR (Alperi et al., 2022).

1.3 Gebrechlichkeit

1.3.1 Definition

Gebrechlichkeit ist in der Literatur ein viel diskutiertes Thema. Der fehlende Konsens für eine universelle Definition von Gebrechlichkeit für den klinischen Gebrauch schränkt bis heute die Anwendung der Diagnose von Gebrechlichkeit in der klinischen Praxis ein (Bieniek et al., 2016).

Über die klinische Definition der Gebrechlichkeit gibt es unter Wissenschaftlern soweit Einigkeit, dass Gebrechlichkeit als Syndrom beschrieben werden kann, welches durch verringerte physiologische Reserve und verringerte Beständigkeit gegen Stressoren beschrieben werden kann (Rodríguez-Mañas et al., 2013). Diese verringerte Reserve der älteren Menschen führt dazu, dass es nur noch kleine Stressoren bedarf, typischerweise ein Sturz oder ein Delir, mit denen sich der Gesundheitszustand unverhältnismäßig stark verschlechtert (Clegg et al., 2013).

In der mehrfach zitierten Arbeit von Fried et al. von 2001 wird Gebrechlichkeit als klinisches Syndrom mit drei oder mehr der folgenden Kriterien definiert: ungewollter Gewichtsverlust, Erschöpfung, verminderte körperliche Aktivität, reduzierte Griffstärke und verringerte Gehgeschwindigkeit. Zudem ist Gebrechlichkeit assoziiert mit geringerem Bildungsstand und Einkommen, schlechterem Gesundheitszustand und einer höheren Inzidenz an chronischen Begleiterkrankungen und Behinderungen. Der beschriebene Phänotyp ist ein unabhängiger Prädiktor für eine verschlechterte Mobilität oder eine Behinderung im Alltag sowie für Hospitalisierungen und Tod. Der Begriff Gebrechlichkeit ist unbedingt von den Begriffen Komorbidität und Behinderung abzugrenzen. Dennoch ist zu erwähnen, dass Komorbidität ein Risikofaktor für Gebrechlichkeit ist und die Behinderung eine mögliche Folge davon (Fried et al., 2001).

Von der Arbeit von Fried et al. grenzt sich die Definition von Rockwood und Mitnitski ab. Hier ergibt sich die Beurteilung der Gebrechlichkeit aus der Summe der Anzahl der Defizite, da hier der Quantität der Defizite eine besondere Bedeutung zukommt (Rockwood und Mitnitski, 2007).

Wie oben beschrieben, ist Gebrechlichkeit einhergehend mit chronischen Begleiterkrankungen wie chronischer Nierenerkrankung (Chowdhury et al., 2017),

Herzinsuffizienz (Vidán et al., 2016), Sarkopenie (Umegaki, 2016) und Unterernährung (Ligthart-Melis et al., 2020) sowie Veränderungen im endokrinen System (Clegg und Hassan-Smith, 2018).

1.3.2 Epidemiologie

Eine der umfassendsten Übersichten zur Epidemiologie der Gebrechlichkeit von Collard et al. aus dem Jahr 2012 beinhaltet 21 Studien mit 61.500 Personen ab 65 Jahren. Insgesamt variierte die Prävalenz von Gebrechlichkeit zwischen 4,0 und 59,1 %. Je nachdem welches Bewertungsinstrument genutzt wurde, zeigten sich deutliche Unterschiede in der Prävalenz der Gebrechlichkeit. In Studien, in denen körperliche Gebrechlichkeit bewertet wurde, lag die Prävalenzrate zwischen 4,0 und 17,0 %; in Studien mit breiten Definitionen oder Messinstrumenten, die physische aber auch soziale und psychologische Aspekte der Gebrechlichkeit abdeckten, lag die Prävalenz der Gebrechlichkeit zwischen 4,2 und 59,1 % (Collard et al., 2012). Hier wird deutlich wie groß die Schwankungen in der Prävalenz sind.

1.3.3 Bedeutung der Gebrechlichkeit für den klinischen Alltag

Die Gebrechlichkeit stellt eine große Herausforderung in der alternden Bevölkerung dar (Clegg et al., 2013). Einerseits ist Gebrechlichkeit, wie oben beschrieben, mit negativen gesundheitlichen Problemen assoziiert, andererseits ergeben sich auch relevante ökonomische Folgen. In einer Studie mit 235 herzchirurgischen Patienten entstanden bei als gebrechlich diagnostizierten Patienten zusätzliche Behandlungskosten von über 20 000 US-Dollar pro Fall (Goldfarb et al., 2017). Auch bei Patienten, die für eine kathetergestützte Mitralklappenreparatur (TMVR) vorgesehen waren, ist Gebrechlichkeit mit einem durchschnittlichen Anstieg der Krankenhauskosten um 32 % verbunden gewesen, was hauptsächlich auf eine verlängerte Genesung und eine erhöhte Anfälligkeit für Komplikationen zurückzuführen war (Iliadis et al., 2021).

Rockwood und Mitnitski beschrieben 2011 die Herausforderungen im Umgang mit Gebrechlichkeit. Ein Erfassen des Gesamtbildes eines Patienten mit Berücksichtigung seiner Vielzahl sozialer und medizinischer Bedürfnisse, ermöglicht es Ärzten, eine umfassendere Behandlung anzubieten. Hier liegt für den Kliniker die besondere

Herausforderung in der Erfassung der Komplexität der Situationen und Schwankungen in den Defizitakkumulationen der Patienten (Rockwood und Mitnitski, 2011). Zudem ist die Differenzierung zwischen gebrechlichen und nicht gebrechlichen Patienten nicht nur sinnvoll, sondern sogar notwendig. Die Gebrechlichkeit kann bei der Entscheidung, ob invasivere Maßnahmen oder eher ein konservatives Prozedere für den Patienten die geeignete Therapie darstellt, wegweisend sein (Clegg et al., 2013).

1.3.4 Gebrechlichkeitsskalen

In der Literatur ist eine Anzahl von 35 Gebrechlichkeitsskalen beschrieben, um Gebrechlichkeit zu messen (Aguayo et al., 2017). Hierbei werden unterschiedliche Gesichtspunkte berücksichtigt. In die Gebrechlichkeitsbewertungen fließen Untersuchungsergebnisse ein, wie zum Beispiel Laborwerte, oder es wird die körperliche Leistungsfähigkeit gemessen. Auch der Ernährungsstatus wird teilweise erfasst. Wieder andere Tests beurteilen die kognitive Leistung, die Psyche des Patienten und die soziale Situation. Die Methodik unterscheidet sich ebenfalls. Einige Tests basieren auf Fragebögen, die in einem Gespräch mit dem Patienten erarbeitet werden. Andere Tests benutzen objektivierbare Untersuchungen. Meist bestehen die Tests aus Kombinationen der genannten Merkmale. Aguayo et al. zeigten in ihrer Arbeit 2017 eine ausgeprägte Heterogenität in dem Ausmaß wie Gebrechlichkeit bestimmt werden kann. Dadurch können Forschungsergebnisse, die auf unterschiedlichen Gebrechlichkeitsskalen basieren, nicht verglichen werden (Aguayo et al., 2017). Afilalo et al. zeigte schon 2014 auf, dass es aufgrund mangelnden Konsens über die Definition der Gebrechlichkeit Unterschiede zwischen den Studien gibt und es weiterhin Unklarheit darüber herrscht, welches Instrument zur Bewertung verwendet werden soll. Bis heute gibt es keinen Goldstandard zum Nachweis von Gebrechlichkeit (Afilalo et al., 2014).

Die in dieser Arbeit überprüften Instrumente zur Messung von Gebrechlichkeit sind bereits Gegenstand der Forschung gewesen.

Schon 1963 gab es Veröffentlichungen über einen Index, mit dem Gebrechlichkeit erfasst werden kann. Der KATZ-Index of Independence in Activities of Daily Living wurde aus Beobachtungen an Patienten mit längerer Krankheit als ein Funktionsmaß für ältere und chronisch Kranke entwickelt (KATZ et al., 1963). Der KATZ-Index of Independence in

Activities of Daily Living ist ein Fragebogen mit sechs Punkten zur Evaluation von Unabhängigkeit oder Abhängigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens (Hartigan, 2007). 2014 untersuchten Puls et al. den Katz Index bei TAVR-Patienten. Hier wurde deutlich, dass Patienten, die bei dem Test eine Einschränkung im Alltag aufwiesen, und damit als gebrechlich gelten, höhere Mortalitätsraten zeigten. Hier wird bereits vorgeschlagen, den Katz Index in die präoperative Evaluation vor der Durchführung einer TAVR mit einzubeziehen (Puls et al., 2014).

Der Fried Frailty Phenotype (FFP) besteht aus 5 Teilen. Er kombiniert körperliche Untersuchungen mit funktionellen Leistungstests. Er berücksichtigt einen ungewollten Gewichtsverlust im letzten Jahr, Erschöpfung im täglichen Leben und die körperliche Aktivität in den letzten zwei Wochen. Zusätzlich werden Gehgeschwindigkeit und Griffstärke mittels Handkraftmessgerät ermittelt (Fried et al., 2001). Auch in anderen Studien wird dieser Test als nützlich bewertet und bleibt eine Referenz zu anderen Gebrechlichkeitsskalen (Bieniek et al., 2016). In einer Arbeit zum Vergleich der Prävalenz von Gebrechlichkeit verwendeten 14 von 21 Studien den FFP (Collard et al., 2012). Der Vorteil des FFP ist, dass dieser beim Erstkontakt mit dem Patienten erhoben werden kann und keiner großen klinischen Evaluation bedarf (Cesari et al., 2014). Der Nachteil ist die verhältnismäßig aufwändige Durchführbarkeit, da das Handkraftmessgerät vorhanden sein muss, sowie Platz und Zeit für die Messung der Gehstrecke. Behinderungen oder kognitive Beeinträchtigungen können ebenfalls die Verlässlichkeit und den klinischen Nutzen des Ergebnisses beeinflussen (Cesari et al., 2014). Der 5-Meter-Gehgeschwindigkeitstest ist schon in einer anderen Studie bei herzchirurgischen Patienten als ein Prädiktor für postoperative Mortalität und Morbidität beschrieben worden (Afilalo et al., 2012). Bei TAVR Patienten ist beschrieben worden, dass ein Nichtbestehen des 5-Meter-Gehgeschwindigkeitstests mit der 1-Jahres-Mortalität assoziiert ist (Steinvil et al., 2018). Ebenfalls ist die Handgriffstärke, ein Ersatzmaß für die Gesamtmuskelkraft, als ein Prädiktor für die Gesamtmortalität in einer Studie mit einer über 85-jährigen niederländischen Bevölkerung beschrieben worden. Hierbei zeigt sich eine Assoziation zwischen Handgriffstärke und Mortalität mit steigendem Alter (Ling et al., 2010). Der FFP ist bereits als starker unabhängiger Prädiktor für die 1-Jahres-Mortalität nach einem Aortenklappenersatz (AVR) beschrieben worden (Al-Kassou et al., 2022).

Das Essential Frailty Toolset (EFT) kombiniert funktionelle Tests in Form des Five-Chair-Rise-Tests mit kognitiver Leistung und den Laborparametern Hämoglobin und Serumalbumin. Der EFT ist schon vorher bei TAVR-Patienten als einer der stärksten Prädiktoren für die 30-Tage- und die 1-Jahres-Mortalität beschrieben worden (Afilalo et al., 2017)

Der CONtrolling NUTritional status (CONUT-Score) umfasst die Bewertung von drei Laborparametern: Serumalbumin, Cholesterin und Lymphozyten. Dieser Score ist eine Screening-Methode zur Erkennung von Unterernährung im Krankenhaus (de Ulíbarri et al., 2005). Ein erhöhter CONUT-Score wurde bereits als unabhängiger Prädiktor für ein schlechteres Outcome nach TAVR beschrieben (Honda et al., 2019).

1.3.5 Forschungsbedarf

Es gibt weitere Forderungen den Ernährungsstatus, die kognitive Leistung und die psychische Verfassung mit in die Definition der Gebrechlichkeit aufzunehmen (Rodríguez-Mañas et al., 2013). Zudem gibt es noch keine bestimmbar Biomarker zur Diagnose von Gebrechlichkeit (Rodríguez-Mañas et al., 2013). Hier zeigt sich weiterer Forschungsbedarf. Perspektivisch könnte sich auf eine einheitliche Definition der Gebrechlichkeit geeinigt werden, sodass standardisierte Untersuchungen und Bewertungen hinsichtlich der Gebrechlichkeit möglich sind.

Generell ist es wichtig die Gebrechlichkeit weiter zu erforschen, denn Gebrechlichkeit ist eine geriatrische Erkrankung von äußerster Relevanz in alternden Gesellschaften (Cesari et al., 2017). Es sollten Instrumente gesucht und weiter erforscht werden, um die sich abzeichnende Gebrechlichkeit frühzeitig zu erkennen und gegebenenfalls Gegenmaßnahmen einzuleiten (Fuchs et al., 2016). Dafür sollten abgestimmte Screeninginstrumente eingesetzt werden, die es sowohl im hausärztlichen als auch im stationären Setting in interdisziplinärer Zusammenarbeit ermöglichen, entsprechend handeln und den gebrechlichen Patienten zielgerichtet versorgen zu können (Fuchs et al., 2016). Gebrechlichkeit sollte zu einer Priorität der öffentlichen Gesundheit gemacht werden (Pola Ferrández et al., 2021). Hier sollen Schwerpunkte auf Prävention,

Früherkennung und Überwachung, durch ein integriertes und koordiniertes Versorgungsmodell liegen (Pola Ferrández et al., 2021).

Speziell für Patienten mit Herzklappenerkrankung besteht weiterer Forschungsbedarf bezüglich der Gebrechlichkeit. Lindman et al. wiesen schon 2014 darauf hin, dass bei Patienten, die sich einer TAVR unterziehen, neben den medizinischen Komorbiditäten eine Reihe Begleiterkrankungen weit verbreitet sind und oft übersehen werden. Dazu gehören Gebrechlichkeit, Behinderung, Mobilitätseinschränkung, kognitive Beeinträchtigung, Stimmungsstörung, Mangelernährung, Polypharmazie, Sturzrisiko und soziale Isolation (Lindman et al., 2014). Afilalo et al. haben schon 2014 gefordert, den Gebrechlichkeitsstatus bei den Patienten präoperativ zu erheben. Das Ziel sei eine zusätzliche individuelle Risikobewertung des Patienten zu erhalten. Es wurde empfohlen die Gebrechlichkeit ebenfalls zu dem Risikoprofil eines älteren Patienten hinzuzufügen und diese bei der Wahl der Behandlungsstrategie mit zu berücksichtigen (Afilalo et al., 2014). In der ESC Leitlinie zum Management von Herzklappenerkrankungen aus dem Jahr 2017 wurde das Thema Gebrechlichkeit schon aufgegriffen. Hier wurde gefordert, dass Gebrechlichkeit keine „Blickdiagnose“ sein sollte, sondern mit einer Kombination verschiedener objektiver Tests diagnostiziert werden sollte (Baumgartner et al., 2017). Die aktuellen ESC Leitlinien empfehlen einen multiparametrischen Ansatz zur Risikostratifizierung der Patienten, um die Vor- und Nachteile einer Intervention abzuwägen und die Art des Eingriffs zu wählen (Vahanian et al., 2022). Hier werden neben den herzchirurgischen Risikobewertungen zur Beurteilung auch die Faktoren Gebrechlichkeit, Unterernährung, kognitive Dysfunktion und andere schwere Organdysfunktionen erwähnt (Vahanian et al., 2022). Eine Empfehlung mit welchem Instrument diese Parameter zu evaluieren sind, wird nicht ausgesprochen.

2. Ziele und Fragestellung

Der Einfluss der Gebrechlichkeit auf Patienten mit Herzklappenerkrankungen ist aktuell Gegenstand der Forschung. Bei Patienten mit schwerer AS, die sich einer TAVR unterziehen, wurde bereits gezeigt, dass Gebrechlichkeit das Ergebnis beeinträchtigt und mit Mortalität assoziiert ist (Afilalo et al., 2017; Anand et al., 2017; Puri et al., 2016; Steinvil et al., 2018). Der Zustand der Gebrechlichkeit ist mit einer höheren Mortalität nach TAVR verbunden (Rogers et al., 2018). Ähnliche Ergebnisse wurden bei Patienten mit TMVR beschrieben. Die Autoren zeigten eine höhere Mortalität bei gebrechlichen Patienten mit schwerer MI, die sich einer TMVR unterziehen, im Vergleich zu nicht gebrechlichen Patienten. Diese Daten zeigten auch, dass Gebrechlichkeit den Verfahrenserfolg und die Sicherheit der MitraClip-Implantation nicht beeinflusst und dass gebrechliche Patienten mindestens so viel Nutzen für den Funktionsstatus und die Lebensqualität haben wie nicht gebrechliche Patienten (Metze et al., 2017). Auch in einer weiteren Studie mit Patienten, die sich einer TMVR unterzogen, ist die Gebrechlichkeit mit einer höheren Mortalität assoziiert. Hier wurde bereits vorgeschlagen den Status der Gebrechlichkeit in die Risikoevaluation mit einzubeziehen (Hadaya et al., 2021). Bisher gibt es eine weitere Studie aus Japan, welche die Prävalenz von Gebrechlichkeit bei Patienten mit funktioneller TI mit verschiedenen Instrumenten gemessen hat und den Zusammenhang zwischen Gebrechlichkeit und den prognostischen Auswirkungen untersucht hat (Saji et al., 2021). Hier ist die Gebrechlichkeit bereits als ein Parameter für ein schlechtes Outcome beschrieben worden (Saji et al., 2021).

Aufgrund der bisher nicht ausreichenden Datenlage bleibt es ungewiss, ob Gebrechlichkeit mit Mortalität bei Patienten mit schwerer TI verbunden ist, und - was noch wichtiger ist - es ist bislang unbekannt, welches Instrument zur Beurteilung der Gebrechlichkeit in diesem speziellen Patientenkollektiv am besten geeignet ist.

Das Ziel dieser prospektiven Beobachtungsstudie ist die Bewertung von Gebrechlichkeit als prognostischer Marker bei Patientin mit TI. Daher sollen folgende Fragen beantwortet werden:

Hat die Gebrechlichkeit bei Patienten mit TI eine Auswirkung auf die Mortalität?

Welchen prognostischen Wert haben verschiedene Instrumente zur Beurteilung der Gebrechlichkeit auf das Outcome von Patienten mit TI?

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Zwischen Januar 2018 und Januar 2019 wurden 57 Patienten mit schwerer symptomatischer TI im Hinblick auf eine Trikuspidalklappenintervention im Herzzentrum Bonn untersucht. Die Datenerhebung, die Patientenaufklärung und die schriftliche Einwilligung erfolgten prospektiv. Gründe für Nichteinschließung war eine Ablehnung der für die Studie notwendigen Untersuchungen oder der Aufklärung.

3.2 Erhebung der Ausgangscharakteristika

Die Patienten mittels verschiedener Gebrechlichkeitsskalen untersucht und es erfolgte eine Blutentnahme. Weiterhin wurden Daten aus den Vorbefunden der Patienten erhoben.

3.2.1 Voruntersuchungen

Alle Patienten wurden einer sorgfältigen standardisierten Bewertung unterzogen, einschließlich Lungenfunktionstest, transthorakaler und transösophagealer 3D-Echokardiographie, angiologische Untersuchung, Koronarangiographie, Rechtsherzkatheter und, falls erforderlich, einer kardialen CT-Untersuchung, um die Eignung für die Reparatur oder den Austausch der TK im Herzteam zu bewerten.

3.2.2 Laborparameter

Im Hinblick auf mögliche Marker für Gebrechlichkeit wurden die folgenden Laborparameter bestimmt: Das Kreatinin wurde zur Evaluation der Nierenfunktion bestimmt. Als kardiologisch bedeutsamer Marker wurde das Troponin T und das N-terminal-pro-brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP) erhoben. Zusätzlich wurde das C-reaktives Protein (CRP) bestimmt. Da in einige Gebrechlichkeitsskalen auch Laborparameter mit einfließen, wurde zur Bestimmung des Hämoglobins (Hb) und der Lymphozytenzahl ein großes Blutbild angefertigt. Außerdem wurden das Cholesterin und

das Albumin als Ernährungsparameter benötigt. Zusätzlich wurden mehrere endokrinologische Parameter wie basales Cortisol, Dehydroepiandrosteron, Sexualhormon-bindendes-Globulin, und die Sexualhormone Estradiol, Progesteron und Testosteron erhoben. Außerdem wurde der Insulin-like growth factor 1 und das Parathormon bestimmt.

3.2.3 Komorbiditäten

Hier wurden vor allem kardiovaskuläre Vorerkrankungen evaluiert, sowie alle Erkrankungen, die notwendig zur Bestimmung der herzchirurgischen Risikoscores waren. Als Informationsquelle wurden hier alle kardiologischen Befunde und der letzte Arztbrief verwendet. Es wurde das Augenmerk auf folgende Erkrankungen gelegt: extrakardiale arterielle Verschlusskrankheit, Karotissklerose, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), AHT, Diabetes mellitus (DM), KHK, Vorhofflimmern (VHF) und eine vorangegangene herzchirurgische Operation. Zusätzlich wurde aus dem echokardiografischen Befund die Ejektionsfraktion (EF) und die Schweregrade der MI und TI entnommen.

3.2.4 Herzchirurgische Risikoscores

Zur Ermittlung des perioperativen Mortalitätsrisikos gibt es etablierte herzchirurgische Risikoscores. Hier werden unter anderem Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen mit Fokus auf Herz, Lunge, Niere und Diabetes sowie herzchirurgische Voroperationen erfragt. Die Werte dieser Variablen werden in den logistic EuroSCORE calculator (<http://www.euroscore.org/calc.html>), den EuroSCORE II calculator (<http://www.euroscore.org/calc.html>) und den STS-PROM calculator (<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate>) eingegeben, um das perioperative Mortalitätsrisiko zu ermitteln. In der vorliegenden Studie wurde für jeden Patienten jeder der drei Risikoscores ermittelt. Ergänzend ist dazu zu sagen, dass der ursprüngliche EuroSCORE in der klinischen Praxis kaum Anwendung findet, da der EuroSCORE II eine bessere Vorhersagekraft hat (Nashef et al., 2012).

3.2.5 Pflegegrad

Die Patienten wurden zur ihrer Pflegesituation befragt und ob und welchen Pflegegrad sie haben.

3.2.6 Körperanalysewaage

Für die Bewertung der körperlichen Konstitution wurde eine Körperanalysewaage mit Hand-zu-Fuß-Messung verwendet. Die Bezeichnung der Waage lautet: OMRON BF511. Zunächst sind Größe und Alter des Patienten in die Waage einzugeben. Mit diesen Werten und der Messung des elektrischen Widerstands durch den Körper wird das Gewicht, der Body Mass Index (BMI), der Prozentsatz an Körperfett, viszeralem Fett und Muskelmasse sowie der Kaloriengrundumsatz ermittelt. Bei Patienten, die nicht ruhig stehen bleiben konnten, sturzgefährdet oder immobil waren, wurde die Messung durch die Waage nicht durchgeführt. Der BMI wurde hier aus Gewicht und Größe mit der Formel „Körpergewicht: (Körpergröße)²“ rechnerisch ermittelt. Die Waage ist mit freundlicher Genehmigung der Firma Omron in Abbildung 3 abgebildet:



Abb. 3: Körperanalysewaage (Firma Omron, 2022)

3.3 Gebrechlichkeitsskalen

Die Bewertung der Gebrechlichkeit bei jedem Patienten umfasste vier Gebrechlichkeitsskalen:

CONtrolling NUTritional status-Score (CONUT Score)

Katz Index of Independence in Activities of Daily Living

Fried Frailty Phenotype (FFP)

Essential Frailty Toolset (EFT Score)

3.3.1 CONUT Score

Der CONUT Score umfasst die Bewertung von drei Laborparametern: Serumalbumin, Cholesterin und Lymphozytenanzahl (de Ulíbarri et al., 2005). Die Werte wurden zu einer Punktzahl addiert und können Auskunft über den Grad der Unterernährung geben. Das Albumin wurde hier, als ein in der Literatur beschriebener wichtiger Parameter für Unterernährung, doppelt gezählt (de Ulíbarri et al., 2005). Ein Cut-off von ≥ 2 (Lin et al., 2019) wurde als unterernährt gewertet. Bei 2-4 Punkten galt der Patient als leicht unterernährt. Zwischen 5-8 Punkten ist der Patient moderat und bei 9-12 Punkten schwer unterernährt (de Ulíbarri et al., 2005). Der CONUT Score ist in Abbildung 4 dargestellt:

Parameter	Score			
Serum albumin (g/ml)	≥ 3.5	3.0 - 3.49	2.5 - 2.99	< 2.5
Albumin score	0	2	4	6
Total cholesterol (mg/dl)	≥ 180	140 - 179	100 - 139	< 100
Cholesterol score	0	1	2	3
Lymphocytes (count/ml)	$\geq 1,600$	1,200 – 1,599	800 - 1,199	< 800
Lymphocytes score	0	1	2	3

Abb. 4: CONUT Score

3.3.2 KATZ Index of Independence in Activities of Daily Living

Der Katz Index ist ein Fragebogen zur Evaluation von Abhängigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens. Hier wurde nach Selbstständigkeit beim Waschen, Anziehen, Toilettengang und Essen sowie nach Kontinenz und der Fähigkeit sich vom Bett in einen Stuhl zu setzen gefragt (Hartigan, 2007). Für jede Fähigkeit, die ohne Hilfe verrichtet werden konnte, wurde ein Punkt vergeben. Ein Katz-Index von ≤ 5 zeigte Gebrechlichkeit an (Hartigan, 2007). 4 Punkte zeigten moderate Beeinträchtigung und 2 oder weniger Punkte wiesen auf eine schwere Beeinträchtigung im Alltag hin (Wallace und Shelkey, 2008). Der Index ist in Abbildung 5 gezeigt:

ACTIVITIES	INDEPENDENCE:	DEPENDENCE:
<i>POINTS (1 OR 0)</i>	(1 POINT) NO supervision, direction or personal assistance	(0 POINTS) WITH supervision, direction, personal assistance or total care
<i>Bathing</i>	(1 POINT) Bathes self completely or needs help in bathing only a single part of the body such as the back, genital area or disabled extremity.	(0 POINTS) Needs help with bathing more than one part of the body, getting in or out of the tub or shower. Requires total bathing.
<i>Dressing</i>	(1 POINT) Gets clothes from closets and drawers and puts on clothes and outer garments complete with fasteners.	(0 POINTS) Needs help with dressing self or needs to be completely dressed.
<i>Toileting</i>	(1 POINT) Goes to toilet, gets on and off, arranges clothes, cleans genital area without help.	(0 POINTS) Needs help transferring to the toilet, cleaning self or uses bedpan or commode.
<i>Transferring</i>	(1 POINT) Moves in and out of bed or chair unassisted. Mechanical transferring aides are acceptable.	(0 POINTS) Needs help in moving from bed to chair or requires a complete transfer.
<i>Continence</i>	(1 POINT) Exercises complete self control over urination and defecation.	(0 POINTS) Is partially or totally incontinent of bowel or bladder.
<i>Feeding</i>	(1 POINT) Gets food from plate into mouth without help. Preparation of food may be done by another person.	(0 POINTS) Needs partial or total help with feeding or requires parenteral feeding.

TOTAL POINTS = _____ 6 = High (patient independent) 0 = Low (patient very dependent)

Abb. 5: KATZ Index

3.3.3 Fried Frailty Phenotype

Der FFP besteht aus fünf Teilen. Er kombiniert körperliche Untersuchungen mit funktionellen Leistungstests. Der Test erfragte einen ungewollten Gewichtsverlust von mehr als 4,5 kg im letzten Jahr, den individuellen Eindruck der eigenen Erschöpfung im täglichen Leben und die körperliche Aktivität in den letzten zwei Wochen. Hierbei wurden Häufigkeit und Dauer von Aktivitäten wie Hausarbeiten, Spazieren gehen und verschiedene Sportarten erfragt und die körperliche Aktivität in verbrauchten Kilokalorien quantifiziert. Es wurde die Gehgeschwindigkeit bei einer Strecke von 4,57 m ermittelt, welche mit einem Maßband abgemessen wurde. Im Fall von Sturzgefahr oder unsicherem Gang wurde die Untersuchung mit einem Hilfsmittel wie einem Rollator oder einem Gehstock durchgeführt. Bei immobilen Patienten wurde angenommen, dass der Patient über dem Cut-off liegt, und das Kriterium erfüllt ist. Abschließend wurde die Griffstärke mittels Handkraftmessgerät ermittelt. Die Bezeichnung des Gerätes lautet: Deyard EH 101. Es wurde das Geschlecht und das Alter des Patienten in das Gerät eingegeben. Dann wurde zwei Mal mit dominanter Hand und einmal mit der nicht dominanten Hand gemessen. Daraus wurde der Mittelwert berechnet. Bei einer Lähmung eines Arms und der Hand zum Beispiel durch einen Apoplex, wurde der Test nur an der funktionsfähigen Hand durchgeführt. Lag dieser über dem Cut-off, war das Kriterium erfüllt. Das Handkraftmessgerät ist in Abbildung 6 dargestellt:



Abb. 6: Handkraftmessgerät

Für die Alltagsaktivität, die Gehgeschwindigkeit und die Griffstärke gelten geschlechterspezifisch jeweils andere Cut-offs. Abhängig von dem Ergebnis wurde der Patient bei 0 Punkten als robust bewertet, bei 1-2 Punkten als pre-frail, oder bei ≥ 3 Punkten als gebrechlich eingeteilt (Fried et al., 2001). Der FFP ist in der Abbildung 7 dargestellt:

Criteria	Measurement	Score
Weakness	Grip strength Male BMI ≤ 24 : ≤ 29 Male BMI 24.1 – 26: ≤ 30 Male BMI 26.1 – 28: ≤ 30 Male BMI > 28 : ≤ 32 Female BMI ≤ 23 : ≤ 17 Female BMI 23.1 – 26: ≤ 17.3 Female BMI 26.1 – 29: 18 Female BMI > 29 : ≤ 21	0 or 1
Slowness	Walking time / 15 feet Male > 173 and females > 159 : $\geq 6s$ Male ≤ 173 and females ≤ 159 : $\geq 7s$	0 or 1
Low level of physical activity	Kcal/week Male: <383 Kcal/week Female: <270 Kcal/week	0 or 1
Exhaustion; endurance poor	Self-report	0 or 1
Weight loss	> 10 lb lost unintentionally in prior year	0 or 1

0 = robust; 1-2 = pre-frail; ≥ 3 = frail

Abb. 7: Fried Frailty Phenotype

3.3.4 EFT Score

Der EFT Score kombiniert körperliche Leistung, psychisches Befinden, kognitive Leistung und die Laborparameter Hb und Serumalbumin (Afilalo et al., 2014). Bei dem „Five-chair-Rise-Test“ wurde der Patient aufgefordert so schnell wie möglich fünfmal von einem Stuhl ohne Einsatz der Arme aufzustehen und sich wieder hinzusetzen. Dies musste unter 15 Sekunden geschafft werden. Kam es zu Luftnot oder Schwindel, dann wurde der Test abgebrochen und die bis zu diesem Zeitpunkt geschaffte Anzahl eingetragen. War der Patient bettlägerig oder nur in einen Stuhl mobilisierbar, dann wurde der Test nicht durchgeführt und das Ergebnis mit 0/5 angenommen. Die kognitive Leistung wurde mittels Merken von drei Wörtern (Uhr, Schuh, Telefon) überprüft. Diese sollten direkt nach dem Nennen und bei Nachfrage nach fünf Minuten wiederholt werden. Zudem wurde die zeitliche und räumliche Orientierung mit Frage nach Wochentag, Datum, Krankenhausname und Etage überprüft. Die Stimmungslage wurde mit den Fragen nach Lebenszufriedenheit, Langeweile, Hilflosigkeit, Gefühl der Wertlosigkeit, depressiver Verstimmung, der Lust Neues auszuprobieren und dem Glauben, dass das eigene Tun erfolgreich ist, bewertet. Der EFT wurde nicht für alle Patienten bestimmt, da dieser erst im Verlauf in die Studie aufgenommen wurde. Ein EFT von ≥ 3 wurde als gebrechlich gewertet (Drudi et al., 2018). Hier dargestellt in Abbildung 8:

<i>Measurement</i>	<i>Result</i>	<i>Score</i>
<i>Five chair rises</i>	< 15 seconds	0 Points
	≥ 15 seconds	1 Point
	Unable to complete	2 Points
<i>Cognitive status</i>	No cognitive impairment	0 Points
	Cognitive impairment	1 Point
<i>Hemoglobin</i>	≥ 13.0 g/dl male ≥ 12.0 g/dl female	0 Points
	< 13.0 g/dl male < 12.0 g/dl female	1 Point
	<i>Serum albumin</i>	≥ 3.5 g/dl
< 3.5 g/dl		1 Point

Abb. 8: Vereinfachte Version des EFT Scores

Ein CONUT-Cut-off von ≥ 2 (Lin et al., 2019), ein EFT-Cut-off von ≥ 3 (Drudi et al., 2018), ein Katz-Index von ≤ 5 (Hartigan, 2007) und ein FFP-Cut-off von ≥ 3 (Fried et al., 2001) wurden als Marker für Gebrechlichkeit angesehen. Ein FFP-Wert von 1-2 wurde als pre-frail gewertet (Fried et al., 2001).

3.3.5 Mini Nutritional Assessment

Zusätzlich wurde der Ernährungsstatus mittels des Mini Nutritional Assessment (MNA) erhoben. Dies ist ein Fragebogen, bei welchem zwischen zwei oder drei Antwortmöglichkeiten zu wählen war. Es wurden Fragen zu Ess- und Trinkverhalten gestellt. Auch wurde der Patient gebeten sein Stresslevel sowie seinen Ernährungs- und Gesundheitszustand zu bewerten. Außerdem gingen neuropsychologische Probleme, Medikamenteneinnahme sowie vorhandene Druck- und Hautgeschwüre in die Bewertung mit ein. Zusätzlich wurde der BMI, Oberarm- und Wadenumfang als metrische Parameter berücksichtigt. Bei weniger als 17 Punkten lag eine Mangelernährung vor. Zwischen 17 und 23,5 Punkten wies der Patient ein Risiko für Mangelernährung auf. Ab 24 Punkten wurde dies als normaler Ernährungszustand gewertet (Kaiser et al., 2009). Der MNA ist mit freundlicher Genehmigung des Netstlé Nutrition Institute in Abbildung 9 dargestellt:

Mini Nutritional Assessment

MNA[®]

Nestlé
Nutrition Institute

Name:	Vorname:			
Geschlecht:	Alter (Jahre):	Gewicht (kg):	Größe (m):	Datum:

Füllen Sie den Bogen aus, indem Sie die zutreffenden Zahlen in die Kästchen eintragen. Addieren Sie die Zahlen des Screenings. Ist der Wert ≤ 11 , fahren Sie mit dem Assessment fort, um den Mangelernährungs-Index zu erhalten.

Screening		J Wie viele Hauptmahlzeiten isst der Patient pro Tag?	
A Hat der Patient während der letzten 3 Monate wegen Appetitverlust, Verdauungsproblemen, Schwierigkeiten beim Kauen oder Schlucken weniger gegessen? 0 = starke Abnahme der Nahrungsaufnahme 1 = leichte Abnahme der Nahrungsaufnahme 2 = keine Abnahme der Nahrungsaufnahme	<input type="checkbox"/>	0 = 1 Mahlzeit 1 = 2 Mahlzeiten 2 = 3 Mahlzeiten	<input type="checkbox"/>
B Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten 0 = Gewichtsverlust > 3 kg 1 = nicht bekannt 2 = Gewichtsverlust zwischen 1 und 3 kg 3 = kein Gewichtsverlust	<input type="checkbox"/>	K Eiweißzufuhr: Isst der Patient	
C Mobilität 0 = bettlägerig oder in einem Stuhl mobilisiert 1 = in der Lage, sich in der Wohnung zu bewegen 2 = verlässt die Wohnung	<input type="checkbox"/>	• mindestens einmal pro Tag Milchprodukte (Milch, Käse, Joghurt)? ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	
D Akute Krankheit oder psychischer Stress während der letzten 3 Monate? 0 = ja 2 = nein	<input type="checkbox"/>	• mindestens zweimal pro Woche Hülsenfrüchte oder Eier? ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	
E Neuropsychologische Probleme 0 = schwere Demenz oder Depression 1 = leichte Demenz 2 = keine psychologischen Probleme	<input type="checkbox"/>	• täglich Fleisch, Fisch oder Geflügel? ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	
F Body Mass Index (BMI): Körpergewicht in kg / (Körpergröße in m) ² 0 = BMI < 19 1 = 19 \leq BMI < 21 2 = 21 \leq BMI < 23 3 = BMI \geq 23	<input type="checkbox"/>	0,0 = wenn 0 oder 1 mal «ja» 0,5 = wenn 2 mal «ja» 1,0 = wenn 3 mal «ja»	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Ergebnis des Screenings (max. 14 Punkte)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	L Isst der Patient mindestens zweimal pro Tag Obst oder Gemüse? 0 = nein 1 = ja	<input type="checkbox"/>
12-14 Punkte: Normaler Ernährungszustand		M Wie viel trinkt der Patient pro Tag? (Wasser, Saft, Kaffee, Tee, Milch ...) 0,0 = weniger als 3 Gläser / Tassen 0,5 = 3 bis 5 Gläser / Tassen 1,0 = mehr als 5 Gläser / Tassen	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8-11 Punkte: Risiko für Mangelernährung		N Essensaufnahme mit / ohne Hilfe 0 = braucht Hilfe beim Essen 1 = isst ohne Hilfe, aber mit Schwierigkeiten 2 = isst ohne Hilfe, keine Schwierigkeiten	<input type="checkbox"/>
0-7 Punkte: Mangelernährung		O Wie schätzt der Patient seinen Ernährungszustand ein? 0 = mangelernährt 1 = ist sich unsicher 2 = gut ernährt	<input type="checkbox"/>
Für ein tiefergehendes Assessment fahren Sie bitte mit den Fragen G-R fort		P Im Vergleich mit gleichaltrigen Personen schätzt der Patient seinen Gesundheitszustand folgendermaßen ein: 0,0 = schlechter 0,5 = weiß es nicht 1,0 = gleich gut 2,0 = besser	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Assessment		Q Oberarmumfang (OAU in cm) 0,0 = OAU < 21 0,5 = 21 \leq OAU \leq 22 1,0 = OAU > 22	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
G Lebt der Patient eigenständig zu Hause? 1 = ja 0 = nein	<input type="checkbox"/>	R Wadenumfang (WU in cm) 0 = WU < 31 1 = WU \geq 31	<input type="checkbox"/>
H Nimmt der Patient mehr als 3 verschreibungspflichtige Medikamente pro Tag? 0 = ja 1 = nein	<input type="checkbox"/>	Assessment (max. 16 Punkte)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
I Hat der Patient Druck- oder Hautgeschwüre? 0 = ja 1 = nein	<input type="checkbox"/>	Screening	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
		Gesamtauswertung (max. 30 Punkte)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of MNA[®] - Its History and Challenges. J Nut Health Aging 2006; 10: 456-465.
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Gulgoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J. Gerontol 2001; 56A: M366-377.
Gulgoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA[®]) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10: 466-487.
© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners
© Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M
Mehr Informationen unter: www.mna-elderly.com

Auswertung des Mangelernährungs-Index

24-30 Punkte	<input type="checkbox"/>	Normaler Ernährungszustand
17-23,5 Punkte	<input type="checkbox"/>	Risiko für Mangelernährung
Weniger als 17 Punkte	<input type="checkbox"/>	Mangelernährung

Abb. 9: Mini Nutritional Assessment (Nestlé Nutrition Institute, 2022)

3.4 Follow Up und Endpunkte der Studie

Alle Patienten wurden nach der Entlassung im Rahmen eines Follow-up weiter beobachtet. Dazu erhielten die Patienten Termine zur Nachsorgeuntersuchung in der kardiologischen Ambulanz des Universitätsklinikum Bonn oder wurden von ihrem niedergelassenen Kardiologen weiter betreut.

Nach einem Jahr wurden alle Patienten telefonisch kontaktiert. Der Tag des persönlichen Gespräches wurde als letzter Kontakt festgesetzt. Falls der Patient nach fünf Versuchen telefonisch nicht erreicht werden konnte, wurden nahe Angehörige, der Hausarzt oder der behandelnde niedergelassene Kardiologe befragt. Im Falle des Todes, wurde das Todesdatum als letzter Kontakt eingetragen. Falls der Patient verstorben war, wurden die Informationen über das Todesdatum und die Ursache von behandelnden Krankenhäusern, Kardiologen, Hausärzten oder Angehörigen eingeholt.

Zusätzlich wurde überprüft, ob noch ein weiterer Eingriff an der TK erfolgt ist.

Der primäre Endpunkt der Studie war die 1-Jahres-Mortalität.

3.5 Ethikvotum

Alle Untersuchungen sind auf der Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes von 1983 und den entsprechenden gesetzlichen Vorgaben durchgeführt worden. Die zuständige Ethikkommission stimmte der Studie zu.

3.6 Statistische Analyse

Die Daten werden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt, wenn sie normalverteilt sind, oder als Median und Interquartilbereich (Quartil 1 / Quartil 3), wenn sie nicht normalverteilt sind. Kontinuierliche Variablen wurden unter Verwendung des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung getestet. Für kontinuierliche Variablen wurde bei Normalverteilung zum Vergleich zweier Gruppen ein Student-t-Test eingesetzt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde durchgeführt, falls keine Normalverteilung vorliegt. Bei dem Vergleich von mehr als zwei Gruppen wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse oder der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Die Spearman-Korrelationskoeffizienten wurden verwendet, um Assoziationen herzustellen. Kategoriale Variablen, welche als Häufigkeiten inklusive prozentuaalem Anteil angegeben werden, werden mittels χ^2 -Test analysiert.

Für die statistische Analyse sind die Patienten nach ihrem Gebrechlichkeitsstatus unterteilt und die Ausgangsmerkmale sowie das klinische Ergebnis verglichen worden. Schließlich wurde eine multivariate Regressionsanalyse und eine Receiver Operating Characteristics-Kurvenanalyse durchgeführt, um das am besten geeignete Instrument zur Bewertung der Gebrechlichkeit zur Vorhersage des Ergebnisses zu ermitteln. Das Überleben gemäß den Instrumenten zur Bewertung der Gebrechlichkeit wurde unter Verwendung der Kaplan-Meier-Methode bestimmt. Der Log-Rank-Test wurde verwendet, um statistische Unterschiede in Bezug auf das Überleben zu bestimmen. Schließlich wurde eine multivariate Cox-Regressionsanalyse durchgeführt, die univariate Prädiktoren mit einem p-Wert $<0,05$ umfasste, um unabhängige Prädiktoren für die einjährige Gesamtmortalität zu bewerten. Die statistische Signifikanz wurde angenommen, wenn die Nullhypothese bei $p <0,05$ verworfen werden konnte.

Die statistischen Analysen werden mit PASW Statistics Version 22.0.0.0 (IBM Corporation, Somers, NY, USA) durchgeführt.

4. Ergebnisse

4.1 Ausgangscharakteristika

In die Studie wurden insgesamt 57 Patienten mit hochgradiger symptomatischer TI eingeschlossen. Davon waren 32 (56,1 %) der Patienten weiblich und 25 (43,9 %) männlich. Das Durchschnittsalter der Studienpopulation betrug 75,2 (\pm 9,8) Jahre. Bei vielen Studienteilnehmern bestanden weitere Komorbiditäten. Jeweils 48 Patienten (84,2 %) litten unter einer AHT oder einem VHF. 35 (61,4 %) Patienten hatten eine begleitende KHK in den Vordiagnosen. An weiteren Vorerkrankungen wiesen 21 (36,8 %) Patienten eine extrakardiale arterielle Verschlusskrankheit auf, 10 Patienten (17,5 %) litten unter einer Karotissklerose. Zudem litten 17 (29,8 %) Patienten unter einer COPD und 14 (24,6 %) der Patienten hatten einen DM Typ II. Vor der Intervention hatten 21 (36,8 %) Patienten bereits eine herzchirurgische Operation in der Krankheitsgeschichte. Die EF zeigte sich mit durchschnittlich 58,3 % im Normalbereich. Das gehäufte Vorkommen an Vorerkrankungen spiegelt sich auch in den errechneten herzchirurgischen Risikoscores wider. Der durchschnittliche logistic EuroSCORE lag bei 13 (7,8/20,4), der EuroSCORE II bei 4,0 (2,4/7,4) und der STS-PROM bei 2,5 (1,8/4,7). Der mediane Ausgangswert des Troponin T betrug 24,5 (15,4/41,4) ng/l und des NT-proBNP betrug 1839,0 (929,5/4105,0) pg/ml. Der mittlere Wert des Hb betrug 11,3 (9,9/13,0) g/dl und des Albumins 41,5 g/l. Bei 18 Patienten (31,6 %) war gleichzeitig eine mittelschwere bis schwere MI diagnostiziert.

Die Ausgangscharakteristika werden ausführlich in Tabelle 1 dargestellt:

Tab. 1: Ausgangscharakteristika

	n = 57
Alter, Jahre	75,2 (\pm 9,8)
Weibliches Geschlecht, n (%)	32 (56,1)
BMI, kg/m ²	26,7 (\pm 5,4)
Kreatinin, mg/dl	1,2 (0,94/1,68)
TroponinT, ng/l	24,5 (15,4/41,4)
NT-proBNP, pg/ml	1839,0 (929,5/4105,0)
CRP, mg/l	5,1 (1,4/10,3)
Hb, g/dl	11,3 (9,9/13,0)
Albumin, g/l	41,5 (\pm 3,9)
EF, %	58,3 (\pm 11,9)
EuroSCORE	13,0 (7,8/20,4)
EuroSCORE II	4,0 (2,4/7,5)
STS-PROM	2,5 (1,8/4,7)
Extrakardiale arterielle Verschlusskrankheit, n (%)	21 (36,8)
Karotissklerose, n (%)	10 (17,5)
COPD, n (%)	17 (29,8)
AHT, n (%)	48 (84,2)
DM, n (%)	14 (24,6)
KHK, n (%)	35 (61,4)
Vorherige Herzoperation, n (%)	21 (36,8)
VHF, n (%)	48 (84,2)
MI \geq moderat, n (%)	18 (31,6)
TI \geq moderat, n (%)	57 (100)

Der BMI betrug im Mittel 26,7 (\pm 5,4) kg/m². Der Körperfettanteil betrug im Mittel 26,9 (\pm 11,5) %, der Anteil der Muskelmasse 31,5 (\pm 5,2) %, der Anteil an viszeralem Fett 9,4 (\pm 5,4) % und der Grundumsatz bezifferte sich auf 1548 (\pm 196,7) kcal.

Der mediane Wert für den FFP betrug 3 (1,5/3), der CONUT im Median 3 (2/4), der mittlere Katz Index 5,6 (\pm 1,1) und der EFT 2,5 (\pm 1,0). Der Wert des MNA lag im Durchschnitt bei 21.5 (\pm 3.7). Die Messwerte der Ganzkörperanalyse-Waage, der endokrinen Parameter und der Gebrechlichkeitsskalen werden in Tabelle 2 gezeigt:

Tab. 2: Bewertung der Gebrechlichkeit

	n = 57
Körperfett, %	26,9 (\pm 11,5)
Muskelmasse, %	31,5 (\pm 5,2)
Viszerales Fett, %	9,4 (\pm 3,7)
Grundumsatz, kcal	1548 (\pm 196,7)
Albumin, g/l	41,9 (38,3/44,2)
Cortisol, μ g/dl	10,6 (\pm 5,1)
Estradiol, pg/ml	15,2 (5,0/26,9)
Progesteron, ng/ml	0,07 (0,05/0,14)
Testosteron, ng/ml	1,4 (\pm 1,9)
SHBG, nmol/l	86,3 (\pm 45,4)
IGF-1, ng/ml	88,7 (70,7/127,5)
DHEAS, μ g/dl	0,25 (0,11/0,62)
Parathormon, pg/ml	88,6 (55,4/150,0)
Pflegegrad III (%)	3 (5,3)
FFP	3 (1,5/3)
CONUT Score	3 (2/4)
Katz Index	5.6 (\pm 1,1)
MNA	21.5 (\pm 3,7)
EFT Score	2.5 (\pm 1,0)

4.2 Ausgangscharakteristika gemäß Gebrechlichkeitsskalen

In der vorliegenden Arbeit wurde der Vorhersagewert von vier Gebrechlichkeitsskalen auf die Mortalität untersucht. Die Prävalenz von Gebrechlichkeit variierte in Abhängigkeit des verwendeten Instruments zur Bewertung von Gebrechlichkeit. Gemäß CONUT Score galten 36 Patienten der Studienpopulation als gebrechlich, während nach dem Katz Index nur 12 als gebrechlich einzustufen waren. Dies wird in Abbildung 10 dargestellt:

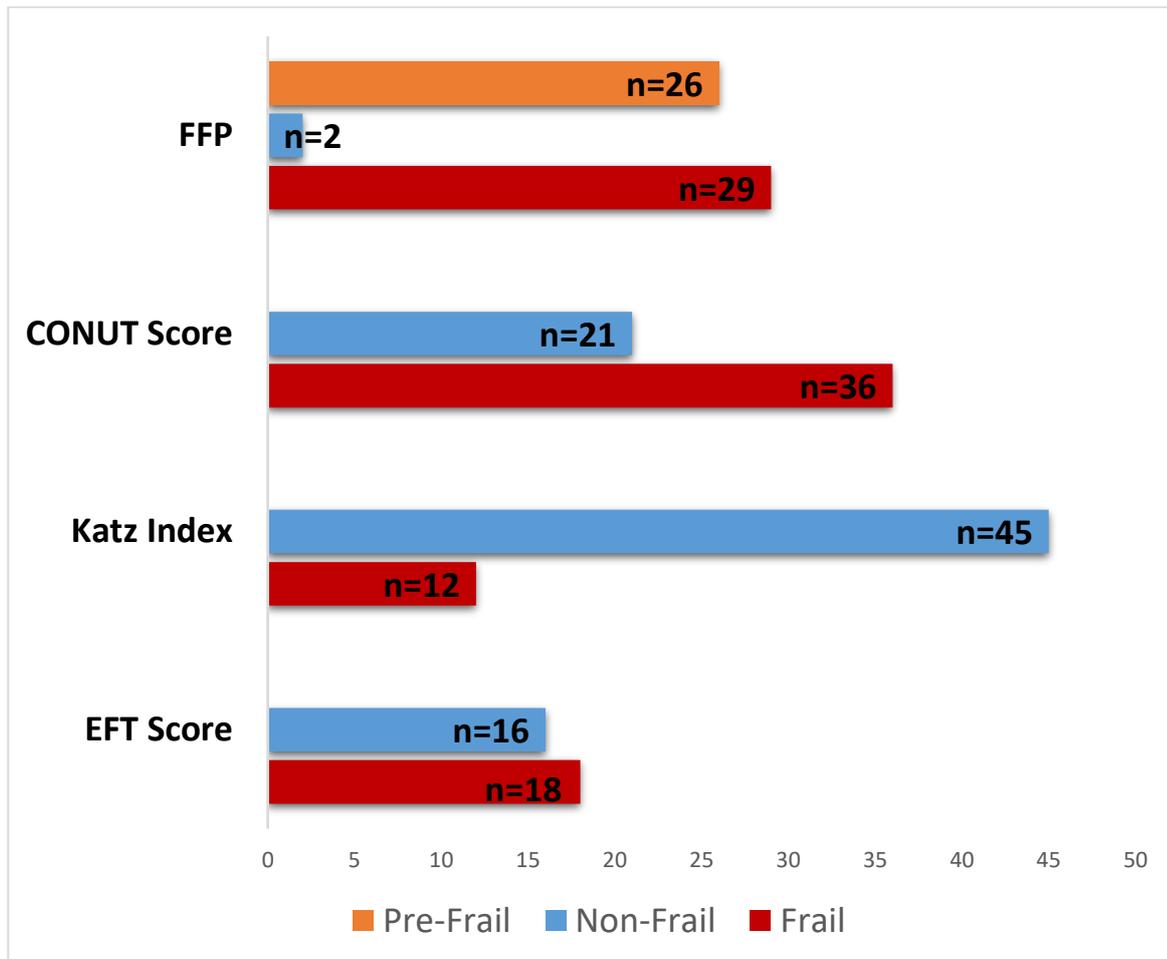


Abb. 10: Prävalenz der Gebrechlichkeit gemäß Gebrechlichkeitsskalen

Gebrechlichkeit gemäß FFP zeigte keine signifikante Assoziation mit den verschiedenen Ausgangscharakteristika. 29 Patienten wurden als gebrechlich bewertet, 26 Patienten in eine Vorstufe der Gebrechlichkeit eingruppiert, und nur 2 Patienten als nicht gebrechlich bewertet wie in Tabelle 3 dargestellt:

Tab. 3: Ausgangscharakteristika gemäß FFP

	FFP			p-Wert
	0 n = 2	1-2 n = 26	≥ 3 n = 29	
Alter, Jahre	80,5 (7,7)	73,0 (10,0)	76,8 (9,6)	0,09
Weibliches Geschlecht, n (%)	1 (50)	11 (42,3)	20 (69)	0,14
BMI, kg/m ²	25,7 (0,1)	27,5 (5,8)	26,0 (5,1)	0,55
Kreatinin, mg/dl	1,2 (0,9/-)	1,1 (0,9/1,6)	1,3 (0,8/1,8)	0,96
Troponin T, ng/l	12,6 (5,6/-)	23,0 (12,6/33,6)	28,1 (15,9/48,2)	0,14
NT-proBNP, pg/ml	1873 (1707/-)	1275 (538/2408)	2083 (1007/4599)	0,14
CRP, mg/l	6,4 (0,3/-)	3,7 (1,3/6,7)	7,1 (1,7/13,2)	0,18
Hb, g/dl	14,2 (14,0/-)	11,1 (9,9/12,9)	10,9 (9,8/12,7)	0,16
EF, %	58,8 (1,7)	55,9 (2,3)	60,1 (12,8)	0,26
EuroSCORE	7,1 (5,8/-)	10,8 (7,0/19,5)	15,1 (8,9/21,7)	0,14
EuroSCORE II	2,6 (2,0/-)	3,7 (2,4/6,0)	6,0 (2,6/11,2)	0,26
STS-PROM	2,2 (1,2/-)	2,3 (1,7/3,3)	3,8 (1,9/5,9)	0,11
Extrakardiale arterielle Verschlusskrankheit, n (%)	-	7 (26,9)	14 (48,3)	0,14
Karotissklerose, n (%)	-	4 (15,4)	6 (20,7)	0,70
COPD, n (%)	-	8 (30,8)	9 (31)	0,64
AHT, n (%)	1 (50,0)	24 (92,3)	23 (79,3)	0,17
DM, n (%)	-	7 (26,9)	7 (24,1)	0,69
KHK, n (%)	2 (5,9)	17 (66,3)	16 (55,2)	0,55
Vorherige Herzoperation, n (%)	-	10 (38,5)	11 (37,9)	0,55
VHF, n (%)	2 (100)	22 (84,6)	24 (82,8)	0,81
Körperfett, %	22,5 (16,9/-)	22,5 (16,2/37,1)	26,3 (19,1/38,0)	0,75

Muskelmasse, %	33,7(32/-)	33,4 (28,0/36,7)	29,2 (25,7/35,8)	0,60
Viszerales Fett, %	8,5 (8,0/-)	10,0 (7,0/13)	8,0 (5,5/11,0)	0,39

Nach dem CONUT Score wurden 21 Patienten als nicht gebrechlich und 36 als gebrechlich bewertet. Bei den Laborparametern zeigte sich das Troponin T und der Hb signifikant. Nach den CONUT Score ließen sich bei gebrechlicheren Patienten höhere Werte des Troponin T bestimmen (CONUT <2: 16,9 ng/l vs. CONUT ≥2: 30,2 ng/l; $p=0,008$). Der CONUT zeigte außerdem bei gebrechlicheren Patienten niedrigere Hb-Werte (CONUT <2: 12,5 g/dl vs. CONUT ≥2: 10,8 g/dl; $p=0,027$). Zudem erwiesen sich die herzchirurgischen Risikoscores für den CONUT Score als signifikant. Bei Betrachtung des logistic EuroSCORE ist zu erkennen, dass Patienten, die gemäß CONUT als gebrechlich eingestuft werden, eine höhere Punktzahl hatten und damit einem höheren Risiko für perioperative Mortalität unterliegen (CONUT <2: 9,5 vs. CONUT ≥2: 14,9; $p=0,035$). Auch für den EuroSCORE II (CONUT <2: 3,1 vs. CONUT ≥2: 5,6; $p=0,027$) und den STS-PROM (CONUT <2: 2,1 vs. CONUT ≥2: 3,5; $p=0,005$) sind bei Patienten, welche durch den CONUT Score als gebrechlich bewertet wurden, höhere herzchirurgische Risikoscores festzustellen. Keine der Vorerkrankungen zeigten eine signifikante Assoziation sich für den CONUT Score. Zusätzlich war dies die einzige Gebrechlichkeitsskala, welche eine signifikante Assoziation mit den Werten der Ganzkörperanalyse-Waage zeigte. Hierbei ist ein höherer Körperfettanteil bei nicht gebrechlichen Patienten zu beobachten (CONUT <2: 28,1 vs. CONUT ≥2: 22,4; $p=0,04$). Dies ist in Tabelle 4 abgebildet:

Tab. 4: Ausgangscharakteristika gemäß CONUT Score

	CONUT Score		p-Wert
	< 2 n = 21	≥ 2 n = 36	
Alter, Jahre	72,1 (11,5)	77,0 (8,3)	0,74
Weibliches Geschlecht, n (%)	15 (71,4)	17 (42,2)	0,076
BMI, kg/m ²	28,0 (6,7)	26,0 (4,3)	0,92
Kreatinin, mg/dl	1,2 (0,9/1,5)	1,3 (0,9/1,9)	1,8
Troponin T, ng/l	16,9 (11,7/28,8)	30,2 (11,7/28,8)	0,008
NT-proBNP, pg/ml	1518 (612/2580)	2083 (975/4468)	0,071
CRP, mg/l	5,1 (1,4/10,0)	4,6 (1,4/10,4)	0,72
Hb, g/dl	12,5 (10,4/13,8)	10,8 (9,3/12,1)	0,027
EF, %	54,9 (9,0)	60 (12,9)	0,20
EuroSCORE	9,5 (5,9/15,6)	14,9 (10,2/26,8)	0,035
EuroSCORE II	3,1 (2,1/5,3)	5,6 (2,6/10,8)	0,027
STS-PROM	2,1 (1,3/2,6)	3,5 (1,9/6,0)	0,005
Extrakardiale arterielle Verschlusskrankheit, n (%)	6 (28,6)	15 (41,7)	0,32
Karotissklerose, n (%)	2 (9,5)	8 (22,2)	0,22
COPD, n (%)	5 (23,8)	12 (33,3)	0,44
AHT, n (%)	18 (85,7)	30 (83,3)	0,81
DM, n (%)	3 (14,3)	11 (30,6)	0,17
KHK, n (%)	10 (47,6)	25 (69,4)	0,29
Vorherige Herzoperation, n (%)	7 (33,3)	14 (38,9)	0,67
VHF, n (%)	15 (71,4)	33 (91,6)	0,16
Körperfett, %	28,1 (20,2/40,6)	22,4 (16,2/31,2)	0,04
Muskelmasse, %	28,5 (25,5/34,2)	33,4 (28,5/36,7)	0,06
Viszerales Fett, %	9,0 (7,0/13,0)	8,0 (6,0/11,0)	0,57

Bei Betrachtung des EFT Scores wurden 16 Patienten als nicht gebrechlich und 18 als gebrechlich definiert. Hierbei zeigte sich der Faktor Alter und BMI als signifikant in Abhängigkeit von dem Gebrechlichkeitsstatus. Patienten, die als gebrechlich definiert wurden, waren im Durchschnitt älter (EFT <3: 69,4 vs. EFT ≥ 3: 77,9; p= <0,001) und hatten einen höheren BMI (EFT <3: 25,2 kg/m² vs. EFT ≥ 3: 27,0 kg/m²; p= 0,03). Bezüglich der Laborparameter ist festzustellen, dass Patienten, die gemäß EFT als gebrechlich definiert wurden, elevierte Kreatininparameter (EFT <3: 1,1 mg/dl vs. EFT ≥ 3: 1,7 mg/dl; p= 0,03) sowie niedrigere Hb-Werte (EFT <3: 12,7 g/dl vs. EFT ≥ 3: 10,3 g/dl; p= <0,001) aufwiesen. Die mit dem EFT bewertete Gebrechlichkeit war assoziiert mit signifikant höheren Risikoscores wie dem logistic EuroSCORE (EFT <3: 7,7 vs. EFT ≥ 3: 15,8; p=0,004), EuroSCORE II (EFT <3: 3,5 vs. EFT ≥ 3: 4,9; p=0,05) und STS-PROM (EFT <3: 2,0 vs. EFT ≥ 3: 4,5; p=0,02). Patienten, die durch den EFT als nicht gebrechlich definiert wurden, wiesen weniger Vorerkrankungen auf, als die Patienten, die als gebrechlich eingruppiert wurden. Das zeigte sich besonders bei der extrakardialen arteriellen Verschlusskrankheit (EFT <3: 3 (18,8 %) vs. EFT ≥ 3: 10 (55,6 %); p=0,028), der Karotissklerose (EFT <3: (6,3 %) vs. EFT ≥ 3: 6 (33,3 %); p=0,05), der AHT (EFT <3: 12 (75 %) vs. EFT ≥ 3: 18 (100 %); p=0,02) und bei dem VHF (EFT <3: 10 (62,5 %) vs. EFT ≥ 3: 17 (94,4 %); p=0,021). Dies wird in Tabelle 5 dargestellt:

Tab. 5: Ausgangscharakteristika gemäß EFT Score

	EFT Score		p-Wert
	< 3 n = 16	≥ 3 n = 18	
Alter, Jahre	69,4 (14,7)	77,9 (4,9)	<0,001
Weibliches Geschlecht, n (%)	10 (62,5)	12 (66,7)	0,80
BMI, kg/m ²	25,2 (2,8)	27,0 (5,4)	0,03
Kreatinin, mg/dl	1,1 (0,9/1,6)	1,7 (0,9/2,2)	0,03
Troponin T, ng/l	28,6 (16,4/41,6)	31,1 (18,1/63,4)	0,40
NT-proBNP, pg/ml	1680 (591/4188)	2669 (1579/7610)	0,11
CRP, mg/l	7,3 (2,5/13,7)	6,4 (1,4/12,4)	0,44
Hb, g/dl	12,7 (11,2/14,0)	10,3 (9,4/11,3)	<0,001
EF, %	56,7 (17,2)	61,7 (9,0)	0,33
EuroSCORE	7,7 (5,2/14,5)	15,8 (10,7/29,0)	0,004
EuroSCORE II	3,5 (1,9/6,1)	4,9 (3,3/12,1)	0,05
STS-PROM	2,0 (1,3/4,2)	4,5 (2,4/8,6)	0,02
Extrakardiale arterielle Verschlusskrankheit, n (%)	3 (18,8)	10 (55,6)	0,028
Karotissklerose, n (%)	1 (6,3)	6 (33,3)	0,05
COPD, n (%)	5 (31,3)	5 (27,8)	0,82
AHT, n (%)	12 (75)	18 (100)	0,02
DM, n (%)	3 (18,8)	6 (33,3)	0,33
KHK, n (%)	9 (56,3)	10 (55,6)	0,62
Vorherige Herzoperation, n (%)	5 (31,3)	6 (33,3)	0,89
VHF, n (%)	10 (62,5)	17 (94,4)	0,021
Körperfett, %	27,6 (20,2/35,9)	22,8 (19,7/37,7)	0,69
Muskelmasse, %	29,7 (26,6/35,3)	32,4 (27,6/34,8)	0,77
Viszerales Fett, %	8,0 (5,2/10,7)	11,5 (5,7/14,2)	0,20

Nach dem Katz Index wurden 45 Patienten als nicht gebrechlich bewertet und 12 Patienten als gebrechlich. Für diesen Index zeigten sich beim Laborparameter NT-proBNP für die gebrechlicheren Patienten höhere Werte als bei nicht gebrechlichen Patienten (Katz Index = 6: 1523 pg/ml vs. Katz Index \leq 5: 3803 pg/ml; $p = 0,021$). Ebenso erwies sich das CRP als signifikant erhöht im Vergleich zu den als gebrechlich definierten Patienten (Katz Index = 6: 3,6 mg/dl vs. Katz Index \leq 5: 8,4 mg/dl; $p = 0,018$). Die drei herzchirurgischen Risikoscores erwiesen sich gemäß KATZ Index nicht als signifikant mit Gebrechlichkeit assoziiert. Zudem ist bei Betrachtung der Vorerkrankungen zu beobachten, dass Patienten, die nach diesem Index als gebrechlich bewertet wurden, häufiger an extrakardialer arterieller Verschlusskrankheit (Katz Index = 6: 12 (26,7 %) vs. Katz Index \leq 5: 9 (75 %); $p = 0,002$), einer COPD (Katz Index = 6: 10 (22,2 %) vs. Katz Index \leq 5: 7 (58,3 %); $p = 0,015$) und einer KHK (Katz Index = 6: 26 (57,7 %) vs. Katz Index \leq 5: 9 (75 %); $p = 0,013$) erkrankt waren. Dies wird in Tabelle 6 dargestellt:

Tab. 6: Ausgangscharakteristika gemäß Katz Index

	Katz Index		p-Wert
	= 6 n = 45	≤ 5 n = 12	
Alter, Jahre	75,1 (10,2)	75,5 (8,6)	0,74
Weibliches Geschlecht, n (%)	24 (53,3)	8 (66,7)	0,41
BMI, kg/m ²	26,9 (5,5)	26,0 (4,9)	0,92
Kreatinin, mg/dl	1,3 (0,9/1,7)	1,2 (0,9/1,7)	0,89
Troponin T, ng/l	23,2 (14,1/38,1)	30,0 (17,7/58,6)	0,23
NT-proBNP, pg/ml	1523 (848/4133)	3803 (1847/5436)	0,021
CRP, mg/l	3,6 (1,3/8,7)	8,4 (5,7/12,6)	0,018
Hb, g/dl	11,6 (10,1/13,1)	10,1 (8,8/12,9)	0,214
EF, %	58,3 (10,4)	58,0 (16,6)	0,51
EuroSCORE	12,1 (7,5/18,9)	18,9 (11,4/28,4)	0,09
EuroSCORE II	3,7 (2,3/7,0)	6,7 (2,5/10,7)	0,31
STS-PROM	2,5 (1,8/4,7)	2,6 (1,6/8,7)	0,68
Extrakardiale arterielle Verschlusskrankheit, n (%)	12 (26,7)	9 (75)	0,002
Karotissklerose, n (%)	6 (13,3)	4 (33,3)	0,10
COPD, n (%)	10 (22,2)	7 (58,3)	0,015
AHT, n (%)	38 (84,4)	10 (83,3)	0,9
DM, n (%)	11 (24,4)	3 (25)	0,96
KHK, n (%)	26 (57,7)	9 (75)	0,013
Vorherige Herzoperation, n (%)	17 (37,8)	4 (33,3)	0,77
VHF, n (%)	37 (82,2)	11 (91,6)	0,53
Körperfett, %	23,7 (16,9/37,1)	20,6 (17,7/36,6)	0,96
Muskelmasse, %	32 (27,9/35,5)	34,2 (25,5/36,5)	0,94
Viszerales Fett, %	9,0 (6,0/12,0)	8,0 (7,0/13,0)	0,91

Generell lag bei den als gebrechlich bewerteten Patienten ein höheres Alter vor. Außerdem war, außer bei dem Katz Index, ein höheres Kreatinin feststellbar. Ebenso zeigten sich für alle gebrechlicheren Patienten erhöhte Level an Troponin T und NT-proBNP. Für alle gebrechlichen Patienten sind niedrigere Hb-Werte gemessen worden. Außer bei dem Katz Index litten gebrechliche Patienten häufiger unter einem DM. Zusätzlich waren für allen als gebrechlich definierten Patienten höhere herzchirurgische Risikoscores errechnet worden. Bei gebrechlich definierten Patienten war, außer bei dem FFP, der Körperfettanteil im Vergleich niedriger und es wurde weniger viszerales Fett bei gebrechlichen Patienten, außer bei dem EFT, gemessen. Die Muskelmasse war bei gebrechlich definierten Patienten außer bei dem FFP höher.

Die mit dem FFP bewertete Gebrechlichkeit war mit höheren Risikoscores wie dem logistic EuroSCORE und STS-PROM verbunden. Gerade die Patienten, die nach dem FFP als nicht gebrechlich bewertet wurden, zeigten niedrigere Risikoscores. Deutlich wird aber auch, dass Patienten, die als pre-frail eingestuft wurden, teils trotzdem erhöhte herzchirurgische Risikoscores aufwiesen oder andersrum, dass Patienten, welche als gebrechlich eingruppiert wurden, trotzdem niedrige herzchirurgische Risikoscores aufwiesen. Dies ist in Abbildung 11 als Streudiagramm dargestellt:

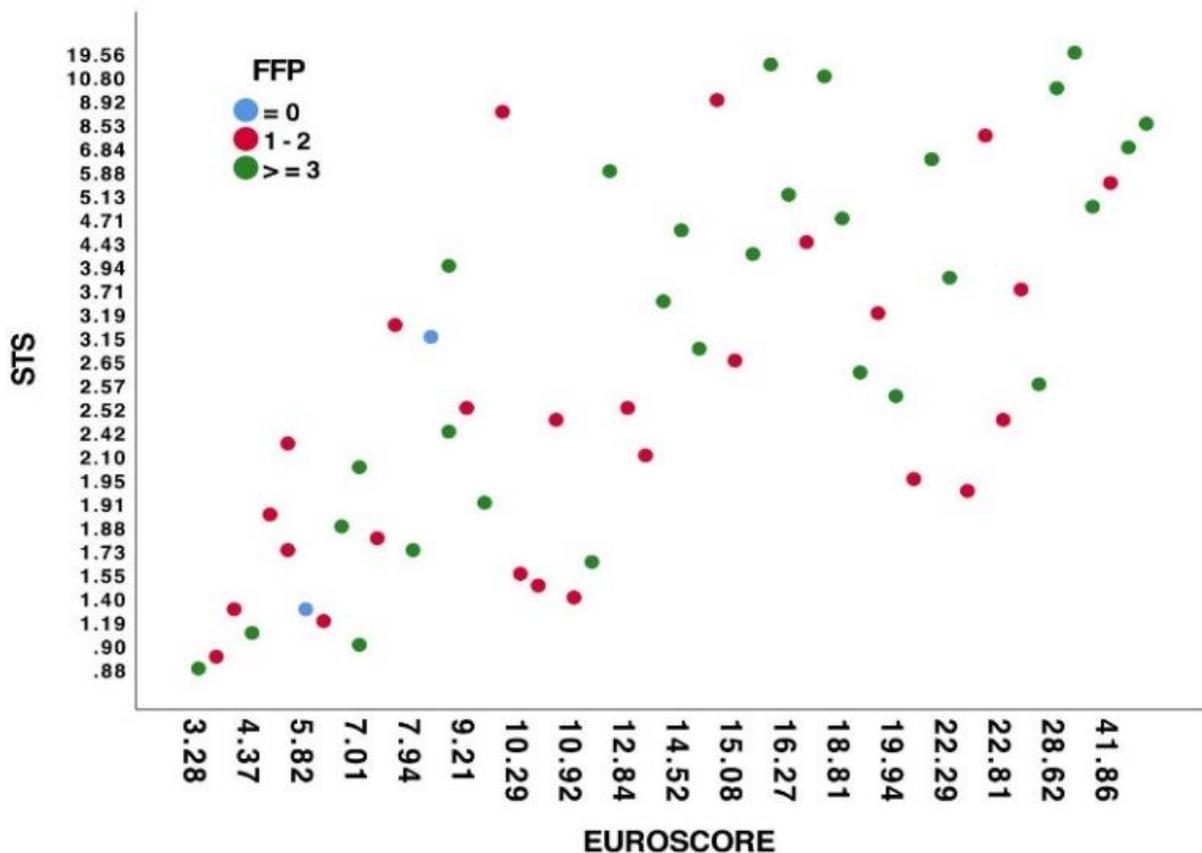


Abb. 11: Streudiagramm mit den Risikobewertungen durch den FFP aufgetragen auf die Risikoscores EuroSCORE und STS-PROM

Bei Patienten, welche gemäß Katz Index als nicht gebrechlich bewertet wurden, zeigte der logistic EuroSCORE und der STS-PROM dennoch ein hohes Mortalitätsrisiko wie in Abbildung 12 im Streudiagramm gezeigt:

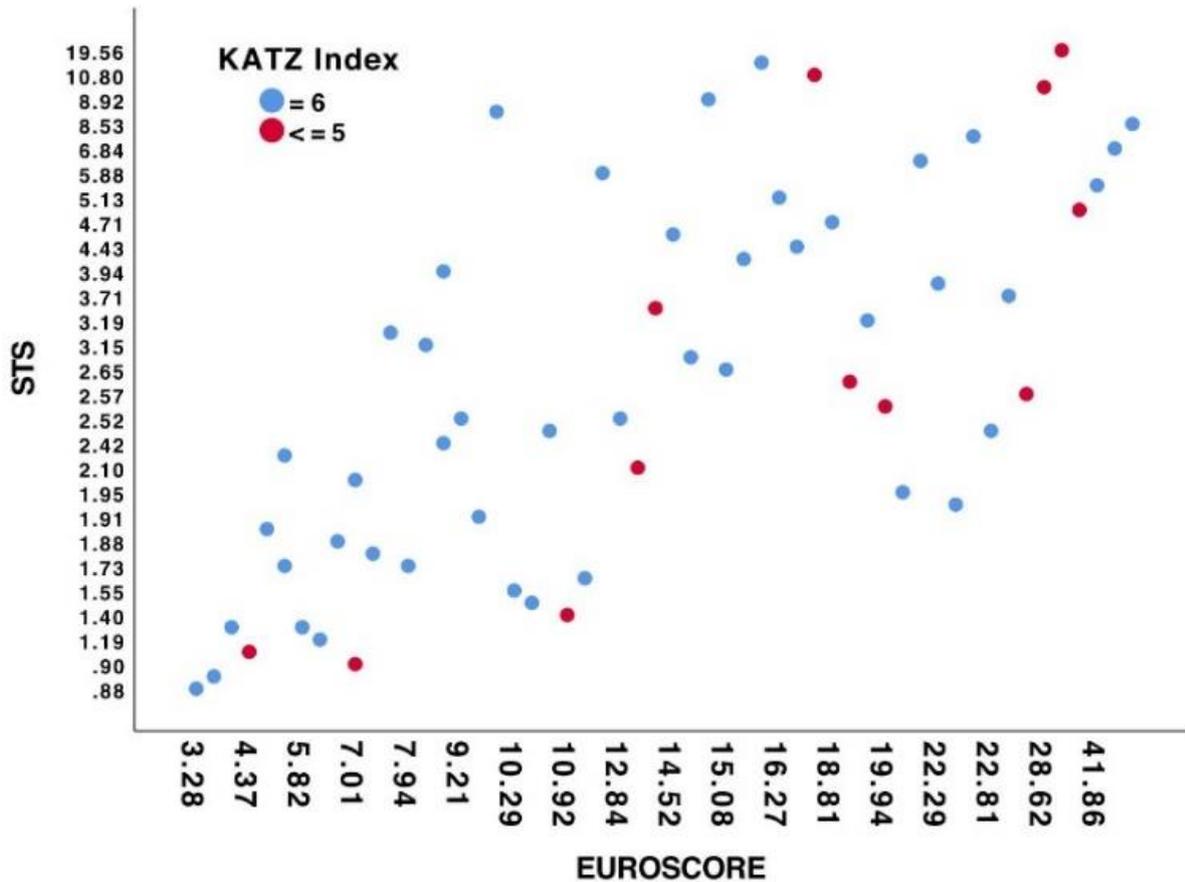


Abb. 12: Streudiagramm mit den Risikobewertungen durch den Katz Index aufgetragen auf die Risikoscores EuroSCORE und STS-PROM

Die mit dem CONUT Score bewertete Gebrechlichkeit war mit höheren Risikoscores wie dem logistic EuroSCORE und dem STS-PROM verbunden. Teils zeigen sich einige Ausreißer, bei denen die Patienten als nicht gebrechlich klassifiziert wurden, aber dennoch höhere herzchirurgische Risikoscores errechnet wurde. Dies ist in Abbildung 13 im Streudiagramm dargestellt:

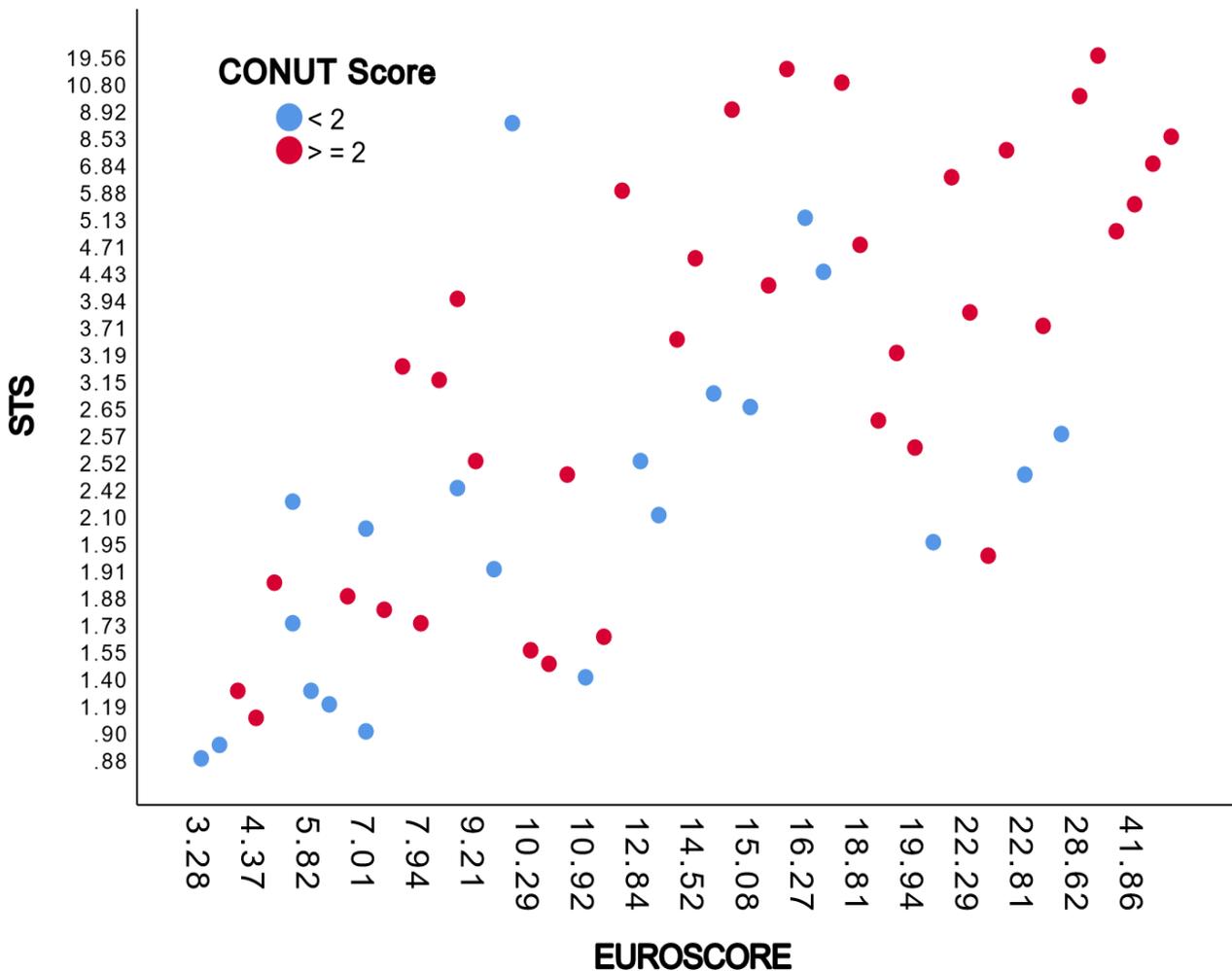


Abb. 13: Streudiagramm mit den Risikobewertungen durch den CONUT Score aufgetragen auf die Risikoscores EuroSCORE und STS-PROM

Der größte Teil der Patienten, welche mit dem EFT Score als gebrechlich bewertet wurden, wies höhere Risikoscores gemäß logistic EuroSCORE und STS-PROM auf, wie in Abbildung 14 als Streudiagramm gezeigt:

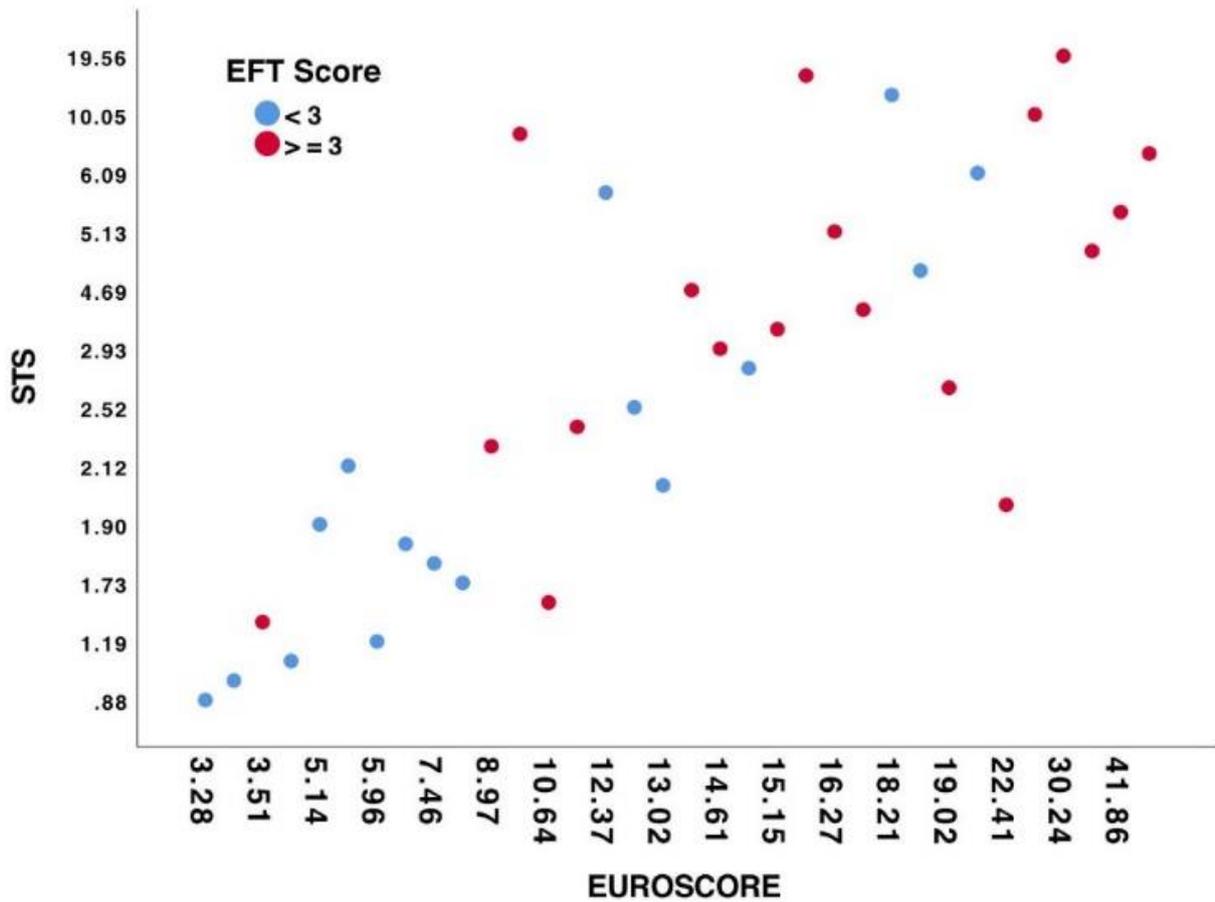


Abb. 14: Streudiagramm mit den Risikobewertungen durch den EFT aufgetragen auf die Risikoscores EuroSCORE und STS-PROM

4.3 Klinisches Ergebnis gemäß Gebrechlichkeitsskalen

Es stellte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Gebrechlichkeit und der 30-Tage-Mortalität sowie der 1-Jahres-Mortalität bei Patienten mit schwerer TI dar, die nach dem Katz Index als gebrechlich gelten. Diese Patienten wiesen nach 30 Tagen (Katz-Index = 6: 0 (0 %) vs. Katz-Index \leq 5: 1 (8,3 %); $p=0,05$) und nach einem Jahr (Katz-Index = 6: 6 (13,3 %) vs. Katz-Index \leq 5: 5 (41,7 %); $p=0,018$) eine höhere Mortalität auf. Der CONUT Score, der EFT und der FFP zeigten weder für die 30-Tage-Mortalität, noch für die 1-Jahres-Mortalität eine signifikante Assoziation. Dieses Ergebnis wird in Tabelle 7 dargestellt:

Tab. 7: Klinisches Ergebnis gemäß Gebrechlichkeitsskalen

	Katz Index		p-Wert	CONUT Score			p-Wert
	= 6 n = 45	\leq 5 n = 12		< 2 n = 21	\geq 2 n = 36		
30-Tage-Mortalität	-	1 (8,3)	0,05	-	1 (2,7)		0,44
1-Jahres-Mortalität	6 (13,3)	5 (41,7)	0,018	3 (14,3)	8 (22,2)		0,37
	EFT Score			FFP			
	< 3 n = 16	\geq 3 n = 18		0 n = 2	1-2 n = 26	\geq 3 n = 29	
30-Tage-Mortalität	-	1 (5,5)	0,34	-	-	1 (3,4)	0,62
1-Jahres-Mortalität	2 (12,5)	6 (33,3)	0,16	-	3 (11,5)	8 (27,6)	0,28

Die Darstellung der 1-Jahres-Mortalität aufgeschlüsselt nach den Gebrechlichkeitsskalen erfolgt mittels Kaplan-Meier Kurve. Die nicht gebrechlichen Patienten werden in blau dargestellt, die gebrechlichen in rot und die im FFP als pre-frail gewerteten Patienten in orange. Unabhängig mit welcher Gebrechlichkeitsskala die Patienten untersucht wurden, zeigten alle Patienten, die als gebrechlich bewertet wurden, eine höhere 1-Jahres-Mortalität. Die 1-Jahres-Mortalität variierte bei gebrechlichen Patienten abhängig von der Skala zwischen 22,2 % bei dem CONUT und 41,7 % bei dem Katz Index. Bei nicht gebrechlichen Patienten zeigte sich eine Spannweite der 1-Jahres-Mortalität von 0 % bei dem FFP und 14,3 % bei dem CONUT. Die Kaplan-Meier Kurven sind in Abbildung 15 dargestellt:

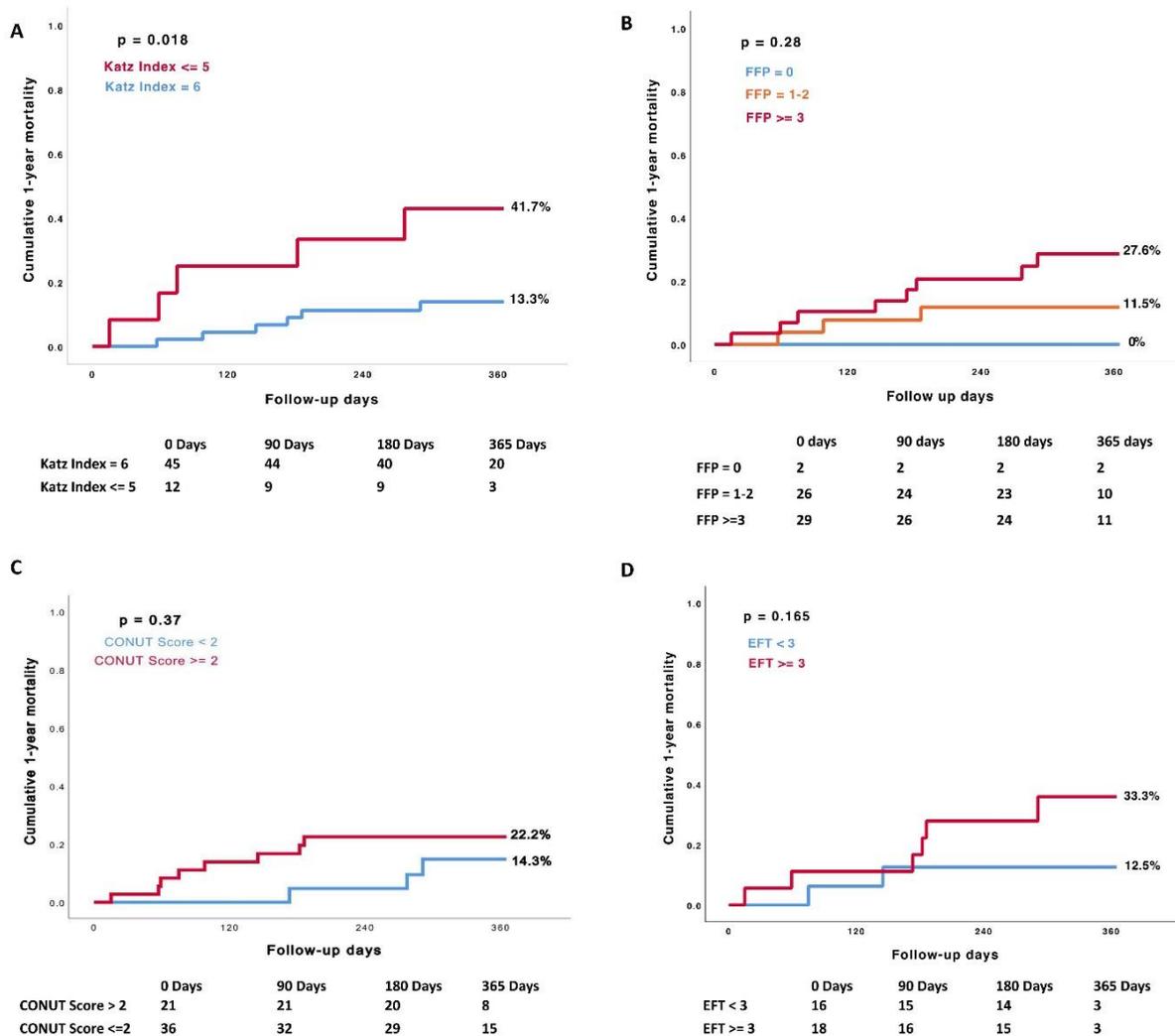


Abb. 15: Kaplan-Meier Kurve zur Darstellung der kumulativen 1-Jahres-Mortalität aufgeschlüsselt nach den verschiedenen Gebrechlichkeitsskalen

4.4 Subgruppenanalyse nach Behandlungsstrategie

Von den 57 Patienten erhielten 34 eine kathetergestützte Intervention an der TK. 32 (88,8 %) der Patienten erhielten einen MitraClip in Trikuspidalklappenposition. Ein Patient (2,8 %) erhielt ein Cardioband, ein weiterer Patient (2,8 %) erhielt eine Valve-in-Valve Intervention. Zwei Patienten (5,6 %) wurden mit einem chirurgischen Verfahren an der TK operiert. Zusammengefasst sind die Interventionsarten in Tabelle 8:

Tab. 8: Art der Intervention

	n=36
Art der Intervention	
- MitraClip, n (%)	32 (88,8)
- Cardioband, n (%)	1 (2,8)
- Valve-in-valve, n (%)	1 (2,8)
- Chirurgische Intervention, n (%)	2 (5,6)

4.5 Multivariate Regressionsanalyse

Die Faktoren DM, Troponin T und der Katz Index erwiesen sich als unabhängige Prädiktoren für die 1-Jahres-Mortalität (DM: Hazard Ratio HR: 9,2; 95 % CI: 2,0 bis 40,7; $p = 0,003$; Troponin T: HR: 1,0; 95 % CI: 0,9 bis 1,0; $p < 0,001$; Katz Index: HR 7,6; 95 % CI: 1,8 bis 31,3; $p = 0,005$). Komorbiditäten wie chronische Niereninsuffizienz (CNI), die EF und das NT-proBNP zeigten in der univariaten Analyse zwar eine signifikante Assoziation mit der Gesamtmortalität (CNI: $p < 0,001$; EF: $p = 0,021$; NT-proBNP: $p = 0,026$), jedoch waren diese nicht unabhängig voneinander mit der 1-Jahres-Mortalität assoziiert. Die anderen Gebrechlichkeitsskalen zeigten sich als nicht signifikant mit Mortalität assoziiert. Das Ergebnis der multivariaten Regressionsanalyse ist in Tabelle 9 dargestellt:

Tab. 9: Multivariate Regressionsanalyse

	Univariate Analyse HR (95% CI)	p-Wert	Multivariate Analyse HR (95% CI)	p-Wert
CNI	2,5 (1,4 – 4,2)	<0,001	1,4 (0,5-4,2)	0,46
COPD	1,3 (0,4 – 4,7)	0,61	-	
EF	1,0 (0,90 – 1,0)	0,021	0,98 (0,94-1,0)	0,55
DM	4,7 (1,4 – 15,6)	0,01	9,2 (2,0-40,7)	0,003
STS-PROM	1,0 (0,8 – 1,2)	0,58	-	
Logistic EuroSCORE	1,0 (0,9 – 1,05)	0,55	-	
EuroSCORE II	1,1 (1,0 – 1,2)	0,45	-	
NT-proBNP	1,0 (1,0 – 1,0)	0,026	1,0 (1,0-1,0)	0,9
Troponin T	1,0 (1,0 – 1,0)	<0,001	1,0 (0,9-1,0)	<0,001
CONUT Score	1,8 (0,5 – 6,9)	0,37	-	
KATZ Index	3,8 (1,1 – 12,5)	0,028	7,6 (1,8-31,3)	0,005
EFT Score	2,9 (0,6 – 14,6)	0,19	-	
FFP	2,7 (0,7 – 9,7)	0,09	-	

4.6 Receiver operating characteristics curve Analyse

In der ROC-Kurvenanalyse wird der Vorhersagewert des Katz Index mit den herzchirurgischen Risikoscore logistic EuroSCORE, EuroSCORE II und STS-PROM verglichen. Die Auswertung der Kurve zeigte, dass der Katz Index mit einer Area under the curve von 0,69 den höchsten Wert anzeigt und damit im Vergleich zu den kardiochirurgischen Risikoscores hier die beste Aussagekraft zur Prädiktion der 1-Jahres-Mortalität hat. Die ROC-Kurve ist in der Abbildung 16 dargestellt:

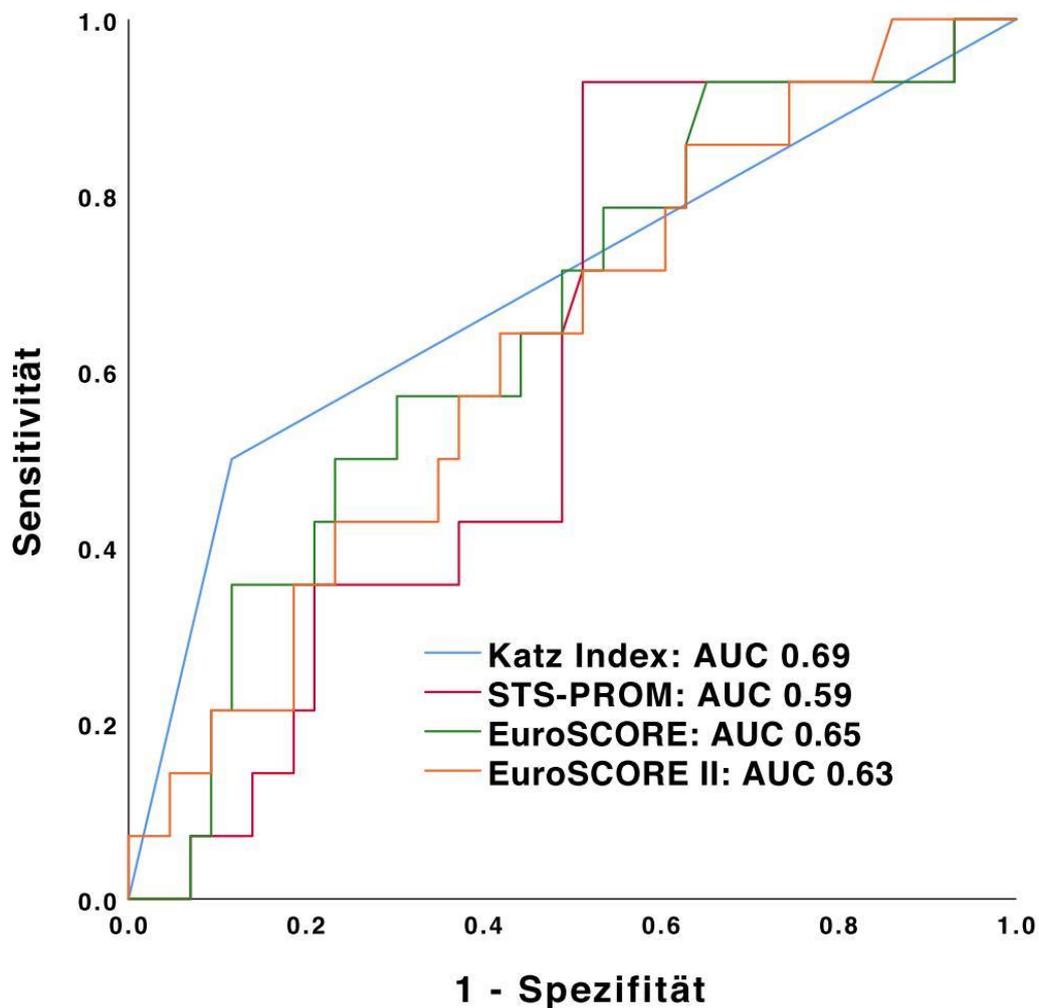


Abb. 16: ROC-Kurve zum Vergleich des Vorhersagewerts des Katz Index mit dem EuroSCORE, EuroSCORE II und dem STS PROM Score für die 1-Jahres-Mortalität

5. Diskussion

Dass die Gebrechlichkeit älterer Patienten einen großen Einfluss auf die Mortalität hat, ist bereits bekannt und belegt. In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss der Gebrechlichkeit auf die Mortalität bei Patienten mit TI untersucht und der prognostische Wert verschiedener Instrumente zur Beurteilung der Gebrechlichkeit für die 1-Jahres-Mortalität in dieser Patientenpopulation evaluiert. Die Bedeutung der vorliegenden Arbeit ergibt sich aus der immer älter werdenden Bevölkerung, in der die Gebrechlichkeit eine große Rolle spielt, gerade im Hinblick auf therapeutische Möglichkeiten, sowie aus der stetig voranschreitenden Forschung auf dem Gebiet der interventionellen Kardiologie.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit diskutiert. Hier liegt der Schwerpunkt auf Vorerkrankungen, Laborbefunden, Ernährungsstatus, herzchirurgischen Risikoscores, Prävalenz der Gebrechlichkeit und Mortalität sowie den Gebrechlichkeitsskalen. Dabei werden die vorliegenden Ergebnisse mit den bereits mehr erforschten Interventionen an der Aortenklappe (AK) gegenübergestellt. Sofern Ergebnisse vorhanden werden die Ergebnisse auch direkt mit Arbeiten, welche die MK oder TK erforscht haben, verglichen. Zudem gibt es eine Studie aus dem Jahr 2021, welche ein sehr ähnliches Thema wie die vorliegende Arbeit behandelt. Diese untersuchte die Inzidenz und die prognostischen Auswirkungen von Gebrechlichkeit bei Patienten mit funktioneller TI (Saji et al., 2021). Hier werden ebenfalls direkte Vergleiche gezogen. Es wird abschließend auf mögliche Limitationen der Studie eingegangen.

5.1 Diskussion der Ergebnisse

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie lassen sich wie folgt zusammenfassen: Erstens variierte die Prävalenz von Gebrechlichkeit in Abhängigkeit vom verwendeten Instrument zur Beurteilung von Gebrechlichkeit. Zweitens war Gebrechlichkeit mit einer höheren 1-Jahres-Mortalität verbunden und ein unabhängiger Prädiktor für erhöhte Mortalität bei Patienten mit schwerer TI. Drittens zeigte der Katz Index den stärksten Zusammenhang mit der Mortalität in der ROC-Kurvenanalyse und scheint das am besten geeignete Instrument zur Beurteilung der Gebrechlichkeit in dieser Patientenkohorte zu sein. Zudem

zeigten sich ein begleitender DM und ein erhöhter Troponin T Wert als signifikante unabhängige prädiktive Marker für Mortalität.

5.1.1 Komorbiditäten

Bei Betrachtung der Patientenpopulation fällt auf, dass über die Hälfte der Patienten weiblich waren und ein fortgeschrittenes Alter erreicht haben. Dies deckt sich mit Determinanten der TI, da bereits beschrieben ist, dass das weibliche Geschlecht ein Determinante der TI ist und das Risiko eine TI zu entwickeln mit steigendem Alter ebenfalls ansteigt (Singh et al., 1999). Auch sind die als gebrechlich bewerteten Patienten im Durchschnitt älter, als die als nicht gebrechlichen. Auch Saji et al. haben in der Vergangenheit bereits aufgewiesen, dass Patienten, welche als gebrechlich bewertet wurden, älter waren.

In der vorliegenden Patientenpopulation fand sich eine Anhäufung von Begleiterkrankungen, die sich auch in höheren chirurgischen Risikobewertungen bei gebrechlichen Patienten niederschlug, was eine höhere Morbiditätsbelastung darstellt und betont, dass diese Patienten an einem fortgeschrittenen Krankheitszustand litten. Auch bei Fried et al. ist schon beschrieben worden, dass gerade gebrechliche Patienten vermehrt unter kardiovaskulären und pulmonalen Erkrankungen leiden (Fried et al., 2001). In den vorliegenden Ergebnissen hatten 84,2 % der Patienten ein Vorhofflimmern sowie 36,8 % schon eine Operation am Herzen. Auch andere Vorerkrankungen wie beispielsweise eine extrakardiale arterielle Verschlusskrankheit, eine Karotissklerose, eine KHK, eine AHT, eine COPD, eine Einschränkung der Nierenfunktion oder eine eingeschränkte EF sind in dieser Patientenpopulation zu beobachten. Vor allem sind dies Erkrankungen, die auch in den herzchirurgischen Risikoscores abgefragt werden. Als statistisch signifikant gehäuft auftretend zeigten sich die meisten Vorerkrankungen jedoch nicht. Nur in der univariaten Analyse zeigten sich die CNI, der DM und die EF als statistisch signifikant mit Mortalität assoziiert.

Bei Saji et al. zeigte sich, genauso wie in den vorliegenden Daten, dass viele der Patienten mit funktioneller TI begleitend weitere Komorbiditäten aufwiesen. Hier litten 93 % der Patienten unter einem Vorhofflimmern und 24 % der Patienten hatten sich bereits einer herzchirurgischen Operation unterzogen. Auch zeigten sich kardiale Risikofaktoren wie Dyslipidämie, AHT, DM oder eine vorangegangener Herzinfarkt oder Schlaganfall ebenso

wie eine vorangegangene herzchirurgische Operation nicht als statistisch signifikant (Saji et al., 2021).

In den vorliegenden Daten ist bei den als gebrechlich bewerteten Patienten, außer beim Katz Index, ein höheres Kreatinin feststellbar. Die CNI zeigt sich in der univariaten Analyse als signifikanter Prädiktor für Mortalität. Dies weist darauf hin, dass die Nierenfunktion einen relevanten Einfluss auf das Überleben von Patienten mit hochgradiger TI zu haben scheint und möglicherweise eine Vorhersage zur Mortalität erlauben kann.

Von Tanaka et al. ist bereits 2021 beschrieben worden, dass der MELD-XI-Score, welcher die Funktion von Leber und Niere widerspiegelt und auf Serumbilirubin und Kreatinin basiert, mit Mortalität und dem Risiko einer Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz nach TTVR assoziiert ist. Die Erhebung dieses Scores könne laut Tanaka et al. bei der Risikostratifizierung von Patienten, die sich einer TTVR unterziehen helfen (Tanaka et al., 2021). Es sollte untersucht werden inwiefern die Nierenfunktion bei gebrechlichen Patienten ein Prädiktor für ein schlechtes klinisches Ergebnis nach TTVR ist und mit welchem Parameter sich die Nierenfunktion am Besten in dieser Patientenpopulation quantifizieren lässt.

Die Prävalenz eines DM liegt, außer bei den Patienten, die gemäß des Katz Index als gebrechlich definiert wurden, höher im Vergleich zu den nicht gebrechlicheren Patienten. Der DM zeigt sich zudem in dieser Analyse als unabhängiger Prädiktor für die 1-Jahres-Mortalität. Der Zusammenhang zwischen Gebrechlichkeit und DM ist bereits Gegenstand der Forschung gewesen. Daher ist bekannt, dass Gebrechlichkeit oft zusammen mit einem DM besteht und bei gebrechlichen Patienten ein Marker für eine schlechte Prognose ist (Umegaki, 2016).

Zudem gibt es Untersuchungen zum Einfluss von DM auf das Erkrankungsbild der TI. Eine 5-Jahresbeobachtung von Lee et al. bei Patienten mit einer nicht chirurgisch behandelten TI zeigte, dass die Patienten, die während des Beobachtungszeitraumes

verstorben waren, eine höhere Prävalenz an DM aufwiesen. Zudem belegte diese Arbeit, dass der DM einen unabhängigen Determinanten für die Gesamtmortalität darstellt (HR: 1,513; 95 % CI, 1,079 bis 2,121; $p=0,016$) (Lee et al., 2010). Durch die Arbeit von Shahim et al. aus dem Jahr 2021 ist bereits bekannt, dass Patienten mit DM, die sich einer TMVR unterzogen haben, ein erhöhtes 2-Jahres-Mortalitätsrisiko hatten im Vergleich zu Patienten, bei denen kein DM vorlag. Eine TMVR reduzierte jedoch auch in beiden Gruppen die 2-Jahres-Mortalitätsrate (Shahim et al., 2021). Auch bei Patienten, die eine TAVR erhalten haben, ist der DM mit einem schlechteren Outcome assoziiert (Matsumoto et al., 2021). Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass ein DM bei Patienten mit einer Herzklappenerkrankung zu einem schlechten Outcome führen kann. Hier könnte es bei Patienten mit TI wichtig sein, einen DM frühzeitig zu erkennen, konsequent zu behandeln und den DM in das Risikoprofil eines Patienten zur Evaluation einer TTVR mit einzubeziehen.

5.1.2 Laborparameter

Für alle gebrechlicheren Patienten konnten elevierte Troponin T Level gemessen werden. Das Troponin T stellte sich in dieser Analyse als unabhängiger Prädiktor für die 1-Jahres-Mortalität dar. Als prädiktiver Marker ist das Troponin T bei Patienten, die sich einer TTVR unterziehen, bisher nicht ausreichend untersucht.

Es ist bereits bekannt, dass das high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) eine Assoziation zu anderen Komorbiditäten hat, unter anderem zur Gebrechlichkeit (Tang et al., 2020). Es zeigte sich schon bei gebrechlichen Patientenpopulation, die sich einer AVR unterzogen, ein eleviertes Troponin T (Al-Kassou et al., 2022). Seoudy et al. haben TAVR-Patienten mittels des Geriatric Nutritional Risk Index untersucht. Patienten, welche nach diesem Index ein höheres Risiko für eine Mangelernährung haben, welche wiederum mit Gebrechlichkeit assoziiert ist, wiesen im Vergleich zu den nicht mangelernährten Patienten ein höheres hs-cTnT auf (Seoudy et al., 2021). Tabata et al. haben das Troponin I schon bei Patienten, die sich einer TMVR im Rahmen einer MitraClip-Implantation unterzogen haben, untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass Patienten mit höheren Troponin-I-Ausgangswerten eine signifikant schlechtere Prognose hatten als Patienten mit niedrigeren Werten. Zusätzlich war die 1-Jahres-Mortalität bei Patienten mit

höherem postprozeduralem Troponin I signifikant höher als die Mortalität von Patienten mit niedrigeren Niveaus. Hier stellte sich das Troponin I als unabhängiger Prädiktor für Mortalität dar (Tabata et al., 2020). Untersuchungen von TAVR- und TMVR-Patienten geben Hinweise, dass es zwischen Troponin-Level und Mortalität Zusammenhänge gibt. Hier ergibt sich weiterer Forschungsbedarf und, dass das Troponin als prädiktiver Marker bei Patienten mit TI umfassender untersucht werden sollte.

Zudem zeigte sich bei den untersuchten Patienten eine Elevation des NT-proBNP, welches bei den Patienten, die als gebrechlich eingestuft wurden, erhöht war im Vergleich zu den als nicht gebrechlich bewerteten Patienten. Das NT-pro BNP zeigte sich zudem in der univariaten Analyse mit Mortalität assoziiert, jedoch in der multivariaten Analyse nicht als unabhängiger Prädiktor für die Gesamtmortalität.

Das elevierte NT-proBNP, sowie die statistische Signifikanz in Bezug auf die Mortalität bei gebrechlichen Patienten in der univariaten Analyse, war auch bei Saji et al. nachweisbar (Saji et al., 2021). Dass sich das NT-proBNP nicht als unabhängiger Prädiktor für Mortalität zeigt, ist überraschend, da dies einen wichtigen Marker für die Herzinsuffizienz darstellt und gezeigt wurde, dass dieser unabhängig mit der 1-Jahres-Mortalität oder mit der Rehospitalisierung bei Patienten nach TAVR assoziiert ist (Sinning et al., 2015). In einer Metanalyse, die den Einfluss des Ausgangswertes von NT-proBNP auf das Überleben nach TAVR bei AS untersuchte, erwies sich das NT-proBNP als prädiktiver Marker für die Mortalität zwischen 6 Monaten und 4 Jahren nach TAVR (HR: 1,88; 95 % CI: 1,54 bis 2,28; $p < 0.00001$) (Takagi et al., 2019). Auch wenn das NT-proBNP bei gebrechlichen Patienten sowohl in der vorliegenden Arbeit als auch bei Saji et al. eleviert war, scheint es möglicherweise nicht den prädiktiven Wert zu haben, der von Patienten mit AS bekannt ist.

Dennoch könnte das NT-proBNP eine Bedeutung als Marker für Herzinsuffizienz haben, denn diese Erkrankung scheint bei gebrechlichen Patienten einen besonderen Stellenwert zu haben. Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz wurde je nach Gebrechlichkeitsstatus 1,5-fach höhere Sterblichkeitsraten und Krankenhauseinweisungen beobachtet (Yang et al., 2018). Dieses Ergebnis ist nicht

überraschend, da Herzinsuffizienz und Gebrechlichkeit gemeinsame klinische Anzeichen und Symptome wie Sarkopenie, Kachexie, Muskelschwäche, kardial eingeschränkte Leistung und erhöhtes Entzündungspotential aufweisen (Kwok et al., 2020). Die Beurteilung der Gebrechlichkeit sollte angesichts der nachgewiesenen negativen Auswirkung der Gebrechlichkeit auf das Ergebnis bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Afilalo et al., 2014) und Herzinsuffizienz (Triantafyllis et al., 2016; Kwok et al., 2020) eine entscheidende Rolle bei Patientenauswahl und Therapieentscheidung spielen.

5.1.3 Ernährungsstatus

Im Folgenden wird genauer auf den Ernährungsstatus und die Messwerte der Körperanalysewaage eingegangen. Ein niedriger BMI ist schon als Determinante für das Entstehen einer TI beschrieben worden (Singh et al., 1999). Für Bewertung der Gebrechlichkeit scheint der BMI -sowohl in der vorliegenden Arbeit als auch bei Saji et al.- jedoch kein gutes Maß zu sein. Zudem kann ein hohes Gewicht durch Flüssigkeitsretention bedingt durch eine Herzinsuffizienz entstehen (Saji et al., 2021).

Bei Patienten mit Aortenklappenerkrankungen gibt es bereits Untersuchungen zum Zusammenhang von BMI und Outcome. Koifman et al. wiesen bei TAVR-Patienten nach, dass ein BMI unter 20 kg/m² mit einer erhöhten 1-Jahres-Mortalität assoziiert war, als im Vergleich zu normalgewichtigen Patienten. Patienten, die hingegen unter Adipositas litten, hatten ein ähnliches Risiko wie normalgewichtige Patienten (Koifman et al., 2016).

Der Faktor Sarkopenie, welcher mit Gebrechlichkeit vergesellschaftet ist, ist bei Patienten, die eine Operation an der TK erhalten haben, bereits untersucht worden. Hier zeigte sich, dass es zwischen Sarkopenie und größeren postoperativen Komplikationen 30 Tage nach dem Eingriff einen Zusammenhang gibt (Oh et al., 2020). In der vorliegenden Analyse hatten die Patienten, die durch den FFP als gebrechlich definierten wurden, weniger Muskelmasse. Dieses Ergebnis ist nicht überraschend, da der FFP Handkraft und Gehgeschwindigkeit als Maß für Sarkopenie untersucht, und der Zusammenhang zwischen Sarkopenie und Gebrechlichkeit belegt ist (Umegaki, 2016). Paradox ist hingegen, dass die Patienten, welche durch die restlichen Skalen als gebrechlich definiert

wurden, im Vergleich mehr Muskelmasse hatten. Allerdings ist auch bekannt, dass die Messung der Muskelmasse für das Screening auf Sarkopenie nicht ausreichend ist. Messungen der Muskelleistung wie Muskelkraft oder Gehgeschwindigkeit sind erforderlich, um eine Sarkopenie zu identifizieren (Umegaki, 2016). Dies lässt darauf schließen, dass der CONUT Score, der EFT und der Katz Index kein gutes Maß sind, um gebrechliche Patienten mit Sarkopenie zu identifizieren.

Die vorliegende Analyse hat, außer bei durch den FFP bewerteten Patienten, einen geringeren Körperfettanteil bei den gebrechlichen Patienten gezeigt. Außer bei Patienten, die durch den EFT Score als gebrechlich bewertet wurden, war das viszerale Fett bei gebrechlichen Patienten im Vergleich geringer bemessen. Dies könnte ein Hinweis auf eine Unterernährung sein. Ebenfalls lag der durchschnittliche Wert des MNA bei 21,5 ($\pm 3,7$), was als Risiko für Unterernährung anzusehen ist.

Der MNA ist schon vorher an TTVR-Patienten untersucht worden. In der Arbeit von Besler et al. ist bei Patienten vor und nach TTVR der Ernährungsstatus mittels MNA erhoben worden. Hier zeigte sich, dass vor TTVR bei 94 % der untersuchten Patienten das Risiko einer Unterernährung oder eine ausgeprägte Unterernährung bestand. Nach TTVR verbesserte sich der MNA bei 74 % der Patienten. Im Vergleich zu Patienten ohne MNA-Verbesserung hatten Patienten mit einer verbesserten MNA-Punkteanzahl eine stärkere Verringerung der TI. Außerdem war im Rahmen einer 6-monatigen Nachbeobachtung aufgefallen, dass Patienten, die schlechtere Ergebnisse im MNA aufwiesen, ein erhöhtes Risiko für Mortalität und Rehospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz hatten. Nur Patienten mit einer erhöhten MNA-Punkteanzahl zeigten eine Abnahme des NT-proBNP (Besler et al., 2020).

Auch bei anderen Herzklappenerkrankungen ist der Ernährungsstatus in Zusammenhang mit der Gebrechlichkeit untersucht worden. Al-Kassou et al. zeigten bei Patienten mit AS, die eine TAVR oder einen chirurgischen Aortenklappenersatz erhielten, bei den als unterernährt definierten Patienten ein erniedrigter Körperfettanteil und einen niedrigeren BMI. Zudem wurde dort gezeigt, dass ein geringerer Körperfettanteil und Unterernährung mit einer erhöhten Mortalitätsrate assoziiert sind (Al-Kassou et al., 2022). Auch bei Patienten mit unbehandelter mittelschwerer bis schwerer funktioneller MI ist beschrieben worden, dass Unterernährung und Untergewicht wesentliche Prädiktoren für

unerwünschte Folgen bei älteren Patienten mit Herzinsuffizienz sein können (Miura et al., 2021).

Die aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass der Ernährungszustand von Patienten mit Herzklappenerkrankungen, die sich einer interventionellen Behandlung unterziehen, eine wesentliche Rolle für das Ergebnis der Intervention spielt. Auch in der ESC Leitlinie ist bereits darauf hingewiesen, dass der Faktor Unterernährung eine Rolle in der Risikostratifizierung der Patienten spielen sollte (Vahanian et al., 2022). Es bedarf mehr Untersuchungen inwiefern die Muskel- und Fettmasse, der BMI oder der Ernährungsstatus am besten für gebrechliche Patienten mit TI erfasst werden können. Hier sollte außerdem erforscht werden mit welchen Laborparametern, Tests oder Fragebögen der Ernährungsstatus für diese Patientenpopulation zu erfassen ist.

5.1.4 Gebrechlichkeitsskalen und herzchirurgische Risikoscores

Bei den untersuchten Patienten variierte die Prävalenz der Gebrechlichkeit je nach verwendetem Instrument. Als gebrechlich wurden in der vorliegenden Studie nach dem FFP 29 Patienten (50,9 %) gewertet während gemäß dem Katz Index nur 12 Patienten (21,1 %) als gebrechlich bewertet wurden. Es ist zu bemerken, dass bei dem FFP nur zwei Patienten als nicht gebrechlich klassifiziert wurden, da es hier zusätzlich eine Vorstufe der Gebrechlichkeit gibt. Dieses Ergebnis zeigt, wie stark die Bewertung der Gebrechlichkeit von dem verwendeten Instrument abhängt.

Die Problematik der Vergleichbarkeit von Gebrechlichkeitsskalen ist in der Evaluation der Methoden bereits diskutiert worden. Hier werden die Gebrechlichkeitsforschungen von Patienten mit Aortenklappen-, Mitral- und Trikuspidalklappenerkrankungen vorgestellt, um mögliche perspektivische Forschungsansätze diskutieren zu können.

Bei Saji et al., die Patienten mit funktioneller TI untersuchten, variierte die Prävalenz der Gebrechlichkeit zwischen 28 % und 46 %. Hier wurde zur Bestimmung der Gebrechlichkeit unter anderem die Gehgeschwindigkeit und die Handkraftstärke gemessen, nach Alltagsaktivität und nach Gewichtsverlust gefragt, sowie die Patienten im Hinblick auf eine kognitive Beeinträchtigung oder eine depressive Stimmungslage befragt. Hier zeigte sich bei den als gebrechlich bewerteten Patienten mehr Inaktivität, eine im

Vergleich höhergradigere kognitive Einschränkung und eine depressive Stimmungslage (Saji et al., 2021).

Die Arbeit von Kundi et al. zeigte eine relativ geringe Prävalenz von Gebrechlichkeit. Hier wurde eine Prävalenz von 9,8 % erhoben, bei Patienten, welche mit einer TMVR behandelt wurden. Bei Patienten, die eine TAVR erhielten, zeigte sich eine Gebrechlichkeitsprävalenz von 8,1 % (Kundi et al., 2019). Daneben zeigte eine andere Arbeit, dass ungefähr die Hälfte der Patienten, also 45,5 %, die sich einer Behandlung mittels Mitralklappenreparatur unterzogen, unter Gebrechlichkeit litten (Metze et al., 2017). Die Spannweite, je nachdem welches Instrument zur Feststellung der Gebrechlichkeit genutzt wird, scheint sehr groß sein. Diese Inkonsistenzen können durch die Verwendung verschiedener Tools zur Bewertung der Gebrechlichkeit erklärt werden, da es noch keine standardisierten Bewertungen für Patienten gibt. Hier sei nochmal auf den schon erwähnten Punkt eingegangen, dass es einer einheitlichen Definition und Bewertung von Gebrechlichkeit bedarf.

Die Fragestellung zu Anfang lautete: Hat die Gebrechlichkeit bei Patienten mit TI eine Auswirkung auf die Mortalität? Zunächst ist festzustellen, dass die Kaplan-Meier-Kurven bei allen Patienten, die als gebrechlich eingestuft wurden, eine höhere 1-Jahres-Mortalität zeigten. Insgesamt variierte die 1-Jahres-Mortalität bei gebrechlichen Patienten abhängig von der Gebrechlichkeitsskala zwischen 22,2 % beim CONUT Score und 41,7 % beim Katz Index. Bei nicht gebrechlichen Patienten zeigte sich eine Spannweite der 1-Jahres-Mortalität von 0 % bei dem FFP und 14,3 % beim CONUT Score. In den Ergebnissen stellte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Gebrechlichkeit und der 30-Tage-Mortalität sowie der 1-Jahres-Mortalität dar, bei Patienten, die nach dem Katz Index als gebrechlich gelten. Hier zeigte sich eine 1-Jahres-Mortalität von 41,7 % bei den vom Katz Index als gebrechlich definierten Patienten. Bei Patienten die nach dem Katz Index nicht als gebrechlich definiert wurden, zeigte sich eine Mortalitätsrate von 13,3 %. Der Katz Index war die Gebrechlichkeitsskala, welche sich als signifikanter Prädiktor für Mortalität erwies.

In der Arbeit von Saji et al. wird die Gebrechlichkeit ebenfalls als ein Prädiktor für 1-Jahres-Gesamtmortalität beschrieben. Hier wurde bei den als gebrechlich definierten Patienten eine 1-Jahres-Mortalität von 27 % beschrieben, bei den nicht gebrechlichen Patienten betrug diese 6 %. Hier haben die Patienten aber während der Studie keine Intervention an der Klappe erhalten (Saji et al., 2021). Diese Ergebnisse sind daher nicht gut vergleichbar.

Ausreichende wegweisende Untersuchungen, in denen der Einfluss von Gebrechlichkeit auf die Mortalität bei Patienten mit Trikuspidalklappenerkrankung geprüft wird, liegen bis jetzt nicht vor. Sowohl zur AK als auch zur MK gibt es aber dazu schon einige Erkenntnisse. Bei Patienten mit schwerer AS, die sich eine TAVR unterzogen, die normalerweise eine ältere und multimorbide Patientenpopulation darstellen, wurde bereits gezeigt, dass Gebrechlichkeit ein Risikofaktor für Tod und Behinderung ist (Afilalo et al., 2017). Weiterhin wurde gezeigt, dass der Zustand der Gebrechlichkeit mit einer höheren Mortalität nach TAVR verbunden ist und unabhängig die 1-Jahres-Mortalität voraussagt (Odds Ratio (OR): 2,75; 95 % CI: 1,55 bis 4,87; $p < 0,001$) (Rogers et al., 2018). Ähnliche Ergebnisse wurden von Metze et al. bei Patienten mit TMVR beschrieben. Hier präsentierte sich eine höhere Mortalität nach sechs Wochen bei gebrechlichen Patienten (8,3 %) mit schwerer MI, die sich einer TMVR unterzogen, im Vergleich zu nicht gebrechlichen Patienten (1,7 %). Die Autoren beschrieben ein signifikant höheres Risiko für Tod (HR: 3,06; 95 % CI: 1,54 bis 6,07; $p = 0,001$) und Tod oder Herzinsuffizienzdekompensation (HR: 2,03; 95 % CI: 1,22 bis 3,39; $p = 0,007$) bei gebrechlichen Patienten mit schwerer MI, die sich einer TMVR unterzogen, im Vergleich zu nicht gebrechlichen Patienten (Metze et al., 2017).

Es gibt, wie oben beschrieben, erste Hinweise darauf, dass eine interventionelle Behandlung an der TK mit einer geringeren Rehospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz verbunden ist (Taramasso et al., 2019; Orban et al., 2020). Hierzu müssen noch weitere Studien angefertigt werden, um diese Resultate zu bestätigen (Taramasso et al., 2019). Mit diesem Wissen wäre es wichtig weiter zu untersuchen welche Patienten von einer TTVR profitieren. Zusätzlich sollte evaluiert werden welchen Einfluss die Gebrechlichkeit eines Patienten auf das Ergebnis nach TTVR hat. Für Patienten mit schwerer TI ist keine ausreichende Datenlage vorhanden.

In den vorliegenden Daten sind bei allen als gebrechlich definierte Patienten höhere herzchirurgische Risikoscores mittels EuroSCORE, EuroSCORE II und STS-PROM gemessen worden. Dies ist nicht überraschend, angesichts der häufiger ausgeprägten Vorerkrankungen bei gebrechlichen Patienten. Jedoch zeigt sich keiner der herzchirurgischen Risikoscores als signifikanter Prädiktor für Mortalität und kann somit für Patienten mit TI, die sich einer TAVR unterziehen, nicht sinnvoll verwendet werden. Dies stellt die Sinnhaftigkeit dieser Instrumente zur Risikobewertung infrage.

Schon länger ist bekannt, dass die herzchirurgischen Risikoscores nicht das Ergebnis von Hochrisiko-Patienten ermitteln können, die sich einer TAVR unterziehen (Sedaghat et al., 2013). Mittlerweile gibt es für TAVR Patienten erste Risikobewertungen, welche trotz Limitationen, besser geeignet sind als die herzchirurgischen Modelle (Lung et al., 2014; Edwards et al., 2016; Arnold et al., 2014). Frühere Studien, in denen die Anwendbarkeit chirurgischer Risikobewertungen bei Patienten mit TMVR untersucht wurde, zeigten, dass der logistic EuroSCORE, der EuroSCORE II und STS-PROM das Mortalitätsrisiko nach 30 Tagen überschätzt und nach zwei und drei Jahren falsch kalibriert wurde (Adamo et al., 2015). Nur nach einem Jahr bestand eine gute Übereinstimmung zwischen den beobachteten und vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten für den EuroSCORE II und STS-PROM, während der logistic EuroSCORE das Mortalitätsrisiko weiterhin überschätzte (Adamo et al., 2015). Dies zeigt die Notwendigkeit zur Entwicklung besserer Instrumente zur Risikobewertung bei Patienten mit einer Herzklappenerkrankung. Hieraus ist zu schließen, dass nicht nur die Vorerkrankungen entscheidend sind für das klinische Ergebnis, sondern bei der Risikobeurteilung im Herzteam zusätzlich das Augenmerk auf dem Gesamtzustand des Patienten und der Gebrechlichkeit liegen sollte.

Die Frage zu Beginn lautete: Welchen prognostischen Wert haben verschiedene Instrumente zur Beurteilung der Gebrechlichkeit auf das klinische Ergebnis von Patienten mit schwerer Trikuspidalklappenerkrankung? Diese prospektiv durchgeführte Studie zeigt, dass bei Patienten mit Trikuspidalklappenerkrankungen der Katz Index als unabhängiger Prädiktor für Mortalität geeignet ist. Puls et al. zeigten bei TAVR-Patienten, dass die Studienteilnehmer, die gemäß des Katz Index als gebrechlich galten, eine höhere

30-Tage-Mortalität auswiesen. Hier betrug die Mortalitätsrate für die gebrechlichen Patienten 17 % und die für die nicht gebrechlichen Patienten 5,8 % (Puls et al., 2014).

Die anderen untersuchten Gebrechlichkeitsskalen stellen für Patienten mit TI kein sinnvolles Instrument zur Bewertung der Gebrechlichkeit dar. Dies Ergebnis ist überraschend, da der FFP bereits als unabhängiger Prädiktor für die 1-Jahres-Mortalität nach AVR beschrieben worden ist (Al-Kassou et al., 2022). Auch der EFT ist schon bei TAVR-Patienten als einer der stärksten Prädiktoren für die 30-Tage- und die 1-Jahres-Mortalität beschrieben worden (Afilalo et al., 2017). Ein erhöhter CONUT Score wurde bereits als unabhängiger Prädiktor für ein schlechteres Outcome nach TAVR beschrieben (Honda et al., 2019). Hier gilt es herauszuarbeiten, was die gebrechlichen Patienten mit TI von gebrechlichen Patienten mit schwerer AS unterscheidet. Außerdem könnte untersucht werden, warum alle genannten Gebrechlichkeitsskalen für Patienten mit AS als prädiktive Marker für Mortalität beschrieben wurden und in dieser Arbeit für gebrechliche Patienten mit TI keine signifikanten Prädiktoren für Mortalität sind.

Im Folgenden wird der Katz Index, welcher sich neben den herzchirurgischen Risikobewertungen als besserer prädiktiver Marker für Mortalität gezeigt hat, näher beleuchtet. Der Vorteil des Katz Index ist seine Durchführbarkeit. Es sind sechs Fragen zu beantworten, bei denen der Patient selbst einschätzen muss, ob er diese alltäglichen Tätigkeiten alleine bewältigen kann oder Hilfe braucht. Die Fragen können so formuliert werden, dass der Patient „Ja“ oder „Nein“ als Antwort geben kann. Dieses Verfahren ist daher für den klinischen Alltag gut geeignet, da keine Laborparameter erhoben werden müssen, oder andere Test benötigt werden. Zudem ist der Katz Index durch den nur sehr kurzen Zeitaufwand und keine entstehenden Mehrkosten im ambulanten Bereich theoretisch in jeder Hausarztpraxis, bei jedem niedergelassenen Internisten oder Kardiologen durchführbar. Auch im klinischen Alltag ist dieser Index schnell und einfach zum Beispiel in der Visite am Patientenbett erhoben. Zusätzlich erhält der behandelnde Arzt oder das Pflegepersonal damit schneller einen Überblick wie der Patient in seinem Alltag zurechtkommt und wie mobil er noch ist. Ein weiterer Vorteil ist, dass dieser Test auch bei immobilen Patienten ohne Sturzrisiko durchführbar ist. Schwierig zu erheben ist der Index bei kognitiv eingeschränkten Patienten. Hier sollten Angehörige befragt werden. Anzumerken ist auch, dass es sich hier um eine komplett subjektive Testvariante handelt,

da der Patient die Fragen aus seiner Perspektive beantwortet. Somit ist der Test schlecht objektivierbar. Der Katz Index fragt nur Grundfertigkeiten ab, die der Patient benötigt um im Alltag gut zurechtzukommen. Andere Aspekte, zum Beispiel das psychische Befinden, werden nicht getestet. Daher könnte man sagen, dass der Katz Index den Patienten nur aus einem bestimmten Blickwinkel betrachtet. Wie oben schon erwähnt, sollte jedoch der gesamte Patient zur Beurteilung von Gebrechlichkeit angesehen werden (Rockwood und Mitnitski, 2011).

Bei Saji et al. zeigte sich der „Short physical performance battery“ (SPPB) für Patienten mit funktioneller TI als statistisch signifikant für die 1-Jahres-Gesamtmortalität (HR: 0,81; 95 % CI: 0,73 bis 0,90; $p < 0,001$). Dieses Gebrechlichkeitsinstrument besteht aus einem Gehstest, dem Test fünf Mal von einem Stuhl aufzustehen und dem Gleichgewicht im Stehen. Ein weiteres Instrument zur Bewertung der Gebrechlichkeit, welcher in dieser Studie untersucht wurde, die Clinical frailty scale, zeigte sich nur in der univariaten Analyse als signifikant (Saji et al., 2021). Hier werden wieder, wie beim Katz Index, einfache Bewegungen überprüft, die im Alltag und selbstständigem Leben bewältigt werden müssen.

Der Hinweis, dass zur Prädiktion der Mortalität bei Patienten mit TI Gebrechlichkeitsskalen geeignet sind, die rein physische Funktionen prüfen, lässt vermuten, dass dies ein wichtiger Faktor ist und bei einer Risikoevaluation vor der Intervention bedacht werden sollte. Dies lässt annehmen, dass es für diese Patienten Tests oder Fragebögen bedarf, welche einfache Bewegungen prüfen, die im Alltag und selbstständigen Leben bewältigt werden müssen.

Weitere Aussagen sind hierzu nicht möglich, da es aktuell keine weiteren Untersuchungen gibt, welche Gebrechlichkeitsskalen für Patienten mit TI geeignet sind. Wichtig wäre zu prüfen, ob neben den körperlichen Funktionen noch weitere Faktoren relevant sind, wie kognitive Leistungsfähigkeit, psychische Verfassung, Ernährungsstaus oder Laborparameter.

5.1.5 Zusammenfassung und Forschungsbedarf

Zukünftig gilt es zu evaluieren, was die Patienten mit TI so besonders macht, dass die Erkenntnisse, die man aus der Forschung über gebrechliche Patienten mit Aortenklappen- und Mitralklappenerkrankungen hat, nicht übertragbar sind. Gerade das NT-proBNP hat sich hier im Vergleich zu Aortenklappenpatienten nicht als unabhängiger prädiktiver Marker für Mortalität gezeigt. Auch die untersuchten Gebrechlichkeitsskalen - FFP, EFT und CONUT-, die sich alle für Aortenklappenpatienten als prädiktive Marker für Mortalität erwiesen haben, scheinen für die Bewertung der Gebrechlichkeit und die Prädiktion der Mortalität in dieser Studie als nicht sinnvoll zu sein.

Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass zur präinterventionellen Evaluation die Berücksichtigung der Vorerkrankungen wichtig sind, aber genauso der Allgemein- und Ernährungszustand des Patienten. Die Bedeutung von DM und Troponin T als prädiktive Marker für Mortalität sollten weiter untersucht werden. Zudem muss eine Alternative zu den immer noch benutzten herzchirurgischen Risikoscores entwickelt werden, da sich die perioperative Mortalität mit diesen Instrumenten nicht richtig voraussagen lässt. Dieses Bewertungsinstrument könnte der Katz Index sein. Es besteht zusätzlich weiterer Bedarf mehr Gebrechlichkeitsskalen an Patienten mit TI zu testen und zu prüfen, welche davon als prädiktiver Marker für das klinische Ergebnis der Patienten genutzt werden können. Das Ziel könnte die Entwicklung eines Instruments sein, welches für diese spezielle und gebrechliche Patientenpopulation das Mortalitätsrisiko nach TTVR voraussagen kann und damit zukünftig die herzchirurgischen Risikoscores ablösen könnte.

5.2 Limitationen

Die Stärke der vorliegenden Studie liegt in ihrem prospektiven Charakter und der Nutzung mehrerer Gebrechlichkeitsskalen. Der Umstand, dass die Patienten nur bei Ablehnung nicht mit in die Studie eingeschlossen wurden, hat sich als sinnvoll erwiesen, um ein möglichst unverzerrtes Bild über die Patientenpopulation zu erhalten, welche im Hinblick auf eine Intervention an der TK untersucht wird.

Auf der anderen Seite ist zu erwähnen, dass für die Studie nur Patienten untersucht wurden, welche im Hinblick auf eine Intervention an der TK untersucht wurden. Hier

handelt es sich also um Patienten, die mit konservativen Therapiestrategien nicht ausreichend behandelt werden konnten. Dies könnte zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen, insofern dass die Patienten als gebrechlicher bewertet wurden.

Eine Limitation der Studie ist die geringe Stichprobengröße und der monozentrische Charakter. Diese Begrenzung wurde gewählt, da es sich hier um eine der ersten Untersuchungen handelt, in der die Gebrechlichkeit als prognostischer Marker bei Patienten mit TI überprüft wird. Die mediane Follow-up-Dauer von einem Jahr bietet mittelfristig Einblicke in die Auswirkungen von Gebrechlichkeit. Allerdings fehlt es generell an randomisierten Langzeitstudien, welche Patienten mit TI untersuchen (Nickenig et al., 2019; Taramasso et al., 2019).

Eine weitere Einschränkung dieser Arbeit ist, dass das Hauptaugenmerk auf die Mortalität gerichtet ist und nicht auf die mögliche Verbesserung von Gebrechlichkeit. Green et al. haben bereits 30 Patienten nach TTVR dahingehend getestet. Hier wurde die Schrittzahl als Parameter für die körperliche Aktivität angenommen. Nach TTVR kam es bei den vor TTVR als gebrechlichen bewerteten Patienten zu einem anfänglichen Rückgang der Schrittzahl, gefolgt von einer Rückkehr zum Ausgangsaktivitätsniveau nach 30 Tagen. Nicht gebrechliche Patienten zeigten jedoch eine sofortige Zunahme der Schritte, die nach 30 Tagen anhielt. Größere Studien mit längerem Follow-up sind erforderlich, um die langfristigen Auswirkungen von TTVR auf die körperliche Aktivität zu verstehen (Green et al., 2020). In einer weiteren Arbeit von Patrascu et al. wurden dreiunddreißig Patienten vor und nach TTVR untersucht. Bewertet wurden die Patienten unter anderem durch den, auch in der vorliegenden Arbeit verwendeten, STS und verschiedene Gebrechlichkeitsskalen. Bei 93 % der Hochrisikopatienten zeigte sich unter anderem eine Verbesserung der anfänglichen NYHA-Klassifikation III/IV. Der Sechs-Minuten-Gehtest erhöhte sich um $85,8 \pm 47,9$ Meter ($p < 0,001$). Die Nierenfunktionstests verbesserten sich um 7 % ($p = 0,050$), während die Leberenzyme um 28 % ($p = 0,052$) sanken. Die rechtsventrikuläre systolische Funktion stieg um mindestens 24 % ($p < 0,001$). Hier lässt sich schlussfolgern, dass eine TR-Reduktion sich signifikant auf die Lebensqualität, die Funktionsfähigkeit, den Umbau des Herzens und die Beteiligung mehrerer Organe auswirkt (Patrascu et al., 2022).

Zukünftig wäre in weiteren Studien eine Untersuchung vor und nach TTVR sinnvoll. So wäre eine Erfolgsquantifizierung abseits von Mortalitätsraten möglich, sodass auch bei der Entscheidung des Herzteams perspektivisch die Verbesserung von Gebrechlichkeit und Lebensqualität durch eine Intervention eine Rolle spielen könnte.

Eine weitere Schwierigkeit ist der Vergleich mit anderen Arbeiten, welche Gebrechlichkeit untersuchen. Da es kein einheitliches Schema zur Bewertung von Gebrechlichkeit gibt, werden in Studien oft unterschiedliche Gebrechlichkeitsskalen verwendet. Forschungsergebnisse, die auf unterschiedlichen Gebrechlichkeitsskalen basieren, können nicht verglichen werden (Aguayo et al., 2017). Hier wird trotzdem die Methodik der vorliegenden Studie mit der Arbeit von Saji et al. verglichen, da diese Untersuchung nach aktuellem Stand die einzige weitere Studie ist, die Gebrechlichkeit als prognostischen Marker bei Patienten mit TI untersucht hat. Hier ist das Ziel neue Ansätze und perspektivische Möglichkeiten zur weiteren Erforschung der Gebrechlichkeit bei Patienten mit TI zu generieren.

Saji et al. haben 110 Patienten mit sekundärer TI in ihre Studie eingeschlossen. Hier liegt also eine knapp doppelt so hohe Patientenanzahl vor. Allerdings wurden Patienten unter 60 Jahre ausgeschlossen sowie Patienten mit einer KHK oder einem Vitium an der AK oder MK. Zudem wurden Patienten ausgeschlossen, die sich in den letzten sechs Monaten einem herzchirurgischen Eingriff oder einer Transkathetertherapie unterzogen hatten. Dies könnte zu Verzerrungen führen, da die Patienten so etwas gesünder erscheinen könnten. Die Studie hat zudem andere Gebrechlichkeitsskalen verwendet und daher ist die Gebrechlichkeitsprävalenz nicht vergleichbar. Außerdem wurde keiner der Patienten während der laufenden Studie für einen herzchirurgischen oder interventionellen Eingriff vorgestellt. Dies bedeutet, dass die Studien bezüglich der Gebrechlichkeitsprävalenz vergleichbar sind, bezüglich des Outcomes oder der Mortalität aber Unterschiede aufweisen könnten, da hier, im Vergleich zu der vorliegenden Studie, keine Intervention stattgefunden hat. Die Zeitspanne für das Follow-up betrug auch jeweils ein Jahr.

Zukünftige Studien sollten als randomisierte mutizentrische Studien mit einer größeren Anzahl an Teilnehmern durchgeführt werden. Die Patienten sollten länger als ein Jahr

nachbeobachtet werden. Die Gebrechlichkeitsskalen, die sich bisher für Patienten mit schwerer TI als signifikant für Mortalität erwiesen haben, sollten weiter erforscht werden. Zudem sollten mehr als die bisher getesteten Skalen für Patienten mit TI überprüft werden. Außerdem ist es sinnvoll die Untersuchungen auch nach der TTVR zu wiederholen, um zu quantifizieren, ob sich die Gebrechlichkeit messbar verbessert hat.

6. Zusammenfassung

Gebrechlichkeit ist mit Mortalität bei Patienten mit schwerer TI verbunden. Der Katz Index hat sich als signifikantes Instrument zur Beurteilung der Gebrechlichkeit erwiesen, um die 30-Tage- und die 1-Jahres-Mortalität bei Patienten mit Trikuspidalklappenerkrankungen vorherzusagen. Zudem haben sich die Faktoren DM und Troponin T als unabhängige Prädiktoren erwiesen. Dies scheinen die am besten geeigneten Instrumente zur Beurteilung der Gebrechlichkeit zu sein, um die Mortalität bei Patienten mit schwerer TI vorherzusagen. Die vorliegenden Ergebnisse legen nahe, dass Gebrechlichkeit ein wichtiger Prädiktor für das Outcome bei Patienten mit schwerer TI ist und, dass ihre Bewertung Teil der Diskussion des Herzteams sein sollte. Mit dieser Arbeit sind erste Ansätze geschaffen den klinischen Phänotyp der Gebrechlichkeit von Patienten mit TI zu untersuchen und prädiktive Marker für Mortalität in dieser Patientenpopulation zu identifizieren.

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Herz mit Ventrikelseptum, Abbildung 498 aus Anatomy of the human body (Gray, 1918).....	12
Abbildung 2: Schnitt durch das rechte Herz, Abbildung 493 aus Anatomy of the human body (Gray, 1918).....	12
Abbildung 3: Körperanalysewaage (Firma Omron, 2022)	32
Abbildung 4: CONUT Score	33
Abbildung 5: KATZ Index	35
Abbildung 6: Handkraftmessgerät.....	36
Abbildung 7: Fried Frailty Phenotype	37
Abbildung 8: Vereinfachte Version des EFT Scores	38
Abbildung 9: Mini Nutritional Assessment (Nestlé Nutrition Institute, 2022).....	40
Abbildung 10: Prävalenz der Gebrechlichkeit gemäß Gebrechlichkeitsskalen.....	46
Abbildung 11: Streudiagramm mit den Risikobewertungen durch den FFP aufgetragen auf die Risikoscores EuroSCORE und STS-PROM.....	55
Abbildung 12: Streudiagramm mit den Risikobewertungen durch den Katz Index aufgetragen auf die Risikoscores EuroSCORE und STS-PROM.....	56
Abbildung 13: Streudiagramm mit den Risikobewertungen durch den CONUT Score aufgetragen auf die Risikoscores EuroSCORE und STS-PROM.....	57
Abbildung 14: Streudiagramm mit den Risikobewertungen durch den EFT aufgetragen auf die Risikoscores EuroSCORE und STS-PROM.....	58
Abbildung 15: Kaplan-Meier Kurve zur Darstellung der kumulativen 1-Jahres-Mortalität aufgeschlüsselt nach den verschiedenen Gebrechlichkeitsskalen.....	60
Abbildung 16: ROC-Kurve zum Vergleich des Vorhersagewerts des Katz Index mit dem EuroSCORE, EuroSCORE II und dem STS PROM Score für die 1-Jahres-Mortalität...	63

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ausgangscharakteristika	44
Tabelle 2: Bewertung der Gebrechlichkeit	45
Tabelle 3: Ausgangscharakteristika gemäß FFP.....	47
Tabelle 4: Ausgangscharakteristika gemäß CONUT Score	49
Tabelle 5: Ausgangscharakteristika gemäß EFT Score	51
Tabelle 6: Ausgangscharakteristika gemäß Katz Index	53
Tabelle 7: Klinisches Ergebnis gemäßGebrechlichkeitsskalen.....	59
Tabelle 8: Art der Intervention	61
Tabelle 9: Multivariate Regessionsanalyse.....	62

9. Literaturverzeichnis

Adamo M, Capodanno D, Cannata S, Giannini C, Laudisa ML, Barbanti M, Curello S, Immè S, Maffeo D, Grasso C, Bedogni F, Petronio AS, Etori F, Tamburino C. Comparison of three contemporary surgical scores for predicting all-cause mortality of patients undergoing percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system (from the multicenter GRASP-IT registry). *Am J Cardiol* 2015; 115: 107–112

Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, Popma JJ, Ferrucci L, Forman DE. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 747–762

Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefèvre T, Piazza N, Lachapelle K, Martucci G, Lamy A, Labinaz M, Peterson MD, Arora RC, Noiseux N, Rassi A, Palacios IF, Généreux P, Lindman BR, Asgar AW, Kim CA, Trnkus A, Morais JA, Langlois Y, Rudski LG, Morin J-F, Popma JJ, Webb JG, Perrault LP. Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement: The FRAILTY-AVR Study. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 689–700

Afilalo J, Mottillo S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Noiseux N, Perrault LP, Morin J-F, Langlois Y, Ohayon SM, Monette J, Boivin J-F, Shahian DM, Bergman H. Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; 5: 222–228

Aguayo GA, Donneau A-F, Vaillant MT, Schritz A, Franco OH, Stranges S, Malisoux L, Guillaume M, Witte DR. Agreement Between 35 Published Frailty Scores in the General Population. *Am J Epidemiol* 2017; 186: 420–434

Al-Kassou B, Shamekhi J, Weber M, Germeroth J, Gillrath J, Feldmann K, Sedaghat A, Werner N, Treede H, Becher MU, Tiyerili V, Grube E, Zimmer S, Nickenig G, Sinning J-M. Frailty, malnutrition, and the endocrine system impact outcome in patients undergoing aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2022; 99: 145–157

Alperi A, Avanzas P, Almendárez M, León V, Hernández-Vaquero D, Silva I, Fernández Del Valle D, Fernández F, Díaz R, Rodes-Cabau J, Morís C, Pascual I. Early and mid-term outcomes of transcatheter tricuspid valve repair: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022

Anand A, Harley C, Visvanathan A, Shah ASV, Cowell J, MacLulich A, Shenkin S, Mills NL. The relationship between preoperative frailty and outcomes following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2017; 3: 123–132

Arnold SV, Reynolds MR, Lei Y, Magnuson EA, Kirtane AJ, Kodali SK, Zajarias A, Thourani VH, Green P, Rodés-Cabau J, Beohar N, Mack MJ, Leon MB, Cohen DJ. Predictors of poor outcomes after transcatheter aortic valve replacement: results from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) trial. *Circulation* 2014; 129: 2682–2690

Baldus S, Kuck KH, Rudolph V, Nef H, Eggebrecht H, Boekstegers P, Wöhrle J, Ince H, Möllmann H, Stellbrink C, Hausleiter J, Bardeleben S v., Kelm M, Elsässer A. Interventionelle Therapie von AV-Klappenerkrankungen – Fokus Mitralklappeninsuffizienz. *Kardiologie* 2018; 12: 128–144

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, Bonis M de, Hamm C, Holm PJ, Iung 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. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 2739–2791

Besler C, Unterhuber M, Rommel K-P, Unger E, Hartung P, Roeder M von, Noack T, Zachäus M, Halm U, Borger M, Desch S, Thiele H, Lurz P. Nutritional status in tricuspid regurgitation: implications of transcatheter repair. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1826–1836

Bieniek J, Wilczyński K, Szewieczek J. Fried frailty phenotype assessment components as applied to geriatric inpatients. *Clin Interv Aging* 2016; 11: 453–459

Bocchino PP, Angelini F, Vairo A, Andreis A, Fortuni F, Franchin L, Frea S, Raineri C, Pidello S, Conrotto F, Montefusco A, Alunni G, Ferrari GM de. Clinical Outcomes Following Isolated Transcatheter Tricuspid Valve Repair: A Meta-Analysis and Meta-Regression Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2021; 14: 2285–2295

Böhmeke T, Schmidt A. Checkliste Echokardiografie. Stuttgart: Thieme 2015

Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in Older Persons. *Clin Geriatr Med* 2017; 33: 293–303

- Cesari M, Gambassi G, van Kan GA, Vellas B. The frailty phenotype and the frailty index: different instruments for different purposes. *Age and ageing* 2014; 43: 10–12
- Chowdhury R, Peel NM, Krosch M, Hubbard RE. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr* 2017; 68: 135–142
- Clegg A, Hassan-Smith Z. Frailty and the endocrine system. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 743–752
- Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013; 381: 752–762
- Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of Frailty in Community-Dwelling Older Persons: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 1487–1492
- Dahou A, Levin D, Reisman M, Hahn RT. Anatomy and Physiology of the Tricuspid Valve. *J Am Coll Cardiol Img* 2019; 12: 458-468
- de Ulíbarri, J. Ignacio, González-Madroño, A., de Villar, N. GP, González, P., B., Mancha, Rodríguez, F., Fernández, G... CONUT: A tool for Controlling Nutritional Status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 24: 38–45
- Dietz MF, Prihadi EA, van der Bijl P, Goedemans L, Mertens BJA, Gursoy E, van Genderen OS, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Prognostic Implications of Right Ventricular Remodeling and Function in Patients With Significant Secondary Tricuspid Regurgitation. *Circulation* 2019; 140: 836–845
- Drudi LM, Ades M, Asgar A, Perrault L, Lauck S, Webb JG, Rassi A, Lamy A, Noiseux N, Peterson MD, Labinaz M, Lefèvre T, Popma JJ, Kim DH, Martucci G, Piazza N, Afilalo J. Interaction Between Frailty and Access Site in Older Adults Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11: 2185–2192
- Edwards FH, Cohen DJ, O'Brien SM, Peterson ED, Mack MJ, Shahian DM, Grover FL, Tuzcu EM, Thourani VH, Carroll J, Brennan JM, Brindis RG, Rumsfeld J, Holmes DR. Development and Validation of a Risk Prediction Model for In-Hospital Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 46–52

Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA. Frailty in older adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: 146–156

Fuchs J, Scheidt-Nave C, Gaertner B, Dapp U, Renteln-Kruse W von, Saum K-U, Thorand B, Strobl R, Grill E. Frailty in Deutschland: Stand und Perspektiven : Ergebnisse eines Workshops der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie. *Z Gerontol Geriatr* 2016; 49: 734–742

Goldfarb M, Bendayan M, Rudski LG, Morin J-F, Langlois Y, Ma F, Lachapelle K, Cecere R, DeVarennes B, Tchervenkov CI, Brophy JM, Afilalo J. Cost of Cardiac Surgery in Frail Compared With Nonfrail Older Adults. *Can J Cardiol* 2017; 33: 1020–1026

Gray H, In: *Anatomy of the Human Body*, Hrsg. Lea & Febiger. Philadelphia 1918

Green P, Chung C, Murphy S, Al-Ghusain A, Mollenkopf S, Feldman T, Davidson C, Eleid M, Kipperman R, Smith R, Lim S, Zahr F, Gray WA, Greenbaum A, Leon M, Kodali SK. THE IMPACT OF FRAILITY ON EARLY CHANGES IN PHYSICAL ACTIVITY AFTER TRANSCATHETER TRICUSPID VALVE REPAIR: AN ANALYSIS OF WEARABLE ACTIVITY MONITORING IN THE CLASP TR EARLY FEASIBILITY STUDY. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 1208

Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta J-P, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Lung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015; 36: 3075–3128

Hadaya J, Tran Z, Sanaiha Y, Aguayo E, Dobarria V, Calfon Press M, Benharash P. Impact of frailty on short term outcomes, resource use, and readmissions after transcatheter mitral valve repair: A national analysis. *PloS one* 2021; 16: e0259863

Hahn RT, Zamorano JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18: 1342–1343

Hartigan I. A comparative review of the Katz ADL and the Barthel Index in assessing the activities of daily living of older people. *Int J Older People Nurs* 2007; 204–212

Herold G. Erworbene Herzklappenfehler. In: Herold G, Hrsg. *Innere Medizin*. Köln: Selbstverlag, 2018: 164–179

Honda Y, Yamawaki M, Shigemitsu S, Kenji M, Tokuda T, Tsutumi M, Mori S, Sakamoto Y, Kobayashi N, Araki M, Hirano K, Sakai T, Ito Y. Prognostic value of objective nutritional status after transcatheter aortic valve replacement. *J Cardiol* 2019; 73: 401–407

Iliadis C, Schwabe L, Müller D, Stock S, Baldus S, Pfister R. Impact of frailty on periprocedural health care utilization in patients undergoing transcatheter edge-to-edge mitral valve repair. *Clin Res Cardiol* 2021; 110: 658–666

lung B, Laouénan C, Himbert D, Eltchaninoff H, Chevreul K, Donzeau-Gouge P, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lièvre M, Prat A, Teiger E, Laskar M, Vahanian A, Gilard M. Predictive factors of early mortality after transcatheter aortic valve implantation: individual risk assessment using a simple score. *Heart* 2014; 100: 1016–1023

Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, Thomas DR, Anthony P, Charlton KE, Maggio M, Tsai AC, Grathwohl D, Vellas B, Sieber CC. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging* 2009; 13: 782–788

KATZ S, FORD AB, MOSKOWITZ RW, JACKSON BA, JAFFE MW. Studies of Illness in the Aged. The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA* 1963; 185: 914–919

Kitamura M, Kresoja K-P, Balata M, Besler C, Rommel K-P, Unterhuber M, Lurz J, Rosch S, Gunold H, Noack T, Thiele H, Lurz P. Health Status After Transcatheter Tricuspid Valve Repair in Patients With Functional Tricuspid Regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv* 2021; 14: 2545–2556

Koifman E, Kiramijyan S, Negi SI, Didier R, Escarcega RO, Minha S'a, Gai J, Torguson R, Okubagzi P, Ben-Dor I, Satler LF, Pichard AD, Waksman R. Body mass index association with survival in severe aortic stenosis patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016; 88: 118–124

Kundi H, Popma JJ, Reynolds MR, Strom JB, Pinto DS, Valsdottir LR, Shen C, Choi E, Yeh RW. Frailty and related outcomes in patients undergoing transcatheter valve therapies in a nationwide cohort. *Eur Heart J* 2019; 40: 2231-2239

Kwok CS, Zieroth S, van Spall HGC, Helliwell T, Clarson L, Mohamed M, Mallen C, Duckett S, Mamas MA. The Hospital Frailty Risk Score and its association with in-hospital mortality, cost, length of stay and discharge location in patients with heart failure short running title: Frailty and outcomes in heart failure. *Int J Cardiol* 2020; 300: 184–190

Lancellotti P, Bonis M de. Tricuspid regurgitation. In: Baumgartner H, Baumgartner H, Lancellotti P, Bonis M de, Hrsg. *ESC CardioMed*: Oxford University Press, 2018: 1682–1686

Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14: 611–644

Lapp H, Krakau I. *Das Herzkatheterbuch*. Stuttgart - New York: Thieme 2014

Latib A, Mangieri A. Transcatheter Tricuspid Valve Repair: New Valve, New Opportunities, New Challenges. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 1807–1810

Lauten A, Doenst T, Hamadanchi A, Franz M, Figulla HR. Percutaneous bicaval valve implantation for transcatheter treatment of tricuspid regurgitation: clinical observations and 12-month follow-up. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; 7: 268–272

Lee J-W, Song J-M, Park JP, Lee JW, Kang D-H, Song J-K. Long-term prognosis of isolated significant tricuspid regurgitation. *Circ J* 2010; 74: 375–380

Ligthart-Melis GC, Luiking YC, Kakourou A, Cederholm T, Maier AB, van der Schueren MAE de. Frailty, Sarcopenia, and Malnutrition Frequently (Co-)occur in Hospitalized Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2020; 21: 1216–1228

Lin Z-X, Ruan D-Y, Jia C-C, Wang T-T, Cheng J-T, Huang H-Q, Wu X-Y. Controlling nutritional status (CONUT) score-based nomogram to predict overall survival of patients

with HBV-associated hepatocellular carcinoma after curative hepatectomy. *Clin Transl Oncol* 2019; 22: 370–380

Lindman BR, Alexander KP, O'Gara PT, Afilalo J. Futility, benefit, and transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2014; 7: 707–716

Ling CHY, Taekema D, Craen AJM de, Gussekloo J, Westendorp RGJ, Maier AB. Handgrip strength and mortality in the oldest old population: the Leiden 85-plus study. *CMAJ* 2010; 182: 429–435

Matsumoto S, Ohno Y, Miyamoto J, Ikari Y, Tada N, Naganuma T, Yamawaki M, Yamanaka F, Shirai S, Mizutani K, Tabata M, Ueno H, Takagi K, Watanabe Y, Yamamoto M, Hayashida K. Impact of diabetes mellitus on outcome after transcatheter aortic valve replacement: Identifying high-risk diabetic population from the OCEAN-TAVI registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; 98: 1058-1065

Metze C, Matzik A-S, Scherner M, Körber MI, Michels G, Baldus S, Rudolph V, Pfister R. Impact of Frailty on Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Mitral Valve Repair. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 1920–1929

Miura M, Okuda S, Murata K, Nagai H, Ueyama T, Nakao F, Shimokawa M, Yamamoto T, Ikeda Y. Malnutrition and Frailty Are Critical Determinants of 6-Month Outcome in Hospitalized Elderly Patients With Heart Failure Harboring Surgically Untreated Functional Mitral Regurgitation. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 1–11

Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 734-744

Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 405–409

Nestlé Nutrition Institute, 2022: Mini Nutritional Assessment. <https://www.mna-elderly.com/sites/default/files/2021-10/MNA-german.pdf> (Zugriff am 12.08.2022)

Nickenig G, Kowalski M, Hausleiter J, Braun D, Schofer J, Yzeiraj E, Rudolph V, Friedrichs K, Maisano F, Taramasso M, Fam N, Bianchi G, Bedogni F, Denti P, Alfieri O, Latib A, Colombo A, Hammerstingl C, Schueler R. Transcatheter Treatment of Severe Tricuspid

Regurgitation With the Edge-to-Edge MitraClip Technique. *Circulation* 2017; 135: 1802–1814

Nickenig G, Weber M, Lurz P, Bardeleben RS von, Sitges M, Sorajja P, Hausleiter J, Denti P, Trochu J-N, Näbauer M, Dahou A, Hahn RT. Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study. *The Lancet* 2019; 394: 2002–2011

Nilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lührs C, Brandt J. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart J* 2006; 27: 867–874

O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand S-LT, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 23-42

Oh J, Song I-K, Nam J-S, Lee S-W, Lee E-H, Choi I-C. Sarcopenia as a prognostic factor for outcomes after isolated tricuspid valve surgery. *J Cardiol* 2020; 76: 585–592

Omron, 2022: BF511 Digital Scales. <https://www.omron-healthcare.de/produkte/bf511-turkis> (Zugriff am 12.08.2022)

Orban M, Besler C, Braun D, Nabauer M, Zimmer M, Orban M, Noack T, Mehilli J, Hagl C, Seeburger J, Borger M, Linke A, Thiele H, Massberg S, Ender J, Lurz P, Hausleiter J. Six-month outcome after transcatheter edge-to-edge repair of severe tricuspid regurgitation in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2018; 20: 1055–1062

Orban M, Rommel K-P, Ho EC, Unterhuber M, Pozzoli A, Connelly KA, Deseive S, Besler C, Ong G, Braun D, Edwards J, Miura M, Gülmez G, Stolz L, Gavazzoni M, Zuber M, Orban M, Nabauer M, Maisano F, Thiele H, Massberg S, Taramasso M, Fam NP, Lurz P, Hausleiter J. Transcatheter Edge-to-Edge Tricuspid Repair for Severe Tricuspid Regurgitation Reduces Hospitalizations for Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2020; 8: 265–276

Panaich SS, Eleid MF. Tricuspid valve-in-valve implantation for failing bioprosthetic valves: an evolving standard of care. *Ann Transl Med* 2016; 4: 410

Park J-B, Lee S-P, Lee J-H, Yoon YE, Park E-A, Kim H-K, Lee W, Kim Y-J, Cho G-Y, Sohn D-W. Quantification of Right Ventricular Volume and Function Using Single-Beat Three-Dimensional Echocardiography: A Validation Study with Cardiac Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29: 392–401

Patrascu AI, Binder D, Alashkar I, Schnabel P, Stähle W, Weinmann K, Schneider J, Conzelmann LO, Mehlhorn U, Ott I. Transcatheter Tricuspid Valve Repair in Prohibitive Risk Patients: Impact on Quality of Life and Major Organ Systems. *Can J Cardiol* 2022; 38: 1921–1931

Pola Ferrández E, Justo Gil S, Zuza Santacilia I, Gil Tarragato S, Campos Esteban P. Presente y futuro del abordaje de la fragilidad en el marco de la estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud. *Rev Esp Salud Publica* 2021; 95

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola V-P, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–2200

Prihadi EA, van der Bijl P, GURSOY E, Abou R, Mara Vollema E, Hahn RT, Stone GW, Leon MB, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Development of significant tricuspid regurgitation over time and prognostic implications: new insights into natural history. *Eur Heart J* 2018; 39: 3574–3581

Puls M, Sobisiak B, Bleckmann A, Jacobshagen C, Danner BC, Hünlich M, Beißbarth T, Schöndube F, Hasenfuß G, Seipelt R, Schillinger W. Impact of frailty on short- and long-term morbidity and mortality after transcatheter aortic valve implantation: risk assessment by Katz Index of activities of daily living. *EuroIntervention* 2014; 10: 609–619

Puri R, lung B, Cohen DJ, Rodés-Cabau J. TAVI or No TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2016; 37: 2217–2225

Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 722–727

Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clin Geriatr Med* 2011; 27: 17–26

Rodés-Cabau J, Hahn RT, Latib A, Laule M, Lauten A, Maisano F, Schofer J, Campelo-Parada F, Puri R, Vahanian A. Transcatheter Therapies for Treating Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1829–1845

Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, Gonzalez-Colaço Harmand M, Bergman H, Carcaillon L, Nicholson C, Scuteri A, Sinclair A, Pelaez M, van der Cammen T, Beland F, Bickenbach J, Delamarche P, Ferrucci L, Fried LP, Gutiérrez-Robledo LM, Rockwood K, Rodríguez Artalejo F, Serviddio G, Vega E. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013; 68: 62–67

Rogers T, Alraies MC, Moussa Pacha H, Bond E, Buchanan KD, Steinvil A, Gai J, Torguson R, Ben-Dor I, Satler LF, Waksman R. Clinical Frailty as an Outcome Predictor After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol* 2018; 121: 850–855

Roques F. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003; 24: 882

Saji M, Yoshikawa T, Takayama M, Izumi Y, Takamisawa I, Okamura T, Shimizu H, Lim DS, Latib A, Isobe M, Fukuda K. Prevalence, Characteristics, and Impact of Frailty in Patients with Functional Tricuspid Regurgitation. *Int Heart J* 2021; 62: 1280–1286

Santaló-Corcoy M, Asmarats L, Li C-H, Arzamendi D. Catheter-based treatment of tricuspid regurgitation: state of the art. *Annals of translational medicine* 2020; 8: 964

Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus - LernAtlas der Anatomie. Stuttgart - New York: Thieme 2012

Sedaghat A, Sinning J-M, Vasa-Nicotera M, Ghanem A, Hammerstingl C, Grube E, Nickenig G, Werner N. The revised EuroSCORE II for the prediction of mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Clin Res Cardiol* 2013; 102: 821–829

Seoudy H, Al-Kassou B, Shamekhi J, Sugiura A, Frank J, Saad M, Bramlage P, Seoudy AK, Puehler T, Lutter G, Schulte DM, Laudes M, Nickenig G, Frey N, Sinning J-M, Frank D. Frailty in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: prognostic value of the Geriatric Nutritional Risk Index. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021; 12: 577–585

Shahim B, Ben-Yehuda O, Chen S, Redfors B, Madhavan MV, Kar S, Lim DS, Asch FM, Weissman NJ, Cohen DJ, Arnold SV, Liu M, Lindenfeld J, Abraham WT, Mack MJ, Stone GW. Impact of Diabetes on Outcomes After Transcatheter Mitral Valve Repair in Heart Failure: COAPT Trial. *JACC Heart Fail* 2021; 9: 559–567

Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, Fuller DL, Lehman B, Benjamin EJ. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1999; 83: 897–902

Sinning J-M, Wollert KC, Sedaghat A, Widera C, Radermacher M-C, Descoups C, Hammerstingl C, Weber M, Stundl A, Ghanem A, Widder J, Vasa-Nicotera M, Mellert F, Schiller W, Bauersachs J, Zur B, Holdenrieder S, Welz A, Grube E, Pencina MJ, Nickenig G, Werner N, Kempf T. Risk scores and biomarkers for the prediction of 1-year outcome after transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J* 2015; 170: 821–829

Steinvil A, Buchanan KD, Kiramijyan S, Bond E, Rogers T, Koifman E, Shults C, Xu L, Torguson R, Okubagzi PG, Pichard AD, Satler LF, Ben-Dor I, Waksman R. Utility of an additive frailty tests index score for mortality risk assessment following transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J* 2018; 200: 11–16

Stocker TJ, Hertell H, Orban M, Braun D, Rommel K-P, Ruf T, Ong G, Nabauer M, Deseive S, Fam N, Bardeleben RS von, Thiele H, Massberg S, Lurz P, Hausleiter J. Cardiopulmonary Hemodynamic Profile Predicts Mortality After Transcatheter Tricuspid Valve Repair in Chronic Heart Failure. *JACC Cardiovasc Interv* 2021; 14: 29–38

Stuge O, Liddicoat J. Emerging opportunities for cardiac surgeons within structural heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 1258–1261

Tabata N, Weber M, Sugiura A, Ishii M, Öztürk C, Tsujita K, Sinning J-M, Werner N, Nickenig G. Impact of combined baseline and postprocedural troponin values on clinical

outcome following the MitraClip procedure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020; 96: E735-E743

Takagi H, Hari Y, Kawai N, Kuno T, Ando T. Meta-Analysis of Impact of Baseline N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Levels on Survival After Transcatheter Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis. *Am J Cardiol* 2019; 123: 820–826

Tanaka T, Kavsar R, Sugiura A, Vogelhuber J, Öztürk C, Weber M, Tiyerili V, Zimmer S, Nickenig G, Becher MU. Prognostic impact of hepatorenal function in patients undergoing transcatheter tricuspid valve repair. *Sci Rep* 2021; 11: 14420

Tang O, Daya N, Matsushita K, Coresh J, Sharrett AR, Hoogeveen R, Jia X, Windham BG, Ballantyne C, Selvin E. Performance of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays to Reflect Comorbidity Burden and Improve Mortality Risk Stratification in Older Adults With Diabetes. *Diabetes care* 2020; 43: 1200–1208

Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, Alessandrini H, Attinger-Toller A, Biasco L, Lurz P, Braun D, Brochet E, Connelly KA, Bruijn S de, Denti P, Deuschl F, Estevez-Loureiro R, Fam N, Frerker C, Gavazzoni M, Hausleiter J, Ho E, Juliard J-M, Kaple R, Besler C, Kodali S, Kreidel F, Kuck K-H, Latib A, Lauten A, Monivas V, Mehr M, Muntané-Carol G, Nazif T, Nickening G, Pedrazzini G, Philippon F, Pozzoli A, Praz F, Puri R, Rodés-Cabau J, Schäfer U, Schofer J, Sievert H, Tang GHL, Thiele H, Topilsky Y, Rommel K-P, Delgado V, Vahanian A, Bardeleben RS von, Webb JG, Weber M, Windecker S, Winkel M, Zuber M, Leon MB, Hahn RT, Bax JJ, Enriquez-Sarano M, Maisano F. Transcatheter Versus Medical Treatment of Patients With Symptomatic Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 2998–3008

Taramasso M, Hahn RT, Alessandrini H, Latib A, Attinger-Toller A, Braun D, Brochet E, Connelly KA, Denti P, Deuschl F, Englmaier A, Fam N, Frerker C, Hausleiter J, Juliard J-M, Kaple R, Kreidel F, Kuck KH, Kuwata S, Ancona M, Malasa M, Nazif T, Nickening G, Nietlispach F, Pozzoli A, Schäfer U, Schofer J, Schueler R, Tang G, Vahanian A, Webb JG, Yzeiraj E, Maisano F, Leon MB. The International Multicenter TriValve Registry: Which Patients Are Undergoing Transcatheter Tricuspid Repair? *ACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 1982–1990

Taramasso M, Pozzoli A, Basso C, Thiene G, Denti P, Kuwata S, Nietlispach F, Alfieri O, Hahn RT, Nickenig G, Schofer J, Leon MB, Reisman M, Maisano F. Compare and contrast tricuspid and mitral valve anatomy: interventional perspectives for transcatheter tricuspid valve therapies. *EuroIntervention* 2018; 13: 1889–1898

Topilsky Y, Nkomo VT, Vatury O, Michelena HI, Letourneau T, Suri RM, Pislaru S, Park S, Mahoney DW, Biner S, Enriquez-Sarano M. Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 1185–1194

Triantafyllis AS, Kortlandt F, Bakker ALM, Swaans MJ, Eefting FD, van der Heyden JAS, Post MC, Rensing BWJM. Long-term survival and preprocedural predictors of mortality in high surgical risk patients undergoing percutaneous mitral valve repair. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016; 87: 467–475

Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Tajik AJ, Seward JB. Quantification of tricuspid regurgitation by measuring the width of the vena contracta with Doppler color flow imaging: a clinical study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 472–478

Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Capps MA, Bailey KR, Tajik AJ. Contrasting effect of similar effective regurgitant orifice area in mitral and tricuspid regurgitation: a quantitative Doppler echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 958–965

Umegaki H. Sarcopenia and frailty in older patients with diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Int* 2016; 16: 293–299

Utsunomiya H, Itabashi Y, Mihara H, Berdejo J, Kobayashi S, Siegel RJ, Shiota T. Functional Tricuspid Regurgitation Caused by Chronic Atrial Fibrillation: A Real-Time 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10

Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, Bonis M de, Paulis R de, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J* 2022; 43: 561–632

Vidán MT, Blaya-Novakova V, Sánchez E, Ortiz J, Serra-Rexach JA, Bueno H. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 869–875

Wallace M, Shelkey M. Monitoring functional status in hospitalized older adults. *AJN* 2008; 108: 64-71

Yang X, Lupón J, Vidán MT, Ferguson C, Gastelurrutia P, Newton PJ, Macdonald PS, Bueno H, Bayés-Genís A, Woo J, Fung E. Impact of Frailty on Mortality and Hospitalization in Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e008251

10. Danksagung

Prof. Dr. Jan-Malte Sinning gilt mein ganz besonderer Dank für die Möglichkeit diese Dissertation in seiner Arbeitsgruppe anfertigen zu können. Meinen Dank spreche ich für die für die Betreuung und Begutachtung der vorliegenden Arbeit aus sowie die vielfältigen Unterstützungen, besonders die Reise nach Mannheim zur Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie.

Meinem Zweitgutachter Prof. Dr. Markus Velten bin ich für die kritischen Hinweise dankbar.

Dr. Jasmin Shamekhi und Dr. Baravan Al-Kassou danke ich für die Betreuung und Hilfestellungen während der Datenerhebung, der Auswertung und der Verfassung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt zusätzlich allen ärztlichen und pflegerischen Mitarbeitern der kardiologischen Klinik, insbesondere der Station Martini, für die gute und kollegiale Zusammenarbeit während der Datenerhebung.

Ebenso danke ich Jana Gillrath, Jana Germeroth, Luisa Lohde und Julian Kandt für eine erfolgreiche Zusammenarbeit.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, meinem Bruder, meinen Großeltern, meinem Partner und meiner restlichen Familie für die Unterstützung auf meinem bisherigen Lebensweg, während meines Studiums und der Anfertigung dieser Arbeit. Meiner Familie sei diese Dissertation gewidmet.