

**Vergleich katheterbasierter
Trikuspidalklappenrekonstruktion mit
minimal-invasiver Trikuspidalklappenchirurgie
am schlagenden Herzen in Hoch Risiko-Patienten**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Hossien Alirezaei

aus Kaiserslautern

2024

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Farhad Bakhtiary
2. Gutachter: PD. Dr. Christian Schaefer

Tag der Mündlichen Prüfung: 13.09.2024

Aus der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie
Direktor: Uni-Prof. Dr. med. Farhad Bakhtiary

Für meine Negin.

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	7
1.	Einleitung	9
1.1	Die Trikuspidalklappeninsuffizienz	9
1.1.1	Epidemiologie.....	9
1.1.2	Definition	11
1.1.3	Ätiologie	12
1.1.3.1	Primäre Trikuspidalklappeninsuffizienz	12
1.1.3.2	Sekundäre Trikuspidalklappeninsuffizienz	12
1.1.4	Pathophysiologie	14
1.1.5	Diagnostik	16
1.2	Therapie	19
1.2.1	Medikamentöse Therapie	19
1.2.2	Operative Therapieoptionen.....	19
1.2.2.1	Konventionelle Operationstechnik.....	21
1.2.2.2	Die rechtsseitige Minithorakotomie.....	22
1.2.2.3	Minimalinvasive Trikuspidalklappenrekonstruktion.....	23
1.2.3	Trikuspidalklappenersatz.....	27
1.2.4	Katheterbasierte Trikuspidalklappenrekonstruktionstechniken.....	28
1.2.4.1	„edge-to-edge-repair“ (Koaptations-Devices),	29
1.2.4.2	Direkte Ringanuloplastie	30
1.2.5	Vor- und Nachteile der minimalinvasiven Herzklappenoperation	31
1.3	TRI-SCORE.....	33
1.4	Zielsetzung und Arbeitshypothese	35
2.	Material und Methoden	36
2.1	Studiendesign und Patientenkohorte.....	36
2.2	Prozeduren.....	37
2.3	Basisparameter	38
2.4	Anamnestisch Information	39
2.5	Primäre Endpunkte.....	39
2.6	Sekundäre Endpunkte.....	40

2.7	Statistische Auswertung	40
3.	Ergebnisse	42
3.1	Basischarakteristika der Gesamtkohorte	42
3.2	Grad der Trikuspidalklappeninsuffizienz der Gesamtkohorte	43
3.3	Langzeitüberleben der Gesamtkohorte nach TRI-SCORE stratifiziert.....	44
3.4	Basischarakteristika der Studienkohorte	48
3.5	Vergleiche der prozeduralen Ergebnisse der Studienkohorten	50
3.6	Komplikationen im Krankenhausaufenthalt	52
3.7	Überlebensanalyse der Studienkohorten	53
3.8	TI-Grad der Studienkohorte.....	55
3.9	Überleben nach MIC-TVS stratifiziert durch TRI-SCORE in der Studienkohorte	56
3.10	Symptome und Wiederaufnahme wegen Herzinsuffizienz bei der Nachuntersuchung	57
4.	Diskussion	59
4.1	Basisparameter der Kohorten	60
4.2	Perioperative Komplikationen.....	60
4.3	TI-Reduktion und hämodynamische Ergebnisse	61
4.4	Überleben Gesamtkohorte und Vergleich mit der aktuellen Literatur	62
4.5	Überleben nach TRI-SCORE	64
4.6	Limitation	65
5.	Zusammenfassung.....	66
6.	Abbildungsverzeichnis	68
7.	Tabellenverzeichnis	69
8.	Literaturverzeichnis	70
9.	Danksagung.....	79

Abkürzungsverzeichnis

ACC/AHA	American College of Cardiology/American Heart Association
ASD	Vorhofseptumdefekten
BMI	Body Mass Index
CPB	kardiopulmonaler Bypass
COPD	Chronische obstruktive Lungenerkrankung
CW	Continous-wave
Diam	Diameter
DGTHG	Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
EACVI	European Association of Cardiovascular Imaging
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EKG	Elektrokardiogramm
FTR	funktionellen Trikuspidalinsuffizienz
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener LV-Funktion
ITVS	Isolated tricuspid valve surgery
LA	linken Vorhof
LDL	Low-density Lipoprotein
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MAE	Major Adverse Events
Mass	Masse
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MIC-TVS	minimal-invasive Trikuspidalklappenoperation am schlagenden Herzen
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
NYHA	New York Heart Association
PA	Lungenarteriendruck
PAH	Pulmonal-arterielle Hypertonie
pAVK	Peripere Arterielle Verschlusskrankheit
PFO	Persistierendes Foramen Ovale
PH	pulmonaler Hypertonie
PISA	peak isovelocity surface area
Post	Posterior

PV	Pulmonalvene
PW	Pulsed wave
RF	Regurgitationsfraktion
RV	Rechter Ventrikel
STS	Society of Thoracic Surgeons
TK	Trikuspidalklappe
TKE	Trikuspidalklappenersatz
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
TS	Trikuspidalklappenstenose
TAPSE	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TEER	„Edge-to-Edge“Reparatur der Trikuspidalklappe
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TTE	Transthorakale Echokardiographie
TTVR	Transkatheter-Trikuspidalklappenrekonstruktion
VC	Vena contracta
VHF	Vorhofflimmern
ZVD	Zentralvenöser Druck

1. Einleitung

1.1 Die Trikuspidalklappeninsuffizienz

1.1.1 Epidemiologie

Von allen 4 menschlichen Herzklappen ist die Trikuspidalklappe (TK) die wohl am seltensten behandelte, aber sehr häufig bei strukturellen Herzerkrankungen mitbeteiligt. In der Medizin bekam die TK tatsächlich jahrzehntelang wenig Aufmerksamkeit und wurde daher zuletzt auch als „vergessene“ Klappe bezeichnet. Dennoch ist ihre Pathologie ein relevanter Auslöser für Morbidität und Mortalität.

Das Interesse an der Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) ist wachsend und wird in der Zukunft vermehrt im Vordergrund stehen (Enriquez-Sarano et al., 2019).

Das Verständnis der epidemiologischen Zusammenhänge, aber auch die Berücksichtigung der pathophysiologischen Bedeutung von der TI und ihrer Behandlung, ist von entscheidender Bedeutung für die Optimierung der Versorgung von Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen.

Demographisch gesehen, geht man davon aus, dass mehr als 400.000 Menschen (0,5 %) in Deutschland an einer hochgradigen TI leiden. Diese Schätzungen stehen im Gegensatz zu Zahlen aus dem "German Heart Surgery Report 2019", in dem nur 2.700 Patienten einer Operation unterzogen wurden, um Trikuspidalklappen allein oder in Kombination zu reparieren oder zu ersetzen (0,7 % der Gesamtzahl der TI-Fälle). Isolierte Prozeduren an der Trikuspidalklappe werden jährlich in etwa 478 Fällen durchgeführt. Hier lag die perioperative Letalität bei isolierten Trikuspidalklappenprozeduren bei 8,8 %. Diese Zahlen zeigen, dass es sich bei isolierten Operationen an der Trikuspidalklappe um seltene Behandlungen eines häufigen Krankheitsbildes mit hoher Komplikationsrate handelt. Die Prävalenz einer klinisch relevanten, höhergradigen TI nimmt mit circa 5 % in der Population der > 70-Jährigen (schätzungsweise 3 Mio. Menschen europaweit) zu und wird durch Alter und weibliches Geschlecht begünstigt (Hahn et al., 2020; Nickenig et al., 2019; Singh et al., 1999).

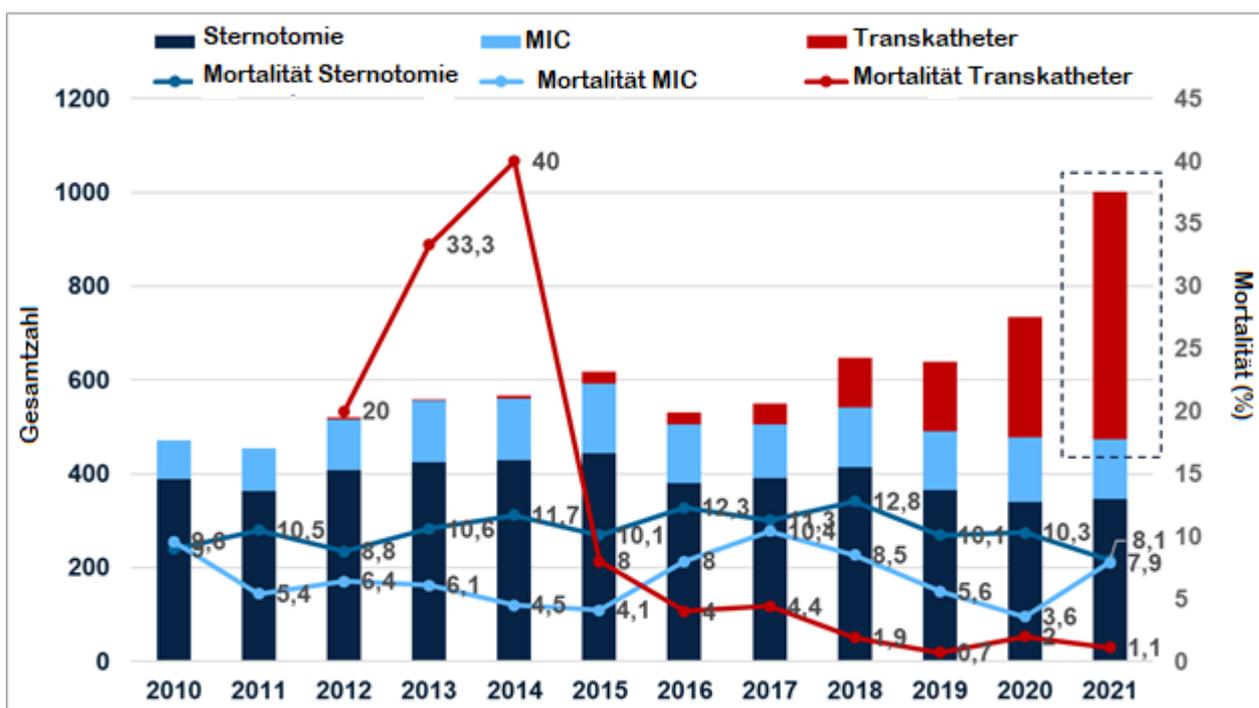


Abb. 1: Entwicklung aller Trikuspidalklappen Eingriffe in Deutschland von 2010-2021 (Verwendung mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. Miriam Silaschi, Zahlen entnommen aus der jährlichen DGTHG Leistungsstatistik)

Neuere Daten weisen jedoch darauf hin, dass eine signifikante TI mit erhöhter Morbidität und Mortalität verbunden ist und eine sekundäre TI als Marker für eine fortgeschrittene dekompensierte Herzinsuffizienz gilt. (Benfari et al., 2019; Chorin et al., 2020; Hahn, 2020; Prihadi et al., 2018; Topilsky et al., 2019). Insbesondere bei Patienten nach interventioneller Mitralklappenreparatur, die präinterventionell (auch) eine TI aufweisen, kommt es postinterventionell nur bei einem Drittel der Fälle an der TK zu einer Rückbildung. Dieser Befund ist zugleich ein Prädiktor für einen schlechteren Verlauf mit erhöhter Mortalität und Morbidität (Schueler et al., 2017; Yzeiraj et al., 2017). Vor dem Hintergrund des demografischen Wandels mit der erwartbaren Verdopplung der Population der ≥ 60 -Jährigen bis 2050 wird das Management von Patienten mit TI zu einer wachsenden Herausforderung werden. Aufgrund des vergleichsweise hohen perioperativen Risikos bei Operationen an der Trikuspidalklappe liegt der Fokus aktuell auf der Entwicklung schonender minimalinvasiver und katheter basierter Therapieverfahren, um dem wachsenden multimorbiden Patientenkollektiv wirkungsvolle Therapiealternativen anbieten zu können.

Trotz der Häufigkeit und klinischen Relevanz einer TI sind operative/interventionelle Eingriffe an der Trikuspidalklappe bisher noch selten (< 3000 pro Jahr). Der Anteil von Katheter gestützten Verfahren daran ist gering, allerdings mit zuletzt deutlich steigender Anzahl (Beckmann et al., 2020).

1.1.2 Definition

Die Trikuspidalklappe besitzt die Funktion eines Ventils zwischen rechtem Vorhof und rechter Herzkammer, welches einen gerichteten Blutfluss aus dem Vorhof in Richtung Kammer ermöglicht. Die Herzklappe besteht aus drei Segeln ("tri cuspis"), die zur Herzkammer hin an Sehnenfäden und diese wiederum an einem kleinen, in die Herzkammer ragenden, Muskel (Papillarmuskel) befestigt sind. Diese Befestigung verhindert ein Durchschlagen der Klappensegel in den Vorhof, wenn sich die Kammer mit Blut füllt und in die Pulmonalarterie auswirft. Im gesunden Zustand liegen die Ränder der Segel aneinander, sodass für diese Phase der Herzaktion der Vorhof vollkommen von der Kammer getrennt ist. Schließt die Herzklappe nicht richtig, entsteht also ein Leck, bezeichnet man dies als TI (Braunwald, o. J.).

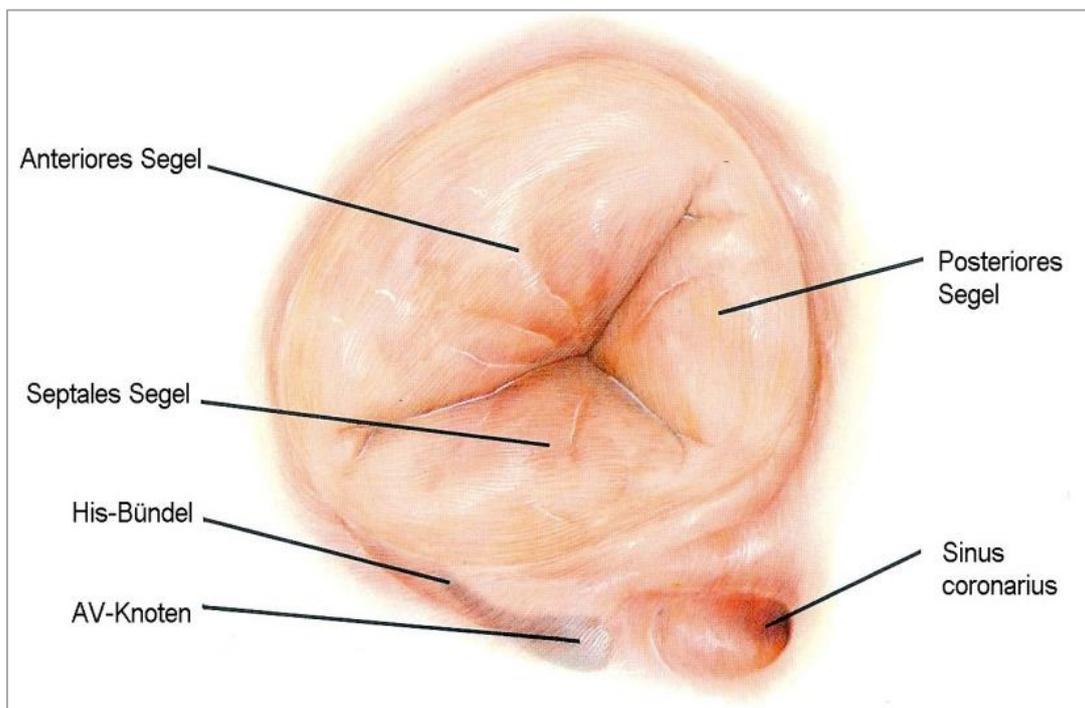


Abb. 2: Trikuspidalklappen Anatomie (modifiziert nach Harlan BJ, Starr A, Harwin FM: Manual of cardiac surgery. Volume II. Springer-Verlag New Y)

1.1.3 Ätiologie

Die Klassifikation der TI wird nicht einheitlich vorgenommen: Als organisch (oder valvulär oder primär) wird die Insuffizienz dann bezeichnet, wenn Veränderungen der Klappe selbst als Ursache identifiziert wurden. Eine funktionelle (sekundäre) Insuffizienz hingegen ist Folge von Veränderungen der umgebenden Strukturen, hauptsächlich des rechten Ventrikels und rechten Vorhofes.

1.1.3.1 Primäre Trikuspidalklappeninsuffizienz

Etwa 8–10 % aller TI sind primär. Die Ätiologie der primären TI umfasst angeborene Anomalien, Traumata, Strahlentherapie, Medikamente, Schrittmacher- und Defibrillator Elektroden, infektiöse Endokarditis, rheumatisches Fieber und myxomatöse Degeneration. Flail-Segel (Prolaps der Segel) ist bei myxomatöser Degeneration ungewöhnlich, kann aber bei Brusttrauma oder nach Endomyokardbiopsie oder Schrittmacherimplantation auftreten. Die Mechanismen, die zu TI führen, sind für jede Krankheit unterschiedlich. Beispiele für daraus resultierende strukturelle Schäden sind Segelperforation oder -restriktion, Kommissuralfusion und Chorda-Tethering (Verkürzung oder Spannung der Sehnenfäden). Die primäre TI führt zu einer reinen Volumenbelastung des rechten Herzens und ist daher meist als Folgeerscheinung mit einer Ringdilatation verbunden.

1.1.3.2 Sekundäre Trikuspidalklappeninsuffizienz

Die große Mehrheit der TI ist sekundär, durch eine Dilatation des Rechter Ventrikel (RV) und/oder des rechten Vorhofs verursacht. Dies kann auch konsekutiv durch Erkrankungen des linken Herzens und/oder chronisches Vorhofflimmern verursacht sein. Während der anfänglichen RV-Dilatation erweitert sich der TK-Anulus nur an seiner freien Wand, aber dieser Prozess führt selten zu einer schweren TI. Mit weiterer RV-Expansion beginnt sich der Annulus in septal-lateraler Richtung zu erweitern und wird zunehmend planar und verzerrt. Obwohl bekannt ist, dass pulmonale Hypertonie mit TI assoziiert ist, haben 46 % der Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertonie nur eine leichte TI. Wie bei Mitralklappenerkrankungen, fördert das Bestehen einer TI eine weitere Verschlechterung der TI (Arsalan et al., 2017).

Zu einer sekundären oder funktionellen TI (> 90 % der Fälle) kommt es dagegen meist als Folge eines ungünstigen Remodelings des rechten Ventrikels (RV, mit der Folge der Anulusdilatation und eines Tetherings der Segel) und des rechten Vorhofs (mit in der Folge einer Dilatation des Trikuspidalklappenanulus) z. B. auf dem Boden einer Herzinsuffizienz mit erhaltener LV-Funktion (HFpEF) und bei valvulären oder myokardialen Linksherzerkrankungen mit postkapillärer pulmonaler Hypertonie (PH). Aber auch eine präkapilläre PH provoziert die Entstehung einer TI infolge eines Remodelings des RV (Nath et al., 2004; Neuhold et al., 2013).

Isolierte Trikuspidalklappeninsuffizienz

Die isolierte TI, ohne weitere bestehende Klappenvitien, ist insbesondere bei älteren Patienten zu finden. Ursache ist in 90 % dieser Fälle Vorhofflimmern und die hiermit assoziierte Dilatation der Vorhöfe.

Die Prävalenz von VHF bei Patienten mit TI ist hoch (39–68 %) und mit einer eingeschränkten Prognose assoziiert. Ist eine mindestens mittelgradige TI erreicht, unterhält und verstärkt die Volumenbelastung des RV eine zunehmend gestörte Koaptation der Klappensegel im Sinne eines prognoserelevanten Circulus vitiosus (Asmarats et al., 2018).

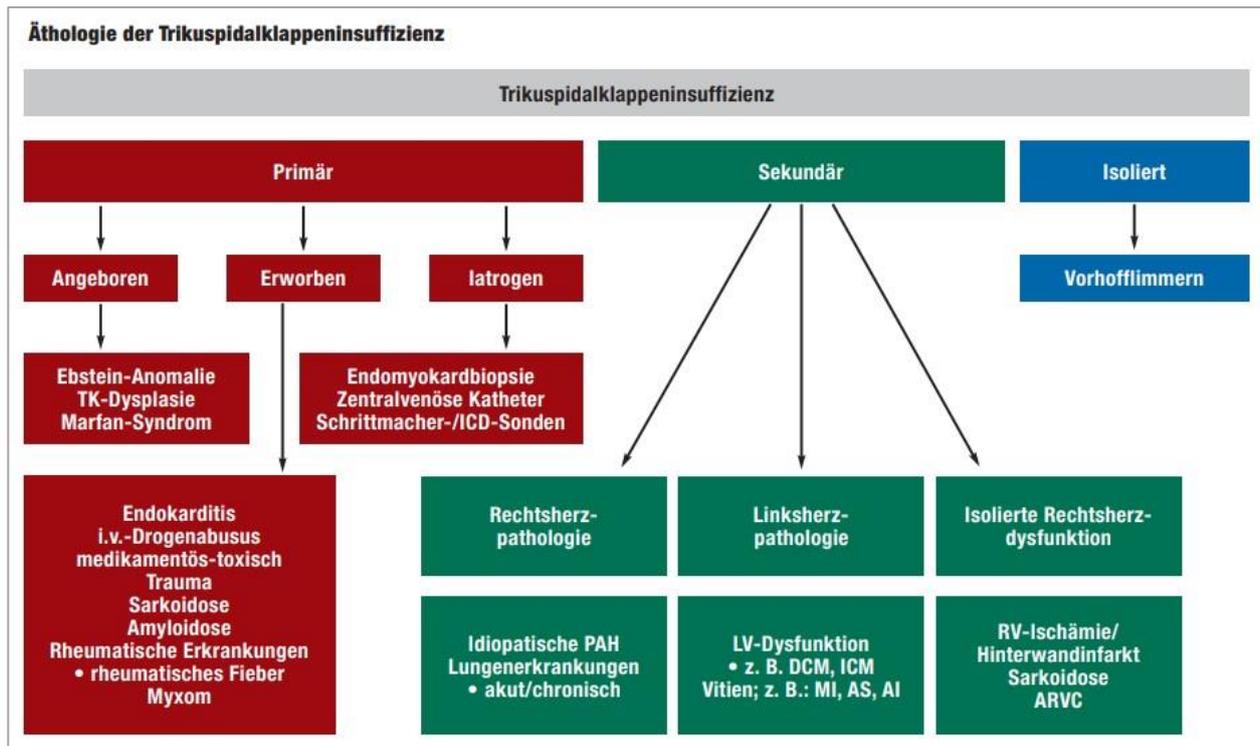


Abb. 3: Ätiologie der Trikuspidalklappeninsuffizienz

TK: Trikuspidalklappe; **ICD:** interner Kardioverter-Defibrillator; **LV:** linker Ventrikel; **PAH:** pulmonal-arterielle Hypertonie **DCM:** dilatative Kardiomyopathie; **ICM:** ischämische Kardiomyopathie; **MI:** Mitralklappeninsuffizienz; **AS:** Aortenklappenstenose; **AI:** Aortenklappeninsuffizienz; **RV:** rechter Ventrikel; **ARVC:** arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (modifiziert nach Ärzteblatt & Vogelhuber, Johanna, 2020)

1.1.4 Pathophysiologie

Eine triviale bis leichte TI kommt häufig in der Normalbevölkerung bei sonst gesunden Herzen und strukturell unauffälliger Trikuspidalklappe vor. Diese ist unbedeutend und nimmt unter normalen Bedingungen nicht an Schweregrad zu. Verschiedene Bedingungen können jedoch eine Verschlechterung bedingen. Die häufigste Ursache einer TI ist nicht eine intrinsische Beteiligung der Klappe selbst (d. h. primäre TI), sondern eine Dilatation des rechten Ventrikels und des Trikuspidalklappenannulus, die eine sekundäre (funktionelle) TI auslösen. Die rechtsseitige Herzdilatation kann aus einer Volumenüberlastung resultieren, wie sie bei Links-Rechts-Shunts bei Vorhofseptumdefekten (ASDs) oder anomalen pulmonalvenösen Verbindungen. Die Dilatation kann eine Komplikation einer RV-Insuffizienz jeglicher Ursache sein. In Abhängigkeit vom Vorhandensein einer pulmonalen

Hypertonie (PH) sind unterschiedliche Formen des RV-Remodelings beschrieben worden. Bei PH tritt eher ein longitudinales Remodeling mit verstärktem Tethering auf, während bei isolierter TI (ohne PH) eine basale RV-Vergrößerung mit Anulusdilatation im Vordergrund steht (Topilsky et al., 2012). Auch in Abwesenheit einer PH kann eine direkte Affektion des RV, etwa durch Ischämie, Infarkt oder durch genetisch bedingte Erkrankungen des Kardiomyozyten (z. B. arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie) über ein verstärktes Tethering des Halteapparates zu einer TI führen (Prihadi et al., 2019). Aufgrund dieser heterogenen Pathophysiologie und zur Evaluation von Therapieoptionen kommt der Erhebung hämodynamischer Messwerte und einer multimodalen Bildgebung zur Darstellung der Pathologie einer TI wesentliche Bedeutung zu (Hausleiter et al., 2018).

Im Allgemeinen führt ein systolischer RV-Druck von mehr als 55 mmHg zu einer funktionellen TI (Braunwald, o. J.). Eine TI ausgelöst durch transvenöse Schrittmacher- und Defibrillatorelektroden ist eine zunehmend häufige Ursache und klinisch bedeutsam. Hierbei kommt es zum Offenhalten der Klappensegel durch die Sonden und dadurch entweder zur Entstehung oder Verschlechterung einer bestehenden TI.

Im Allgemeinen reagiert die RV-Form und -Funktion empfindlicher als der LV auf akute Änderungen der Nachlast. Der RV-Vorwärtsfluss hängt von einem dehnbaren Lungengefäßsystem mit niedriger Impedanz und einem hochnachgiebigen linken Vorhof (LA) ab, um das gleiche Schlagvolumen wie der linke Ventrikel (LV) gegen eine geschlossene Mitralklappe zu pumpen, während ungefähr zwei Drittel weniger Schlagarbeit verbraucht werden. Somit wird eine pulmonale Hypertonie, entweder präkapillar oder postkapillar, die RV-Funktion beeinträchtigen und zu adaptivem, gefolgt von maladapтивem Remodeling führen (Gorter et al., 2018). Standardmäßige echokardiographische Messungen von RV-Größe und Funktion sowie Pulmonalarteriendruck (PA) (Lang et al., 2015; Harjola et al., 2016) sind wichtig bei Patienten mit funktioneller TI. Neuere Konzepte beschäftigen sich vermehrt mit der Messung und Beschreibung des Rechts-Ventrikulär – Lungenarteriendrucks RV-PA Couplings welches die Kontraktilität des RV indexiert zur Nachlast. Die Pathophysiologie der funktionellen Trikuspidalinsuffizienz (FTR) ist eng mit der Morphologie und Funktion des RV verbunden. Diese wiederum hängen von der Größe und Funktion des LV sowie der Compliance der pulmonalen Gefäße und des LA ab. Ein besseres

Verständnis dieser komplexen Beziehung könnte einen physiologischeren Ansatz zur Behandlung der FTR ermöglichen (Hahn, Delhaas, et al., 2019).

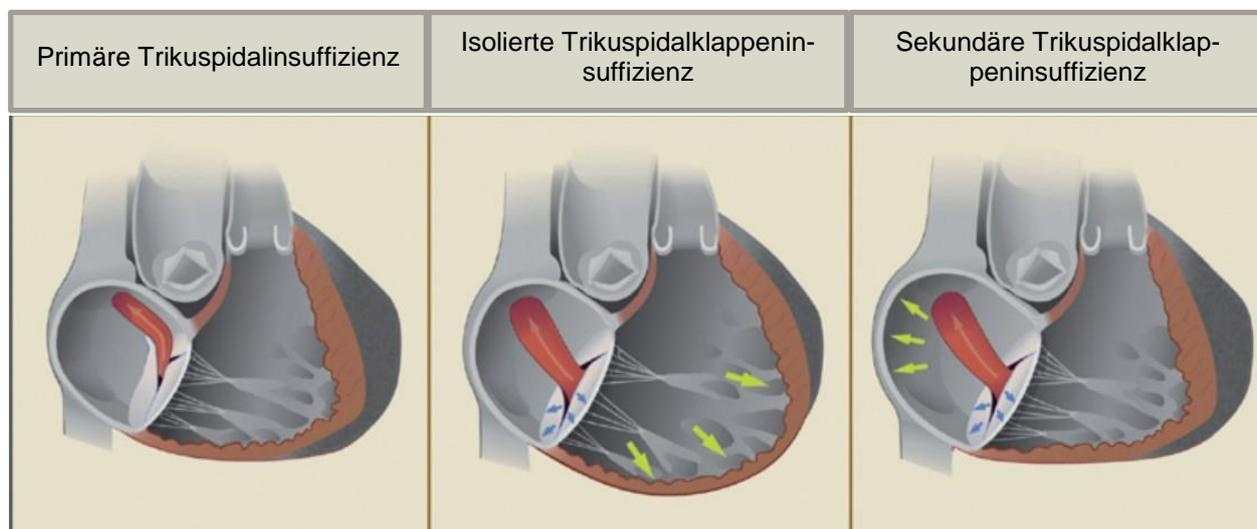


Abb. 4: Schematische Zeichnung der verschiedenen morphologischen Typen der Trikuspidalklappeninsuffizienz (modifiziert nach Prihadi et al., 2019)

1.1.5 Diagnostik

Gekennzeichnet ist die Beschwerdesymptomatik durch das klinische Bild der Rechts Herzinsuffizienz mit Beinödemen, Stauungsleber und Erhöhung des zentralvenösen Drucks mit sichtbarer Venenstauung sowie Dyspnoe, welche nach NYHA- Klassifikation in Stadien eingeteilt wird (Klassifikation nach der New York Heart Association). Auch können Patienten über Palpitationen bei begleitendem Vorhofflimmern klagen.

Bei der Auskultation hört man einen leisen ersten Herzton, eine laute pulmonale Komponente des zweiten Herztons sowie ein holosystolisches Decrescendogeräusch mit Punctum maximum im 4. ICR rechts parasternal. Letzteres nimmt inspiratorisch zu (Carvallo-Zeichen). Gelegentlich ist ein dritter Herzton rechtsventrikulär auskultierbar.

Das für TI typische holosystolische Geräusch sollte, wenn vorhanden, eine echokardiographische Beurteilung veranlassen (Arsalan et al., 2017).

Bei fortgeschrittenem Krankheitsverlauf finden sich in der klinischen Untersuchung gestaute Halsvenen. Bei der Palpation der Leber kann man eine Vergrößerung des Organs und ggf. eine systolische Pulsation ertasten (Topilsky et al., 2012).

Im Elektrokardiogramm (EKG) können RV-Hypertrophie und Verlagerung der elektrischen Herzachse nach rechts Hinweise auf eine TK-Erkrankung sein. Ein EKG kann Hinweise auf eine vorliegende Pathologie liefern, ist aber nicht geeignet eine Trikuspidalklappen-Erkrankung weiter zu differenzieren und diagnostizieren.

Die Standardmethode, eine TI festzustellen und in ihrem Schweregrad einzuteilen ist die Transthorakale Echokardiographie (TTE).

Die TTE erlaubt zudem die qualitative Beurteilung des Trikuspidalklappenapparates, der Segelmorphologie und des Klappenhalteapparats.

Bei auffälligem Befund in der (TTE) aber eingeschränkter Bildqualität ist die Durchführung einer transösophagealen Echokardiographie (TEE) ein wertvoller Schritt. Meist wird die TEE jedoch bei unklaren Befunden und zur Planung einer interventionellen oder chirurgischen Behandlung verwendet (Baumgartner et al. 2017).

Zentrale Parameter zur TI-Graduierung sind die Fläche des Regurgitationsjets, „proximal isovelocity surface area“ (PISA), Vena contracta (VC), „effective regurgitant orifice area“ (EROA) sowie das Regurgitationsvolumen (Hahn, Thomas et al., 2019) (Tabelle 1).

PISA ist ein Phänomen, das auftritt, wenn Flüssigkeit durch eine Runde Öffnung strömt. Die EROA beschreibt die Fläche des effektiven Regurgitationsvolumens. In der Echokardiographie ist die Vene contracta die engste Stelle des Blutstroms durch eine undichte Herzklappe und hilft, die Schwere der Insuffizienz zu beurteilen.

Da die TI häufig sekundär assoziiert bei führenden Linksherzpathologien auftritt, schließt jede Routine-TTE im Rahmen der TI-Diagnostik und -Verlaufskontrolle die Mitbeurteilung der Mitral- und Aortenklappe, der linksventrikulären Pumpfunktion sowie der diastolischen Funktion ein.

Die komplexe rechtsventrikuläre Anatomie setzt sowohl der Echokardiografie (2-D-/3-D-TTE) als auch (TEE) gewisse Limitationen hinsichtlich der morphologischen Beurteilbarkeit und Quantifizierung der TI.

Neuere Empfehlungen schlagen eine Einteilung der TI in 5 Schweregrade vor (geringgradig bis torrential [sintflutartig]) im Gegensatz zur gewohnten Einteilung in 3 Schweregrade (geringgradig bis Hochgradig).

Tab. 1: Schweregradeinteilung der Trikuspidalklappeninsuffizienz nach echokardiographischen Kriterien Einteilung nach den Leitlinien der EACVI und der ASE (Lancellotti et al., 2013; Zoghbi et al., 2017)

Parameter	Geringgradig	Mittelgradig	Hochgradig
VC-Weite	< 0,3 cm	0,3-0,69 cm	≥ 0,7 cm
PISA-Radius	≤ 0,5 cm	0,6-0,9 cm	≥ 0,9 cm
EROA	< 0,2 cm ²	0,2-0,39 cm ²	≥ 0,4 cm ²
RegVol	< 30 ml/beat	30-44 ml/beat	≥ 45 ml/beat
Vena cava inferior	< 2 cm	2,1-2,5 cm	< 2,5 cm

ASE American Society of Echocardiography, **EACVI** European Association of Cardiovascular Imaging, **EROA** effektive Regurgitationsöffnungsfläche, **PISA** "proximal isovelocity surface area" RegVol: Regurgitationsvolumen; **TI**: Trikuspidalklappeninsuffizienz; **RA**: rechtes Atrium; **RV**: rechter Ventrikel; **TK**: Trikuspidalklappe; **ASE** American Society of Echocardiography, **CW-Doppler** Continuous-wave-Doppler, **EACVI** European Association of Cardiovascular Imaging, **VC**: Vena contracta

Tab. 2: Schweregradeinteilung der Trikuspidalklappeninsuffizienz nach echokardiographischen Kriterien Vorgeschlagene Ergänzung nach Hahn (Hahn & Zamorano, 2017)

Parameter	Geringgradig	Mittelgradig	Hochgradig	Massiv	Sintflutartig („torrential“)
EROA by PISA	<20mm ²	20-39 mm ²	40-59 mm ²	60-79 mm ²	>80 mm ²
VC-Weite (biplan)	<3mm	3-6,9 mm	7-13 mm	14-20 mm	>21 mm
3D-VC-Area			75-94 mm ²	95-114 mm ²	≥115 mm ²

VC: Vena contracta; **PISA**: „proximal isovelocity surface area“; **EROA**: „effective regurgitant orifice area“; **RegVol**: Regurgitationsvolumen; **TI**: Trikuspidalklappeninsuffizienz; **RA**: rechtes Atrium; **RV**: rechter Ventrikel; **TK**: Trikuspidalklappe; **ASE** American Society of Echocardiography, **CW-Doppler** Continuous-wave-Doppler, **EACVI** European Association of Cardiovascular Imaging

Während die Echokardiografie vor allem den Schweregrad der TI bestimmt sowie weitere assoziierte kardiale Pathologien und angrenzende Strukturen charakterisieren kann (u. a.

Schlagvolumina, assoziierte Vitien, Remodelling, Moderator Band), dient die kardiale Computertomografie der anatomischen Prozedurplanung und -simulation.

Alternative bildgebende Verfahren nehmen einen großen Stellenwert bei der Evaluation und insbesondere der Therapieplanung von Klappenvitien ein.

Die hochauflösende, EKG-getriggerte CT-Angiografie ist neben der TTE/TEE ein wichtiges diagnostisches Werkzeug im Rahmen der Planung der individuellen interventionellen und operativen Therapiestrategie, der Prozedurplanung und -simulation. Wesentliche Stärken sind die gute dreidimensionale Auflösung zur optimalen Beurteilbarkeit der Volumina und Geometrien der Herzhöhlen, der Klappenanatomie, relevanter angrenzender Strukturen (z. B. RCA und Koronarsinus) sowie des Gefäßsystems.

1.2 Therapie

1.2.1 Medikamentöse Therapie

Die medizinischen Behandlungsmöglichkeiten für Trikuspidalklappeninsuffizienz sind begrenzt und allgemeine Empfehlungen können aufgrund fehlender schlüssiger klinischer Studien nicht gegeben werden. Symptomatische therapeutische Maßnahmen umfassen insbesondere (Schleifen-)Diuretika zur Reduktion der Vor- und Nachlast des rechten Ventrikels. Eine pharmazeutische Senkung der Herzfrequenz sollte bei Patienten mit Rechtsherzinsuffizienz vermieden werden. Während symptomatische therapeutische Maßnahmen oft nur mit moderaten Wirkungen verbunden sind, besteht die wirksamste Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz in der Behandlung von Grunderkrankungen, in den meisten Fällen pulmonaler Hypertonie aufgrund von pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH), Linksherzerkrankungen oder akuter Lungenembolie (Lankeit et al., 2017).

1.2.2 Operative Therapieoptionen

In den Leitlinien wird die chirurgische Behandlung der TI weitaus liberaler empfohlen als in der Realität umgesetzt. Die Mitversorgung einer hochgradigen TI während eines chirurgischen Eingriffs an anderen Herzklappen ist eine Klasse-I-Empfehlung - wenn auch nur mit Evidenzlevel C. Ebenfalls wird bei einer Anulusdilatation von ≥ 40 mm sowie progressiver Rechtsherzinsuffizienz empfohlen, die Mitversorgung einer nicht hochgradigen

TI in Betracht zu ziehen (Klasse IIa, Evidenzlevel C). Bei isolierter TI sollte eine Operation erwogen werden, wenn Patienten symptomatisch sind und eine progressive rechtsventrikuläre Dilatation/Dysfunktion aufweisen, sofern eine pulmonale Hypertonie ausgeschlossen ist (Baumgartner et al., 2017).

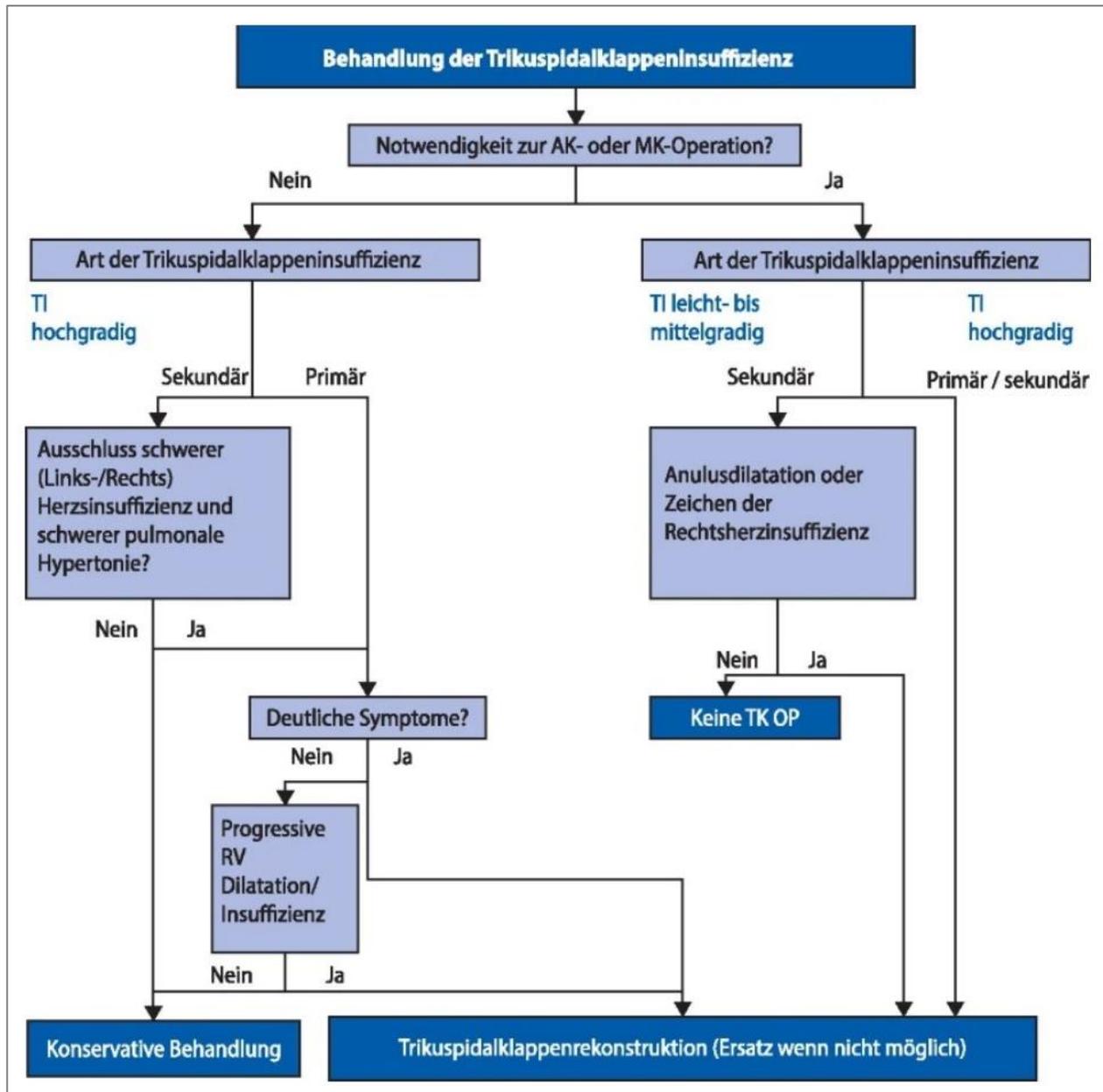


Abb. 5: Empfehlungen zur Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz (Verwendung mit freundlicher Genehmigung von PD.Dr.med Miriam Silaschi & Prof.Dr.med Hendrik Treede) AK; Aortenklappe, MK; Mitralklappe, TK; Trikuspidalklappe, TI; Trikuspidalklappeninsuffizienz,

1.2.2.1 Konventionelle Operationstechnik

Der Eingriff erfolgt wie schon 1996 von Denecke beschrieben über eine mediane Längs-sternotomie (Denecke et al. 1996). Am Herzbeutel wird eine mittige Längsinzision durchgeführt. Um die extrakorporale Zirkulation anwenden zu können ist eine volle Heparinisierung (2,5-3,0 mg/kg KG) notwendig. Es folgt die Kanülierung der Aorta ascendens sowie beider Hohlvenen. Für die meisten operativen Eingriffe am Herzen wird die Koronar-zirkulation für eine bestimmte Zeit unterbrochen um am ruhenden, erschlafften Herzen genauer arbeiten zu können. Während dieser Ischämiezeit sind die folgenden Myokardprotektive Maßnahmen notwendig: Hypothermie und Kardioplegie. Sowohl über die mediane Sternotomie als auch über den minimalinvasiven Zugang ist der Trikuspidalklappeneingriff nicht nur am kardioplegierten, sondern auch am schlagenden Herzen möglich (Baraki et al., 2015; Pfanmüller et al., 2012; Salinas & Ramchandani, 2013).

Die On-Pump-Methode mit schlagendem Herzen (auch als beating-Heart bezeichnet) wird angewendet, wenn der Patient an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen wird, aber das Herz während des Eingriffs schlägt. Der Chirurg operiert auf dem schlagenden Herzen, während durch die Herz-Lungen-Maschine eine volle mechanische Entlastung erfolgt.

Die Methode mit kardioplegem Stillstand wird angewendet, wenn das Herz des Patienten während des Eingriffs „stillgestellt“ wird. Dabei wird eine Lösung, die als Kardioplegie bezeichnet wird, in die Koronararterien des Herzens injiziert, um das Herz zu stoppen und den Sauerstoffbedarf des Organs während des Eingriffs zu reduzieren. Das Blut wird dann durch die Herz-Lungen-Maschine geleitet, die die Aufgaben des Herzens und der Lungen übernimmt (Yu et al., 2014).

Es gibt Vor- und Nachteile beider Methoden. Die Methode mit kardioplegischem Stillstand ermöglicht eine erleichterte Versorgung der Trikuspidalklappe für den Chirurgen, da die Sicht verbessert ist und das Herz stillsteht. Dies kann die Qualität der Trikuspidalklappenrekonstruktion erhöhen. Eine Kardioplegie kann einen – sowieso vorgeschädigten rechten Ventrikel – weiter schädigen da dieser besonders empfindlich auf Ischämie reagiert. Die Beating-Heart-Methode am schlagenden Herzen ist schonender für den rechten

Ventrikel und ermöglicht die sofortige Wahrnehmung von Komplikationen wie Reizleitungsblockierungen durch bestimmte Stiche am Trikuspidalklappenannulus. Allerdings kann das Operieren auf dem schlagenden Herzen schwieriger sein.

Letztendlich hängt die Wahl der Methode von verschiedenen Faktoren ab, wie z.B. dem Zustand des Patienten, sowie davon, ob bei dem Patienten ein Vorhofseptumdefekt (ASD) besteht und von den Vorlieben des Chirurgen sowie der Verfügbarkeit des chirurgischen Equipments (Sepehripour et al., 2015).

1.2.2.2 Die rechtsseitige Minithorakotomie

1997 veröffentlichte Chitwoods Team die erste Beschreibung einer rechten Minithorakotomie und einer Aortenklemme unter Verwendung von Chitwood-Klemmen (Chitwood et al., 1997).

Alle 25 Patienten in der Studie wurden über die rechte Leistengegend an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Eine arterielle Kanüle wird durch die A. femoralis angelegt, eine venöse Kanüle durch eine Vena femoralis, wo die Kanüle unter transösophagealer echokardiographischer Führung in den rechten Vorhof vorgeschoben wird. Bei mäßiger Hypothermie (ca. $\pm 3^{\circ}\text{C}$) wird dann ein kardiopulmonaler Bypass (CPB) eingeleitet.

Die Eröffnung des Thorax erfolgt bei Rückenlage und leicht angehobener rechter Thoraxseite über den 4. Interkostalraum mit einem 5 – 6 cm langen Schnitt. Bei Männern befindet sich die Thorakotomie direkt seitlich und unterhalb der Brustwarze, bei Frauen unter der Brust. Parallel zum Nervus phrenicus wird das Perikard eröffnet. Über den 2. Interkostalraum wird eine Kamera eingebracht. Die Aortenklemme (transthoracic cross clamp nach Chitwood) wird über eine 5mm Inzision im 3. Interkostalraum an der aufsteigenden Aorta angebracht (Mohr et al., 1999; Salinas & Ramchandani, 2013; Seeburger et al., 2010).

Alle Herzklappen außer der Pulmonalklappe können durch eine Minithorakotomie rechts operiert werden. Allerdings muss die Pulmonalklappe bei Erwachsenen selten operiert werden.

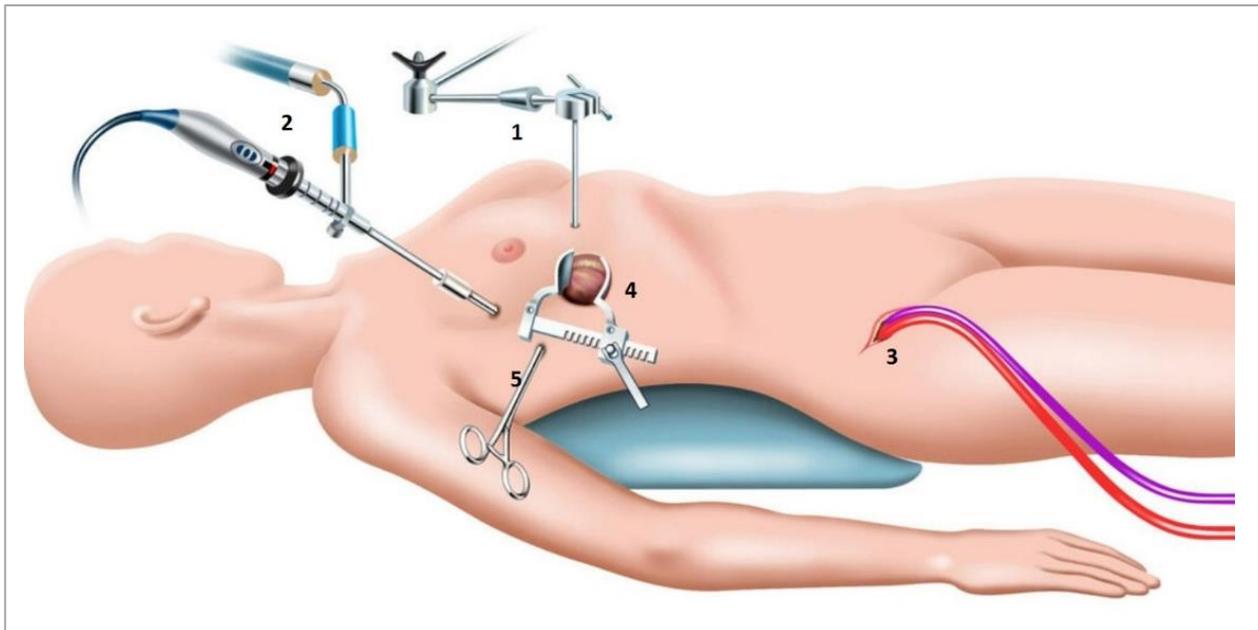


Abb. 6: Schematische Darstellung der MIC-TKR

1: Vorhofdach-Retraktor; 2:3D-Kamera/Licht; 3: Herz-Lungen-Maschine; 4: Sternal Retractor; 5: Aortenklemme (transthoracic cross clamp nach Chitwood) (modifiziert nach www.hdz-nrw.de Universitätsklinikum Der RUHR-Universität Bochum). In dieser Abbildung nicht dargestellt ist eine zusätzliche Halskanüle, welche über die Vena jugularis interna bei Eingriffen an der Trikuspidalklappe eingebracht wird, um die venöse Drainage bei Abklemmen der Vena cava superior aufrecht zu erhalten.

1.2.2.3 Minimalinvasive Trikuspidalklappenrekonstruktion

Die Rekonstruktion der Trikuspidalklappe (TKR) sollte immer angestrebt werden, sofern die Segel intakt sind. Bei fortgeschrittene Klappenvitium mit Symptomen oder fortschreitender Dysfunktion und rechtsventrikulärer Vergrößerung sollte ein chirurgischer Eingriff in Betracht gezogen werden (American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines et al., 2006; Dreyfus et al., 2005). Das Ziel bei der plastischen Rekonstruktion ist die Wiederherstellung der ursprünglichen Geometrie der Trikuspidalklappe, der Segelkontinuität und die Verkleinerung des Klappenrings.

Eine weitere Möglichkeit zur Behandlung einer funktionellen Trikuspidalklappeninsuffizienz mit dilatiertem Klappenring stellt die Ringplastik dar. Man unterscheidet hierbei zwischen starren und flexiblen Ringsystemen. Der Annuloplastierung wird mit Nähten im Bereich des anterioren und posterioren Segels auf den Anulus aufgebracht, der septale Bereich des Anulus wird aufgrund der Nähe zum Reizleitungssystem wiederum freigelassen

(Carpentier et al., 1974). Flexible Ringsysteme werden auf gleiche Art und Weise im Anulus fixiert. Durch die Flexibilität des Ringes kann hierbei die physiologische Form und Bewegung (der Anulus ist in der Systole kleiner als in der Diastole) der Klappe beibehalten werden (Cosgrove et al., 1995; McCarthy & Cosgrove, 1997).

Es wird eine breitere Koaptationsfläche der Klappensegel und eine Verstärkung der Rekonstruktion erreicht (Rogers & Bolling, 2009).

Die Anuloplastie stellt eine Behandlung der Klappeninsuffizienz dar, bei welcher Nahttechniken zur Raffung der Klappe verwendet werden und der Anulus im Bereich des anterioren und posterioren Segels verkleinert wird. Wahl des Annuloplastieringes (flexibles Band vs. rigider Ring) kann Einfluss auf Langzeithaltbarkeit der Rekonstruktion haben

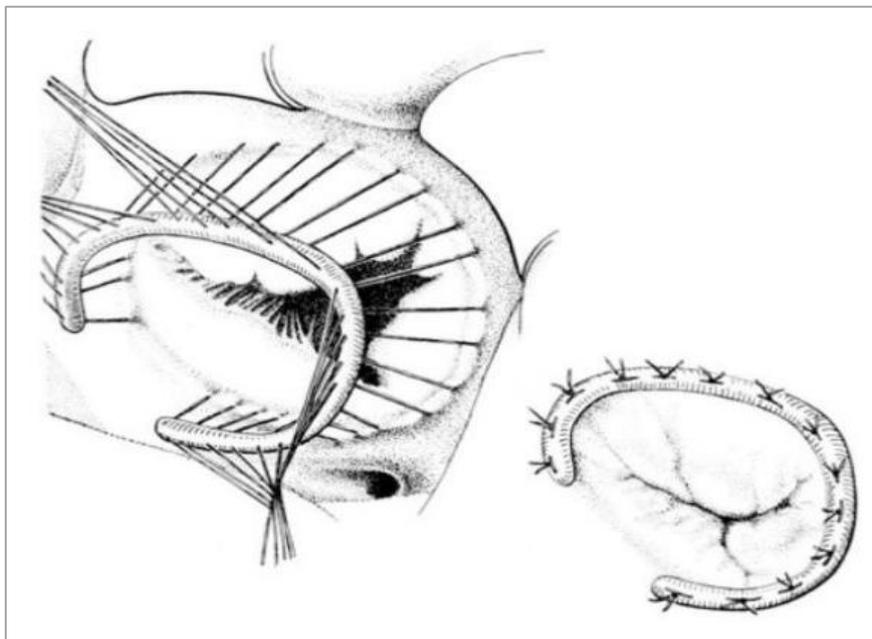


Abb. 7: Ring-Anuloplastie der Trikuspidalklappe (modifiziert nach Wahlers T, Strauch JT. Chirurgie der erworbenen AV-Klappen Erkrankungen. Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen & Strauch JT, o. J.)

Bei einer De-Vega-Plastik findet zum Beispiel eine Raffung der Klappe mit Hilfe zweier Teflonstücke jeweils am Anfang und Ende der Naht statt. Am Anulus des anterioren und posterioren Segels entlang werden zwei Nahtreihen gesetzt. Der Klappenring wird durch Anziehen der Nähte zusammengerafft und so operativ verkleinert. Die De-Vega-Plastik

ist die am häufigsten durchgeführte nahtbasierte Anuloplastie und erhält die Anatomie und Flexibilität der Klappe (Parolari et al., 2014).

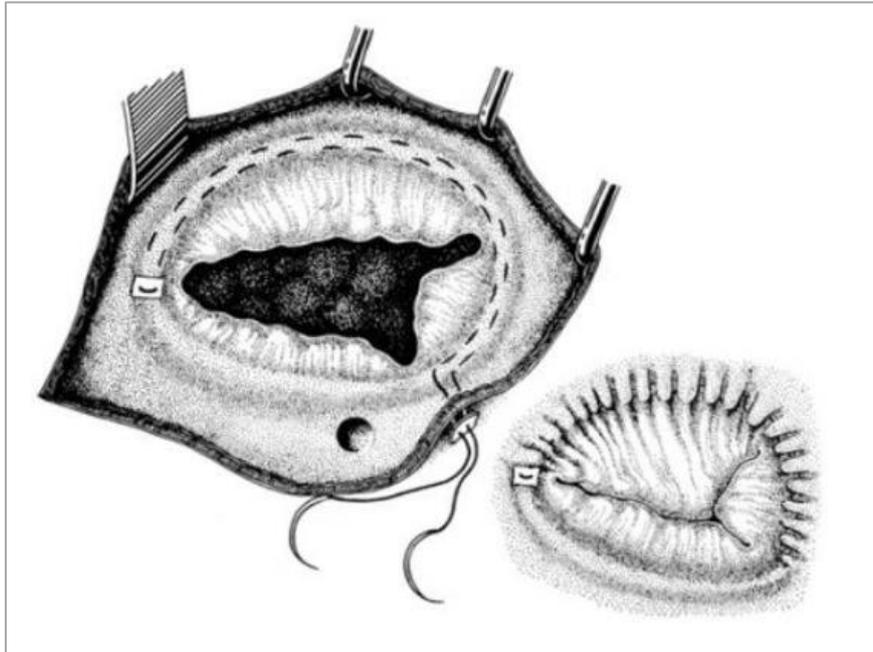


Abb. 8: De-Vega-Plastik der Trikuspidalklappe (modifiziert nach Wahlers T, Strauch JT. Chirurgie der erworbenen AV-Klappen Erkrankungen. Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen & Strauch JT, o. J.)

Bei der Bikuspidalisation wird eine Matratzennaht von der anteroposterioren Kommissur zur posteroseptalen Kommissur entlang des posterioren Ringanteiles der Klappe gelegt. So entsteht eine Trikuspidalklappe mit nur noch zwei Klappensegeln – ähnlich der Mitralklappe (Kay et al., 1989; Rogers & Bolling, 2009).

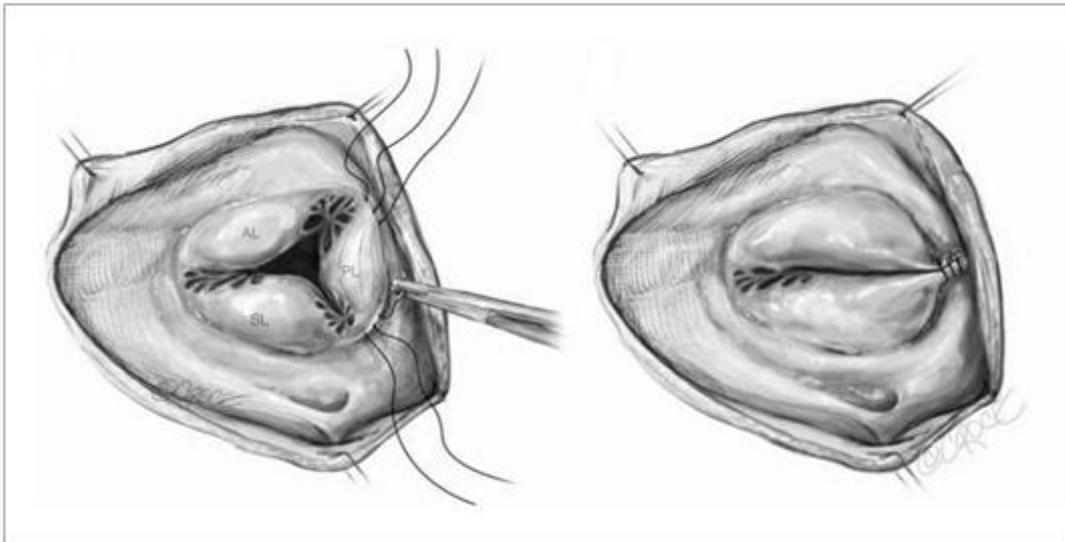


Abb. 9: Bikuspidalisierung nach Kay an der Trikuspidalklappe (modifiziert nach Tchantchaleishvili et al., 2017) AL: anteriores Segel (Leaflet), PL: posteriores Segel, SL: septales Segel

Jedoch hat auch die TKR in bestimmten Konstellationen limitierte Ergebnisse. Bei starkem „tethering“ der Segel (>1 cm) sowie bei destruierten Klappensegeln (z.B. durch Endokarditis) ist eine erfolgreiche Rekonstruktion unwahrscheinlich (Fukuda et al., 2005).

Bei der Edge-to-edge-Technik werden die Mittelpunkte der drei Segelränder miteinander vernäht, sodass eine kleeblattförmige Öffnungsfläche entsteht, weshalb sie zum Teil auch als clover technique (Kleeblatt-Technik) bezeichnet wird. Sie entwickelte sich aus dem Alfieri-Stich für die Mitralklappe, bei dem ebenso die Segelränder aneinander genäht werden (Fucci et al., 1995).

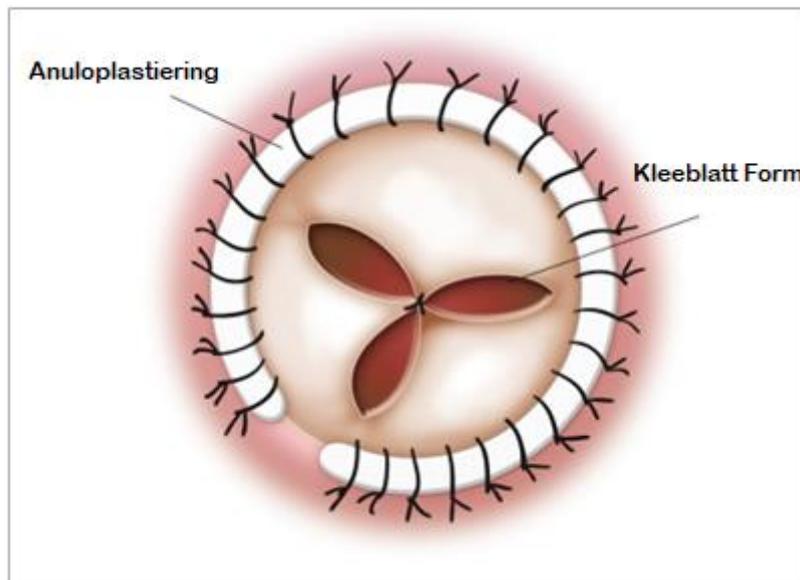


Abb. 10: Kleeblatt-technik (modifiziert nach Elmistekawy & Mesana, 2019)

Die Rekonstruktionen zeigen bei Patienten mit Ring-Anuloplastie mittels starren Rings die besten Langzeitergebnisse bei funktioneller TI. Eine Kombination aus Edge-to-edge-Rekonstruktion und Anuloplastie scheint ebenfalls eine gute Langzeitfunktionalität der Trikuspidalklappe zu garantieren (Navia JL et al., 2010).

Die Wahl des operativen Verfahrens hängt mit der Art und der Ätiologie des Vitiums sowie der Morphologie der Klappensegel bzw. des Klappenapparates zusammen.

1.2.3 Trikuspidalklappenersatz

Der Ersatz der Trikuspidalklappe wird seltener als die Rekonstruktion durchgeführt und kommt vor allem dann zum Einsatz, wenn die Klappensegel selbst destruiert sind (z.B. Endokarditis) oder eine sehr fortgeschrittene Annulusdilatation vorhanden ist. Wie beim Klappenersatz anderer Herzklappen werden mechanische oder biologische Herzklappen verwendet. Auch hier ist die Wahl der geeigneten Prothese noch Gegenstand der Diskussion, aufgrund der hohen Thrombogenität der mechanischen Klappen in Trikuspidalposition bzw. dem erhöhten Risiko von Blutungen bei postoperativer Verwendung von Antikoagulantien bei mechanischen Klappen, kann der Einsatz biologischer Klappen empfohlen werden (Filsoufi et al., 2005). Der Klappenersatz wird dabei meistens unter Erhaltung des subvalvulären Halteapparates durchgeführt. Insgesamt scheint eine Rekonstruktion jedoch

mit verbesserten Langzeitergebnissen gegenüber dem Ersatz assoziiert zu sein (Abbildung 11).

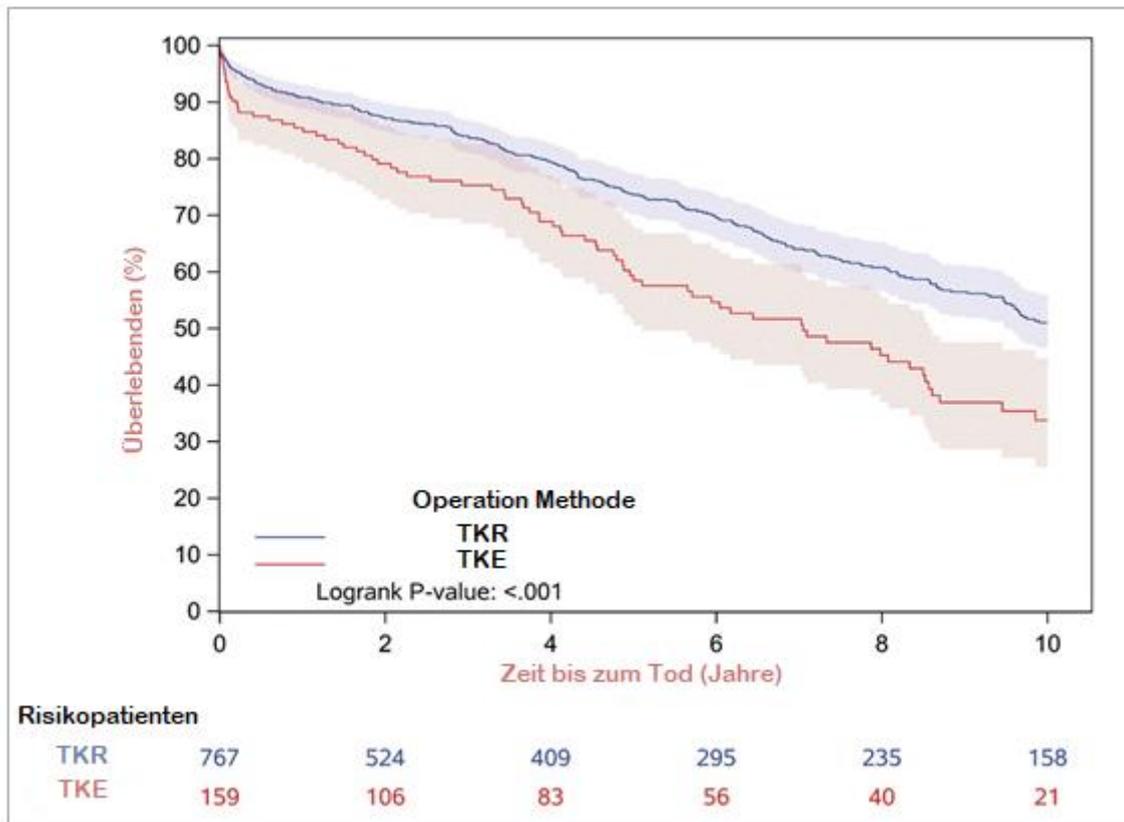


Abb. 11: Langzeitergebnisse Trikuspidalklappen Rekonstruktion gegenüber Trikuspidalklappen Ersatz (modifiziert nach Wong et al., 2020)

Abkürzung: TKR: Trikuspidalklappenrekonstruktion; TKE: Trikuspidalklappenersatz;

1.2.4 Katheterbasierte Trikuspidalklappenrekonstruktionstechniken

Derzeit ist eine Reihe von katheterinterventionellen Verfahren in Erprobung. Der Großteil wurde zunächst zur Reparatur der Mitralklappe etabliert und im Verlauf auf die TK adaptiert. Generell werden die Verfahren gemäß ihrem Ansatz unterteilt in:

- „edge-to-edge-repair“ (Koaptations-Devices),
- direkte Ringanuloplastie

1.2.4.1 „edge-to-edge-repair“ (Koaptations-Devices),

Der Eingriff erfolgt unter Vollnarkose und hauptsächlich unter Ultraschallführung (Transoesophageale Echokardiographie). Ein steuerbares Kathetersystem wird über Vena femoralis in den Vorhof des rechten Herzens positioniert. Von hier aus werden unter Ultraschallkontrolle ein oder mehrere Klammern (Klipps) im undichten Bereich der Herzklappe platziert. Die Klappensegel werden gegriffen, zusammengeführt und die Undichtigkeit hierdurch verringert oder beseitigt, analog zur Technik des Clover-Stiches bei der operativen Versorgung. Mittlerweile stehen zwei unterschiedliche Kathetersysteme mit unterschiedlichen Klippgrößen zur Verfügung, so dass unterschiedliche Anatomien behandelt werden können. Die Clips können auch wiedereröffnet werden, bevor sie abschließend freigesetzt werden, falls die Reduktion der TI im TEE nicht zufriedenstellend ist. So kann eine Prozedur ohne Folgeschäden für den Patienten auch abgebrochen werden, sollte sich keine suffiziente Reduktion der TI zeigen. Meist werden unterschiedliche Positionen während einer Prozedur probiert und die Position mit der größten TI-Reduktion gewählt. Anschließend wird das Kathetersystem entfernt und die Punktionsstelle in der Beinvene vernäht. Die Eingriffszeit beträgt circa 60 Minuten. Es handelt sich um hämodynamisch sehr gut verträgliche Eingriffe.

Retrospektive und Prospektiven Analysen deuten darauf hin, dass eine *Edge-to-Edge-Reparatur* die TI reduziert und die Symptome verbessert (Nickenig et al., 2019; Lurz et al., 2021).



Abb. 12: Tri-Clip TEER Klipp einer Undichtigkeit (Insuffizienz) der Trikuspidalklappe: Platzierung eines Klippsystems im Bereich der undichten Trikuspidalklappe über einen venösen Zugangsweg. (modifiziert nach Universität Spital Zürich)
 Abkürzungen: TEER: Transkatheter "Edge-to-Edge Repair" der Trikuspidalklappe

1.2.4.2 Direkte Ringanuloplastie

Hierbei wird über einen transfemorale-venösen Zugang ein Dacron-Band entlang des TK-Anulus atrialseitig von der anteroseptalen Kommissur nach posterior eingebracht und mit maximal 17 Ankerschrauben im TK-Anulus verankert. Anschließend wird das Dacron-Band zusammengezogen und so eine Anulusraffung herbeigeführt. Somit bietet sich das sogenannte Cardioband (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) insbesondere bei Anulusdilatation und größeren zentralen oder posterioren Koaptationsdefekten an. Vielversprechende Ergebnisse wurden bei fortgeschrittener funktioneller TI mit Anulusdilatation auch mit zweizeitigen Kombinationseingriffen beobachtet, wobei zunächst mittels Cardioband eine Anulusraffung herbeigeführt wurde und im Verlauf der verbliebene Koaptationsdefekt mittels Verfahren zum „edge-to-edge-repair“ weiter reduziert wurde (von Bardeleben et al., 2018; Sugiura et al., 2019).

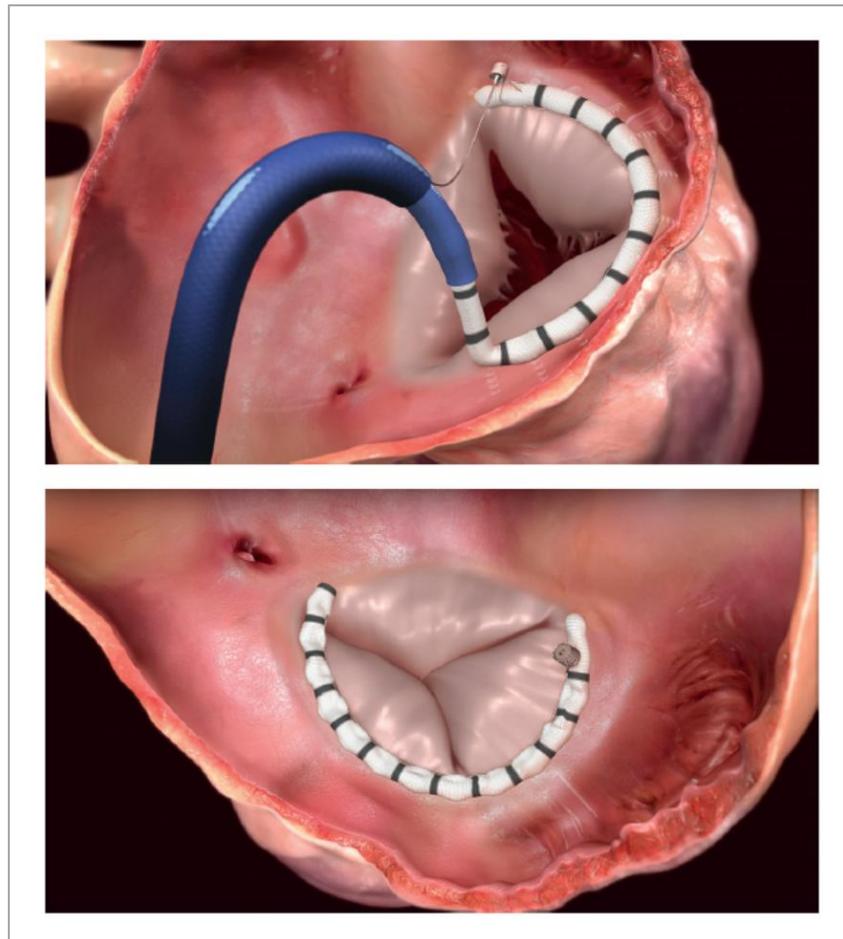


Abb. 13: Direkte Ringannuloplastie mit Cardioband (modifiziert nach Sugiura et al., 2019)

1.2.5 Vor- und Nachteile der minimalinvasiven Herzklappenoperation

Es wurden bereits umfangreiche Untersuchungen zu den Vorteilen von minimalinvasiven Herzklappenoperationen im Vergleich zu einer medianen Sternotomie durchgeführt, unter anderem ein reduziertes Trauma und eine schnellere Erholung der Patienten (Grossi et al., 2001; Iribarne et al., 2010). Es zeigt sich, dass Patienten mit minimalinvasiven Eingriffen zufriedener sind und schneller wieder zu ihrem normalen Leben zurückkehren können. Die Verweildauer im Krankenhaus verkürzt sich signifikant (Cohn et al., 1997). Folglich kann die Extubation schneller erfolgen, was die Beatmungsdauer verringert, und die respiratorische Funktion verbessert (Miceli et al., 2014). Die Patienten leiden weniger an postoperativen Schmerzen, was auch an der kleineren Wundfläche liegen mag (Doenst et al., 2017). Die deutlich kleinere Narbe ist auch ein kosmetischer Vorteil; der Deutsche Herzbericht 2018 stellte außerdem Vorteile beider Erhaltung des Sternums und der damit

verbundenen schnelleren Genesung fest, insbesondere bei älteren Patienten. Cohn et al. und Grossi et al. berichteten auch über weniger intraoperativen Blutverlust (Cohn et al., 1997; Grossi et al., 2001). Betrachtet man den wirtschaftlichen Faktor, sinken außerdem laut Cohn et al. die Kosten für den Eingriff um bis zu 20 % (Cohn et al., 1997). Wang et al. beschreiben eine geringere Operationsdauer, kürzere Aufenthalte im Krankenhaus und ebenfalls weniger benötigte Bluttransfusionen bei minimalinvasiver Operationstechnik (Wang et al., 2018). Speziell auf die meist schon voroperierten Trikuspidalklappenpatienten bezogen konnten Doenst et al. zeigen, dass die klassische Sternotomie sogar als unabhängiger Risikofaktor betrachtet werden kann. In ihrer Untersuchung wiesen sie nach, dass die Patienten eine deutlich höhere perioperative Sterblichkeitsrate bei der Sternotomie im Vergleich zur minimalinvasiven Operationstechnik hatten (Doenst et al., 2017). Dies wurde auch in den Studien von Peng et al., Miura et al., Hanedan et al. und Maimaiti et al. hervorgehoben, die alle eine Revision der Trikuspidalklappe mit einem minimalinvasiven Ansatz anstelle einer erneuten medianen Sternotomie in Betracht zogen. Die klinischen Ergebnisse waren signifikant besser, mit geringerer Sterblichkeit und weniger Blutverlust (Hanedan et al., 2017; Maimaiti et al., 2017; Miura et al., 2016; Peng et al., 2018). Bei bereits voroperierten Patienten bietet der minimalinvasive Zugang auch den Vorteil einer besseren Sicht. Es kann eine neue Sternotomie vermieden werden, wodurch die Gefahr der Verletzung des Herzens sinkt (De Bonis et al., 2014; Filsoofi et al., 2005). Die chirurgische Flexibilität kann somit gesteigert werden. Durch die ausgezeichnete Sicht auf die Trikuspidalklappe und das subvalvuläre System beim minimalinvasiven Zugang kann eine hohe Rekonstruktionsrate erreicht werden (Seeburger et al., 2010). Nachteilig muss die meist längere Operationszeit bei minimalinvasiven Eingriffen genannt werden (Iribarne et al., 2010). Auch die Aortenklammzeiten und kardiopulmonale Bypass-Zeiten sind in der Regel etwas länger als bei der klassischen Sternotomie. Außerdem wird aufgrund der Leistenkanülierung und der damit einhergehenden Flussumkehr in der Aorta descendens ein erhöhtes Schlaganfallrisiko diskutiert, welches Doenst et al. in ihrer Übersichtsarbeit jedoch nicht bestätigen konnten (Doenst et al., 2017). Ein signifikanter Unterschied im klinischen Outcome beider Operationstechniken konnte jedoch nicht festgestellt werden (Cao et al., 2013; Holzhey et al., 2011). Die echokardiographischen Ergebnisse sowie die Erfolgsraten der Operationen der minimalinvasiven Zugänge ergaben bei Grossi et al. im 1-jahres Follow-up die gleichen dauerhaften Ergebnisse wie

bei einer klassischen Sternotomie als Zugang zur Mitralklappe (Grossi et al., 2001). Bei gleichen Ergebnissen postoperativ, aber dennoch wie oben beschrieben anderen deutlichen Vorteilen für den Patienten, sollte die minimalinvasive Operationstechnik erste Wahl bei der Mehrheit der Patienten sein. Auch wird sich der aufgeklärte Patient bei gleichen Erfolgsraten zunehmend für die weniger invasive Operationstechnik entscheiden. Die meisten Analysen in diesem Zusammenhang wurden jedoch hinsichtlich der Mitralklappe durchgeführt. Die Trikuspidalklappe erscheint meist nur als Kombinationseingriff mit der Mitralklappe. In den Richtlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) wird eine Indikation zur Operation der Trikuspidalklappe früh gestellt, bei bereits leichter Insuffizienz der Klappe und zeitgleicher Ringdilatation, wenn sie im Zusammenhang mit einem linkskardialen Eingriff erfolgt (Baumgartner et al., 2017). Isolierte Trikuspidalklappeneingriffe und entsprechende Empfehlungen sowie Indikationsstellungen sind jedoch rar (Ricci et al., 2014). Die Trikuspidalklappeninsuffizienz wurde lange als nicht klinisch relevant bewertet. Die Priorität lag bei der Behandlung der anderen Klappen. Die Trikuspidalklappe wird daher auch als die „vergessene Herzklappe“ bezeichnet (Oliveira & Oliveira, 2019).

1.3 TRI-SCORE

Die isolierte Trikuspidalklappenchirurgie (ITVS) ist historisch gesehen mit einer hohen Mortalität und Morbidität assoziiert. Es zeigten sich in verschiedenen Publikationen insgesamt heterogene Ergebnisse. Zusätzlich korrelierten die Ergebnisse nicht mit der Prädiktion herkömmlicher Risikoscores wie dem EuroScore II. Die Entwicklung des TRI-SCORE zielte darauf ab, ein spezielles Risiko-Score-Modell zu entwickeln, um das Mortalitätsrisiko von Patienten nach ITVS vorherzusagen. Der TRI-SCORE basiert auf acht leicht zu bestimmenden Parametern (Dreyfus et al., 2021).

Die Autoren des Artikels haben retrospektiv Daten von 648 Patienten ausgewertet, die zwischen 2004 und 2019 eine ITVS erhalten hatten. Anhand von statistischen Analysen wurden sieben prädiktive Faktoren identifiziert, die mit einer höheren Mortalität nach der Operation assoziiert waren. Dazu gehörten u.a. das Alter des Patienten, der Body-Mass-Index, der Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz und das Vorliegen von Begleiterkrankungen wie Diabetes und Lungenerkrankungen.

Parameter
Alter ≥ 70 Jahre
NYHA-Funktionsklasse III-IV
Anzeichen einer rechtsseitigen Herzinsuffizienz
Tagesdosis Furosemid ≥ 125 mg
Glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min
Erhöhtes Gesamt-Bilirubin
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 60 %
Mittelschwere/schwere rechtsventrikuläre Dysfunktion

Abb. 14: Risikofaktoren für TRI-Score (modifiziert nach Dreyfus et al., 2021)

Basierend auf diesen Faktoren wurde der TRI-SCORE entwickelt, der die Wahrscheinlichkeit des Todes im Krankenhaus nach einer isolierten Trikuspidalklappenoperation vorhersagt. Die Faktoren sind in Abbildung 14 dargestellt. Die Autoren haben gezeigt, dass der TRI-SCORE eine hohe Vorhersagekraft für die Mortalität im Krankenhaus aufweist und ein nützliches Instrument für die Risikostratifizierung von Patienten vor der Operation sein kann.

Der TRI-SCORE ist ein wichtiger Schritt in der Entwicklung von Tools zur Risikobewertung bei Trikuspidalklappenoperationen und eine Möglichkeit, die heterogenen Ergebnisse zu verstehen und eine mögliche Inoperabilität der Patienten für konventionelle Chirurgie frühzeitig zu erkennen. Die Möglichkeit, das Risiko für Mortalität im Krankenhaus vorherzusagen, kann dazu beitragen, die Auswahl der Patienten für die Operation zu verbessern und die Patienten besser auf den Eingriff vorzubereiten. Darüber hinaus könnte der TRI-SCORE dazu beitragen, die Qualität der Versorgung zu verbessern, indem er Heart Teams zukünftig bei der Entscheidungsfindung für konservativ, interventionell oder operativ helfen könnte. Hierzu sind jedoch weitere Auswertungen des TRI-SCOREs für die möglichen Behandlungsalternativen notwendig, und sind auch Ziel dieser Arbeit.

Insgesamt ist der TRI-SCORE ein vielversprechendes neues Instrument zur Risikostratifizierung von Patienten vor einer Trikuspidalklappenoperation. Die hohe Vorhersagekraft des Scores und seine einfache Anwendung machen ihn zu einem wertvollen Werkzeug

für klinische Praktiker (Dreyfus et al., 2021). Die Entwicklung des TRI-SCORE basierte allerdings auf offener Trikuspidalklappenchirurgie und schloss minimal-invasiv versorgte Patienten nicht mit ein. Die Wertigkeit des TRI-SCORE im minimal-invasiv versorgten Patientenkollektiv wurde bisher nicht evaluiert.

1.4 Zielsetzung und Arbeitshypothese

Diese Dissertation untersuchte die klinischen Ergebnisse nach der Transkatheter-Trikuspidalklappenreparatur (TTVR) im Vergleich zur minimal-invasiven Trikuspidalklappenoperation am schlagenden Herzen (MIC-TVS) bei Patienten mit Trikuspidalinsuffizienz (TI) und hohem operativen Risiko.

MIC-TVS hat sich in Herzklappenzentren als neuer Standard in der Behandlung von TI etabliert, aber TTVR wird zunehmend bei Patienten mit hohem chirurgischem Risiko durchgeführt. Bis heute gibt es keine Studie, die beide Behandlungsoptionen in einer vergleichbaren Patientenkohorte untersucht. Die primäre Hypothese dieser Arbeit ist daher, dass die Mortalität- und Morbidität von TTVR im Vergleich zu MIC-TVS geringer ist.

Ein zusätzliches Ziel dieser Arbeit ist die Bewertung des TRI-SCORE für TTVR und MIC-TVS Prozeduren, da dieser lediglich anhand von ITVS-Patienten entwickelt worden ist und für andere Trikuspidalklappeneingriffe noch nicht untersucht wurde.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patientenkohorte

Diese Studie wurde als retrospektive Analyse prospektiver und konsekutiv erhobener Patientendaten aus dem Herzzentrum Bonn und dem Krankenhaus Helios Klinikum Siegburg konzipiert. Patienten, die zwischen 2016 und 2022 aufgrund einer Trikuspidalinsuffizienz mit katheterbasierter Therapie oder isolierter, minimal-invasiver Trikuspidalklappenoperation behandelt wurden (MIC-TVS), wurden eingeschlossen. Isoliert bedeutet in diesem Zusammenhang, dass keine weitere Herzklappe operiert worden ist und keine Bypassoperation erfolgt ist.

Es erhielten 271 Patienten eine TTVR, diese wurden zuvor im interdisziplinären Herz-Team als Hoch-Risiko oder inoperabel eingestuft. Nach einer standardisierten diagnostischen Aufarbeitung, einschließlich transthorakaler (TTE), transösophagealer Echokardiographie (TEE) und Links- und Rechtsherzkatheterisierung, wurde die anatomische Eignung des Patienten für ein katheterbasiertes Klappenreparatursystem beurteilt. Die Indikation für eine Trikuspidalklappenintervention wurde anhand der aktuellen Leitlinien evaluiert und die Entscheidung für die Durchführung von TTVR sowie die Auswahl des Verfahrens (Clip-basiert oder perkutane Annuloplastie) vom interdisziplinären Herz Team getroffen.

In der Studie wurden ursprünglich 271 Patienten mit katheterbasierten Trikuspidalklappen-Eingriffen erfasst. Für die finale Analyse wurden nur 211 Patienten berücksichtigt, die eine Transkatheter „Edge-to-Edge Reparatur“ der Trikuspidalklappe (TEER) Behandlung erhielten, da für die Annuloplastie-Patienten keine vollständigen Daten vorlagen. Diese wurden daher aus der Analyse der Gesamtkohorten ausgeschlossen, um die Datenintegrität und Vergleichbarkeit sicherzustellen.

In der chirurgischen Gruppe wurden Verfahren über mediane Sternotomie, Patienten mit Endokarditis und Operationen mit kardioplegem Stillstand mit Querklemmung der Aorta primär ausgeschlossen. Dies ergab 28 MIC-TVS-Patienten (Abbildung 15).

Die Patienten wurden routinemäßig durch unsere Ambulanz nachuntersucht, und wenn sie nicht teilnehmen konnten, wurden Telefoninterviews und Fragebögen durchgeführt und Berichte von ihren niedergelassenen Kardiologen eingeholt.

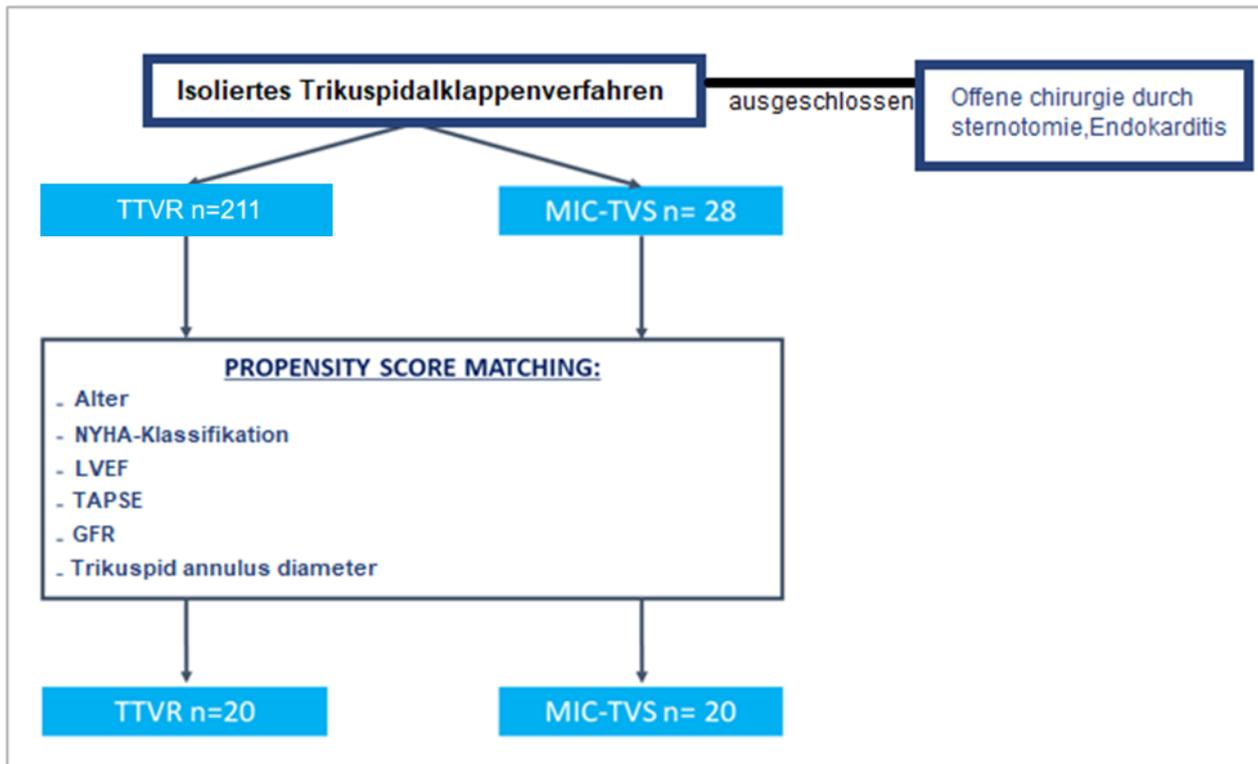


Abb. 15: Patientenauswahl und Kriterien für den Propensity Score Matching

Abkürzungen: TTVR, Transkatheter-Trikuspidalklappenreparatur; MIC-TVS, minimalinvasive Trikuspidalklappenchirurgie; NYHA, New York Heart Association Klasse; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; TAPSE, trikuspidale ringförmige systolische Exkursion; GFR, glomeruläre Filtrationsrate; Propensity score Matching: paarweise Zuordnung auf Basis von Neigungsscores.

2.2 Prozeduren

TTVR-Verfahren wurden entweder mit dem Mitra-Clip-System (Abbott Structural Heart, Santa Clara, CA, USA), dem PASCAL-System (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA), dem TriClip-System (Abbott Structural Heart, Santa Clara, CA, USA) oder dem Cardio-Band-System (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) durchgeführt. Die Details jeder Prozedur und Anwendung der Implantate wurden zuvor ausführlich beschrieben (Mehr et al., 2019; Hahn et al., 2017; Lurz et al., 2021; Nickenig et al., 2017).

Details zu MIC-TVS sind in der Literatur ebenfalls ausführlich beschrieben worden (Misfeld et al., 2017). Alle Patienten wurden in Herz Team gründlicher präoperativer/präinterventioneller Diagnostik mittels Computertomographie (CT) sowie transösophagealer Echokardiographie (TEE) behandelt. Präoperative Swan-Ganz-Katheter Messungen wurden routinemäßig bei TTVR-Patienten durchgeführt, bei MIC-TVS-Patienten jedoch nicht routinemäßig, stattdessen hat jede MIC-TVS Patient als Routine Maßnahme einen Ganzkörper CT für die Sicherheit der Kanülierung bekommen. Die Eingriffe wurden unter Vollnarkose, MIC-TVS in herzchirurgischen Operationssälen und TTVR im speziellen Hybrid-Operationssaal durchgeführt. Für TTVR wurden verschiedene Techniken und Implantate („Devices“) verwendet, abhängig von der individuellen Anatomie der Patienten und der Verfügbarkeit der Geräte zu diesem Zeitpunkt. MIC-TVS-Verfahren wurden über den 3. oder 4. Interkostalraum (je nach präoperativem CT) unter extrakorporaler Zirkulation durchgeführt, die unter vollständiger Heparinisierung über die Oberschenkelgefäße und einer zusätzlichen Venenkanüle durch die Jugularvenen zur bikavalalen Venendrainage etabliert wurde. Der femorale Zugang wurde entweder chirurgisch eröffnet kanüliert oder perkutan, je nach Präferenz des operierenden Chirurgen. Die Operationen wurden endoskopisch mit 3D-Visualisierung mit einer Kamera durchgeführt, die über einen Interkostalen Port eingeführt wurde. Verschiedene Trikuspidalklappenrekonstruktionstechniken wurden während MIC-TVS je nach individueller Anatomie und Pathologie der Patienten angewandt; hierbei kam bei Rekonstruktionen immer eine Ring-Annuloplastie zum Einsatz, beim Ersatz die Anwendung von biologischen Prothesen. Ein Klappenersatz erfolgte immer unter Erhalt des kompletten subvalvulären Apparates.

2.3 Basisparameter

Neben den üblichen prä-operativen Parametern und Risikofaktoren wurden insbesondere der EuroSCORE II sowie der TRI-SCORE als Risikoprädiktionssysteme erfasst (Dreyfus et al., 2021; Nashef et al., 2012).

Der Grad der TI wurde prä-, intra- und postoperativ in 5 Grade eingeteilt und beschrieben (Lancellotti et al., 2013; Zoghbi et al., 2017).

Die TI-Einstufung war keine, mild, moderat, schwer, massiv und sintflutartig.

2.4 Anamnestisch Information

Zur Beschreibung der relevanten präoperativen Symptome wurde die NYHA-Klassifikation verwendet. Diese Klassifikation beschreibt durch ihre Einteilung die Symptomatik in Stadien bei diagnostizierter Herzinsuffizienz. Mit inbegriffen sind Beschwerden wie Dyspnoe, Nykturie, Schwäche und Abgeschlagenheit. Stadium I gibt das Fehlen von Symptomen oder Beschwerden bei Belastung wieder, Stadium II beschreibt eine Symptomatik bei stärkerer Belastung. In Stadium III treten bei leichter Anstrengung Beschwerden auf und Stadium IV weist eine dauerhafte Ruhesymptomatik auf (Giustino et al., 2020).

Im Weiteren wurden zur präoperativen Beurteilung der Patienten bestehende Komorbiditäten erfasst. Hierzu zählen das kardiovaskuläre Risikoprofil mit dem Vorliegen einer arteriellen Hypertonie, einer sonstigen Hyperlipidämie (beinhaltet eine Erhöhung des Low-density Lipoprotein (LDLs), der Triglyceride und/oder des Cholesterins), eines Diabetes Mellitus (beinhaltet Typ 1 oder Typ 2) und der Grad der Adipositas. Der Grad der Adipositas wurde Anhand des errechneten Body Mass Index (BMIs) beschrieben (ÜG= Übergewicht= BMI 25-29,9, Grad I= BMI 30-34,9, Grad II= BMI 35-40, Grad III= BMI größer 40).

Ebenfalls wurde das Vorhandensein folgender Komorbiditäten zum Zeitpunkt der Aufnahme dokumentiert, welche potenziell das postoperative Outcome beeinflussen können: eine chronische Niereninsuffizienz, eine koronare Herzerkrankung, der Zustand nach anderen Herzoperationen, eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) oder eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK).

2.5 Primäre Endpunkte

Der primäre Endpunkt dieser Studie war die Gesamtmortalität nach 30 Tagen und 1 Jahr, die TI-Reduktion auf mindestens ein moderates Maß bei der Entlassung und nach 1 Jahr, ein kombinierter Endpunkt, bezeichnet als, *Major Adverse Events (MAE)* nach 30 Tagen und 6 Monaten. Dieser kombinierte Endpunkt MAE setzt sich aus folgenden Endpunkten zusammen: kardiovaskuläre Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall, neu einsetzendes schweres Nierenversagen, Endokarditis mit Indikation für eine chirurgische Therapie, re-

operatives Verfahren an der Trikuspidalklappe. Dieser Endpunkt wurde angelehnt an die Methodik der TRILUMINATE Studie (Nickenig et al., 2019).

2.6 Sekundäre Endpunkte

Sekundäre Endpunkte waren postoperative Blutungen (klassifiziert nach BARC Skala (Mehran et al., 2011), neu einsetzende Leitungsstörungen mit erfolgter Schrittmacherimplantation. Ein weiterer sekundärer Endpunkt war die rechtsventrikuläre Funktion nach einem Jahr, gemessen durch tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE). TAPSE ist ein echokardiografischer Messwert zur Bewertung der Kontraktionsfähigkeit der rechten Herzkammer.

2.7 Statistische Auswertung

Alle Daten wurden retrospektiv erhoben und analysiert. Die Daten werden als absolute Zahlen und Prozentsätze für kategoriale Variablen dargestellt, wobei für jeden Wert ein Nenner angegeben wird. Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwerte mit 95 % Konfidenzintervallen angegeben, sofern nicht anders angegeben. Dichotome Variablen wurden durch den χ^2 -Test verglichen, und kontinuierliche Variablen durch gepaarten und ungepaarten t-Test, wo immer dies geeignet war. P-Werte wurden ohne Korrektur für Mehrfachtests angegeben, während das Signifikanzniveau auf $p < 0,05$ festgelegt wurde. Eine logistische Regressionsanalyse von prognostischen und für die Prozedurauswahl anatomisch relevanten Variablen (Alter, New York Heart Association Class (NYHA), linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), TAPSE, glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und Trikuspidalklappenannulus-Diameter) wurde durchgeführt, um die Wahrscheinlichkeit einer Zuordnung zu TTVR oder MIC-TVS zu berechnen. Dies wurde als Propensity-Score verwendet und anschließend wurden die Patienten hinsichtlich ihres Propensity Scores gepaart, wobei eine 1:1 Zuordnung erfolgt ist mittels „Nearest-Neighbour Matching“. Eine maximale Differenz von 10 % des Propensity-Scores wurde toleriert, um Paare zu bilden. Die Analyse der Basisvariablen wurde dann wiederholt, um die Homogenität der Studienkohorten zu überprüfen.

Die Kaplan-Meier-Schätzung wurde für Überlebensanalysen verwendet und Kurven wurden mit dem Logrank test verglichen. Die mediane Nachbeobachtung wurde mit der Shemper- und Smith-Methode berechnet. Alle Berechnungen wurden mit den statistischen Softwares GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA USA), SPSS 19.0 (IBM, Armonk, NY USA) und MedCalc (MedCalc Software Ltd., Ostende, Belgien) durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1 Basischarakteristika der Gesamtkohorte

In Tabelle 3 werden die Basischarakteristika aller Patienten, welche eine „Edge-to-Edge“ Reparatur der Trikuspidalklappe (TEER), sowie aller minimal-invasiv chirurgischer Trikuspidalklappenpatienten gezeigt. Hierbei zeigte sich, dass TEER-Patienten insgesamt älter waren ($p < 0.01$), einen durchschnittlich höheren EuroSCORE II aufwiesen ($p = 0.05$), eine eingeschränktere Nierenfunktion hatten ($p < 0.01$) und häufiger am Herzen voroperiert waren ($p = 0.04$). Die rechtsventrikuläre Funktion (TAPSE) war zwischen beiden Korohrten vergleichbar.

Tab. 3: Basisparameter der Gesamtkohorten

Präoperative Parameter	TEER (n=211)	MIC-TVS (n=28)	p-value
Alter, Jahre	78,3 (77,3-79,3)	67,9 (62,6-73,2)	<0,01
Geschlecht weiblich, %	117 (55,5)	12 (42,8)	0,21
BMI	26,1 (25,3-26,8)	26,9 (25,1-28,7)	0,45
Euro SCORE II, %	9,6 (8,7-10,5)	7,0 (5,3-8,7)	0,05
TRI-SCORE	5,2 (4,9-5,5)	4,6 (3,7-5,4)	0,09
GFR, ml/min	50,0 (46,8-53,3)	66,9 (53,3-80,6)	<0,01
Dialysepflichtig, %	8 (3,8)	2 (7,1)	0,41
COPD	39 (18,4)	6 (21,4)	0,71
Vorherige Herzoperation	125 (59,2)	11 (39,3)	0,04
Diabetes, %	52 (24,7)	11 (40,7)	0,09
Koronare Herzkrankheit, %	117 (55,5)	10 (35,7)	0,13
NYHA klasse			0,12
-I/II	29 (13,7)	7 (25,0)	
-III/IV	182 (86,3)	21 (75,0)	
LVEF, %	54,4 (52,9-55,8)	54,8 (50,7-58,9)	0,85
PA pressure systolic	44,9 (42,8-47,1)	41,8 (37,2-46,4)	0,28
TAPSE, mm	17,9 (17,2-18,6)	17,7 (15,3-20,0)	0,81
Tricuspid annular diameter, mm	44,9 (43,7-46,1)	46,9 (43,8-50,0)	0,23

Abkürzungen: COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung, NYHA: Die New York Heart Association, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion, GFR: glomeruläre Filtrationsrate

Es wurden ausschließlich Daten von Patienten mit vollständigen Datensätzen berücksichtigt, wodurch der präoperative Parameter in der Gesamtanalyse für TEER 211 beträgt.

3.2 Grad der Trikuspidalklappeninsuffizienz der Gesamtkohorte

TEER-Patienten, hatten im Vergleich zu MIC-TVS Patienten vor dem „matching“ seltener eine Massive oder sinflutartige Trikuspidalklappeninsuffizienz. Der Rückgang der TI im Vergleich zur Baseline war in der MIC-TVS-Gruppe signifikant ausgeprägter ($p < 0,001$) (Abbildung 16).

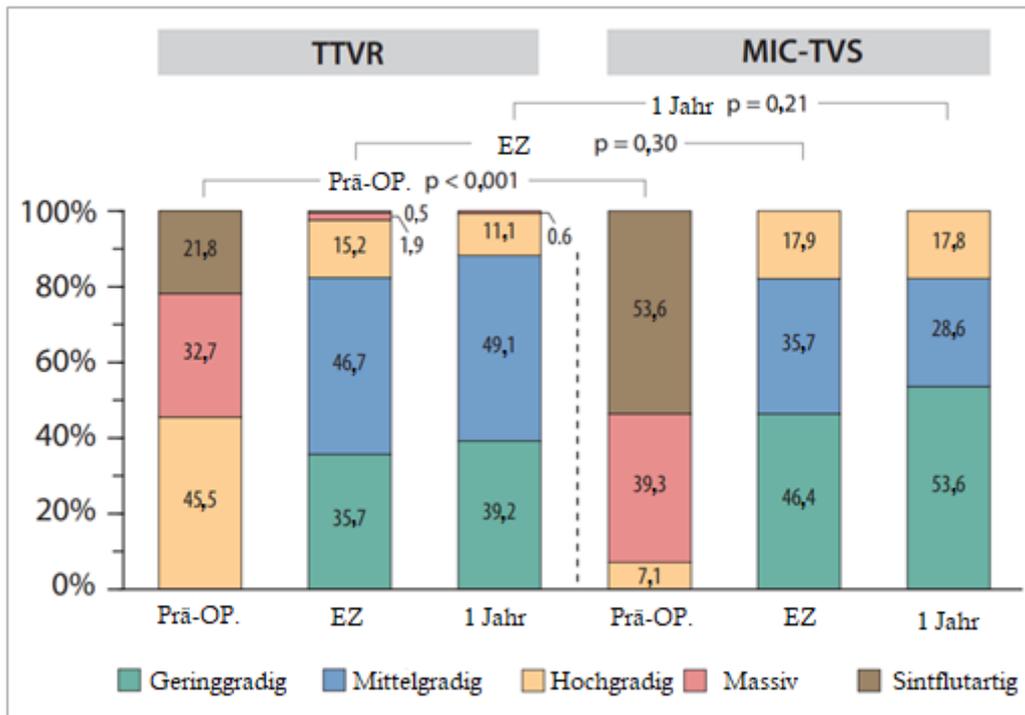


Abb. 16: TI-Grad der Gesamtkohorte bei Entlassung und nach einem Jahr im Vergleich zu präoperativ.

Abkürzungen: TTVR, Transkatheter-Trikuspidalklappenreparatur, MIC-TVS, minimalinvasive Trikuspidalklappenchirurgie; EZ: Zeitpunkt der Entlassung, Prä-OP.: Präoperativ

Von den insgesamt 28 Patienten, die im Rahmen von MIC-TVS untersucht wurden, erhielten 5 Patienten (17,8 %) einen TV-Ersatz. Bei den durchgeführten Reparaturen wurden 14 Patienten eine Annuloplastie mit starren Ringen, 3 Patienten eine Reparatur ohne Ring und 6 Patienten eine Annuloplastie mit flexiblen Bändern durchgeführt.

3.3 Langzeitüberleben der Gesamtkohorte nach TRI-SCORE stratifiziert

Die 30-Tage-Sterblichkeit betrug 2,8 % (6/211) in der TEER-Gruppe gegenüber 10,7 % (3/28) in der MIC-TVS-Gruppe ($p=0,07$). Die Gesamtüberlebensrate nach einem Jahr betrug 80,4 % nach TEER und 78,6 % nach MIC-TVS ($p=0,67$) (Abbildung 17).

Wenn man analysiert, welche Faktoren des TRI-SCORE einen Einfluss auf die akute Mortalität hatten, dann zeigt sich, dass ein Alter von >70 Jahren in allen verstorbenen Patienten beider Kohorten gegeben war.

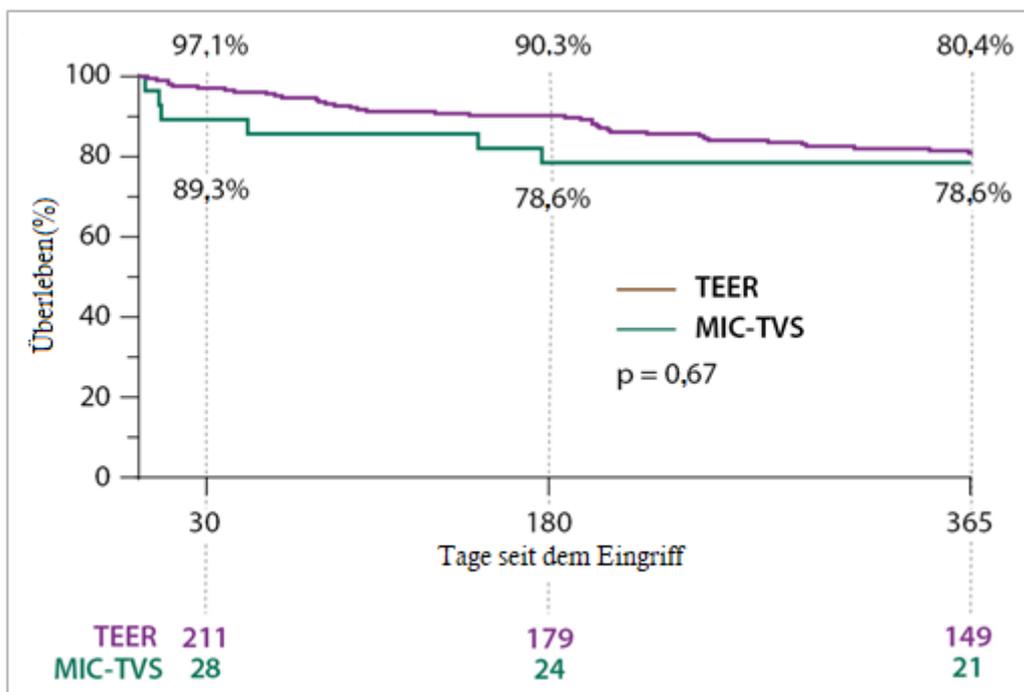


Abb. 17: Das Gesamtüberleben der Gesamtkohorte

Abkürzungen: TEER: Transkatheter "Edge-to-Edge Repair" der Trikuspidalklappe, MIC-TVS, minimalinvasive Trikuspidalklappenchirurgie;

Weiterhin lag bei vier von sechs Patienten eine schwere Herzinsuffizienz (NYHA III/IV) vor, während einer (1/6) einen eingeschränkten Nierenfunktionswert ($GFR \leq 30$) und ein anderer (1/6) ein erhöhtes Bilirubin wert aufwies. Darüber hinaus hatten ein Patient eine reduzierte rechtsventrikuläre Funktion und vier Patienten eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) von weniger als 60 %.

Die 30-Tage-Sterblichkeit betrug 2,8 % (6/211) in der TEER-Gruppe gegenüber 10,7 % (3/28) in der MIC-TVS-Gruppe ($p=0,07$). Die Gesamtüberlebensrate nach einem Jahr betrug 80,4 % nach TEER und 78,6 % nach MIC-TVS ($p=0,67$) (Abbildung 17).

Die Einjahresüberlebensrate, aufgeschlüsselt nach dem TRI-SCORE <6 vs. ≥ 6 Punkten, betrug in der TEER-Gruppe 89,7 % vs. 67,6 % ($p<0,01$) (Abbildung 19) und bei den MIC-TVS-Patienten 90,0 % vs. 50,0 % ($p<0,01$) (Abbildung 18).

Nach sechs Monaten befanden sich 100 % (171/171) der TEER-Patienten und 95,4 % (21/22) der MIC-TVS-Patienten in der NYHA-Klasse I/II ($p=1,00$), und krankheitsbedingte erneute Krankenhausaufenthalte traten bei 8,5 % (18/211) in der TEER-Gruppe und bei 14,3 % (4/28) in der MIC-TVS-Gruppe auf ($p=0,30$).

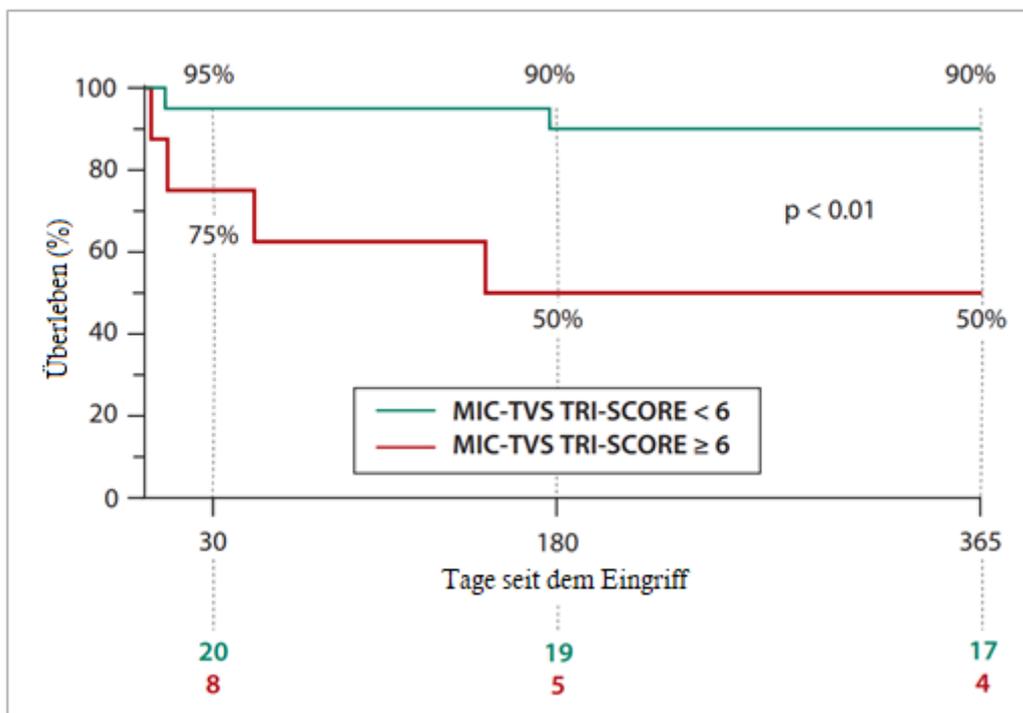


Abb. 18: Überleben nach MIC-TVS, stratifiziert TRI-SCORE ≥ 6 oder <6 Punkten.
Abkürzungen: MIC-TVS, minimalinvasive Trikuspidalklappenchirurgie;

Nach 30 Tagen zeigte sich, dass in der MIC-TVS Gruppe mit einem TRI-SCORE über 6 die Überlebensrate bei 75 % lag. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein höherer TRI-SCORE mit einer geringeren Überlebensrate in diesem Zeitraum assoziiert sein könnte.

Nach 180 Tagen waren in der Gruppe mit einem TRI-SCORE über 6 noch 50 % der Teilnehmer am Leben, während in der Gruppe mit einem TRI-SCORE unter 6 immer 90 % überlebten, dieser Unterschied war signifikant ($p < 0.01$). Diese Zahlen zeigen eine Assoziation des TRI-SCOREs mit der peri-operativen Sterblichkeit des Patienten.

Interessanterweise blieb die Überlebensrate nach 180 Tagen sowohl in der Gruppe mit einem TRI-SCORE über 6 als auch in der Gruppe mit einem TRI-Score unter 6 konstant. In beiden Gruppen überlebten weiterhin 50 % bzw. 90 % der Teilnehmer.

Die Gruppe mit einem niedrigeren TRI-SCORE hatte eine bessere Überlebensrate über den gesamten Beobachtungszeitraum.

Bei der Analyse der verstorbenen MIC-TVS Patienten zeigte sich, dass alle drei Patienten Anzeichen einer Rechtsherzinsuffizienz (3/3) und eine mäßige bis schwere rechtsventrikuläre Dysfunktion aufwiesen (3/3), begleitet von einer beeinträchtigten LV-Funktion von weniger als 60 %. Zwei der drei Patienten hatten ein erhöhtes Bilirubinwert und waren in der NYHA-Klasse III oder IV eingestuft. Keiner der Patienten hatte eine eingeschränkte Nierenfunktion, aber bei zwei Patienten wurde ein fortgeschrittenes Alter von mindestens 70 Jahren festgestellt.

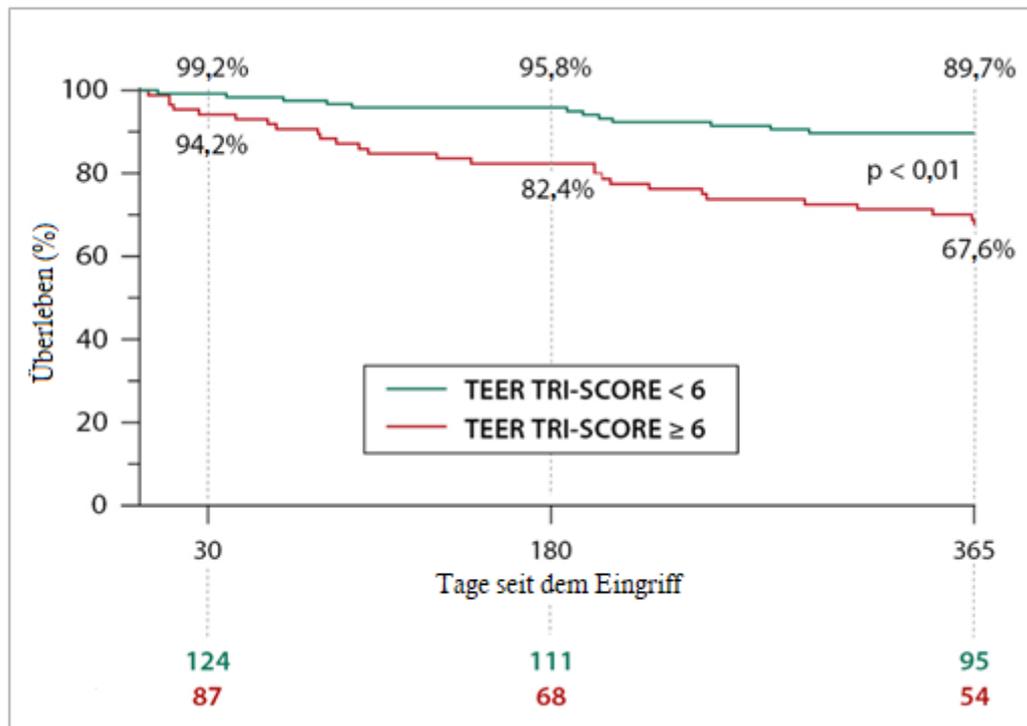


Abb. 19: Überleben nach TEER, stratifiziert TRI-SCORE ≥ 6 oder < 6 Punkten
 Abkürzungen: TEER: Transkatheter "Edge-to-Edge Repair" der Trikuspidalklappe,

Nach 30 Tagen waren in der Gruppe mit TEER und einem TRI-SCORE unter 6 noch 99,2 % der Teilnehmer am Leben, während in der Gruppe mit TEER und einem TRI-SCORE Größer oder gleich 6 noch 94,2 % überlebten. Dies deutet darauf hin, dass die Gruppe mit einem niedrigeren TRI-SCORE eine etwas höhere Überlebensrate in diesem frühen Zeitraum aufweist.

Nach 180 Tagen zeigte sich weiterhin ein Unterschied zwischen den Gruppen. In der Gruppe mit TEER und einem TRI-SCORE größer oder gleich 6 waren noch 82,4 % der Teilnehmer am Leben, während in der Gruppe mit TEER und einem TRI-Score unter 6 noch 95,8 % überlebten. Dies legt nahe, dass die Gruppe mit einem niedrigeren TRI-SCORE eine bessere Überlebensrate aufweist.

Nach 365 Tagen setzte sich der Trend fort. In der Gruppe mit TEER und einem TRI-SCORE Größer oder gleich 6 waren noch 67,6 % der Teilnehmer am Leben, während in der Gruppe mit TEER und einem TRI-SCORE unter 6 noch 89,7 % überlebten. Dieser

Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,01$), was darauf hinweist, dass der niedrigere TRI-Score mit einer höheren Überlebensrate in der Gruppe mit TEER zusammenhängt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Kaplan-Meier-Kurve zeigt, dass die Gruppe mit einem niedrigeren TRI-SCORE eine höhere Überlebensrate über den gesamten beobachteten Zeitraum aufweist. Diese Ergebnisse legen nahe, dass der TRI-SCORE ein potenzieller prognostischer Faktor für das Überleben in der TEER-Gruppe sein könnte.

3.4 Basischarakteristika der Studienkohorte

In der Gesamtkohorte waren TTVR-Patienten ($n=271$) signifikant älter als MIC-TVS-Patienten ($n=28$; $p < 0,01$) und hatten eine niedrigere mittlere GFR ($p < 0,01$). Die Auswahl der Patienten nach Propensity Score anhand von Alter, NYHA-Klasse, LVEF, TAPSE, GFR und Trikuspidalringdurchmesser ergab zwei Kohorten von $n = 20$ Patienten, die hinsichtlich dieser Parameter vergleichbar sind. Für detaillierte Werte vor und nach dem Propensity Score Matching (Tabelle 4).

Tab. 4: Variablen vor und nach dem Propensity Score Matching

Parameter	Vor Propensity Score Matching			Basisparameter nach Matching		
	TTVR (n=271)	MIC-TVS (n=28)	p- Wert	TTVR (n=20)	MIC-TVS (n=20)	p- Wert
Alter	77,9 (77,1-78,8)	67,7 (62,2-73,1)	<0,01	72,7 (67,9-77,4)	73,3 (69,9-77,3)	0,83
NYHA III/IV, %	85,2 (231/271)	75 (21/28)	0,17	80,0 (16/20)	95,0 (19/20)	0,98
LVEF	54,5 (53,2-55,7)	55,7 (50,9-59,6)	0,61	52,6 (47,3-58,0)	55,7 (50,9-60,5)	0,51
TAPSE	17,9 (17,3-18,6)	17,9 (15,7-20,1)	0,98	16,4 (14,0-18,8)	17,5 (15,1-19,8)	0,51
GFR	47,1 (44,9-49,1)	66,5 (53,4-79,5)	<0,01	58,9 (46,6-71,1)	56,1 (43,7-68,6)	0,75
Durchmesser des Trikuspidal- rings(mm)	48,2 (47,1-49,3)	46,5 (43,2-49,6)	0,34	45,6 (42,0-49,3)	45,0 (41,8-48,9)	0,91

Abkürzungen: NYHA: New York Heart Association Class, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, TAPSE: Tricuspid annular plane systolic excursion, GFR: glomerular filtration rate. Kontinuierliche Werte werden als Mittelwerte mit 95 % unterem und oberem Konfidenzintervall angegeben.

Das Durchschnittsalter in den Studienkohorten betrug 72,7 Jahre [95 % CI 67,9-77,4] in TTVR gegenüber 73,3 Jahren [95 % CI 66,9-77,3] in MIC-TVS. Eine detaillierte Analyse aller verfügbaren Basisparameter der Studienkohorten zeigte, dass das chirurgische Risiko mit einem vorhergesagten Risiko durch EuroSCORE II über 5 % und einem mittleren TRI-SCORE von 5,5 Punkten [4,7-6,3, TTVR] und 4,9 Punkten [3,9-5,9, MIC-TVS] erhöht war, was einem vorhergesagten operativen Mortalitätsrisiko von 8-14 % entspricht (detaillierte Basisparameter Tabelle 5). In der TTVR-Kohorte waren die Patienten seltener weiblich (20,0 % vs. 55,0 %, p=0,05) und in der MIC-TVS-Kohorte war der Grad der TI signifikant ausgeprägter und war bei 55,0 % (p = 0,02) sintflutartig.

Tab. 5: Basisparameter der Studienkohorten

	TTVR (n=20)	MIC-TVS (n=20)	p-Wert
Alter	72,7(67,9-77,4)	73,3 (69,9-77,3)	0,83
Geschlecht (weiblich), n (%)	20,0 (4/20)	55,0 (11/20)	0,05
Body-Mass-Index	26,3 (23,6-28,9)	26,3 (2,0-28,6)	0,98
Euro SCORE II, %	5,9 (3,9-7,8)	7,4 (5,4-9,4)	0,25
TRI-SCORE (Punkte)	5,5 (4,7-6,3)	4,9 (3,9-5,9)	0,39
TI grad präoperativ, n (%)			0,02
hochgradig	40,0 (8/20)	5,0 (1/20)	
Massiv	35,0 (7/20)	40,0 (8/20)	
Sinflutartig	25,0 (5/20)	55,0 (11/20)	
Vorherige Herzoperation, n (%)	20,0 (4/20)	40,0 (8/20)	0,30
Peripher arterielle Verschlusskrankheit, n (%)	30,0 (6/20)	15,0 (3/20)	0,45
COPD, %	10,0 (2/20)	25,0 (5/20)	0,70
Zustand nach Schlaganfall/TIA, n (%)	0	5,0 (1/20)	1,00
Koronare Herzkrankheit, n (%)	50,0 (10/20)	45,0 (9/20)	1,00
Permanenter Schrittmacher/interner Defibrillator, n (%)	25,0 (5/20)	45,0 (9/20)	0,33
Kreatinin, mg/dl	1,1 (0,9-1,3)	1,4 (0,9-1,8)	0,33
Dialysepflichtig, n (%)	0	10,0 (2/20)	0,24
FAC RV, %	45,5 (37,3-53,1)	45,2 (37,3-53,1)	0,95
Systolischer PAP, mmHg	41,5 (35,2-47,9)	39,9 (34,1-45,8)	0,70

Abkürzungen: COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung, TIA: transitorische ischämische Attacke, FAC: fraktionierte Flächenveränderung des rechten Ventrikels, PAP: Lungenarteriendruck

3.5 Vergleiche der prozeduralen Ergebnisse der Studienkohorten

Die Prozedurzeiten waren bei TTVR im Vergleich zu MIC-TVS deutlich kürzer ($p < 0,01$) und in der Mehrzahl der TTVR-Verfahren wurden Edge-to-Edge-Reparaturen mittels Clips durchgeführt (75,0 %). Bei MIC-TVS wurde die Trikuspidalklappe häufiger rekonstruiert als ersetzt (85,0 %). Zusätzliche Verfahren, wie die Schrittmacher-Sondenextraktion, wurden gleichzeitig während des MIC-TVS in 15,0 % durchgeführt. Die Prozedur war in 90 % in TTVR erfolgreich (2/20 Verfahren wurden abgebrochen und Clips wurden nicht

platziert) und in 100 % in MIC-TVS. Bei TTVR kam es zu keiner Konversion auf offene Operation, bei MIC-TVS erfolgte dies in einem Fall aufgrund einer Blutung (Tabelle 6).

Tab. 6: Prozedurale Ergebnisse der Studienkohorten

	TTVR(n=20)	MIC-TVS (n=20)	p-Wert
Prozedurdauer, Median (Minuten)	71,5 (61,7-118,5)	174,5 (142,6-224,1)	<0,01
Kardiopulmonale Bypass Zeit, Minuten	N/A	95,1 (71,4-118,9)	N/A
Tricuspidklappenreparatur (chirurgisch), %	N/A	85,0 (17/20)	N/A
Tricuspidklappenersatz (chirurgisch), %	N/A	15,0 (3/20)	
TTVR-Methode, %			
▪ TriClip	30,0 (6/20)	N/A	
▪ MitraClip im TV	25,0 (5/20)		
▪ Cardioband	25,0 (5/20)		
▪ Pascal	15,0 (3/20)		
▪ Pascal + Cardioband kombiniert	5,0 (1/20)		
Anzahl der platzierten Clips, %:			
▪ 0 Clips	13,3 (2/15) *	N/A	
▪ 1 Clip	46,7 (7/15) **		
▪ 2 Clips	20,0 (3/15)		
▪ 3 Clips	20,0 (3/15)		
Zusätzliche Verfahren:			
▪ Herzschrittmacher-Sondenextraktion, %	0	15,0 (3/20)	0,23
Konversion auf Sternotomie, %	0	5,0 (1/20)	1,00
Abbruch des Verfahrens, %	10,0 (2/20)	0	0,49
Akute Mortalität <72h, %	0	5,0 (1/20)	1,00

Werte werden entweder als n (%) oder als kontinuierliche Werte mit Mittelwerten und 95 % Konfidenzintervallen angegeben.

Abkürzungen: TTVR = transkatheter Tricuspidklappenreparatur; MIC-TVS = minimal-invasive Tricuspidklappenoperation am schlagenden Herzen; ECC = Extrakorporal

*Bei zwei Patienten wurde das Clip-Verfahren abgebrochen und Clips wurden nicht platziert.

**Der Nenner ist 15, weil 5 Patienten eine Cardioband-Implantation hatten.

3.6 Komplikationen im Krankenhausaufenthalt

Es gab keine Todesfälle nach 30 Tagen in der TTVR-Kohorte, die Mortalität betrug 15,0 % (3/20) in MIC-TVS ($p = 0,23$). Sowohl bei TTVR- als auch bei MIC-TVS-Patienten traten keine neurologischen Ereignisse auf. Blutungsereignisse wurden nach TTVR seltener beobachtet ($p < 0,01$). Kein Patient nach TTVR hatte in der postoperativen Phase ein akutes postoperatives Herzversagen oder eine mechanische Kreislaufunterstützung, während ein Patient eine veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung (VA-ECMO) mit gleichzeitiger rechtsventrikulärer Entlastung mit einer mikroaxialen Pumpe in der MIC-TVS-Kohorte (5,0 %) benötigte. Die Verweildauer auf der Intensivstation und der Krankenhausaufenthalt waren in der TTVR-Kohorte signifikant kürzer (Tabelle 3). Kein Patient erreichte den MAE-Endpunkt (Composite Major Adverse Event) nach 30 Tagen in der TTVR-Kohorte, während der Endpunkt bei MIC-TVS zu 15,0 % auftrat ($p=0,23$). Der kombinierte MAE wurde in 20,0 % nach sechs Monaten in TTVR (4/20) gegenüber 35,0 % (7/20) in MIC-TVS ($p = 0,48$) erreicht und wurde in TTVR durch kardiale Rehospitalisierungsereignisse mit einem Todesfall und in MIC-TVS durch neu einsetzendes Nierenversagen, Rehospitalisierungsereignisse und späte Todesfälle verursacht.

3.7 Überlebensanalyse der Studienkohorten

Kaplan-Meier Überlebensanalysen zeigten 95,0 % Überlebensrate nach einem Jahr in TTVR und 70,0 % in MIC-TVS ($p = 0,04$) (Abbildung 18). Die Landmark-Analyse zeigte, dass das beeinträchtigte Überleben von MIC-TVS-Patienten vor allem durch die erhöhte Mortalität innerhalb der ersten 6 Monate verursacht wurde, mit ähnlichen Überlebenskurven während der weiteren Nachbeobachtung (Abbildung 20, Tabelle 7).

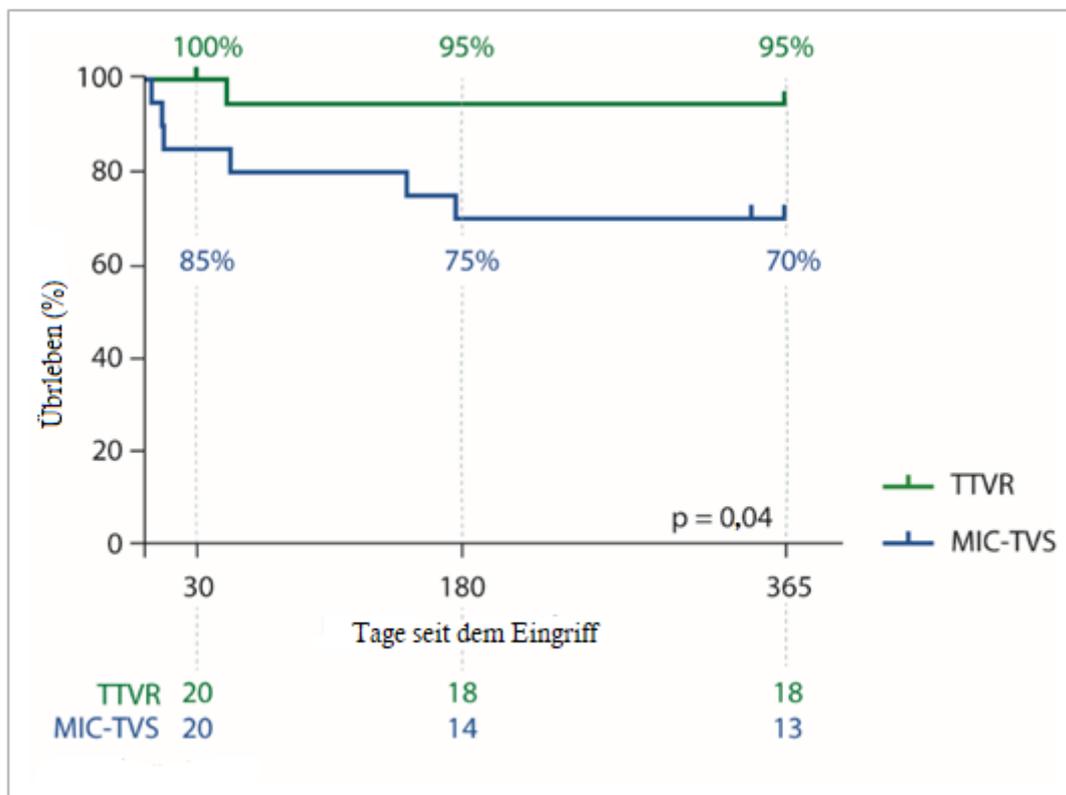


Abb. 20: Das Gesamtüberleben der Studienkohorte

Abkürzungen: TTVR, Transkatheter-Trikuspidalklappenreparatur, MIC-TVS, minimalinvasive Trikuspidalklappenchirurgie;

Tab. 7: Ergebnisse der Studienkohorten nach 30 Tagen

	TTVR (n=20)	MIC-TVS (n=20)	p-value
30-Tage-Mortalität, n (%)	0	15,0 (3/20)	0,23
TIA, n (%)	0	0	1,00
Schlaganfall, n (%)	0	0	
BARC Blutung, n (%)			<0,01
▪ Type 0 (keine Blutung)	90,0 (18/20)	15,0 (3/20)	
▪ Type 1	5,0 (1/20)	25,0 (5/20)	
▪ Type 2	0	30,0 (6/20)	
▪ Type 3	5,0 (1/20)	5,0 (1/20)	
▪ Type 4	0	25,0 (5/20)	
▪ Type 5 (fatal)	0	0	
Low cardiac output requiring:			1,00
▪ Veno-arterielle ECMO-Therapie	0	5,0 (1/20) *	
▪ Unterstützung durch linksventrikulären Mikroaxialpumpen	0	0	
▪ Unterstützung durch rechtsventrikulären Mikroaxialpumpen	0	5,0 (1/20) *	
▪ Neuer permanenter Herzschrittmacher eingesetzt, %	0/15**	18,2 (2/11) **	0.17
▪ Nächte auf der Intensivstation, Median	2,0 [1.4-2.1]	3,0 [2,8-12,1]	0,01
▪ Aufenthaltsdauer im Krankenhaus, Tage	10,6 [7.3-13.9]	25,6 [17,1-34,2]	0,04

Werte werden entweder als n (%) oder als kontinuierliche Werte mit Mittelwerten und 95 % Konfidenzintervallen angegeben.

Abkürzungen: TTVR = transkatheter Tricuspidklappenreparatur; MIC-TVS = minimal-invasive Tricuspidklappenoperation am schlagenden Herzen; TIA = vorübergehender ischämischer Anfall; BARC = Blutungskomplikationen nach der PCI laut der Bleeding Academic Research Consortium; ECMO = extrakorporale Membranoxygenierung; ICU = Intensivüberwachungseinheit.

*Der Patient mit VA-ECMO hatte auch gleichzeitig eine RP Impella.

**5 Patienten in der TTVR-Gruppe und 9 Patienten in der MIC-TVS-Gruppe hatten bereits bei der Baseline-Untersuchung einen permanenten Schrittmacher

3.8 TI-Grad der Studienkohorte

Bei der Entlassung war der Grad der TI bei keinem Patienten in der TTVR-Gruppe und bei 55,0 % in der MIC-TVS-Gruppe auf Grad null oder mild reduziert; $p < 0,01$. Nach 1 Jahr betrug die TI-Reduktion auf keine oder gering immer noch 0 % in TTVR gegenüber 46,7 % in MIC-TVS; $p < 0,01$. Die mittlere Nachbeobachtungsdauer der echokardiographischen Kontrolle betrug 12 Monate nach TTVR und im Mittel 576,8 Tagen (383-770) in MIC-TVS. Die TI war in 25,0 % hochgradig und bei 75,0 % der Patienten, die eine 1-jährige Nachbeobachtungszeit in TTVR hatten, moderat. Bei MIC-TVS zeigte sich die TI bei 46,7 % der Patienten als geringgradig, bei ebenfalls 46,7 % als mittelgradig und bei 6,6 % als hochgradig (TI TTVR vs. MIC-TVS $p < 0,01$) (Abbildung 21).

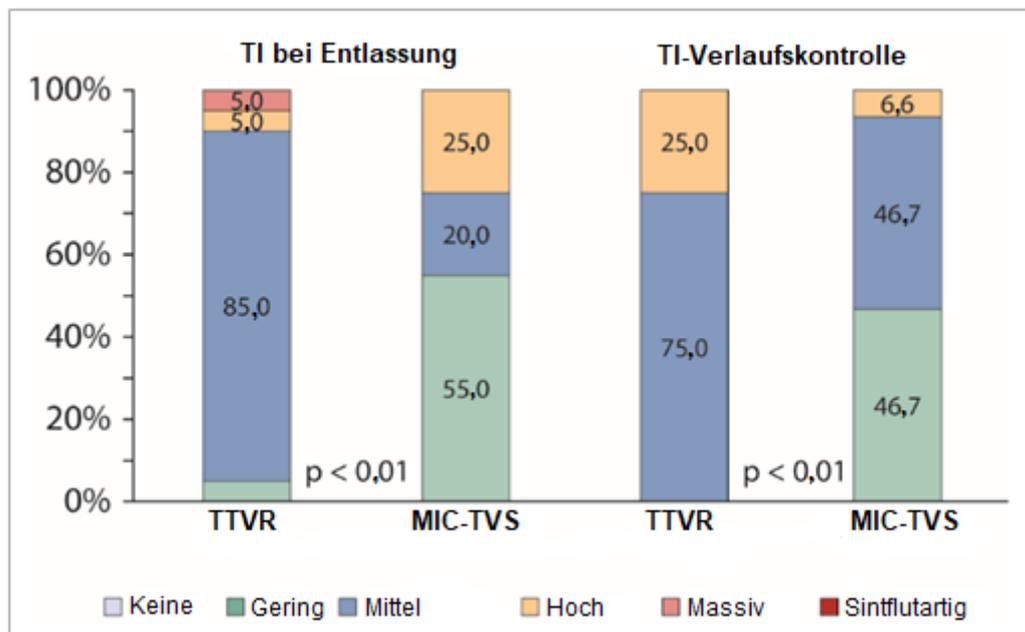


Abb. 21: TI-Grad der Studienkohorte bei Entlassung

Abkürzungen: TTVR, Transkatheter-Trikuspidalklappenreparatur, MIC-TVS, minimalinvasive Trikuspidalklappenchirurgie; EZ: Zeitpunkt der Entlassung, Prä-OP.: Präoperativ

3.9 Überleben nach MIC-TVS stratifiziert durch TRI-SCORE in der Studienkohorte

In der TTVR-Kohorte war eine Subanalyse der Sterblichkeit nach TRI-SCORE nicht möglich aufgrund der wenigen Todesfälle in dieser Kohorte. In der MIC-TVS-Kohorte betrug das 30-Tage-Überleben von Patienten mit einem TRI-SCORE <6 Punkten 92,3 % und ein Jahresüberleben 84,6 %. Bei MIC-TVS-Patienten mit einem TRI-SCORE ≥ 6 Punkten waren die Überlebensraten signifikant niedriger, nämlich 71,4 % nach 30 Tagen und 42,8 % nach einem Jahr ($p=0,04$). Eine Subanalyse nach TRI-SCORE wurde für TTVR-Patientender Studienkohorte nicht durchgeführt, da es keine periprozedurale und nur eine Spätmortalität gab (Abbildung 22).

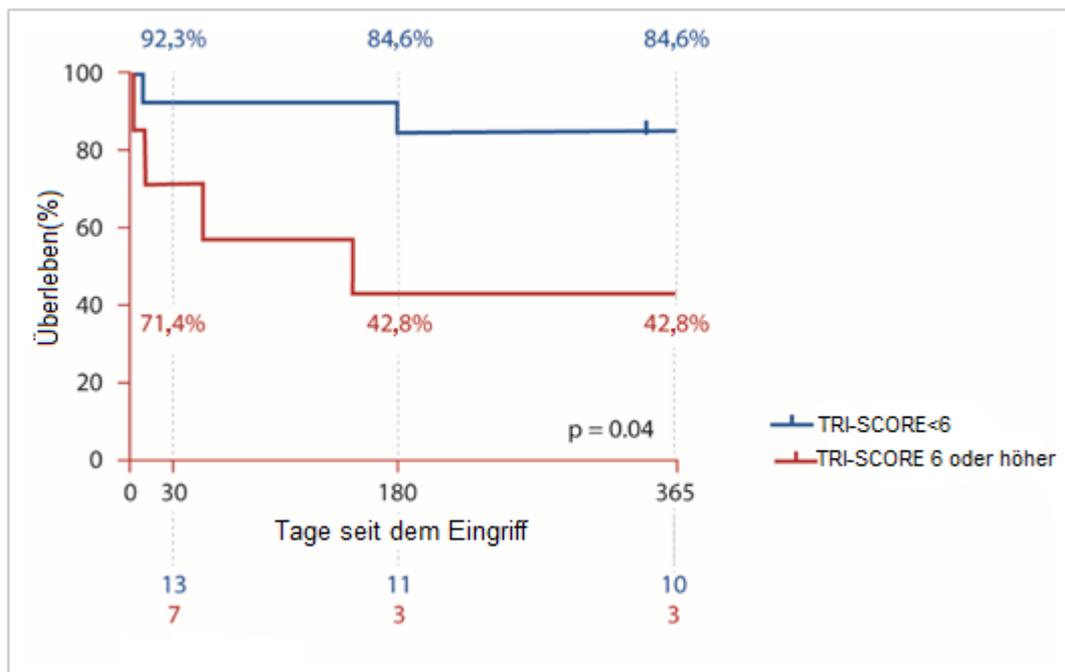


Abb. 22: Überleben nach MIC-TVS, stratifiziert durch präoperativen TRI-SCORE ≥ 6 oder <6 Punkten.

3.10 Symptome und Wiederaufnahme wegen Herzinsuffizienz bei der Nachuntersuchung

Die Nachbeobachtungszeit nach 6 Monaten ergab, dass 80,0 % der TTVR-Patienten und 92,9 % der MIC-TVSR-Patienten in NYHA Klasse I/II ($p = 0,12$) waren. Nach sechs Monaten erfolgten kardial bedingte Re-hospitalisierungen in 20,0 % bei TTVR und bei 10,0 % bei MIC-TVSR (Tabelle 8).

Tab. 8: Tabelle mit Auflistung der primären und sekundären Endpunkte der Studienkohorten

	TTVR (n=20)	MIC-TVSR (n=20)	p- Wert
Grad der TI vor Entlassung %			<0,01*
▪ Keine/Minimal	0	0	
▪ Leichtgradig	0	55,0 (11/20)	
▪ Mäßig	60,0 (12/20)	20,0 (4/20)	
▪ hochgradig	35,0 (7/20)	25,0 (5/20)	
▪ Massiv	0	0	
▪ Sinflutartig	5,0 (1/20)	0	
Composite MAE nach 30 Tagen, %	0	15,0 (3/20) **	0.23
▪ Kardiovaskuläre Mortalität	0	15,0 (3/20)	
▪ Myokardinfarkt	0	0	
▪ Schlaganfall	0	0	
▪ Neu einsetzendes schweres Nierenversagen	0	15,0 (3/20)	
▪ Endokarditis (Indikation für eine chirurgische Therapie)	0	0	
▪ Reoperatives Verfahren im TV	0	0	
Grad TI bei Follow-up, %			<0,01
▪ Keine/Trace	0	0	
▪ Leicht	0	46,7 (7/15)	
▪ Moderat	25,0 (4/16)	46,7 (7/15)	
▪ Schwer	75,0 (12/16)	6,6 (1/15)	
▪ Massiv	0	0	
▪ Torrential	0	0	

	TTVR (n=20)	MIC-TVS (n=20)	p- Wert
Durchschnittliche Tage bis zur Echo-Nachverfolgung, Tage	365***	576,8 (383-770) ***	
TAPSE bei der Nachuntersuchung, mm	14,1 (11,6-16,5)	14,5 (10,9-18,1)	0,82
Kombinierter Endpunkt MAE nach 6 Monaten, %	20,0 (4/20)	35,0 (7/20)	0,48
▪ kardiovaskuläre Mortalität	5,0 (1/20)	25,0 (5/20)	
▪ Myokardinfarkt	0	0	
▪ Schlaganfall	0	0	
▪ Neu einsetzendes schweres Nierenversagen	0	20,0 (4/20)	
▪ Endokarditis (Indikation für eine chirurgische Therapie)	0	0	
▪ Reoperativer Eingriff an der Trikuspidalklappe	5,0 (1/20)	0	
▪ Kardial bedingte Rehospitalisierung	20,0 (4/20)	10,0 (2/20)	
NYHA-Klasse bei 6 Monaten, %			0,17
▪ I	26,7 (4/15)	50,0 (7/14)	
▪ II	53,3 (8/15)	42,9 (6/14)	
▪ III	20,0 (3/15)	0	
▪ IV	0	7,1 (1/14)	

Werte werden entweder als n (%) oder als kontinuierliche Werte mit Mittelwerten und 95 % Konfidenzintervallen angegeben.

Chi-Quadrat-Test wurde für die binäre Variable TR ≥II durchgeführt.

**Alle drei Patienten erlebten beide Ereignisse (Mortalität und Nierenversagen).

***Das Follow-up der MIC-TVS-Patienten war longitudinal und bei den TTVR-Patienten wurden regelmäßig Untersuchungen 6 und 12 Monate nach der Intervention durchgeführt. Abkürzungen: TTVR = transkatheter Trikuspidklappenreparatur; MIC-TVS = minimal-invasive Trikuspidklappenoperation am schlagenden Herzen; TI = Trikuspidalinsuffizienz; TAPSE = Trikuspidalring systolische Auslenkung; NYHA = New York Heart Association

4. Diskussion

Die vorliegende Studie befasst sich mit dem Vergleich zweier unterschiedlicher Behandlungsmethoden bei hoch Risiko-Patienten mit hochgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz. Die wichtigsten Ergebnisse der Untersuchung zeigen, dass die minimal-invasive Trikuspidalklappenchirurgie zwar effizienter in der Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz im Sinne einer Reduktion der TI war, jedoch mit einer erhöhten Gesamtsterblichkeit im peri-operativen Zeitraum assoziiert war.

Die Gesamtkohorte zeigte ein vergleichbares Gesamtüberleben nach beiden Behandlungsmethoden. Allerdings zeigte sich in der Propensity-Match-Analyse eine signifikant höhere 1-Jahres-Sterblichkeit nach minimal-invasiver Chirurgie. Dies lässt darauf schließen, dass es bei der minimal-invasiven Chirurgie zu einem höheren perioperativen Risiko kommen kann.

Die Analyse zeigte auch, dass ein hoher TRI-SCORE, der als Indikator für Rechtsherzinsuffizienz und Organversagen dient, mit einer erhöhten 1-Jahres-Sterblichkeit assoziiert war, diese Assoziation war insbesondere bei den MIC-TVS Patienten stark ausgeprägt. Bei einem TRI-SCORE von 6 Punkten oder höher war bei chirurgischer Versorgung eine stark erhöhte perioperative Sterblichkeit zu verzeichnen. Diese Ergebnisse können dazu beitragen, dass Herz-Teams bei der Entscheidungsfindung für die optimale Behandlungsmethode unterstützt werden.

Insgesamt liefern diese Ergebnisse wichtige Einblicke in den Zusammenhang zwischen dem TRI-Score und der peri-operativen Sterblichkeit bei TTVR und MIC-TVS. Unsere Studie legt nahe, dass der TRI-SCORE ein potenziell nützlicher prognostischer Faktor sein könnte. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass der TRI-SCORE nach 180 Tagen möglicherweise keinen weiteren Einfluss auf die Überlebensrate hatte.

4.1 Basisparameter der Kohorten

Die Patienten, welche entweder einer katheterbasierten oder chirurgischen Behandlungsmethode zugeführt werden, unterscheiden sich Anhand Alter und Risikofaktoren jedoch erheblich, daher erfolgte in der vorliegenden Arbeit die Berechnung eines Propensity-Scores und Matching anhand prognostisch wichtiger Variablen. Die resultierenden Studiengruppen bestanden aus älteren Patienten mit hohem Risiko für eine Operation (Vorhergesagtes Risiko anhand des TRI-SCORE 8-14 % peri-operative Sterblichkeit) und wiesen signifikante Komorbiditäten auf. Die durch den Propensity Score gewählten MIC-TVS Patienten repräsentieren demnach keine üblichen chirurgischen Patienten, da die „gesündesten“ Individuen ausgeschlossen wurden.

In dieser Studie waren von TTVR-Patienten 20 % und 40 % von MIC-TVS Patienten bereits voroperiert. Das durchschnittliche Alter der Patienten in TTVR lag bei 72,7 Jahren und bei MIC-TVS 73,3. Dies ist vergleichbar mit dem Alter der Patienten in den Studien von Ricci et al., Lee et al. und Seeburger et al., die ein durchschnittliches Alter von 63,2; 64 und 59,2 bei ihren Patienten angeben (Lee et al., 2009; Ricci et al., 2014; Seeburger et al., 2010). In dieser Studie ist der Anteil an Frauen bei TTVR 20 % unter den operierten Patienten mit nur 55 % deutlich höher.

4.2 Perioperative Komplikationen

Die vorliegenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass MIC-TVS bei Hochrisikopatienten zu mehr MAE als TTVR führt, was auf ein chirurgisches Trauma und möglicherweise auf ein rechtsventrikuläres Versagen nach vollständiger Reduktion der TI zurückzuführen ist. Bei diesen älteren Patienten und Hochrisikopatienten war TTVR mit sehr geringer Inzidenz perioperativer unerwünschter Ereignisse sicher.

Darüber hinaus konnte der Glaube, dass Operationen, die am schlagenden Herz durchgeführt werden, zu weniger Leitungsstörungen führen, als Operationen, die am kardioplegisch stillgelegten Herzen durchgeführt werden, widerlegt werden. In unserer Kohorte konnte dieser Zusammenhang nicht gezeigt werden, da eine Schrittmacherimplantation in 18 % notwendig war. Es wird allgemein angenommen, dass während Operationen am

schlagenden Herzen etwaige Schädigungen am Reizleitungssystem sofort erkannt werden können, während die Nähte am TK-Ring vorgelegt werden. Postoperative Komplikationen traten bei TTVR-Patient 10 % (2 von 20) und bei MIC-TVS 30 % (6 von 20) wegen Nachblutung auf. In anderen Studien zur minimalinvasiven Trikuspidalklappenoperation schwanken die Werte für Revisionen passend dazu zwischen 6 und 14 % (Lee et al., 2009; Ricci et al., 2014; Seeburger et al., 2010).

4.3 TI-Reduktion und hämodynamische Ergebnisse

Die TI-Reduktion war bei TTVR deutlich weniger effizient, ob dies langfristig zu einer Beeinträchtigung des Überlebens oder zu ausgeprägteren klinischen Symptomen führt, bleibt abzuwarten. Generell muss ermittelt werden, bei welchen Patienten die TI-Reduktion einen prognostischen Nutzen bringt, wie dies bei der Mitralinsuffizienz und zwei wegweisenden Studien (COAPT und MITRA-FR) der Fall war (Obadia et al., 2018; Stone et al., 2018).

Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz und sekundärer Mitralinsuffizienz haben eine schlechte Prognose. Die konservative Therapie mit medikamentöser Behandlung allein hat begrenzte Effekte gezeigt. Die chirurgische Therapie mit Mitralklappenrekonstruktion oder -ersatz in Kombination mit der medikamentösen Therapie kann eine Verbesserung der Symptome und Überlebensrate bewirken. Die Ergebnisse der COAPT- und MITRA-FR-Studien haben gezeigt, dass ausgewählte Patienten mit sekundärer Mitralinsuffizienz von der chirurgischen Therapie profitieren können, insbesondere, wenn sie weniger fortgeschritten in ihrer Herzinsuffizienz sind. Das individuelle Risiko-Nutzen-Verhältnis muss jedoch sorgfältig abgewogen werden. Ein ähnlicher Zusammenhang wie für COAPT- und MITRA-FR für die Mitralklappe könnte zukünftig auch für die Trikuspidalklappe gezeigt werden. Eine verbesserte Patientenauswahl insbesondere für die chirurgische Therapie, welche effizienter ist, scheint angezeigt.

In unserer Studie wurden die möglichen Vorteile einer effizienteren TI-Reduktion vermutlich durch die höhere postprozedurale Sterblichkeitsrate negativ ausgeglichen.

Angesichts der Tatsache, dass eine Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion nach der TK-Korrektur mit einer verbesserten Prognose verbunden ist und die absolute Eliminierung von TI zu einer Rechtsherzinsuffizienz führen kann, scheint TTVR eine attraktive Option bei älteren Patienten mit TI zu sein. Tatsächlich belassen einige Chirurgen während der chirurgischen Reparatur absichtlich einen gewissen Grad an TI, da das Bewusstsein für diesen Konflikt gestiegen ist. Die Rolle des Transkatheter-Trikuspidalklappenersatzes und seine prognostischen Vorteile in diesem Umfeld werden derzeit untersucht.

Bemerkenswerterweise war der TRI-SCORE selbst in dieser kleinen Kohorte von MIC-TVS-Patienten sehr prädiktiv für die perioperative Mortalität. Der Score wurde ursprünglich für Patienten validiert, die sich einer konventionellen Trikuspidalklappenoperation unterziehen. Wie beschrieben, war bei Patienten mit erhaltener rechtsventrikulärer und renaler Funktion (TRI-SCORE <6 Punkte) die Mortalität nach MIC-TVS niedrig. Bei diesen Patienten bleibt die Operation der Goldstandard, da eine langfristige TI-Reduktion mit akzeptablem Risiko sicher erreicht werden kann.

Der Eingriff sollte, wenn möglich minimal-invasiv erfolgen. Bei Patienten mit fortgeschrittener Rechtsherzinsuffizienz und Nierenfunktionsstörung (TRI-SCORE ≥ 6 Punkte) können jedoch in erster Linie alternative Therapien wie TTVR in Betracht gezogen werden, vor allem, wenn bereits ein fortgeschrittenes Alter vorliegt. Größere Studien sollten durchgeführt werden, um unsere Ergebnisse zu bestätigen und Herzteams bei der Entscheidungsfindung bei Patienten mit Trikuspidalklappenerkrankung zu unterstützen.

4.4 Überleben Gesamtkohorte und Vergleich mit der aktuellen Literatur

Unsere Analyse zeigt, dass diese Patienten mit 73,3 Durchschnittsalter und durchschnittlichem TRI-SCORE von 4,9 und EuroSCORE II von 7,4 % bei MIC-TVS eine höhere Gesamtmortalität aufweisen als diejenigen, die mit TTVR behandelt wurden. Der Unterschied in der Mortalität zwischen dem MIC-TVS und TTVR wurde durch eine erhöhte Mortalität in den ersten 180 Tagen nach der Operation in der MIC-TVS-Gruppe verursacht, während es keinen signifikanten Unterschied in der Mortalität von 180 Tagen bis zu einem Jahr zwischen den Gruppen gab.

Die Überlebensanalyse nach Propensity-Score Matching zeigte eine signifikant höhere 1-Jahres-Mortalität nach MIC-TVS bei diesen Hochrisikopatienten im Vergleich zu TTVR.

Bei der Entlassung und 1-Jahres-Nachbeobachtung zeigte sich bei Patienten, die mit MIC-TVS behandelt wurden, eine signifikant stärkere Reduktion der TI.

Bei MIC-TVS-Patienten führte ein TRI-SCORE von ≥ 6 Punkten zu einer signifikant niedrigeren Überlebensrate, was darauf hindeutet, dass Patienten mit fortgeschrittener Rechtsherzinsuffizienz möglicherweise nicht von einer chirurgischen Therapie profitieren.

Aufgrund der Häufigkeit und Assoziation mit erhöhter Mortalität und Morbidität wird eine Operation für isolierte TI selten durchgeführt. In Deutschland wurden im Jahr 2021 insgesamt 1.608 chirurgische Eingriffe an der Trikuspidalklappe durchgeführt, davon waren 977 Rekonstruktionen und 631 Ersatzoperationen. Bei den Rekonstruktionen verstarben 44 Patienten, was einer Sterberate von 4,5 % entspricht. Bei den Ersatzoperationen waren es 86 Todesfälle, was einer Sterberate von 13,6 % entspricht. Insgesamt liegt die Sterberate bei isolierten Trikuspidalklappen eingriffen bei aktuell 8,1 % (Beckmann et al., 2022).

Ursächlich hierfür ist die in der Vergangenheit beobachtete, erhöhte peri-prozedurale Sterblichkeit dieser Patienten, im Vergleich zu anderen Herzklappeneingriffen (Abbildung1).

Somit ist das Patientenkollektiv von Patienten mit isolierter hochgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz als besonders herausfordernd zu verstehen und in Bewusstsein dieses Umstandes erfolgt gemessen an der Prävalenz, nur selten eine operative Versorgung.

In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich jedoch sowohl die chirurgische Versorgung als auch die interventionelle Kardiologie enorm weiterentwickelt, so dass von verbesserten Ergebnissen in diesen Patienten ausgegangen wird.

In vielen Zentren hat sich MIC-TVS als neuer Goldstandard in der chirurgischen Behandlung von TI etabliert und es wird angenommen, dass es zu verbesserten Ergebnissen durch weniger chirurgisches Trauma und die Abstinenz des kardioplegischen Stillstands kommt. (Seeburger et al., 2010). Im Jahr 2021 waren 473 von 971 Prozeduren minimal-invasiv durchgeführt worden. Die Statistik der Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zeigt jedoch ebenfalls eine erhöhte Sterblichkeit in

minimal-invasiv versorgten Patienten (3,6 %). Dies schließt jedoch auch Endokarditis Patienten mit erheblichen Vorerkrankungen mit ein.

Gleichzeitig zeichnet sich in der DGTHG Statistik ein weiterer, deutlicher Trend ab: katheterbasierte Eingriffe an der Trikuspidalklappe zeigen im 5-Jahres Verlauf einen Anstieg von 15 %. (Beckmann et al., 2022)

Die Transkatheter-*Edge-to-Edge*-Reparatur ist die am weitesten verbreitete katheterbasierte Behandlungsmethode für Patienten mit TI. Der Eingriff hat ein hohes Sicherheitsprofil mit geringer Komplikationsrate und der Möglichkeit, die Prozedur im Falle einer Nicht-Reduktion der TI abzubrechen. Zusätzlich konnte eine Reduktion der TI in Zulassungsstudien gezeigt werden (Nickenig et al., TRILUMINATE).

4.5 Überleben nach TRI-SCORE

Die unmittelbare und langfristige Mortalität war bei chirurgischen Patienten mit einem TRI-SCORE <6 akzeptabel, während diejenigen oberhalb dieser Schwelle eine Übersterblichkeit aufwiesen.

Der TRI-SCORE ist ein klinisches Bewertungssystem, das von Herzteams zunehmend verwendet wird, um die Schwere der begleitenden Organschäden bei vorhandener TI zu bewerten und die beste Behandlungsoption für den Patienten zu bestimmen. Untersuchungen zeigen, dass ein TRI-SCORE von 7 oder höher eine exzellente Vorhersagekraft für die Mortalität einer operativen Behandlung der TI hat. Insbesondere das Dreyfus-Papier beschreibt die AUC (Area Under the Curve), die ein Maß für die Vorhersagekraft des TRI-SCORE darstellt. Mit einer AUC von mehr als 0,75 ist ein Score generell ein nützliches Instrument für die Vorhersage von Sterblichkeit. In Anbetracht der Bedeutung einer individualisierten, Heart Team-basierten Entscheidungsfindung gewinnt der TRI-SCORE zunehmend an Bedeutung und sollte bei der Behandlung dieser Patienten berücksichtigt werden (Dreyfus et al., 2021; Prihadi et al., 2019; Topilsky et al., 2019).

4.6 Limitation

Die Limitationen der vorliegenden Studie liegen im retrospektiven Design mit inhärenten Konsequenzen wie Bias und möglichen Unterschieden in Patientenmerkmalen trotz *Propensity Score Matching*. Darüber hinaus war die Anzahl der Patienten begrenzt und die Schlussfolgerungen sollten sorgfältig gezogen werden und werden hauptsächlich als hypothesengenerierend angesehen. Es gab keine unabhängige Bewertung der echokardiographisch erhobenen Parameter. Nichtsdestotrotz ist dies die erste Studie mit einem direkten Vergleich von TTVR mit MIC-TVS bei Patienten mit TI. Es ist zu beachten, dass die Studie bestimmte Einschränkungen aufweist. So wurden beispielsweise nur Daten von zweien Kliniken ausgewertet, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Kliniken einschränken kann.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit ist die erste direkt vergleichende Analyse der Ergebnisse nach Transkatheter-Trikuspidalklappenrekonstruktion (TTVR) versus minimal-invasive Trikuspidalklappenoperation am schlagenden Herzen (MIC-TVS). Obwohl MIC-TVS zu einer effektiveren Reduktion der Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) führt, beobachteten wir in der Studienkohorte im Vergleich zu TTVR eine signifikant höhere Mortalität. Allerdings handelte es sich um eine Auswahl von chirurgischen Hochrisikopatienten. Offensichtlich profitierten Patienten mit einem TRI-SCORE ≥ 6 Punkten nicht von einer chirurgischen Versorgung, da sich hier eine Übersterblichkeit gezeigt hat. Die richtige Patientenauswahl für die Behandlung einer TI scheint der Schlüssel zu besseren Ergebnissen zu sein. Obwohl unsere Daten durch eine kleine Anzahl von Patienten begrenzt sind, liefern wir Belege dafür, dass bei Patienten mit einem TRI-SCORE ≥ 6 Punkten eine katheterbasierte Behandlung die favorisierte Behandlungsoption sein könnte, wenn eine invasive Behandlung der TI in Betracht gezogen wird. Generell hatten chirurgisch versorgte Patienten einen höheren Schweregrad der TI als die katheterinterventionell behandelten und die Reduktion der TI war effektiver. In Anbetracht der begrenzten Wirksamkeit von TTVR in Bezug auf die TI-Reduktion muss die Rolle des katheterbasierten Klappenersatzes bei diesen Patienten in Zukunft weiter bewertet werden. Größere, prospektive Studien sind erforderlich, um Herzteams bei der Entscheidungsfindung von Patienten mit TI zu unterstützen.

Die TTVR hat sich als alternative therapeutische Option zur MIC-TVS zur Behandlung von Trikuspidalklappeninsuffizienz etabliert. Die in der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten deuten darauf hin, dass eine differenziertere Patientenauswahl für beide Behandlungsmethoden zur Verbesserung der Ergebnisse führen könnte.

MIC-TVS könnte langfristige Vorteile in Bezug auf die TI-Korrektur haben, aber die höhere Rate periprozeduraler unerwünschter Ereignisse und Mortalität kann diesen Vorteilen entgegenwirken. Patienten mit TRI-SCORE ≥ 6 Punkten profitieren möglicherweise nicht von einer chirurgischen Therapie.

Weitere, prospektive und randomisierte, Studien sind erforderlich, um die Ergebnisse zu validieren und die optimale Behandlungsstrategie für Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz zu definieren.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Entwicklung aller Trikuspidalklappen Eingriffe in Deutschland von 2010-2021	10
Abb. 2:	Trikuspidalklappen Anatomie	11
Abb. 3:	Ätiologie der Trikuspidalklappeninsuffizienz	14
Abb. 4:	Schematische Zeichnung der verschiedenen morphologischen Typen der Trikuspidalklappeninsuffizienz	16
Abb. 5:	Aktuelle Leitlinien-Empfehlungen zur Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz	20
Abb. 6:	Schematische Darstellung der MIC-TKR	23
Abb. 7:	Ring-Anuloplastie der Trikuspidalklappe	24
Abb. 8:	De-Vega-Plastik der Trikuspidalklappe	25
Abb. 9:	Bikuspidalisierung nach Kay an der Trikuspidalklappe	26
Abb. 10:	Kleeblatt-technik	27
Abb. 11:	Langzeitergebnisse Trikuspidalklappen Rekonstruktion gegenüber Trikuspidalklappen Ersatz	28
Abb. 12:	Tri-Clip	30
Abb. 13:	Direkte Ringanuloplastie mit Cardioband	31
Abb. 14:	Risikofaktoren für TRI-Score	34
Abb. 15:	Patientenauswahl und Kriterien für den Propensity Score Matching	37
Abb. 16:	TI-Grad der Gesamtkohorte bei Entlassung	43
Abb. 17:	Das Gesamtüberleben der Gesamtkohorte	44
Abb. 18:	Überleben nach MIC-TVS, stratifiziert TRI-SCORE ≥ 6 oder < 6 Punkten.	45
Abb. 19:	Überleben nach TEER, stratifiziert TRI-SCORE ≥ 6 oder < 6 Punkten	47
Abb. 20:	Das Gesamtüberleben der Studienkohorte	53
Abb. 21:	TI-Grad der Studienkohorte bei Entlassung	55
Abb. 22:	Überleben nach MIC-TVS, stratifiziert durch präoperativen TRI-SCORE ≥ 6 oder < 6 Punkten.	56

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Schweregradeinteilung der Trikuspidalklappeninsuffizienz nach echokardiographischen Kriterien Einteilung nach den Leitlinien der EACVI und der ASE	18
Tab. 2:	Schweregradeinteilung der Trikuspidalklappeninsuffizienz nach echokardiographischen Kriterien Vorgeschlagene Ergänzung nach Hahn	18
Tab. 3:	Basisparameter der Gesamtkohorten	42
Tab. 4:	Variablen vor und nach dem Propensity Score Matching	49
Tab. 5:	Basisparameter der Studienkohorten	50
Tab. 6:	Prozedurale Ergebnisse der Studienkohorten	51
Tab. 7:	Ergebnisse der Studienkohorten nach 30 Tagen	54
Tab. 8:	Tabelle mit Auflistung der primären und sekundären Endpunkte der Studienkohorten	57

8. Literaturverzeichnis

American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, Bonow, R. O., Carabello, B. A. et al. (2006). ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 114 (5), e84-231.

Arsalan, M., Walther, T., Smith, R. L., II & Grayburn, P. A. (2017). Tricuspid regurgitation diagnosis and treatment. *European Heart Journal*, 38 (9), 634–638.

Ärzteblatt, D. Ä. G., Redaktion Deutsches & Vogelhuber, Johanna; (2020, April 10). Trikuspidalinsuffizienz: Die vernachlässigte Klappe. *Deutsches Ärzteblatt*. Zugriff am 11.7.2022. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/213449/Trikuspidalinsuffizienz-Die-vernachlaessigte-Klappe>

Asmarats, L., Puri, R., Latib, A., Navia, J. L. & Rodés-Cabau, J. (2018). Transcatheter Tricuspid Valve Interventions: Landscape, Challenges, and Future Directions. *Journal of the American College of Cardiology*, 71 (25), 2935–2956.

Baraki, H., Saito, S., Al Ahmad, A., Fleischer, B., Haverich, A. & Kutschka, I. (2015). Beating Heart Versus Arrested Heart Isolated Tricuspid Valve Surgery. *International Heart Journal*, 56 (4), 400–407.

von Bardeleben, R. S., Ruf, T., Schulz, E., Muenzel, T. & Kreidel, F. (2018). First percutaneous COMBO therapy of tricuspid regurgitation using direct annuloplasty and staged edge-to-edge repair in a surgical-like Clover technique. *European Heart Journal*, 39 (39), 3621–3622.

Baumgartner, H., Falk, V., Bax, J. J., De Bonis, M., Hamm, C., Holm, P. J. et al. (2017). 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*, 38 (36), 2739–2791.

Beckmann, A., Meyer, R., Lewandowski, J., Markewitz, A., Blaßfeld, D. & Böning, A. (2022). German Heart Surgery Report 2021: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 70 (05), 362–376. Georg Thieme Verlag KG.

- Beckmann, A., Meyer, R., Lewandowski, J., Markewitz, A. & Gummert, J. (2020). German Heart Surgery Report 2019: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 68 (4), 263–276.
- Benfari, G., Antoine, C., Miller, W. L., Thapa, P., Topilsky, Y., Rossi, A. et al. (2019). Excess Mortality Associated With Functional Tricuspid Regurgitation Complicating Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation*, 140 (3), 196–206.
- Braunwald. (o. J.). *Braunwald's HEART DISEASE* (11) (Band 1).
- Cao, C., Gupta, S., Chandrakumar, D., Nienaber, T. A., Indraratna, P., Ang, S. C. et al. (2013). A meta-analysis of minimally invasive versus conventional mitral valve repair for patients with degenerative mitral disease. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 2 (6), 693–703.
- Carpentier, A., Deloche, A., Hanania, G., Forman, J., Sellier, P., Piwnica, A. et al. (1974). Surgical management of acquired tricuspid valve disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 67 (1), 53–65.
- Chitwood, W. R., Wixon, C. L., Elbeery, J. R., Moran, J. F., Chapman, W. H. & Lust, R. M. (1997). Video-assisted minimally invasive mitral valve surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 114 (5), 773–780; discussion 780-782.
- Chorin, E., Rozenbaum, Z., Topilsky, Y., Konigstein, M., Ziv-Baran, T., Richert, E. et al. (2020). Tricuspid regurgitation and long-term clinical outcomes. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*, 21 (2), 157–165.
- Cohn, L. H., Adams, D. H., Couper, G. S., Bichell, D. P., Rosborough, D. M., Sears, S. P. et al. (1997). Minimally invasive cardiac valve surgery improves patient satisfaction while reducing costs of cardiac valve replacement and repair. *Annals of Surgery*, 226 (4), 421–426; discussion 427-428.
- Cosgrove, D. M., Arcidi, J. M., Rodriguez, L., Stewart, W. J., Powell, K. & Thomas, J. D. (1995). Initial experience with the Cosgrove-Edwards Annuloplasty System. *The Annals of Thoracic Surgery*, 60 (3), 499–503; discussion 503-504.
- De Bonis, M., Taramasso, M., Lapenna, E. & Alfieri, O. (2014). Management of tricuspid regurgitation. *F1000prime Reports*, 6, 58.
- Doenst, T., Diab, M., Sponholz, C., Bauer, M. & Färber, G. (2017). The Opportunities and Limitations of Minimally Invasive Cardiac Surgery. *Deutsches Arzteblatt International*, 114 (46), 777–784.
- Dr. med. Miriam Silaschi & Prof. Dr. med. Hendrik. (o. J.). Chirurgische Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz, *CardioVasc* (4/2020).

Dreyfus, G. D., Corbi, P. J., Chan, K. M. J. & Bahrami, T. (2005). Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *The Annals of Thoracic Surgery*, 79 (1), 127–132.

Dreyfus, J., Audureau, E., Bohbot, Y., Coisne, A., Lavie-Badie, Y., Bouchery, M. et al. (2021). TRI-SCORE: a new risk score for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery. *European Heart Journal*, 43 (7), 654–662.

Elmistekawy, E. & Mesana, T. G. (2019). Chapter 23 - Tricuspid Valve Operations. In F.W. Sellke & M. Ruel (Hrsg.), *Atlas of Cardiac Surgical Techniques (Second Edition)* (S. 384–406). Elsevier.

Enriquez-Sarano, M., Messika-Zeitoun, D., Topilsky, Y., Tribouilloy, C., Benfari, G. & Michelena, H. (2019). Tricuspid regurgitation is a public health crisis. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 62 (6), 447–451.

Filsoufi, F., Anyanwu, A. C., Salzberg, S. P., Frankel, T., Cohn, L. H. & Adams, D. H. (2005). Long-Term Outcomes of Tricuspid Valve Replacement in the Current Era. *The Annals of Thoracic Surgery*, 80 (3), 845–850. Elsevier.

Fucci, C., Sandrelli, L., Pardini, A., Torracca, L., Ferrari, M. & Alfieri, O. (1995). Improved results with mitral valve repair using new surgical techniques. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 9 (11), 621-626 discuss 626-627.

Fukuda, S., Song, J.-M., Gillinov, A. M., McCarthy, P. M., Daimon, M., Kongsarepong, V. et al. (2005). Tricuspid valve tethering predicts residual tricuspid regurgitation after tricuspid annuloplasty. *Circulation*, 111 (8), 975–979.

German Heart Surgery Report 2019: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery Thorac Cardiovasc Surg 2020; 68(04): 263-276.

Giustino, G., Lindenfeld, J., Abraham, W. T., Kar, S., Lim, D. S., Grayburn, P. A. et al. (2020). NYHA Functional Classification and Outcomes After Transcatheter Mitral Valve Repair in Heart Failure: The COAPT Trial. *JACC. Cardiovascular interventions*, 13 (20), 2317–2328.

Gorter, T. M., van Veldhuisen, D. J., Bauersachs, J., Borlaug, B. A., Celutkiene, J., Coats, A. J. S. et al. (2018). Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 20 (1), 16–37.

Grossi, E. A., LaPietra, A., Ribakove, G. H., Delianides, J., Esposito, R., Culliford, A. T. et al. (2001). Minimally invasive versus sternotomy approaches for mitral reconstruction: comparison of intermediate-term results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 121 (4), 708–713.

- Hahn, R. T. (2020). Tricuspid regurgitation: finally unforgettable! *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 21 (2), 166–167.
- Hahn, R. T., Delhaas, T., Denti, P. & Waxman, A. B. (2019). The Tricuspid Valve Relationship With the Right Ventricle and Pulmonary Vasculature (FOCUS ISSUE: IMAGING THE TRICUSPID VALVE--PART I). *JACC: Cardiovascular Imaging*, 12 (3), 564–565.
- Hahn, R. T., Meduri, C. U., Davidson, C. J., Lim, S., Nazif, T. M., Ricciardi, M. J. et al. (2017). Early Feasibility Study of a Transcatheter Tricuspid Valve Annuloplasty: SCOUT Trial 30-Day Results. *Journal of the American College of Cardiology*, 69 (14), 1795–1806.
- Hahn, R. T., Thomas, J. D., Khalique, O. K., Cavalcante, J. L., Praz, F. & Zoghbi, W. A. (2019). Imaging Assessment of Tricuspid Regurgitation Severity (FOCUS ISSUE: IMAGING THE TRICUSPID VALVE--PART I). *JACC: Cardiovascular Imaging*, 12 (3), 469–490.
- Hahn, R. T. & Zamorano, J. L. (2017). The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*, 18 (12), 1342–1343.
- Hanedan, M. O., Çiçekçioğlu, F., Aksöyek, A., Diken, A. İ., Ünal, E. U., Parlar, A. İ. et al. (2017). Tricuspid Valve Replacement Through Right Thoracotomy has Better Outcomes in Redo Cases. *Heart, Lung & Circulation*, 26 (1), 88–93.
- Harjola, V.-P., Mebazaa, A., Čelutkienė, J., Bettex, D., Bueno, H., Chioncel, O. et al. (2016). Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 18 (3), 226–241.
- Hausleiter, J., Braun, D., Orban, M., Latib, A., Lurz, P., Boekstegers, P. et al. (2018). Patient selection, echocardiographic screening and treatment strategies for interventional tricuspid repair using the edge-to-edge repair technique. *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*, 14 (6), 645–653.
- Holzhey, D. M., Shi, W., Borger, M. A., Seeburger, J., Garbade, J., Pfannmüller, B. et al. (2011). Minimally invasive versus sternotomy approach for mitral valve surgery in patients greater than 70 years old: a propensity-matched comparison. *The Annals of Thoracic Surgery*, 91 (2), 401–405.
- Iribarne, A., Russo, M. J., Easterwood, R., Hong, K. N., Yang, J., Cheema, F. H. et al. (2010). Minimally invasive versus sternotomy approach for mitral valve surgery: a propensity analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*, 90 (5), 1471–1477; discussion 1477-1478.

Kay, G. L., Morita, S., Mendez, M., Zubiate, P. & Kay, J. H. (1989). Tricuspid regurgitation associated with mitral valve disease: Repair and replacement. *The Annals of Thoracic Surgery*, 48 (3), S93–S95. Elsevier.

Lancellotti, P., Tribouilloy, C., Hagendorff, A., Popescu, B. A., Edvardsen, T., Pierard, L. A. et al. (2013). Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*, 14 (7), 611–644.

Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L. et al. (2015). Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 28 (1), 1-39.e14.

Lankeit, M., Keller, K., Tschöpe, C. & Pieske, B. (2017). [Medicinal treatment of tricuspid valve regurgitation]. *Herz*, 42 (7), 634–643.

Lee, T. C., Desai, B. & Glower, D. D. (2009). Results of 141 consecutive minimally invasive tricuspid valve operations: an 11-year experience. *The Annals of Thoracic Surgery*, 88 (6), 1845–1850.

Lurz, P., Stephan von Bardeleben, R., Weber, M., Sitges, M., Sorajja, P., Hausleiter, J. et al. (2021). Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Treatment of Tricuspid Regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*, 77 (3), 229–239.

Maimaiti, A., Wei, L., Yang, Y., Liu, H. & Wang, C. (2017). Benefits of a right anterolateral minithoracotomy rather than a median sternotomy in isolated tricuspid redo procedures. *Journal of Thoracic Disease*, 9 (5), 1281–1288.

McCarthy, J. F. & Cosgrove, D. M. (1997). Tricuspid Valve Repair With the Cosgrove-Edwards Annuloplasty System. *The Annals of Thoracic Surgery*, 64 (1), 267–268. Elsevier.

Mehr, M., Taramasso, M., Besler, C., Ruf, T., Connelly, K. A., Weber, M. et al. (2019). 1-Year Outcomes After Edge-to-Edge Valve Repair for Symptomatic Tricuspid Regurgitation: Results From the TriValve Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 12 (15), 1451–1461.

Mehran, R., Rao, S. V., Bhatt, D. L., Gibson, C. M., Caixeta, A., Eikelboom, J. et al. (2011). Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*, 123 (23), 2736–2747.

Miceli, A., Murzi, M., Gilmanov, D., Fugà, R., Ferrarini, M., Solinas, M. et al. (2014). Minimally invasive aortic valve replacement using right minithoracotomy is associated with better outcomes than ministernotomy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 148 (1), 133–137.

- Misfeld, M., Davierwala, P., Banusch, J., Ender, J., Mohr, F.-W. & Pfannmüller, B. (2017). Minimally invasive, beating heart tricuspid valve surgery in a redo case. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 6 (3), 290–293.
- Miura, T., Tanigawa, K., Matsukuma, S., Matsumaru, I., Hisatomi, K., Hazama, S. et al. (2016). A right thoracotomy approach for mitral and tricuspid valve surgery in patients with previous standard sternotomy: comparison with a re-sternotomy approach. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 64 (6), 315–324.
- Mohr, F. W., Onnasch, J. F., Falk, V., Walther, T., Diegeler, A., Krakor, R. et al. (1999). The evolution of minimally invasive valve surgery--2 year experience. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 15 (3), 233–238; discussion 238-239.
- Nashef, S. A. M., Roques, F., Sharples, L. D., Nilsson, J., Smith, C., Goldstone, A. R. et al. (2012). EuroSCORE II. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 41 (4), 734–744; discussion 744-745.
- Nath, J., Foster, E. & Heidenreich, P. A. (2004). Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *Journal of the American College of Cardiology*, 43 (3), 405–409.
- Navia JL et al. (2010). Surgical management of secondary tricuspid valve regurgitation: annulus, commissure, or leaflet procedure?. (139(6):1473-1482.e5). *J Thorac Cardiovasc Surg*.
- Neuhold, S., Huelsmann, M., Pernicka, E., Graf, A., Bonderman, D., Adlbrecht, C. et al. (2013). Impact of tricuspid regurgitation on survival in patients with chronic heart failure: unexpected findings of a long-term observational study. *European Heart Journal*, 34 (11), 844–852.
- Nickenig, G., Kowalski, M., Hausleiter, J., Braun, D., Schofer, J., Yzeiraj, E. et al. (2017). Transcatheter Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation With the Edge-to-Edge MitraClip Technique. *Circulation*, 135 (19), 1802–1814.
- Nickenig, G., Weber, M., Lurz, P., von Bardeleben, R. S., Sitges, M., Sorajja, P. et al. (2019). Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study. *Lancet (London, England)*, 394 (10213), 2002–2011.
- Obadia, J.-F., Messika-Zeitoun, D., Leurent, G., Lung, B., Bonnet, G., Piriou, N. et al. (2018). Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *New England Journal of Medicine*, 379 (24), 2297–2306. Massachusetts Medical Society.
- Oliveira, D. C. & Oliveira, C. G. C. (2019). The Forgotten, Not Studied or Not Valorized Tricuspid Valve: The Transcatheter Revolution Is Coming. *Cardiology Research*, 10 (4), 199–206.

- Parolari, A., Barili, F., Piloizzi, A. & Pacini, D. (2014). Ring or suture annuloplasty for tricuspid regurgitation? A meta-analysis review. *The Annals of Thoracic Surgery*, 98 (6), 2255–2263.
- Peng, R., Shi, H., Ba, J. & Wang, C. (2018). Single Femoral Venous Drainage Versus Both Vena Cava Drainage in Isolated Repeat Tricuspid Valve Surgery. *International Heart Journal*, 59 (3), 518–522.
- Pfannmüller, B., Davierwala, P., Misfeld, M., Borger, M. A., Garbade, J. & Mohr, F. W. (2012). Postoperative outcome of isolated tricuspid valve operation using arrested-heart or beating-heart technique. *The Annals of Thoracic Surgery*, 94 (4), 1218–1222.
- Prihadi, E. A., van der Bijl, P., Gursoy, E., Abou, R., Mara Vollema, E., Hahn, R. T. et al. (2018). Development of significant tricuspid regurgitation over time and prognostic implications: new insights into natural history. *European Heart Journal*, 39 (39), 3574–3581.
- Prihadi, E. A., Delgado, V., Leon, M. B., Enriquez-Sarano, M., Topilsky, Y. & Bax, J. J. (2019). Morphologic Types of Tricuspid Regurgitation: Characteristics and Prognostic Implications. *JACC. Cardiovascular imaging*, 12 (3), 491–499.
- Ricci, D., Boffini, M., Barbero, C., El Qarra, S., Marchetto, G. & Rinaldi, M. (2014). Minimally invasive tricuspid valve surgery in patients at high risk. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 147 (3), 996–1001.
- Rogers, J. H. & Bolling, S. F. (2009). The tricuspid valve: current perspective and evolving management of tricuspid regurgitation. *Circulation*, 119 (20), 2718–2725.
- Salinas, G. E. G. & Ramchandani, M. (2013). Tricuspid valve replacement on a beating heart via a right minithoracotomy. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery: MMCTS, 2013*, mmt006.
- Schueler, R., Öztürk, C., Sinning, J.-M., Werner, N., Welz, A., Hammerstingl, C. et al. (2017). Impact of baseline tricuspid regurgitation on long-term clinical outcomes and survival after interventional edge-to-edge repair for mitral regurgitation. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society*, 106 (5), 350–358.
- Seeburger, J., Borger, M. A., Passage, J., Misfeld, M., Holzhey, D., Noack, T. et al. (2010). Minimally invasive isolated tricuspid valve surgery. *The Journal of Heart Valve Disease*, 19 (2), 189–192; discussion 193.
- Sepehripour, A. H., Chaudhry, U. A. R., Harling, L. & Athanasiou, T. (2015). Off-pump or on-pump beating heart: which technique offers better outcomes following coronary revascularization? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 20 (4), 546–549.
- Singh, J. P., Evans, J. C., Levy, D., Larson, M. G., Freed, L. A., Fuller, D. L. et al. (1999). Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *The American Journal of Cardiology*, 83 (6), 897–902.

- Stone, G. W., Lindenfeld, J., Abraham, W. T., Kar, S., Lim, D. S., Mishell, J. M. et al. (2018). Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, 379 (24), 2307–2318. Massachusetts Medical Society.
- Sugiura, A., Weber, M., Sinning, J.-M., Werner, N. & Nickenig, G. (2019). Staged transcatheter valve repair via MitraClip XTR after Cardioband for tricuspid regurgitation. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*, 20 (1), 118.
- Tchantchaleishvili, V., Rajab, T. K. & Cohn, L. H. (2017). Posterior suture annuloplasty for functional tricuspid regurgitation. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 6 (3), 262–265.
- Topilsky, Y., Khanna, A., Le Tourneau, T., Park, S., Michelena, H., Suri, R. et al. (2012). Clinical context and mechanism of functional tricuspid regurgitation in patients with and without pulmonary hypertension. *Circulation. Cardiovascular Imaging*, 5 (3), 314–323.
- Topilsky, Y., Maltais, S., Medina Inojosa, J., Oguz, D., Michelena, H., Maalouf, J. et al. (2019). Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients Diagnosed in the Community Setting (FOCUS ISSUE: IMAGING THE TRICUSPID VALVE--PART I). *JACC: Cardiovascular Imaging*, 12 (3), 433–442.
- Wahlers T, Strauch JT. Chirurgie der erworbenen AV-Klappen Erkrankungen. Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen & Strauch JT. (o. J.). *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen*.
- Wang, Q., Xue, X., Yang, J., Yang, Q., Wang, P., Wang, L. et al. (2018). Right mini-thoracotomy approach reduces hospital stay and transfusion of mitral or tricuspid valve reoperation with non-inferior efficacy: evidence from propensity-matched study. *Journal of Thoracic Disease*, 10 (8), 4789–4800.
- Wong, W.-K., Chen, S.-W., Chou, A.-H., Lee, H.-A., Cheng, Y.-T., Tsai, F.-C. et al. (2020). Late Outcomes of Valve Repair Versus Replacement in Isolated and Concomitant Tricuspid Valve Surgery: A Nationwide Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*, 9 (8), e015637.
- Yu, L., Gu, T., Shi, E., Wang, C., Fang, Q., Zhang, Y. et al. (2014). On-pump with beating heart or cardioplegic arrest for emergency conversion to cardiopulmonary bypass during off-pump coronary artery bypass. *Annals of Saudi Medicine*, 34 (4), 314–319.
- Yzeiraj, E., Bijuklic, K., Tiburtius, C., Witt, J., Krause, K., Steude, J. et al. (2017). Tricuspid regurgitation is a predictor of mortality after percutaneous mitral valve edge-to-edge repair. *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*, 12 (15), e1817–e1824.

Zoghbi, W. A., Adams, D., Bonow, R. O., Enriquez-Sarano, M., Foster, E., Grayburn, P. A. et al. (2017). Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*, 30 (4), 303–371.

9. Danksagung

Mein Dank gilt an aller erster Stelle meinem Mentor Herrn Univ. Prof. Dr. med. Farhad Bakhtiary für die freundliche Überlassung des Themas und seine Unterstützung sowie seinen hilfreichen Anmerkungen zu meiner Arbeit.

Für die Betreuung, Durchsicht und Korrektur der Arbeit danke ich Frau Priv.-Doz. Dr. med. Miriam Silaschi.

Herrn Univ. Prof. Dr. med. Georg Nickenig sowie Frau Dr. Wilde danke ich für die Unterstützung der Promotion bei der Erhebung von Daten kardiologisch behandelter Patienten.

Schließlich möchte ich mich ganz besonders bei meiner Lebenspartnerin Negin für ihre bedingungslose Unterstützung und Hilfe bedanken.