

**Veränderung des rechten Vorhofs nach Transkatheter-
Trikuspidalklappen-Interventionen und Einfluss auf
das klinische Outcome**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Oliver Robin Urbach

aus Bonn

2026

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. med. Marcel Weber
2. Gutachterin: Prof. Dr. med. Cornelia Kornblum

Tag der mündlichen Prüfung: 18.06.2026

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II - Kardiologie, Angiologie, Pneumologie und
Internistische Intensivmedizin

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	7
1.1 Klassifikation und Pathophysiologie der Trikuspidalklappeninsuffizienz	7
1.2 Epidemiologie	8
1.3 Symptome und Folgen der Trikuspidalklappeninsuffizienz	9
1.4 Diagnostik der Trikuspidalklappeninsuffizienz.....	9
1.5 Klassifikation der Trikuspidalklappeninsuffizienz.....	12
1.6 Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz	14
1.6.1 Die medikamentöse Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz.....	14
1.6.2 Die Trikuspidalklappenchirurgie	14
1.6.3 Die interventionelle Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz.....	15
1.6.4 Die interventionelle Anuloplastie	16
1.6.5 Der interventionelle Klappenersatz.....	16
1.6.6 Die interventionelle „Edge-to-Edge-Reparatur“	17
1.7 Fragestellung der Arbeit	18
2. Material und Methoden	20
2.1 Studiendesign und Patienten-Auswahl.....	20
2.2 Endpunkte	22
2.3 Statistische Analyse	23
3. Ergebnisse	24
3.1 Patienten	24
3.2 Echokardiographische Veränderungen vor TEER.....	31
3.3 Zusammenhang zwischen Größe des rechten Vorhofs und TI-Schweregrad nach Hahn.....	33

3.4	Einfluss des Vorhofflimmerns auf die Vorhofgröße	35
3.5	Echokardiographische Veränderungen nach TEER.....	36
3.6	Zusammenhang zwischen Größe des rechten Vorhofs und TI-Schweregrad nach Hahn nach TEER	43
3.7	Zusammenhang zwischen Abnahme des Regurgitationsvolumens und des TI-Schweregrade nach TEER	44
3.8	Zusammenhang zwischen Größe des rechten Vorhofs vor und der Abnahme der Größe nach TEER	44
4.	Diskussion.....	45
4.1	Outcome nach Tricuspid Transcatheter Edge-to-Edge Repair.....	47
4.2	Re-Remodelling nach Transcatheter Edge-to-Edge Repair (TEER).....	51
4.3	Limitationen	54
5.	Zusammenfassung	55
6.	Abbildungsverzeichnis	57
7.	Tabellenverzeichnis	58
8.	Literaturverzeichnis.....	59
9.	Erklärung zum Eigenanteil.....	65
10.	Danksagung	66

Abkürzungsverzeichnis

CIED	cardiac implantable electronic device
CMR	cardiac magnetic resonance
EF	ejection fraction (Ejektionsfraktion)
EROA	effective regurgitant orifice area
FAC	fractional area change (%)
HF	Herzfrequenz
ICD	implantierbarer Kardioverter
ICR	Interkostalraum
Inflow VTI	Velocity Time Integral der Trikuspidalklappe
KHK	koronare Herzkrankheit
LAI	leaflet-to-anulus index
LVEDP	linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVEDV	linksventrikuläres, enddiastolisches Volumen
LVESV	linksventrikuläres, endsystolisches Volumen
max PG	maximaler Druckgradient (pressure gradient)
MPG	mean pressure gradient
mfu	month follow up
MVE Vmax	maximale Geschwindigkeit E-Wave über der Mitralklappe
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	perkutane Koronarintervention
PISA	isovelocity surface area
PPM	permanent pulse maker
RA	rechtes Atrium

RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RV	rechter Ventrikel
RVD	right ventricular diameter
RV EDA	Rechter Ventrikel enddiastolische Fläche (cm ²)
RV ESA	Rechter Ventrikel endsystolische Fläche (cm ²)
sPAP	systolischer Pulmonalarteriendruck
SV	Schlagvolumen
TAPSE	tricuspid annular plane systolic excursion (mm)
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TEER	tricuspid transcatheter edge-to-edge repair
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TIA	transitorisch ischämische Attacke
TKE	Trikuspidalklappenersatz
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
TR Vmax	maximale Geschwindigkeit der Trikuspidalklappen- Regurgitation
TR VTI	Tricuspid Regurgitation Velocity Time Integral
TR Vmax	Peak Tricuspidal Regurgitation Velocity
TTE	transthorakale Echokardiographie
TTVI	transcatheter tricuspid valve interventions
TTVR	transkutane Trikuspidalklappen-Rekonstruktion
VC	Vena contracta
VHD	valvular heart disease
6mwt	6-minute walking test (6-Minuten Gehtest)

1. Einleitung

1.1 Klassifikation und Pathophysiologie der Trikuspidalklappeninsuffizienz

Trikuspidalklappen-Insuffizienz (TI) beschreibt die Schlussunfähigkeit der Trikuspidalklappe, sodass es während der Kontraktionsphase (Systole) des Myokards zu einem Blutrückstrom (Regurgitation) aus dem rechten Ventrikel (RV) in das rechte Atrium (RA) kommt. Die vermehrte Druck- und Volumenbelastung kann in der Folge zu einer Dilatation des Trikuspidalklappen-Anulus und des RA führen (Remodelling). Es werden eine primäre und sekundäre Trikuspidalklappeninsuffizienz unterschieden. Bei der primären TI (circa 8-10 % der Fälle) liegt eine Störung des Klappenapparats vor, welcher aus einem anterioren, posterioren und septalen Segel besteht (Arsalan et al., 2017). Ursächlich können eine infektiöse Endokarditis, rheumatische Grunderkrankungen, kongenitale Klappenvitien oder auch iatrogen bedingte Klappendefekte sein, welche das Schließen der Klappe behindern. Ungleich häufiger mit > 90 % der Fälle ist jedoch eine sekundäre, funktionelle TI. Die Ursache liegt hierbei, in Abgrenzung zur primären TI, nicht an den Klappenstrukturen. Durch einen vergrößerten, dilatierten Trikuspidalklappenanulus können die regelrecht funktionierenden Klappensegel die Klappenöffnung, wie eine Tür in einem vergrößerten Türrahmen, nicht dicht verschließen. Ursächlich können eine dilatative Kardiomyopathie bzw. Linksherzinsuffizienz, eine pulmonale Hypertonie oder andere Klappenvitien wie die Aortenklappenstenose oder Mitralklappeninsuffizienz, ein Karzinoid- Syndrom mit fibrosierender oder myxomatöse Degeneration mit Klappenprolaps sein. Als Unterform der sekundären TI ist zudem die isolierte / atriale Trikuspidalklappeninsuffizienz zu nennen, welche sich zu 90 % auf ein Vorhofflimmern zurückführen lässt. Neben der Formveränderung des TK-Anulus scheint der Funktionsverlust des Myokards, welches den TK-Anulus umgibt, bedeutsam (P. Tornos Mas et al., 2015). Betroffen sind vorwiegend ältere Patienten (Vogelhuber et al., 2020). Letztlich bleibt die atriale TI jedoch eine Ausschlussdiagnose. Sie ist dadurch definiert, dass kein CIED (cardiac implantable electronic device), keine Pathologie der Klappensegel, keine Dysfunktion des linken Ventrikels (EF < 60 %) oder eine Pathologie des linken Herzens vorliegt. Ebenso sollte kein Nachweis einer pulmonalen Hypertonie (pulmonary artery systolic pressure (sPAP > 50 mmHg) bestehen. Ferner sollte die Diagnose durch den Nachweis eines persistierenden oder permanenten Vorhofflimmerns

gefestigt werden (Hahn et. al., 2022). Abgrenzend zu den anderen TI-Formen, geht bei der isolierten / atrialen TI die Ätiologie vom Vorhof des rechten Herzens aus, während die Größe und Funktion des rechten Ventrikels nicht beeinträchtigt scheinen.

Ätiologie der Trikuspidalklappeninsuffizienz

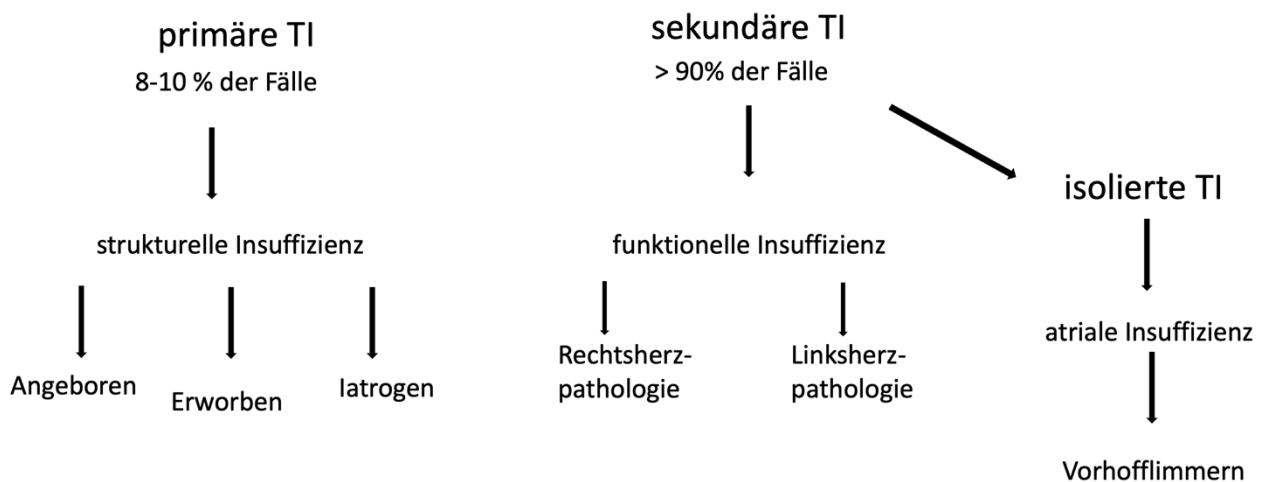


Abb. 1: Ätiologie der Trikuspidalklappeninsuffizienz (modifiziert nach Vogelhuber et. al, 2020)

1.2 Epidemiologie

Krankheiten des Kreislaufsystems stellten im Jahr 2022 mit 340.619 Fällen die Haupttodesursache in Deutschland dar. Klappenvitien stellen eines dieser kardiovaskulären Erkrankungen dar. Von einer Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) sind schätzungsweise etwa 400.000 Menschen in Deutschland betroffen (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2022).

Ähnlich wie die Prävalenz der kardiovaskulären Erkrankungen steigt auch die Prävalenz der TI mit zunehmendem Lebensalter: So sind ca. 4 % der Menschen < 75 Jahren von einer TI betroffen (Lurz et al., 2020). Zudem wiesen in verschiedenen Studien ca. 25 – 29 % der Patienten mit permanenten Schrittmachern (PPM = permanent pulse maker) oder implantierbaren Kardiovertern (ICD) eine TI auf, was einer Verdoppelung der Prävalenz im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne PPM oder ICD entspricht (Al-Bawardy et. al., 2013).

In epidemiologischen Studien konnten bei 80 – 90 % der Studienteilnehmer eine mindestens leichtgradige TI nachgewiesen werden, bei 15 % der Studienteilnehmer lag

eine mittel- bis schwergradige TI vor. Die Prognose einer TI hängt von ihrem Schweregrad ab. In einer Studie von J. Nath et al., 2004 wurde das Einjahresüberleben von 5233 Patienten retrospektiv ausgewertet. Dieses betrug bei schwergradiger TI < 65 %, bei mittelgradiger TI < 80 % und bei leichtgradiger TI < 91 %. (M. Lankeit et al., 2017).

1.3 Symptome und Folgen der Trikuspidalklappeninsuffizienz

Die Symptome der Trikuspidalklappeninsuffizienz sind in frühen Stadien meist unspezifisch und werden meist zeitweise kompensiert. In fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung führt ein zunehmend vermindertes Schlagvolumen (SV) des RV und eine verminderte linksventrikuläre Vorlast zu Symptomen der Rechtsherzinsuffizienz wie peripheren Ödemen bis hin zur Anasarka, einer verminderten körperlichen Belastbarkeit, sowie zu Aszites oder Pleuraergüssen. Durch das reduzierte Schlagvolumen und die undichte Herzklappe zwischen Vorhof und Ventrikel staut sich das Blut zunehmend an, wodurch es zu einer Dilatation des rechten Vorhofs kommt. Durch den Rückstau des Blutes in das venöse System vor dem rechten Herzen kann es zudem zu Leber-, Nieren- und Magenfunktionsstörungen (Stauungshepatopathie, Stauungsneuropathie, Stauungsgastropathie) bis hin zur kardiogenen Leberzirrhose (Cirrhose cardiaque) kommen. Die Stauungshepatopathie fällt insbesondere durch ein Völlegefühl und einen Leberkapselspannungsschmerz im rechten Oberbauch auf. Ähnlich kann die Stauungsgastropathie zu Symptomen wie Völlegefühl und Appetitlosigkeit führen. Durch den verminderten Blutausswurf in den Lungenkreislauf kann es zudem zu Symptomen wie Dyspnoe und Pleuraergüssen kommen.

1.4 Diagnostik der Trikuspidalklappeninsuffizienz

Basis der Diagnostik einer Trikuspidalklappeninsuffizienz sowie auch anderer Herzklappenerkrankungen (VHD, valvular heart diseases) sind Anamnese (aktuelle Symptomatik, Vorerkrankungen, Medikation) und körperliche Untersuchung. Erste Hinweise zur Lokalisation einer VHD liefert häufig die kardiale Auskultation. Ein hinweisender Befund auf eine Trikuspidalklappeninsuffizienz ist ein Holosystolikum mit Punctum maximum über dem 4. Interkostalraum rechts. Laborparameter wie das BNP (B-Typ-natriuretisches Peptid) und nt-proBNP (biologisch inaktives Signalpeptid NT-proBNP) werden bei Verdacht auf eine Herzinsuffizienz nach ESC-Herzinsuffizienz-Leitlinien bestimmt. Erhöhte BNP / nt-proBNP Spiegel im Blut gehen mit einem erhöhten Risiko für

Tod, kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern sowie Schlaganfälle und transitorisch ischämische Attacken (TIA) einher (Wang et al, 2004). Sie sind hingegen nicht mit einem erhöhten Risiko für eine koronare Herzkrankheit (KHK) assoziiert. Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST), Kreatinin und glomeruläre Filtrationsrate (GFR) werden ergänzend bestimmt, um mögliche Komplikationen der TI auf das hepatorenale System und den Körperkreislauf zu erfassen.

Mit dem standardisierten Short Form Gesundheitsfragebogen (SF-36) wird die subjektive Einschätzung der physischen und mentalen Gesundheit des Patienten erfasst. Der Fragebogen erlaubt eine valide Beurteilung der körperlichen Belastbarkeit sowie eine prognostische Einschätzung der körperlichen Belastungstoleranz (Chatzinikolaou et al). Ferner kann ein medikamentöser - oder Belastungsstresstest zum Einsatz kommen, um asymptomatische Krankheitsstadien zu demaskieren.

Goldstandard der Diagnostik der Trikuspidalklappeninsuffizienz ist jedoch die transthorakale 2D-Echokardiographie (TTE) (Vahanian et al., 2021). Neben der Bestätigung der Diagnose liefert sie Hinweise auf Ätiologie, Klassifikation und Prognose. In der Diagnostik der primären TI werden mittels 2D-TTE spezifische Veränderungen des Klappenapparats nachgewiesen. In der Diagnostik der sekundären TI werden folgende, prognostisch bedeutsame Messwerte erhoben (Y. Topilsky et. al., 2019):

Trikuspidalklappenannulus (TK-Anulus) in cm: Der Durchmesser des TK-Anulus gibt die Weite der Klappenöffnung zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel an.

Tricuspid Anular Plane Systolic Excursion (TAPSE) in mm, welche das Aufeinanderzubewegen der Trikuspidalklappe und Herzspitze während der Systole beschreibt und somit der Einschätzung der rechtsventrikulären Funktion dient.

Proximal Isovelocity Surface Area (PISA) in mm²: Bei der Regurgitation von Blut aus dem rechten Ventrikel in das rechte Atrium bildet das vor der Regurgitationsöffnung sich stauende Blut einen Kegel in Form einer Halbkugel. Diese im Farbdoppler darstellbare Halbkugel definiert die PISA und gibt somit Aufschluss über die Fläche der Regurgitationsöffnung Vena contracta (VC) in mm: Die Vena contracta lokalisiert den kleinsten Durchmesser der Regurgitationsöffnung, an welcher der Regurgitationsjet seine maximale Geschwindigkeit erreicht (TR Vmax in cm/ sek.).

Effective Regurgitant Orifice Area (EROA) in mm²: Fläche der Vena Contracta (VC) und PISA.

VTI (Velocity Time Integral) in cm: Dopplersonographisch bestimmter Blutfluss durch die Klappenöffnung pro Herzschlag.

TR mean pressure gradient (MPG) und TR max. pressure gradient (max. PG) in mmHg: Mittlerer und maximaler Druckgradient über der Trikuspidalklappe. Diese Messwerte werden zur Berechnung des systolischen Pulmonalarteriendruck (sPAP) zur Beurteilung einer pulmonalen Hypertonie herangezogen.

Fractional Area Change (FAC %) definiert die Größenänderung des rechten Ventrikels während eines Herzschlages. Sie lässt sich durch Bestimmung der Fläche des rechten Ventrikels während der Systole (RV ESA = end-systolic area cm²) und der Diastole (RV EDA = end-diastolic area cm²) berechnen: $(RV\ EDA - RV\ ESA) / RV\ EDA$. Die FAC korreliert gut mit der Ejection Fraction (EF) in % und stellt somit eine hilfreiche Methode dar, die Funktion des rechten Ventrikels zu beurteilen. Die EF selbst berechnet sich aus dem enddiastolischen und endsystolischen Volumen des linken Ventrikels (LVEDV, LVESV).

Zu einer ausführlichen Diagnostik der Trikuspidalklappeninsuffizienz gehört zudem die Untersuchung des linken Herzes, da eine diastolische Dysfunktion des linken Ventrikels ebenfalls eine TI verursachen kann. Im apikalen Vierkammerblick wird mittels gepulster Dopplersonografie der Blutfluss zwischen linkem Atrium und Ventrikel gemessen. Die E-Wave definiert den passiven Blutstrom während der Diastole. Treibende Kraft ist hierbei der Druckgradient zwischen Atrium und Ventrikel. Während der Entspannungs- und Füllungsphase, also der Diastole sinkt der intraventrikuläre unter den intraatrialen Druck, wodurch das Blut in den Ventrikel strömt. Der Verlauf der E-Wave spiegelt die Geschwindigkeit des Blutstroms wider. Sie ist somit abhängig vom Druckgradient zwischen Atrium und Ventrikel, sowie von der linksventrikulären Compliance, während der Diastole zu relaxieren. Mittels MVE Vmax (cm /sek.) kann die maximale Geschwindigkeit der E-Wave angegeben werden. Die Zeitspanne zum Ausgleich der Druckdifferenz zwischen Atrium und Ventrikel kann mittels der Dezelerationszeit (sek.) angegeben werden. Die E'-Wave befundet die diastolische Bewegung des Mitralklappenannulus und

beschreibt ebenfalls die passive Füllung des Ventrikels während der Diastole. Durch die Berechnung E / E' kann so der linksventrikuläre enddiastolische Druck (LVEDP) als Maß für eine linksventrikuläre Dysfunktion untersucht werden. Der aktive Blutstrom vom Vorhof in den Ventrikel, durch die Vorhofkontraktion, definiert die A-Wave. Zu beachten ist, dass bei Patienten mit Vorhofflimmern keine physiologische Vorhofkontraktion stattfindet und somit keine A-Wave bestimmt werden kann.

Bei der 2D-TTE bleibt zu beachten, dass die Regurgitationsöffnung keine kreisrunde, plane Fläche darstellt, sodass gegebenenfalls eine multiplane 3D-TTE und oder ein kardiales MRT (CMR) ergänzt werden sollte.

Weisen die echokardiographischen Befunde auf eine Erweiterung der Aorta > 40 mm hin, sollte zudem eine kardiale Computertomografie angeschlossen werden. Sie stellt außerdem eine Voraussetzung für das präprozedurale Planung von Mitral- und Trikuspidalklappeninterventionen dar (T. C. Pulerwitz et al., 2020).

Für die Planung des geeigneten Therapieverfahrens ist die transösophageale Echokardiographie (TEE) und eine Rechtsherzkathete-Untersuchung mit Analyse der pulmonalen Hämodynamik unerlässlich, um pathophysiologische Zusammenhänge frühzeitig zu erkennen (Mauri und ten Freyhaus, 2020).

1.5 Klassifikation der Trikuspidalklappeninsuffizienz

Die Klassifikation nach Hahn et al. 2022, beschreibt 5 Grade der Trikuspidalklappeninsuffizienz (geringgradig, mittelgradig, hochgradig, massiv und sintflutartig) und stellt das aktuellste Graduierungssystem der TI dar. Ursprünglich orientierte sich die Klassifikation der Insuffizienz an der Beurteilung der Klappensegel und stellte den Grundstein der Einteilung in die primäre, klappensegel-pathologische und sekundäre, nicht-klappensegel-pathologische Form dar. So fundiert auch die funktionelle Klassifikation nach Carpentier auf der Beurteilung der Segelfunktion und - position. Neben der primären, sekundären und der sekundär-angegliederten atrialen TI, wird zudem die Einführung einer tertiären TI durch CIED diskutiert (Praz et al., 2021).

Der Schweregrad der Insuffizienz wurde bis 2017 in 3 Grade eingeteilt (geringgradig, mittelgradig und hochgradig). Abhängig von der Ätiologie einer sekundären TI lassen sich jedoch unterschiedliche Outcomes prognostizieren. Zudem weisen unterschiedliche

Morphologien der TI abweichende Widerkehraten der Insuffizienz nach klappenchirurgischer Therapie auf. Die Klassifikation nach Hahn et. al., berücksichtigt die primäre Ursache der Insuffizienz, einhergehend mit ihrer Pathophysiologie und ihren charakteristischen Befund in der Bildgebung. Hinzu fließt sowohl die Befundung der Segelklappenbeweglichkeit und -koaptation, als auch die Befundung des TK-Anulus, des RA, RV hinsichtlich ihrer Größe und Funktion in die Klassifikation mit ein. Zentrale Parameter der Schweregradeinteilung der TI sind die Vena contracta, die EROA (PISA), das Regurgitationsvolumen sowie die Berechnung der 3D-VC-Area.

Tab. 1: Schweregradeinteilung der Trikuspidalklappeninsuffizienz nach echokardiografischen Kriterien (modifiziert nach Mauri und ten Freyhaus, 2020)

<i>TI-Grad</i>	<i>leicht-gradig (I) (mild)</i>	<i>mittel-gradig (II) (moderate)</i>	<i>hoch-gradig (III) (moderate-severe)</i>	<i>massiv (IV) (severe)</i>	<i>starkflutartig (torrential) (V)</i>
Vena contracta (mm)		< 7	7 - 13	14 – 20	> 21
EROA (PISA) (mm ²)	< 20	20 - 39	40 - 59	60 – 79	> 80
Regurgitationsvolumen (ml)	< 30	31 - 44	≥ 45		
3D-VC-Area (mm ²)			75 - 94	95 - 114	≥ 115

1.6 Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz

Therapeutisch stehen sich neben der rein medikamentösen Therapie die offene kardiochirurgische Operation und die minimal invasive transkutane Trikuspidalklappen-Intervention (TTVI) gegenüber. Die Auswahl des geeigneten Therapieverfahrens für den jeweiligen Patienten sollte individuell in Absprache zwischen Herzchirurgie, Kardiologie und Patientenwunsch unter Betrachtung der Komorbiditäten und Therapiezielen in Form einer „shared decision“ erfolgen. Viele Patienten mit behandlungsdürftiger TI weisen anspruchsvolle Voraussetzungen wie ein höheres Alter, rechtsventrikuläre Dysfunktion und/ oder hepatorenale Dysfunktion auf Grund langjähriger venöser Hypertonie auf. Aus diesem Grund ist der Bedarf eines minimal-invasiven Verfahrens zur Behandlung der TI in den letzten Jahren stetig gestiegen.

1.6.1 Die medikamentöse Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz

Das Mittel der Wahl der medikamentösen Therapie einer Trikuspidalklappeninsuffizienz stellen Diuretika, ins Besondere Schleifendiuretika dar. Schleifendiuretika können durch eine Minderung des intravasalen Volumens zur symptomatischen Therapie einer Rechtsherzinsuffizienz beitragen. Um eine Gegenreaktion durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) zu vermeiden, kann der Einsatz eines Aldosteron-Antagonisten erwogen werden (P. Ponikoswski et al., 2016). Obwohl noch keine ausreichende Datenlage vorliegt, ist anzunehmen, dass eine Rhythmuskontrolle, zum Beispiel bei Vorliegen eines chronischen Vorhofflimmerns eine TI mindern kann (H. Utsunomiya et. al., 2017). Zudem können Symptome einer präkapillären pulmonalen Hypertonie durch pulmonale Vasodilatoren gemindert werden.

1.6.2 Die Trikuspidalklappenchirurgie

Trikuspidalklappenrekonstruktionen (TKR) und Trikuspidalklappenersätze (TKE) stellen die beiden großen Operationstechniken der Trikuspidalklappenchirurgie dar, während die TKR der TKE in der Regel bevorzugt wird. Die Begründung liegt in einem erhöhten Risiko für Thromboembolien bei Klappenprothesen in TK-Position. Die Anuloplastie ist das am häufigsten verwendete Verfahren der TKR: Der TK-Anulus wird gerafft und somit die Koaptation der Segelklappen verbessert. Die Indikationsstellung für eine TKR / TKE nach ESC/EACTS Leitlinie berücksichtigt zudem die Notwendigkeit eines Eingriffs am

Klappenapparat des linken Herzens. So liegt bei Indikation eines operativen Eingriffs der Mitral- oder Aortenklappe eine Klasse-I-Empfehlung für eine gleichzeitige Versorgung der Trikuspidalklappe bei schwerer primärer oder sekundären TI vor. Eine Klasse-I-Empfehlung liegt ebenfalls bei Patienten mit isolierter primärer, schwerer TI ohne schwere RV-Dysfunktion vor. Klasse-IIa-Empfehlungen der primären TI liegen für Patienten mit milder TI und gleichzeitiger Indikation für eine Operation am Klappenapparat des linken Herzens sowie für asymptomatisch oder leicht symptomatische Patienten mit isolierter schwerer, primärer TI und RV-Dilatation vor, welche geeignet für einen operativen Eingriff sind. Klasse-IIa-Empfehlungen der sekundären TI betreffen Patienten mit einer leichten bis mittleren sekundären TI bei einem auf > 4 cm geweiteten TK-Anulus und gleichzeitiger Indikation für eine Operation am Klappenapparat des linken Herzens. Symptomatische oder RV-dilatierte Patienten mit schwerer sekundärer TI, unabhängig von einer vorherigen Operation am Klappenapparat des linken Herzens, sollten, wenn keine RV- / LV-Dysfunktion oder eine schwere pulmonale Hypertonie vorliegt, ebenfalls nach Klasse-IIa-Empfehlung kardiochirurgisch behandelt werden (Vahanian et. al., 2021).

Es ist jedoch zu beachten, dass die chirurgische Therapie einer TI mit einem hohen Risiko für Krankenhaussterblichkeit sowie Morbidität und Mortalität im Verlauf einhergeht (Dreyfus et al., 2020). Weniger invasive und risikobehaftete Verfahren sind daher wünschenswert.

1.6.3 Die interventionelle Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz

Übersteigt das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko durch einen kardiochirurgischen Eingriff das TI-bedingte Risiko eines Patienten, findet dieser keine Rechtfertigung und es sollten stattdessen minimal-invasive Therapieoptionen bevorzugt werden. Diese Entscheidung ist für jeden Patienten individuell im Rahmen einer Herzkonferenz zwischen Herzchirurgen und Kardiologen abzuwägen. Ein hilfreiches Werkzeug stellt, neben den kardialen Untersuchungsbefunden, der EURO-Score II (European System for cardiac operative Risk Evaluation-Score) dar. Mit Hilfe des EURO-Scores II kann das Risiko der Mortalität im Krankenhaus nach einer größeren Herzoperation anhand von 18 Kriterien (z.B.: Alter, Geschlecht des Patienten, Kreatinin-Clearance und Gefäßerkrankungen) ermittelt werden.

Die minimal-invasiven Verfahren ähneln in den Grundzügen den kardiochirurgischen Operationen und umfassen die Anuloplastie, die „Edge-to-Edge“-Reparatur sowie den Klappenersatz (Weber, 2020).

1.6.4 Die interventionelle Anuloplastie

Die interventionelle Anuloplastie ermöglicht, wie die chirurgische Anuloplastie, eine Raffung des Trikuspidalklappenannulus. Hierzu wird ein Cardioband zunächst um den TK-Anulus herum fixiert und anschließend unter echokardiographischer Kontrolle zusammengezogen. Hierdurch wird die Fläche der TK-Öffnung verkleinert und die Segel der Klappe angenähert. „Da die Anulardilatation die Hauptpathologie der sekundären TR darstellt und direkt mit dem Schweregrad der TR und dem Fortschreiten der Erkrankung korreliert, erscheint die Rekonstruktion des Trikuspidal-Anulus als der physikalisch logischste Ansatz zur Behandlung der sekundären TR“ (Nickenig et. al., 2022). Im Rahmen der TRI-REPAIR Studie zeigten Nickenig et al. 2021 anhand von Untersuchungen der 2-Jahres-Outcomes nach Cardioband-Implantation bei 72% der Patienten eine Reduktion des TI-Grades von \geq Grad 3 auf Grad $<$ 3, bei 82 % der Patienten lag ein NYHA-Stadium 1 - 2 vor (Baseline 83 % der Patienten: NYHA 3 / 4).

1.6.5 Der interventionelle Klappenersatz

Interventionelle Trikuspidalklappenersätze (TTVR = transcatheter tricuspid valve replacement) lassen sich orthotop oder heterotop implantieren. Die orthotope Implantation erfolgt direkt am TK-Anulus. Hierzu stehen verschiedene Prothesen zur Verfügung. Zu nennen sind u.a. die NaviGate Prothese und die EVOQUE®- Prothese der Firma Edwards. Kodali et al., (2023) untersuchten in ihrer TRISCEND Studie das Ein-Jahres-Outcome der EVOQUE TTVR bei Patienten mit einer $>$ mittelgradigen TI. Die Ergebnisse zeigten signifikante Verbesserung der TI. „Alle Patienten (100 %) zeigten eine Verbesserung der TI um mindestens 1 Grad, 97,6 % der Patienten zeigten eine Verbesserung der TI um $>$ 2 Grade, und 33 % der Patienten eine Verbesserung der TI um $>$ 4 Grade.“ Der heterotope Klappenersatz definiert eine Klappenimplantation in der Vena Cava Inferior und / oder Superior mit dem Ziel, die hämodynamischen Konsequenzen der TI zu reduzieren.

1.6.6 Die interventionelle „Edge-to-Edge-Reparatur“

TEER (tricuspid transcatheter edge-to-edge repair) stellt eine weitere Therapieoption der TI dar. Hierbei werden die insuffizient schließende Klappensegel durch Greiftechniken und Platzierungen von einem oder mehreren Clips miteinander verbunden und fixiert. Die Regurgitationsfläche kann so verkleinert und die Insuffizienz vermindert werden. Das Verfahren der TEER stand zunächst nur für die Therapie einer Mitralklappeninsuffizienz zur Verfügung (MitraClip®) und wurde anschließend im off-label use auch für die TI verwendet. Im April 2020 erhielt der an die Anatomie der Trikuspidalklappe angepasste TriClip® der Firma Abbott seine CE-Zertifizierung. P. Lurz et al. (2021) untersuchten in der TRILUMINATE-Studie analog zur TRISCEND-Studie das Ein-Jahres-Outcome von Patienten nach TriClip® Implantation. Bei 71 % der Patienten konnte ein TI-Grad von ≤ moderate / mittelgradig nachwiesen werden. Bei Baseline lag zum Vergleich lediglich bei 8 % der Patienten ein TI-Grad von ≤ moderate / mittelgradig vor. Die Patienten zeigten zudem signifikante klinische Verbesserungen bezüglich der NYHA-Klassifikation (Klasse 1 / 2: 31 % zu 83 %) sowie im 6-Minuten-Gehtest (272,3 m ± 15,6 m zu 302,2 m ± 15,6 m).

Das Verfahren der „Edge-to-Edge-Intervention erfolgt minimal-invasiv, meist über einen Zugang der rechten Arteria femoralis. Nach Punktion der Arterie wird unter röntgenologischer Kontrolle ein Clip-Delivery-System eingeführt. Das Clip-Delivery-System besteht aus einem Führungskatheter, dem Delivery Catheter, dem zu implantierenden Clip sowie einem Sleeve zur Steuerung des Systems. Der Führungskatheter dient zur Führung des Delivery Catheters entlang der Vena Cava Inferior in den rechten Vorhof. Sobald der Delivery Catheter den rechten Vorhof erreicht, kann der zu implantierende Clip über die Trikuspidalklappe im rechten Ventrikel positioniert werden. Nach senkrechter Ausrichtung zur Koaptationslinie wird der Clip geöffnet und ermöglicht das Greifen der Segel. Bei insuffizienter Verbesserung der TI im echokardiographischen Befund kann ein erneutes Greifen der Segel durch den Clip und das Einführen weiterer Clips erfolgen. Bei erfolgreicher Minimierung der TI wird der Clip vom Delivery Catheter gelöst. Insbesondere bei Interventionen, bei denen mehr als ein Clip zur angestrebten Verbesserung der TI benötigt wird, sollte eine iatrogen erzeugte Stenose nach Clip-Implantation ausgeschlossen werden.

1.7 Fragestellung der Arbeit

Die pathophysiologischen Symptome und Folgen einer langjährigen, nicht therapierten Trikuspidalklappeninsuffizienz wurden bereits gut untersucht. Eine Undichtigkeit der Trikuspidalklappe führt zur Regurgitation von Blut aus dem rechten Ventrikel in den rechten Vorhof und das erhöhte Regurgitationsvolumen zu einer zunehmenden Vergrößerung des rechten Vorhofs. Wird eine Trikuspidalklappeninsuffizienz erfolgreich mittels TEER therapiert, so konnte in verschiedenen Studien anhand von echokardiographischen (VC, PISA, EROA) und klinischen Parametern (Abnahme des NYHA-Grades, Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit im 6-Minuten-Gehtest) eine Verbesserung nachgewiesen werden. Subjektive über den o.g. SF-36 oder den KCCQ (Kansas City Cardiomyopathie Questionnaire) erfasste Parameter sprechen ebenfalls für die Wirksamkeit einer TEER.

Eine Untersuchung, welchen Einfluss die Größe des rechten Vorhofs auf das klinische Outcome hat, fehlt bisher. So ist offen, ob die Größe des rechten Vorhofs mit dem Therapieerfolg der Intervention und im weiteren Verlauf mit dem Outcome des Patienten zusammenhängt. Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, wie viele Patienten innerhalb eines Jahres nach Intervention auf Grund einer kardialen Dekompensation erneut stationär am Universitätsklinikum Bonn behandelt werden mussten (Re-Hospitalisierung) oder verstarben. Neben der Vorhofgröße, dem Durchmesser des Trikuspidalklappenannulus und der Fractional Area Change als Parameter für die rechtsventrikuläre Pumpfunktion, sollen Veränderungen der Vorhofgröße (RA Area Change) und des Regurgitationsvolumens auf eine Korrelation zu den definierten Events von Tod oder Re-Hospitalisierung hin untersucht werden.

Unter der Annahme, dass eine höhergradige Trikuspidalklappeninsuffizienz zu einer stärkeren Vergrößerung des rechten Vorhofs führt, soll untersucht werden, ob ein Re-Remodelling des rechten Vorhofs in Form einer Verkleinerung der Vorhoffläche erreicht werden kann und ob dieses Re-Remodelling 1) in Korrelation zum Schweregrad der Trikuspidalklappeninsuffizienz, 2) in Korrelation zur Vorhofgröße vor Intervention und 3) in Korrelation zur erreichten Reduktion des Regurgitationsvolumens steht. Weiter wird der zeitliche Verlauf eines möglichen Remodelling nach Intervention untersucht.

Neben der erhöhten Volumenlast spielt das Vorhofflimmern eine entscheidende Rolle bezüglich der Dilatation des rechten Vorhofs. Es ist bekannt, dass ca. 90 % der Patienten mit einer Trikuspidalklappeninsuffizienz an einem Vorhofflimmern leiden. Es bleibt jedoch das Ausmaß des Vorhofflimmerns auf die Dilatation des rechten Vorhofs genauer zu untersuchen.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patienten-Auswahl

Es handelt sich um eine retrospektive, von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Bonn im Rahmen des Herzklappenregisters (Nr.077/14) genehmigten Studie. Alle Untersuchungen wurden auf Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes aus dem Jahre 1983 und den entsprechenden gesetzlichen Grundlagen durchgeführt.

Im Zeitraum von Mai 2019 bis September 2022 wurden 276 Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz am Universitätsklinikum Bonn mittels „Edge-to-Edge“-Verfahren therapiert.

Einschlusskriterien für diese Studie waren ein TI-Schweregrad $> \text{II}$ in der Klassifikation nach Hahn, ein NYHA-Stadium $\geq \text{II}$, eine ausgereizte konservative inkl. optimaler medikamentöser Therapie, Inoperabilität und Wahrnehmung mindestens eines Follow-Up Termins am Universitätsklinikum Bonn. Ausschlusskriterien waren eine vorherige Intervention an der Trikuspidalklappe, aktive Endokarditis, Schwangerschaft, andere interventions- oder operationspflichtige Klappenvitien, eine unversorgte, therapiebedürftige KHK und die Unfähigkeit zur informierten Einwilligung in die Studie

Bei 8 Patienten verlief die Intervention frustran, 22 Patienten wiesen zum Interventionsdatum eine COVID-19-Infektion auf, weshalb nicht die gesamte Baseline-Testung, wie zum Beispiel der 6-Minuten-Gehtest durchgeführt werden konnte. Ein Patient wurde auf seinen Wunsch auf Grund seiner Grunderkrankung eines myelodysplastischen Syndroms nicht in die Studie eingeschlossen. 61 der behandelten Patienten entschlossen sich später, die Nachsorge-Untersuchung nicht am Universitätsklinikum Bonn wahrzunehmen. Weitere 48 Patienten konnten aus anderen Gründen nicht eingeschlossen werden.

In die Auswertung der Studie wurden somit 126 Patienten aufgenommen.

Alle 126 Patienten wurden vor der Intervention ausführlich im interdisziplinären Herzteam aus Kardiologen und Herzchirurgen für die Therapie mittels TEER ausgewählt, für die Intervention aufgeklärt, stationär aufgenommen und nach Einwilligung in die Studie eingeschlossen. Das prä-interventionelle Prozedere entsprach dem bereits

beschriebenen Verfahren der standardisierten Diagnostik einer Trikuspidalklappeninsuffizienz. Es bestand aus einem 6-Minuten-Gehtest, der Durchführung des Short Form Gesundheitsfragebogens (SF-36), der Kontrolle von Blutparametern (NT-proBNP, GFR, Kreatinin, ALT, AST, Hämoglobin) sowie der aktuellen Medikation und bekannter Vorerkrankungen. Die bildgebende Diagnostik bestand aus einer transthorakalen und transösophagealen (3D-) Echokardiographie. Unmittelbar postinterventionell sowie vor Entlassung wurde das Ergebnis der Intervention mittels transthorakaler 2D-Echokardiografie befundet und dokumentiert. Die Nachsorgeuntersuchungen (Follow-Up) erfolgten ebenfalls in der kardiologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Bonn. Zu den Follow-Up Untersuchungen erfolgte dieselbe Diagnostik wie prä-interventionell. Die bildgebende Diagnostik im Rahmen des Follow-Up erfolgte durch eine transthorakale Echokardiographie. Die Auswertung der in der Echokardiographie erhobenen Daten lief präinterventionell und im Follow-Up standardisiert für alle untersuchten Patienten gleich ab. Im apikalen Vierkammerblick erfolgte die Bestimmung der Fläche des rechten Vorhofs (RA AREA (cm²)), sowie der enddiastolischen und endsystolischen Fläche des rechten Ventrikels (RV EDA, RV ESA (cm²)) und somit die Berechnung der Fractional Area Change (FAC %). In gleicher Weise wurde das enddiastolische und endsystolische Volumen des linken Ventrikels (LVEDV, LVESV) zur Berechnung der Ejektionsfraktion sowie des Cardiac Index sowie das Volumen des linken Atriums (ml) bestimmt. Im apikalen Vierkammerblick mit 2D-Farbdopplersonografie erfolgte die Messung der Vena Contracta und PISA, anhand derer sich die EROA errechnen ließ. Mittels Pulsed-Wave-(PW)-Doppler erfolgte die Messung der E-Welle, welche den passiven Blutfluss aus dem rechten Vorhof in den rechten Ventrikel widerspiegelt. Die E'-Welle, welche die Bewegung des Trikuspidalklappenannulus während der Systole und Diastole beschreibt, wurde mittels Gewebedoppler (Tissue Doppler Imaging (TDI)) gemessen. Der linksventrikuläre enddiastolische Druck (LVEDP) kann, als E/E'-Quotient, zur Einschätzung einer diastolischen Dysfunktion, berechnet werden. Im Continuous-Wave-(CW)-Doppler wurde im nächsten Schritt die Insuffizienz der Trikuspidalklappe mittels Velocity Time Integral (TR VTI (cm)) und Peak tricuspidal regurgitation velocity (TR Vmax (cm/s)), sowie der Pulmonalarteriendruck (sPAP (mmHg)) bestimmt. Außerdem wurde das Velocity Time

Integral der Trikuspidalklappe (Inflow VTI (cm)), als Stenose-Parameter, im CW-Doppler gemessen.

Zu den Follow-Up Untersuchungen wurden die Patienten 3, 6 und 12 Monate nach der Intervention eingeladen. In dieser Arbeit wurde stets der Befund des längsten Follow-Up Zeitraums ausgewertet, so dass von jedem Patienten zwei Datensätze ausgewertet werden (Abbildung 2).

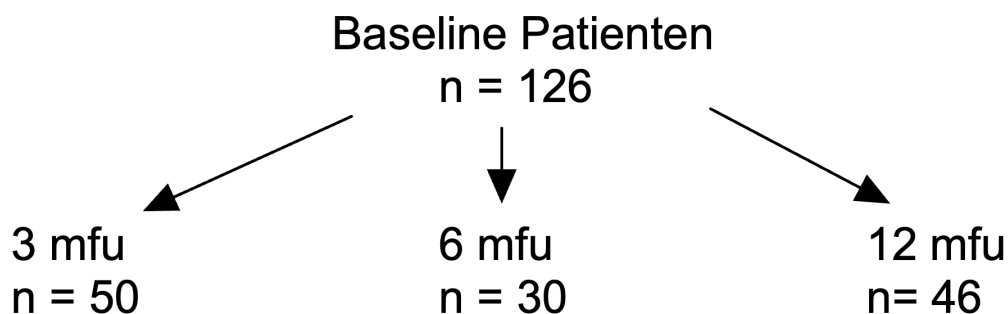


Abb. 2: Einschluss der Patienten und Einteilung in Follow-Up Kohorten

2.2 Endpunkte

Als primärer Endpunkt der Studie wurde, wie in der TRILUMINATE-Studie von Nickenig et al. 2019, eine postinterventionelle Veränderung des Schweregrades der Trikuspidalklappeninsuffizienz nach Hahn definiert.

Als sekundärer Endpunkt wurde eine Abnahme der Fläche des rechten Vorhofs (RA-Area Change) definiert. Um den Einfluss der Fläche des rechten Vorhofs (RA-Area) auf das klinische Outcome zu untersuchen, wurden Re-Hospitalisierungen und Todesfälle erfasst und auf ihre Korrelation hin untersucht. Weitere Endpunkte waren die Veränderung echokardiographischer Parameter wie der Vena Contracta (VC), der Proximal Isovelocity Surface Area (PISA), der Effective Regurgitation Orifice Area (EROA), des Regurgitationsvolumens, des Durchmessers des Trikuspidalklappenannulus sowie der Fractional Area Change (FAC).

Es sollte untersucht werden, inwieweit die über die RA-Area erfasste Größe des rechten Vorhofs die TI-Reduktion nach Intervention beeinflusst, in welchem zeitlichen Rahmen nach der Intervention eine Größenabnahme erfolgt und ob es einen Zusammenhang zwischen der Größe des rechten Vorhofs vor und der Abnahme der Größe nach

Intervention gibt. Zudem sollten der Einfluss des Vorhofflimmerns und der Fractional Area Change (FAC) auf die Vorhofgröße bestimmt werden.

2.3 Statistische Analyse

Für metrisch normalverteilte Variablen wurden Mittelwerte und Standardabweichungen, für ordinale Daten Mediane und Interquartilabstände (IQR), für nominale Daten absolute und relative Häufigkeiten berechnet. Der t-Test für verbundene Stichproben wurde zur Untersuchung von metrisch, normalverteilten Daten auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen Baseline und zum jeweiligen Follow-Up Zeitpunkt erhobene Daten angewendet. Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rangsummen-Test wurde für nicht normalverteilte Daten verwendet. Zur Untersuchung auf Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen wurde der Welch-Test für normalverteilte Daten angewendet. Korrelationen wurden mittels linearer Regression für intervallskalierte Kriterien und mittels binomial logistischer Regression für nominale Kriterien untersucht. Eine ROC-Analyse wurde zur Ermittlung der Genauigkeit einer Modellvorhersage mit anschließender statistischer Prüfung mittels des exakten Tests nach Fisher durchgeführt.

Die Erstellung von Diagrammen sowie alle genannten statistischen Tests wurden mithilfe des Programmes SPSS (Statistical Package for Social Sciences) durchgeführt. Als Signifikanzniveau galt dabei stets $p \leq 0,05$.

3. Ergebnisse

3.1 Patienten

Das Alter der 126 Patienten betrug bei Studieneinschluss 79 (62-91) Jahre, 66 Patienten (52 %) waren Frauen. Der ermittelte EURO SCORE II betrug $7,32 \pm 5,42$ Punkte. Die durchschnittliche Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest lag bei $207,26 \pm 108,98$ m. Die durchschnittliche Vorhofgröße betrug $30,59 \pm 8,58$ cm², bei weiblichen Patienten $29,09 \pm 8,58$ cm², bei männlichen Patienten $32,24 \pm 8,27$ cm². Die Vorhofgröße der während des Studienzeitraumes verstorbenen Patienten (n= 10) betrug $31,75 \pm 6,25$ cm², die Vorhofgröße der nicht verstorbenen Patienten $30,49 \pm 8,74$ cm². Das Regurgitationsvolumen betrug im Schnitt $74,95 \pm 48,15$ mL. Alle Patienten zeigten mindestens ein NYHA-Stadium Grad 2, 82 Patienten befanden sich im NYHA-Stadium Grad 3, 8 Patienten im NYHA-Stadium Grad 4. Der mittlere TI-Grad nach der Einteilung nach Hahn et al. betrug $3,86 \pm 0,75$, keiner der Patienten wies einen TI-Grad von 0 oder 1 auf. Relevante Nebendiagnosen wie Vorhofflimmern zeigten 91 % der Patienten (n= 115), wobei 17 % ein paroxysmales VHF aufwiesen (n = 21), 23 % (n = 29) ein persistierendes und 52 % der Patienten (n=65) an permanentem VHF litten. 47 % der Patienten wiesen eine koronare Herzerkrankung (KHK) auf, wobei 21 % (n = 27) an einer 3-Gefäß-KHK, 11 % (n = 14) an einer 2-Gefäß-KHK und 14 % (n = 18) an einer 1-Gefäß-KHK erkrankt waren. 28 % der Patienten zeigten eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) (n= 35) in ihrer Krankengeschichte. Diabetes mellitus Typ 2 war bei 23 % der Patienten (n= 29) prävalent, eine arterielle Hypertonie zeigten 73 % (n= 92), eine pulmonale Hypertonie 34 % (n = 43). Eine vorangegangene Intervention der Mitralklappe zeigten 31 % (n = 39), eine perkutane Koronarintervention (PCI) 29 % (n = 36). Eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion (HFpEF) mit einer EF > 50 % zeigten 78 % (n = 98), 14 % (n = 18) zeigten eine Pumpfunktion zwischen 40 -50 % (HFmEF) und 8 % (n = 10) der Patienten wiesen eine Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion (HFrEF), definiert durch eine EF < 40 %, auf. Bei 26,2 % der Patienten (n = 33) wurde bereits ein Schrittmacher und bei 7,8 % (n = 10) ein implantierbarer Cardioverter-Defibrillator (ICD) implantiert. 2,4 % (n = 4) erhielten eine kardiale Resynchronisationstherapie mit Defibrillator (CRT-D).

Laborchemisch zeigte sich das pro-B natriuretische Protein mit einem mittleren Wert von $4268,96 \pm 9600,34$ pg/ml in 87 % ($n = 110$) erhöht (< 450 pg/ml). Die Auswertung des Fragebogen SF-36 zeigte eine reduzierte körperliche Gesundheit der Patienten (Physical Health: $47,45 \pm 21,60$ %) sowie eine eingeschränkte mentale Gesundheit (Mental Health: $62,04 \pm 22,06$ %).

Die o.g. Befunde sind in den Tabellen 2 - 3 zusammengefasst und den Ergebnissen nach Intervention gegenübergestellt.

Tab. 2: Charakteristika der Patientengruppen vor (Baseline) und im 3, 6 oder 12 Monats-Follow-Up nach TEER

	<i>Alle Patienten zu Baseline n = 126</i>	<i>Patienten zum 3mfu n = 50</i>	<i>Patienten zum 6mfu n = 30</i>	<i>Patienten zum 12mfu n = 46</i>
Alter (Jahre)	78,99 ± 5,61	79,74 ± 6,05	79,30 ± 5,68	78,89 ± 5,12
Männlich (%[n])	47,5% (60)	54 (27)	43,4 (13)	58,7 (27)
Weiblich (%[n])	52,5% (66)	46 (23)	56,6 (17)	41,3 (19)
NYHA- Grad: ²	III (IQR 1)	II (IQR 1) ²	II (IQR 2)	II (IQR 1)
I (% [n])	0 (0)	18,8 (9)	26,7 (8)	17,4 (8)
II (% [n])	28,6 (36)	52,0 (25)	36,7 (11)	45,7 (21)
III (% [n])	65,0 (82)	25 (12)	30 (9)	34,8 (16)
IV (% [n])	6,3 (8)	4,2 (2)	6,7 (2)	2,2 (1)
TI-Grad: ¹	3 ± 0,75	1,78 ± 0,87 °	1,79 ± 0,76 °	1,70 ± 0,91 °
0 (% [n])	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6,4 (3)
I (% [n])	0 (0)	2 (2)	36,6 (11)	39 (18)
II (% [n])	0,7 (1)	32 (16)	46,6 (14)	34,8 (16)
III (% [n])	34,1 (43)	46 (23)	10 (3)	17,4 (8)
IV (% [n])	43,7 (55)	18 (9)	3,3 (1)	2,2 (1)
V (% [n])	21,4 (27)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
6mwt (m) ²	207,26 ± 108,98	237,04 ± 96,91	206,07 ± 70,58	227,20 ± 100,91
QOL (SF-36)				

Tab. 2: Charakteristika der Patientengruppen vor (Baseline) und im 3, 6 oder 12 Monats-Follow-Up nach TEER

Physical Health (%)	47,45 ± 21,60	59,38 ± 30,03 ^o	61,82 ± 73,48	59,74 ± 46,50
Mental Health (%)	62,04 ± 22,06	73,12 ± 21,63 ^o	73,71 ± 74,83	76,07 ± 64,42
Echokardiographie:				
RA-Area (cm ²)	30,59 ± 8,58	29,77 ± 8,57	28,12 ± 7,65°	25,52 ± 8,44°
RA Area Change (cm ²)		- 0,80 ± 6,18	- 2,31 ± 5,92°	- 5,45 ± 7,19°
Vena Contracta (mm)	0,96 ± 0,33	0,69 ± 0,29 °	0,64 ± 0,27 °	0,62 ± 0,23 °
EROA (cm ²)	0,86 ± 0,65	0,65 ± 0,56 °	0,87 ± 1,60	0,60 ± 0,56 °
PISA (cm)	1,0 ± 0,27	0,82 ± 0,36 °	0,76 ± 0,37 °	0,71 ± 0,28 °
Regurgitationsvolumen (ml/Schlag)	74,95 ± 48,15	54,87 ± 59,08 ^o	56,29 ± 74,13 ^o	36,12 ± 23,18 ^o
LVEDV (ml)	85,06 ± 44,77	83,65 ± 126,12	92,44 ± 40,25	89,58 ± 34,51
LVESV (ml)	40,42 ± 31,61	40,75 ± 33,23	42,36 ± 22,22	40,52 ± 18,57
LVEF (%)	55,16 ± 10,48	55,75 ± 11,05	53,75 ± 10,21	55,18 ± 7,58
HFrEF (% [n])	7,8 (10)	10,2 (5) #	10 (3)	4,3 (2)
HFmEF (% [n])	14,4 (18)	8,2 (4) #	6,6 (2)	17,4 (8)
HFpEF (% [n])	77,8 (98)	81,6 (40) #	83,4 (25)	78,3 (36)
TAPSE (mm)	18,60 ± 4,47	17,50 ± 4,62	18,11 ± 4,24	17,95 ± 7,38 °
SL-Durchmesser TK-Anulus (cm)	4,23 ± 0,65	3,82 ± 0,75 °	3,86 ± 0,66 °	3,98 ± 0,64 °
sPAP (mmHg)	33,00 ± 12,82	31,68 ± 14,13	27,03 ± 13,23	26,12 ± 12,18
MPG (mmHg)	2,88 ± 3,17	2,67 ± 1,39	2,58 ± 1,03	2,04 ± 0,96
RV EDA (cm ²)	28,23 ± 9,51	26,05 ± 7,95	28,22 ± 8,81	25,61 ± 8,22
RV ESA (cm ²)	18,67 ± 7,07	18,84 ± 6,86	19,97 ± 7,45	17,91 ± 7,38
FAC (%)	32,31 ± 28,63	28,42 ± 9,22	29,87 ± 11,96	31,80 ± 13,73
Cardiac Index	1,72 ± 0,71	1,63 ± 0,55	2,05 ± 0,91	1,93 ± 0,65
MVE Vmax (cm/sek)	127,01 ± 80,68	124,30 ± 45,89	120,57 ± 36,45	121,43 ± 39,76
Med E` Vmax (cm/sek)	7,81 ± 2,69	6,84 ± 2,77	7,25 ± 1,50	6,87 ± 1,57

Tab. 2: Charakteristika der Patientengruppen vor (Baseline) und im 3, 6 oder 12 Monats-Follow-Up nach TEER

LA Volumen (ml)	87,25 ± 38,61	79,76 ± 39,72	95,30 ± 45,53	79,70 ± 38,26
TV V2 VTI (cm)	88,35 ± 24,82	82,68 ± 25,30	74,88 ± 28,01	71,98 ± 24,17
TR Vmax (cm/s)	279,99 ± 67,65	266,40 ± 68,78	225,16 ± 78,15	238,65 ± 58,56
Inflow VTI (cm)	34,57 ± 20,25	37,23 ± 12,93	30,85 ± 10,15	33,04 ± 12,48
sPAP ≥ 35mmHg (% [n])	44,45 (56)	36 (18)	20 (6)	12,9 (6)
Organfunktion:				
Nt-pro BNP (ml)	4268,96 ± 9600,34	5388 ± 10444,65	1243,00 ± 883,33	2895,32 ± 3346,89
Kreatinin (mg/dl)	1,45 ± 0,80	1,45 ± 0,72	1,73 ± 1,01	0,92 ± 1,43
GFR (ml/min)	51,27 ± 19,39	49,76 ± 18,10	44,05 ± 14,16	52,37 ± 20,34
ALT (U/l)	20,81 ± 9,04	23,47 ± 18,53	23,55 ± 12,34	20,74 ± 8,36
AST (U/l)	29,33 ± 8,99	31,15 ± 14,51	32,00 ± 5,10	28,79 ± 9,02
Hämoglobin (g/dl)	11,95 ± 1,94	12,86 ± 4,69	12,16 ± 2,03	12,76 ± 5,53

Angegeben werden jeweils Mittelwert und Standardabweichung bei metrischen Variablen, Median und Interquartilsabstand bei ordinalen Variablen und die relative Häufigkeit (%) sowie die absolute Anzahl (n) an Betroffenen bei nominalen Variablen. Signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$) sind markiert (°).

* Modalwert

¹ die TI-Werte beziehen sich auf die direkt nach der Intervention erhobenen Daten für die jeweiligen Follow-Up Kohorten

² hier liegen nicht die Daten des gesamten Patientenkollektivs vor, Prozentangaben beziehen sich daher auf die Anzahl vorhandener Messungen und nicht auf die Anzahl aller Patienten in der jeweiligen Kohorte.

Tab. 3: Charakteristika der im Studienzeitraum verstorbenen Patienten vor (Baseline) und im 3 oder 6 Monats-Follow-Up nach TEER

	<i>Alle Patienten</i> <i>n = 10</i>	<i>3mfu</i> <i>n = 6</i>	<i>6mfu</i> <i>n = 4</i>
Alter (Jahre)	77,50 ± 6,73	80,17 ± 4,98	74,50 ± 6,98
Männlich (%[n])	40 (4)	100 (6)	0 (0)
Weiblich (%[n])	60 (6)	0 (0)	100 (4)
NYHA- Grad:	III (IQR 1)	II (IQR 2)	III (IQR 0)
I (% [n])	0 (0)	0 (0)	0 (0)
II (% [n])	30 (3)	50 (3)	0 (0)
III (% [n])	70 (7)	33,3 (2)	100 (4)
IV (% [n])	0 (0)	16,6 (1)	0 (0)
TI-Grad:	3,90 ± 0,94	1,5 ± 0,96	2 ± 1,22
0 (% [n])	0 (0)	16,6 (1)	0 (0)
I (% [n])	0 (0)	33,3 (2)	50 (2)
II (% [n])	10 (1)	33,3 (2)	25 (1)
III (% [n])	20 (2)	14,3 (1)	0 (0)
IV (% [n])	40 (4)	0 (0)	25 (1)
V (% [n])	30 (3)	0 (0)	0 (0)
6mwt (m) ²	188,00 ± 90,84	13,50 ± 30,19	60,75 ± 65,47
QOL (SF-36) ²			
Physical Health (%)	31,93 ± 7,56	32,25 ± 10,16	23,44 ± 7,81
Mental Health (%)	64,68 ± 20,44	65,49 ± 13,17	30,04 ± 3,29
Echokardio- graphie:			
RA-Area (cm ²)	31,75 ± 6,25	37,98 ± 3,47 °	34,88 ± 3,46 °
RA-Area Change (%)		+ 20,02 ± 24,15 °	+ 21,24 ± 6,96 °
Vena Contracta (mm)	0,89 ± 0,24	0,69 ± 0,34	0,86 ± 0,34
EROA (cm ²)	0,62 ± 0,49	0,34 ± 0,26	1,59 ± 0,90

Tab. 3: Charakteristika der im Studienzeitraum verstorbenen Patienten vor (Baseline) und im 3 oder 6 Monats-Follow-Up nach TEER

PISA (cm)	0,96 ± 0,29	0,70 ± 0,19	1,22 ± 0,42
Regurgitationsvolumen (ml)	59,70 ± 27,37	47,28 ± 24,75	88,68 ± 19,50
LVEDV (ml)	96,61 ± 68,32	93,82 ± 65,66	86,58 ± 25,32
LVESV (ml)	52,48 ± 52,16	58,47 ± 56,59	44,38 ± 13,90
LVEF (%)	51,05 ± 14,41	52,52 ± 12,47	47,13 ± 7,50
HFrEF (% [n])	30 (3)	16,6 (1)	25 (1)
HFmEF (% [n])	10 (1)	0 (0)	25 (1)
HFpEF (% [n])	60 (6)	83,3 (5)	50 (2)
TAPSE (mm)	15,00 ± 3,82	13,83 ± 3,53	18,50 ± 1,12
SL-Durchmesser TK-Anulus (cm)	4,46 ± 0,65	4,20 ± 0,71	3,98 ± 0,29
sPAP (mmHg)	43,50 ± 13,82	32,22 ± 8,58	23,23 ± 8,33
MPG (mmHg)	2,42 ± 1,07	2,02 ± 0,71	3,03 ± 0,83
RV EDA	31,32 ± 8,50	30,27 ± 6,81	36,43 ± 7,03
RV ESA	21,74 ± 6,38	23,98 ± 5,79	26,90 ± 9,83
FAC (%)	30,15 ± 10,16	20,97 ± 4,70	36,50 ± 8,42
Cardiac Index	1,58 ± 0,58	1,23 ± 0,28	7,22 ± 9,46
MVE Vmax (cm/sek)	122,89 ± 39,02	154,45 ± 81,88	141,18 ± 11,16
Med E` Vmax (cm/sek)	7,73 ± 3,47	6,05 ± 1,48	7,28 ± 1,46
LA Volumen (ml)	86,41 ± 34,80	85,53 ± 43,64	111,48, ± 18,19
TV V2 VTI (cm)	99,67 ± 19,46	88,02 ± 17,81	73,00 ± 24,93
TR Vmax (cm/s)	327,11 ± 57,45	292,85 ± 62,01	235,85 ± 44,36
Inflow VTI	26,38 ± 6,12	32,92 ± 9,63	32,30 ± 8,33
sPAP ≥ 35mmHg (% [n])	60 (6)	50 (3)	25 (1)

Tab. 3: Charakteristika der im Studienzeitraum verstorbenen Patienten vor (Baseline) und im 3 oder 6 Monats-Follow-Up nach TEER

Organfunktion:			
Nt-pro BNP (ml)	12835,70 ± 19727,46	1295,00 ± 0,00	26377,50 ± 26465,90
Kreatinin (mg/dl)	2,00 ± 1,07	1,79 ± 0,71	3,33 ± 1,45
GFR (ml/min)	38,12 ± 11,54	48,84 ± 20,38	25,58 ± 8,57
ALT (U/l)	16,60 ± 6,51	19,50 ± 3,84	14,50 ± 3,91
AST (U/l)	26,00 ± 0,00	25,25 ± 6,22	29,00 ± 8,57
Hämoglobin (g/dl)	10,88 ± 1,65	11,65 ± 2,00	10,80 ± 2,16

Keiner der beobachteten Patienten verstarb zwischen dem 6- und 12-Monats-Follow-Up, so dass in folgender Tabelle keine Spalte 12-Monats-Follow-Up aufgeführt wurde.

3.2 Echokardiographische Veränderungen vor TEER

Die Größe des rechten Vorhofs betrug im Mittel $30,59 \pm 8,58 \text{ cm}^2$, das Regurgitationsvolumen $74,95 \pm 48,15 \text{ ml}$ und der Durchmesser des TK-Anulus $4,23 \pm 0,65 \text{ mm}$. Patienten, bei denen es innerhalb von 12 Monaten nach TEER zu Re-Hospitalisierung oder Tod kam, hatten mit $33,25 \pm 8,29 \text{ cm}^2$ größere Vorhöfe als Patienten ohne Event ($29,72 \pm 8,28 \text{ cm}^2$) ($p = 0,04$). Ausweichlich einer ROC-Analyse trennt eine Vorhofgröße $> 26,5 \text{ cm}^2$ mit einer AUC von 0,62 am besten Patienten mit und ohne Event (Abbildungen 3 und 4). So traten bei einer Vorhofgröße $> 26,5 \text{ cm}^2$ signifikant häufiger Events auf als bei Patienten mit einer Vorhofgröße $< 26,5 \text{ cm}^2$ ($X^2(1) = 6,532$, $p = 0,011$, $\phi = 0,011$). Betrachtet man nur die Re-Hospitalisierung, zeigte sich ab einer Vorhofgröße von $26,5 \text{ cm}^2$ ebenfalls eine signifikante Häufung im Vergleich zur Patientengruppe mit einer Vorhofgröße $< 26,5 \text{ cm}^2$ ($X^2(1) = 4,778$, $p = 0,029$, $\phi = 0,195$). Von den Patienten mit einer Vorhofgröße $< 26,5 \text{ cm}^2$ wurden 11,63 %, ($n = 5$), von den Patienten mit einer Vorhofgröße von $> 26,5 \text{ cm}^2$ 28,92 % re-hospitalisiert ($n = 24$). Bezüglich des Events Versterben konnte beim Grenzwert von $26,5 \text{ cm}^2$ kein Unterschied nachgewiesen werden ($p = 0,206$). Ein nach Echokardiographie-Leitlinie vergrößerter rechter Vorhof $> 18 \text{ cm}^2$ zeigte ebenfalls keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das Eintreten eines Events ($p = 0,438$, $\phi = 0,026$), (European Heart Journal; 2022 — doi: 10.1093/eurheartj/ehac237; European Respiratory Journal; 2022 — doi: 10.1183/13993003.00879-2022).

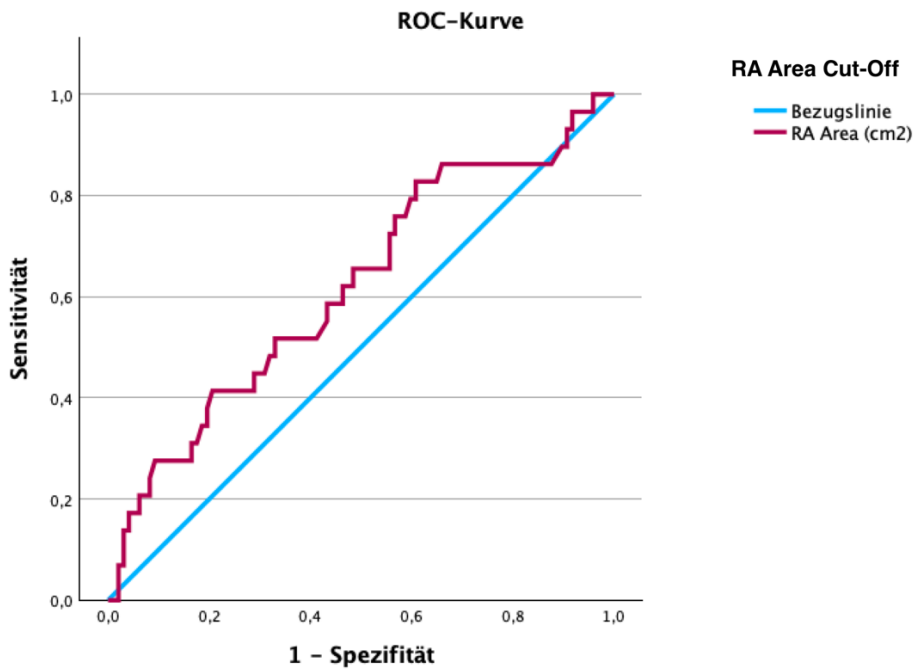


Abb. 3: ROC-Analyse zur Ermittlung des optimalen Cut-Off Wertes der Vorhofgröße auf die Events Re-Hospitalisierung oder Tod nach TEER

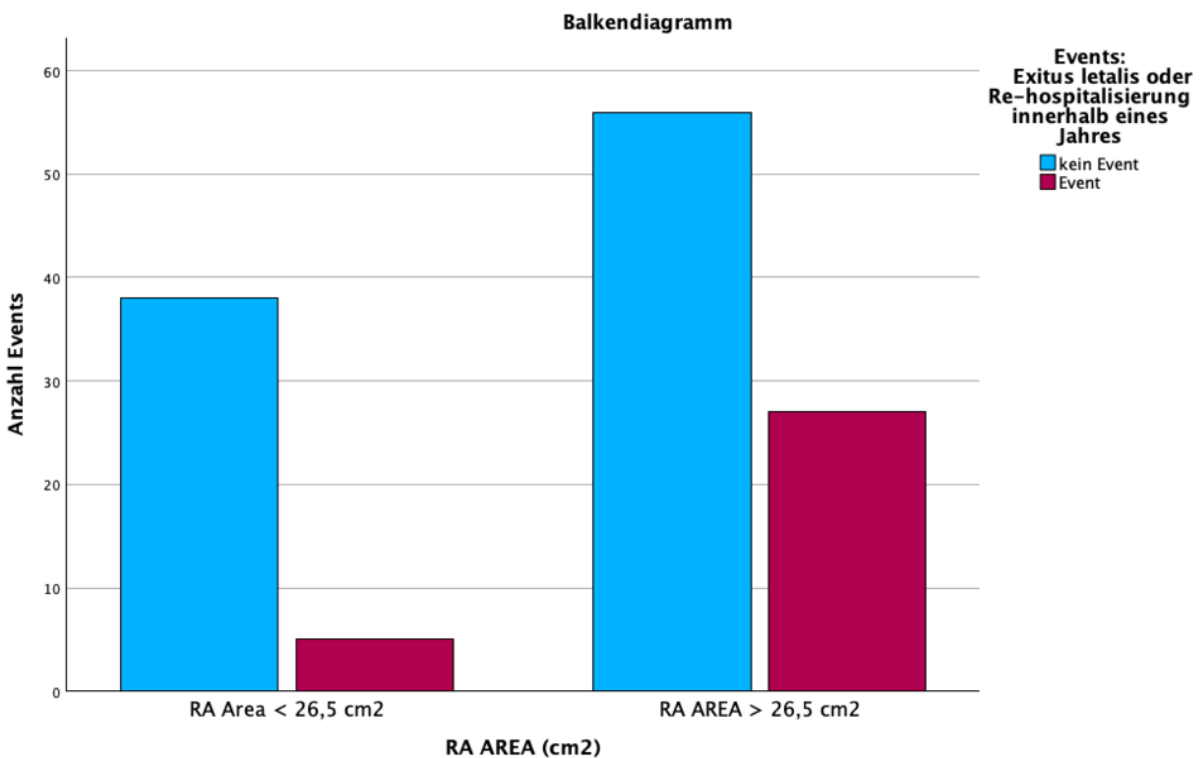


Abb. 4: Aufgetretene Events (Exitus letalis oder Re-Hospitalisierung) abhängig von der rechten Vorhofgröße

3.3 Zusammenhang zwischen Größe des rechten Vorhofs und TI-Schweregrad nach Hahn

Die Größe des rechten Vorhofs korrelierte mit dem Schweregrad der Trikuspidalklappeninsuffizienz nach Hahn. Patienten mit einer präinterventionellen TI Grad 2 wiesen eine durchschnittliche Vorhofgröße von 25,4 cm², Patienten mit einer TI Grad 3 von 28,69 cm² und Patienten mit einer TI Grad 4 eine Vorhofgröße von 30,46 cm² auf. Am größten war die Vorhoffläche bei Patienten mit einer TI Grad 5 mit durchschnittlich 34,07 cm². Die Vorhofgrößen der Patienten mit einem TI-Schweregrad Unterschied zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede. Auch im Vergleich der Patienten mit einem TI-Schweregrad 2 oder 3 mit Patienten mit TI-Schweregrad 4 oder 5 zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,308$). Lediglich der Vergleich der Vorhofgrößen bei TI-Schweregrad 2 oder 3 mit Patienten mit TI-Schweregrad 5 zeigte einen signifikanten Unterschied ($p = 0,06$). Patienten mit einem Vorhof über 26,5 cm² vor der Intervention zeigten statistisch signifikant höhere TI-Schweregrade als Patienten unter diesem Grenzwert ($3,63 \pm 0,68$ vs. $3,98 \pm 0,76$), ($p = 0,011$).

Die Größe des rechten Vorhofs korreliert mit dem Durchmesser des TK-Anulus, sodass sowohl die Messgröße RA Area als auch der Durchmesser des TK-Anulus als Parameter für eine statistisch signifikante Vorhersage über die Größe des jeweilig anderen Parameters herangezogen werden kann ($p = 0,001$), (Abbildungen 5 und 6). Anders als die Vorhofgröße $> 26,5$ cm² zeigten Patienten mit einem TK-Anulus > 4 cm jedoch keine signifikant schlechtere TI-Grade als Patienten mit kleineren TK-Anuli ($p = 0,142$).

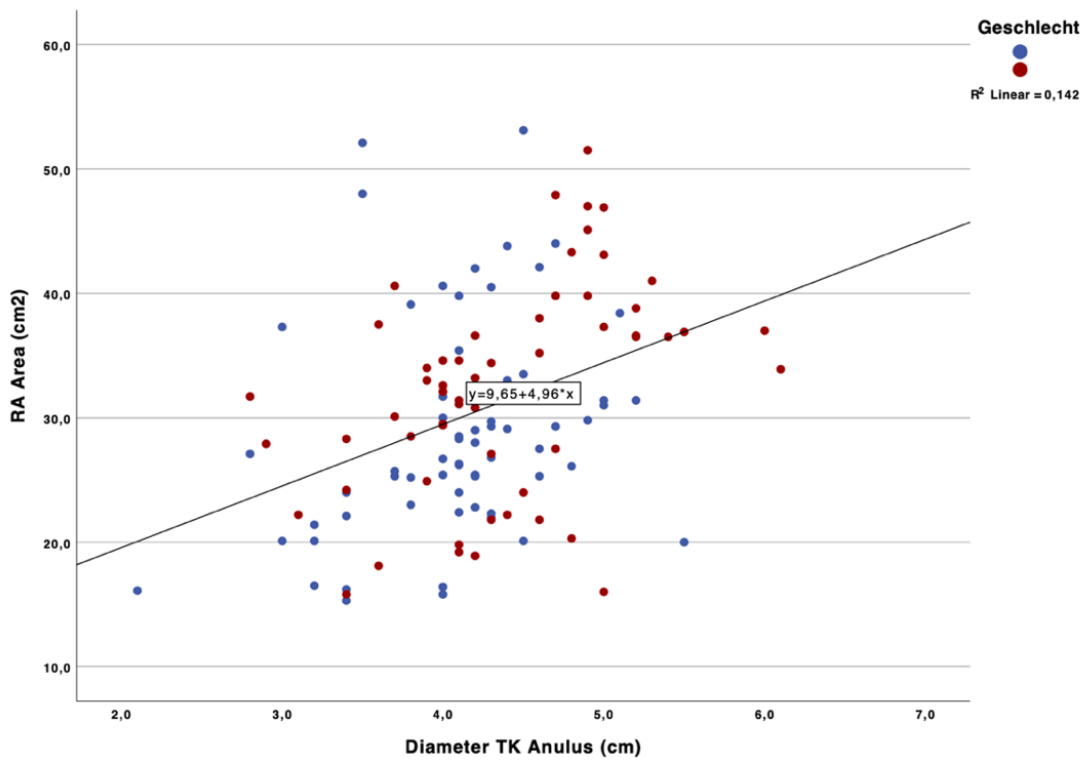
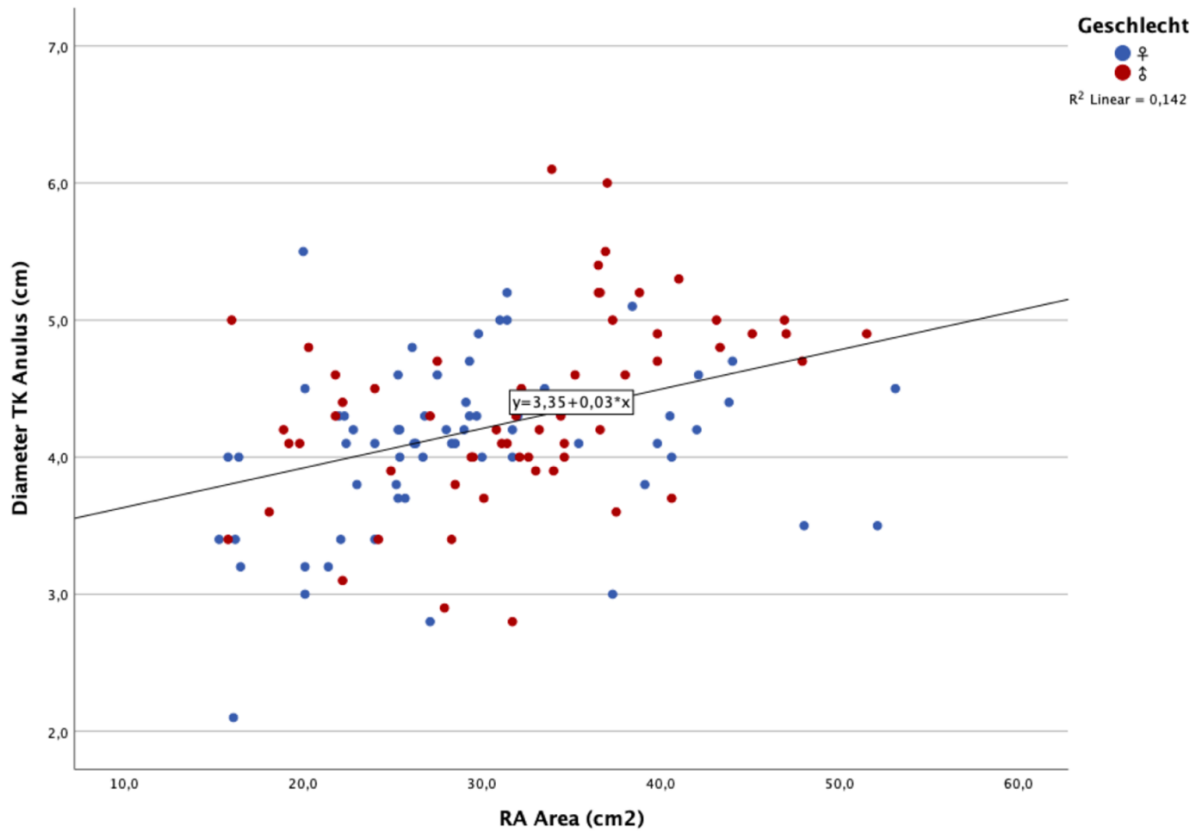


Abb. 5 und 6: Korrelation der Parameter Vorhofgröße und Diameter TK Anulus

3.4 Einfluss des Vorhofflimmerns auf die Vorhofgröße

Die Vorhofgröße (RA Area) betrug bei Patienten ohne Vorhofflimmern $24,46 \pm 9,40 \text{ cm}^2$ und bei Patienten mit Vorhofflimmern $31,17 \pm 8,26 \text{ cm}^2$. Klassifiziert man das Vorhofflimmern in die Untergruppen paroxysmales, persistierendes und permanentes Vorhofflimmern, zeigten sich folgende Werte: Patienten mit paroxysmalen VHF (n = 21) hatten eine durchschnittliche Vorhofgröße von $25,15 \pm 5,87 \text{ cm}^2$, Patienten mit einem persistierenden VHF von $31,16 \pm 7,84 \text{ cm}^2$. Patienten mit permanentem VHF (n= 65) kamen im Schnitt auf eine Vorhofgröße von $33,13 \pm 8,16 \text{ cm}^2$. Patienten ohne Vorhofflimmern zeigten im Vergleich zu Patienten mit Vorhofflimmern eine signifikant kleinere Vorhofgröße ($24,46 \pm 9,40 \text{ cm}^2$ vs. $31,17 \pm 8,26 \text{ cm}^2$), ($p = 0,006$). Ein signifikanter Unterschied konnte zudem bei Patienten ohne / mit paroxysmale VHF im Vergleich zu mit Patienten mit persistierendem oder permanentem Vorhofflimmern nachgewiesen werden ($p < 0,001$). Bei der Auswertung der Untergruppen des Vorhofflimmerns im Vergleich zu den Patienten ohne VHF zeigten sich folgende Ergebnisse: Patienten mit paroxysmale VHF zeigten keinen statistisch signifikant vergrößerten rechten Vorhof ($p = 0,418$), während Patienten mit persistierendem oder permanentem VHF statistisch signifikant vergrößerte rechte Vorhöfe zeigten ($p = 0,031$, $p = 0,024$).

Tab. 4: Vorhofgröße in Abhängigkeit von Vorhofflimmern

VHF (n)	Ø (11)	paroxysmal (21)	persistierend (29)	permanent (65)
RA Area (cm^2)	$24,46 \pm 9,40$	$25,15 \pm 5,87$	$31,16 \pm 7,84$	$33,13 \pm 8,16$

Tab. 5: Vergleich der Vorhofgröße mit und ohne Vorhofflimmern mit statistischer Signifikanz

RA Area	p-Wert
Ø VHF vs. VHF	0,006
Ø VHF vs. paroxysmales VHF	0,418
Ø VHF vs. persistierendes VHF	0,031
Ø VHF vs. Permanentes VHF	0,024
kein / paroxysmales VHF vs. ≥ persistierendes VHF	< 0,001

3.5 Echokardiographische Veränderungen nach TEER

Eine TI-Reduktion von einem Schweregrad nach Hahn wurde bei 33 Patienten, eine TI-Reduktion von zwei Schweregraden bei 54 und von drei Schweregraden bei 29 Patienten erreicht. 10 Patienten erreichten postinterventionell eine TI-Reduktion von vier Schweregraden.

10 der 126 Patienten (7,9 %) verstarben innerhalb eines Jahres nach Intervention, 29 Patienten wurden re-hospitalisiert. 8 Patienten verstarben im Anschluss an eine Re-Hospitalisierung, 2 Patienten ohne vorherige Re-Hospitalisierung. Es wurden somit 32 Events in Form von Tod oder Re-Hospitalisierung erfasst.

Ein Vergleich verstorbener und nicht verstorbener Patienten zeigte keinen Unterschied in Bezug auf die TI-Reduktion nach Intervention: Von 10 verstorbenen Patienten zeigten 3 eine TI-Reduktion um 1 Schweregrad, je 3 Patienten kamen auf eine TI-Reduktion von 2 und 3 Schweregraden, 1 Patient wies eine TI-Reduktion von 4 Schweregraden auf.

Nach der TEER nahm die Größe des rechten Vorhofs von $30,59 \pm 8,58$ auf $25,52 \pm 8,44$ cm² nach 12 Monaten ab. Bei 81 der 126 Patienten (64,4 %) nahm die Vorhofgröße ab, bei 45 Patienten (35,6 %) nahm die Vorhofgröße nicht ab. Eine fehlende Abnahme der

Vorhofgröße war mit einer signifikant höheren Anzahl von Todesfällen ($p < 0,001$), nicht aber mit Re-Hospitalisierungen korreliert ($p = 0,77$) (Tabelle 6).

Tab. 6: Aufgetretene Events (Tod oder Re-Hospitalisierung) in Abhängigkeit von der Abnahme der Vorhofgröße (RA Area Change) nach TEER

n	Tod	Re-Hospitalisierung
81 mit Abnahme der Vorhofgröße (RA Area Change)	1 (1,2 %)	18 (22,2 %)
45 ohne RA Area Change	9 (20 %)	11 (24,4 %)

Betrachtet man das Regurgitationsvolumen, so betrug es vor TEER durchschnittlich 74,95 und postinterventionell 48,37 ml. Bei 93 von 117 Patienten mit Messwerten (79,5 %) nahm das Regurgitationsvolumen nach TEER ab.

Die Abnahme des Regurgitationsvolumens korrelierte auch in seinem Ausmaß mit der Abnahme der Vorhofgröße: Je stärker das Regurgitationsvolumen abnahm, um so deutlicher nahm auch die Vorhofgröße ab (Abbildung 7):

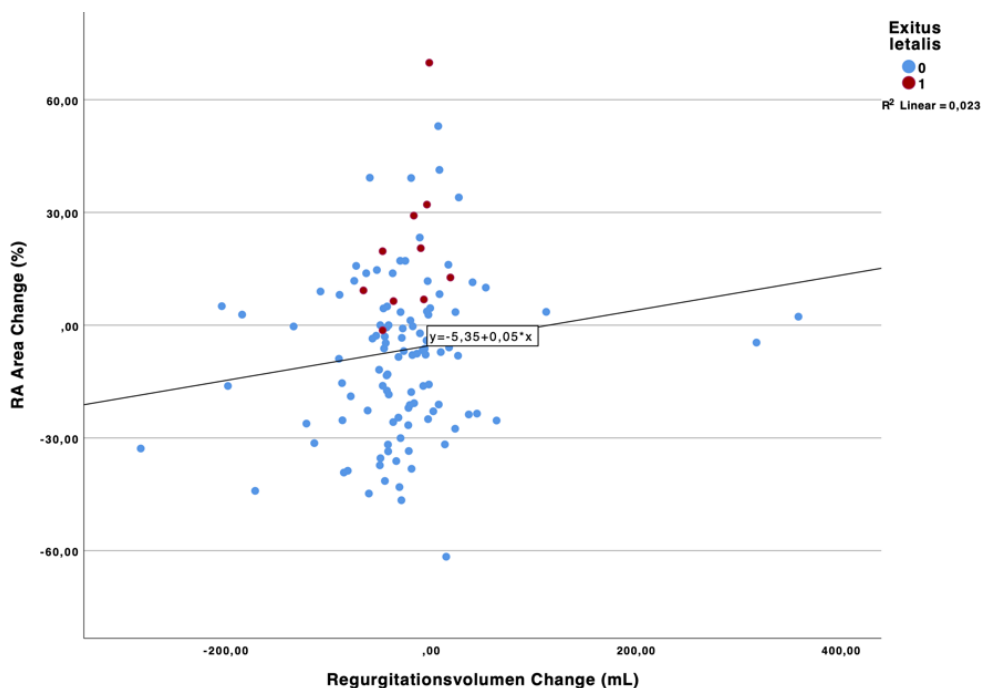


Abb. 7: Korrelation der Größenreduktion des rechten Vorhofs nach TEER zur Abnahme des Regurgitationsvolumens

Eine fehlende Abnahme des Regurgitationsvolumens ging, wie die fehlende Abnahme der Vorhofgröße, mit einer höheren Anzahl von Todesfällen ($p < 0,03$), nicht aber mit Re-Hospitalisierungen einher ($p = 0,51$).

Bei 66 der 93 Patienten mit Abnahme des Regurgitationsvolumens wurden Regurgitationsvolumen und rechter Vorhof kleiner. Bei 27 Patienten (29 %) nahm das Regurgitationsvolumen, nicht aber die Größe des rechten Vorhofs ab. Von den 24 Patienten ohne Abnahme des Regurgitationsvolumens kam es bei 10 Patienten (12 %) zu einer Abnahme der Vorhofgröße, bei 14 Patienten nahm die Vorhofgröße nicht ab. Zudem hatten Patienten mit Abnahme von Regurgitationsvolumen und Vorhofgröße signifikant größere Vorhöfe als Patienten mit Abnahme des Regurgitationsvolumens ohne Abnahme der Vorhofgröße ($p = 0,016$), (Tabelle 7).

Tab. 7: Übersicht Vorhofreduktion und Reduktion des Regurgitationsvolumens

Reg.Vol. Change + RA Change	Reg.Vol. Change ohne RA Change	Weder Reg.Vol Change noch RA Change	RA Change ohne Reg.Vol. Change
n = 66 (56,4 %)	n = 27 (23,0 %)	n = 14 (12,0 %)	n = 10 (8,5 %)
RA Area: 31,20 ± 8,28 cm ²	RA Area: 26,67 ± 7,26 cm ²	RA Area: 30,12 ± 6,57 cm ²	RA Area: 34,99 ± 10,98 cm ²
TK Anulus: 4,27 ± 0,63 cm	TK Anulus: 4,06 ± 0,56 cm	TK Anulus: 4,61 ± 0,66 cm	TK Anulus: 4,01 ± 0,77 cm

(Es lagen nicht für alle Patienten Reg.Vol zu Baseline und FU vor (n = 117).

Die übrigen echokardiographischen Parameter, welche zur Schweregradeinteilung der Trikuspidalklappeninsuffizienz benutzt wurden, zeigten folgende Veränderungen: Die Vena Contracta wurde im Schnitt um 0,3 auf 0,65 cm, die PISA um 0,23 cm auf 0,76 cm, und die errechnete EROA um 0,88 cm² auf 0,68 cm² verringert. Der Trikuspidalklappenannulus konnte im Schnitt um 0,26 cm auf 3,97 cm verkleinert werden. Die aufgeführten echokardiographischen Parameter zeigten somit allesamt eine statistisch signifikante Verbesserung der TI nach der Intervention an ($p < 0,05$).

Ein Vergleich der Patientengruppen der unterschiedlichen Follow-Up Kohorten zeigte zudem eine zunehmende Verbesserung der benannten Parameter im zeitlichen Verlauf (Tabelle 2). Eine statistisch signifikante Abnahme der Größe des rechten Vorhofs war nach 6 beziehungsweise 12 Monaten ($p = 0,022$ bzw. $p = < 0,001$), nicht hingegen nach 3 Monaten ($p = 0,547$) nachweisbar.

Tab. 8: RA Area Change im zeitlichen Verlauf nach TEER

	3mfu	6mfu	12mfu
RA Area Change (%)	- 0,60 ± 20,56	- 7,17 ± 20,48	- 15,82 ± 22,08
p-Werte	p = 0,547	p = 0,022	p = < 0,001

Neben den echokardiographischen Parametern, zeigten sich statistisch signifikante Verbesserungen im 6-Minuten-Gehtest von 209,27 auf 237,94 m ($p = 0,01$) und in der Auswertung des SF-36 Fragebogens zur körperlichen sowie psychischen Gesundheit der Patienten ($p = 0,023$, $p = 0,026$).

Nach aktuellen Leitlinien gilt ein Wert von 35 % als unterer Grenzwert für eine physiologische Fractional Area Change (FAC), welche als Indikator für die rechtsventrikuläre Pumpfunktion genutzt wird. In dieser Studie wiesen 64 Patienten eine $FAC < 35\%$ und 62 Patienten eine $FAC > 35\%$ auf. Unter den Patienten mit einer $FAC < 35\%$ hatten 19 Patienten eine pulmonale Hypertonie, in der Gruppe mit einer $FAC > 35\%$ waren es 24 Patienten. Auch hier wurde auf eine Korrelation zwischen der FAC und dem Eintreten eines der definierten Events untersucht. 7 der 64 Patienten mit einer $FAC < 35\%$ verstarben, 6 der insgesamt 16 Re-Hospitalisierten verstarben im Anschluss an die Re-Hospitalisierung. Unter den 62 Patienten mit einer $FAC > 35\%$ verstarben insgesamt 3 Patienten, 13 wurden re-hospitalisiert. 2 Patienten verstarben ohne vorherige Re-Hospitalisierung. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientengruppen bezüglich eines Exitus letalis ($p = 0,205$) oder einer Re-Hospitalisierung nachgewiesen werden ($p = 0,554$), (Abbildung 8).

Für herzchirurgische Operationen der Mitralklappe besteht bei gleichzeitig bestehender Trikuspidalklappeninsuffizienz und einem Durchmesser des TK Anulus von $> 4\text{cm}$ die Indikation für die gleichzeitige, operative Mitbehandlung der TI. Unter den Patienten mit einem TK-Anulus $> 4\text{ cm}$ ($n = 94$) zur Baselineuntersuchung verstarben 10 Patienten, unter den Patienten mit einem TK-Anulus $< 4\text{ cm}$ ($n = 32$) verstarb hingegen keiner (Abb. 7). Re-hospitalisiert wurden in dieser Gruppe insgesamt 5 Patienten. Unter den Patienten mit einem TK Anulus $> 4\text{ cm}$ wurden 24 Patienten re-hospitalisiert. In der Auswertung, ob ein TK Anulus von $> 4\text{ cm}$ einen Einfluss auf die untersuchten Events hat, konnte kein statistisch signifikantes Ergebnis erzielt werden (Exitus letalis: $p = 0,064$, Re-Hospitalisierung: $p = 0,250$), (Abbildungen 9 und 10). Unter den Patienten, welche zum Follow-Up-Zeitpunkt einen Durchmesser des TK-Anulus $< 4\text{ cm}$ aufwiesen ($n = 61$), verstarben 3 Patienten. Unter den Patienten mit einem TK-Anulus $> 4\text{ cm}$ in der Follow-Up Untersuchung ($n = 65$), verstarben insgesamt 7 Patienten. Es zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p = 0,225$).

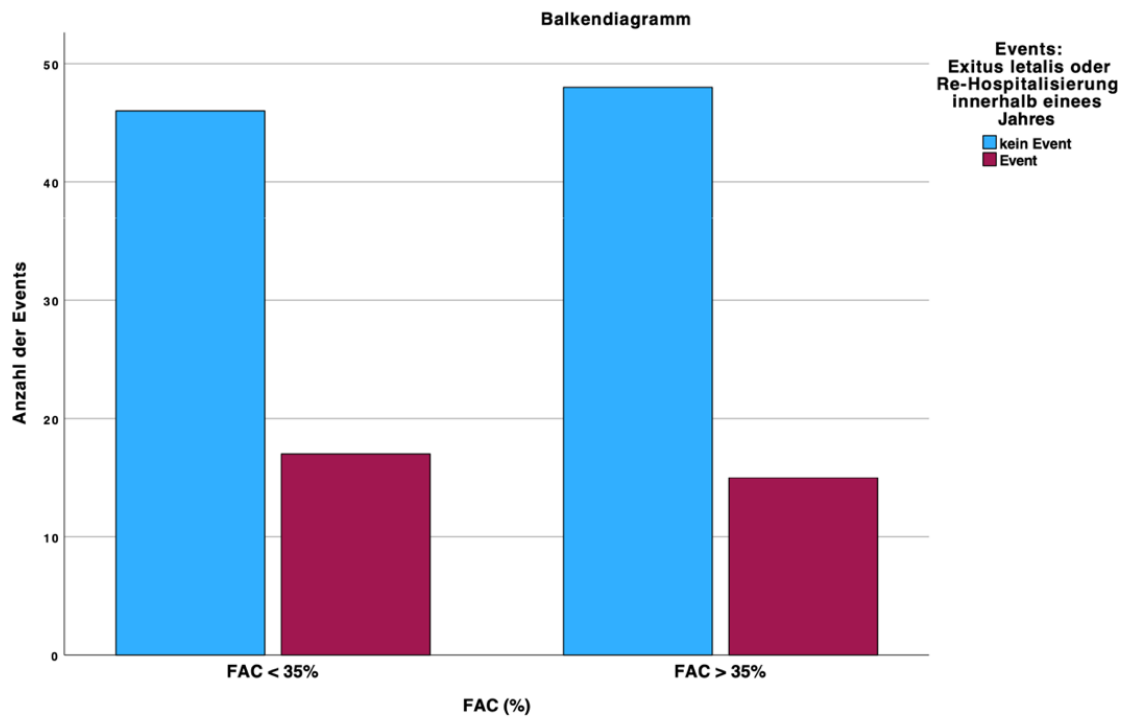


Abb. 8: Aufgetretene Events (Exitus letalis oder Re-Hospitalisierung) abhängig von der FAC

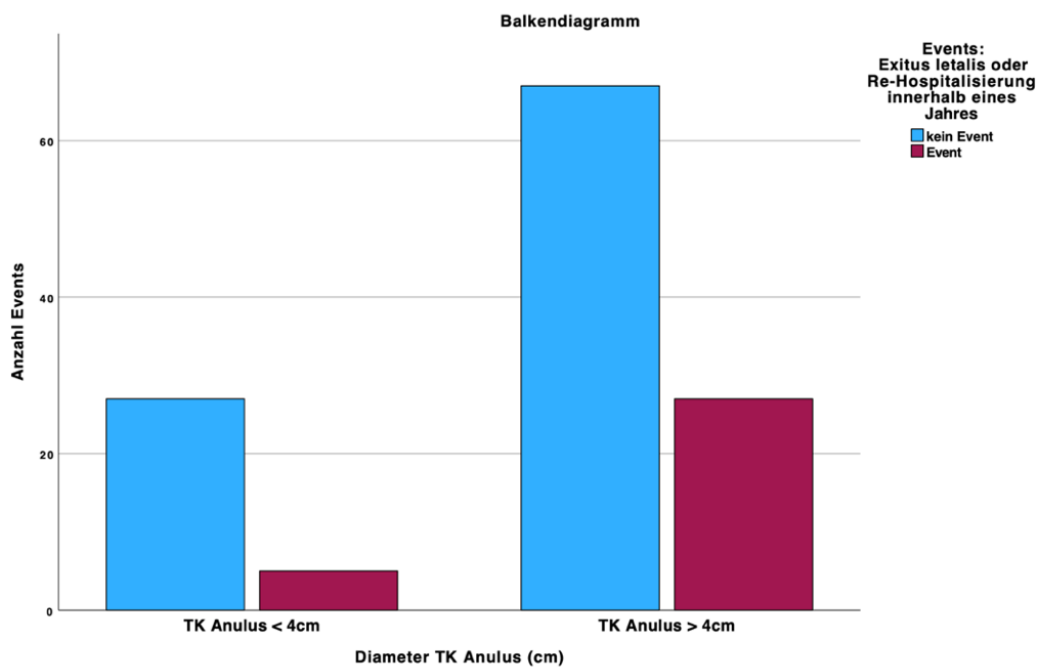


Abb. 9: Aufgetretene Events (Exitus letalis oder Re-Hospitalisierung) abhängig vom Durchmesser des TK Anulus

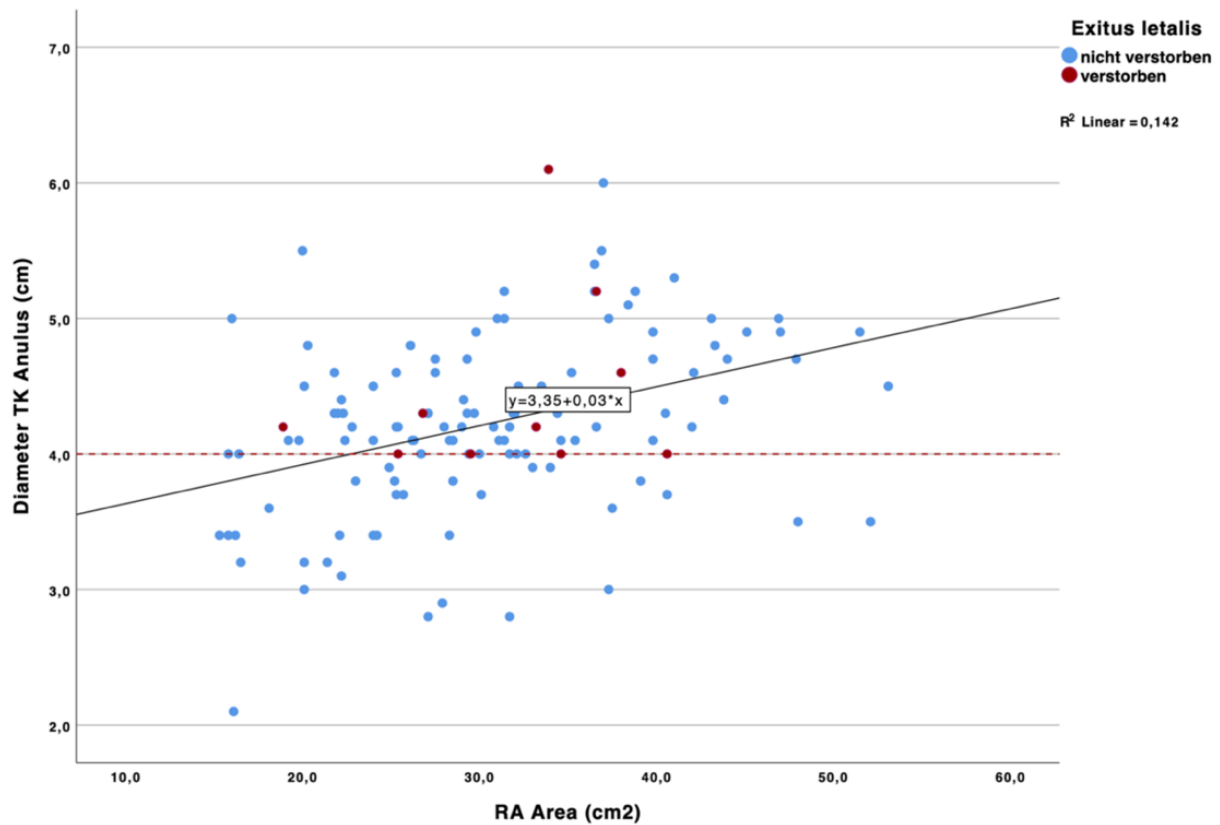


Abb. 10: Exitus letalis abhängig vom Diameter des TK-Anulus mit Cut-Off Wert 4 cm

3.6 Zusammenhang zwischen Größe des rechten Vorhofs und TI-Schweregrad nach Hahn nach TEER

Die mittlere, prozentuale Abnahme der rechten Vorhoffläche (RA Area Change) aller Patienten ($n = 126$) nach der Intervention betrug 7,24 %, wobei bei einer TI-Reduktion um 1 Grad eine mittlere RA Area Change von 4,53 %, bei einer TI-Reduktion um 2 Grade eine RA-Area Change von 8,03 %, bei einer TI-Reduktion um 3 Grade eine Abnahme um 7,97 % und bei einer TI-Reduktion um 4 Grade eine mittlere RA Area Change von 12,13 % vorlag. Eine statistisch signifikante RA Area Change wurde bei einer TI-Reduktion von mindestens 2 Graden festgestellt, nicht jedoch bei einer TI-Reduktion von 1 Grad (Tabelle 9).

Tab. 9: Abnahme der Vorhofgröße durch TI-Reduktion mit statistischer Signifikanz

TI-Reduktion	RA Area Change (%)	p-Wert
I (n= 33)	-4,53 ± 23,72	> 0,05
II (n= 54)	-8,03 ± 20,50	< 0,05
III (n= 29)	-7,97 ± 22,69	< 0,05
IV (n= 10)	-12,13 ± 19,95	< 0,05

3.7 Zusammenhang zwischen Abnahme des Regurgitationsvolumens und des TI-Schweregrade nach TEER

Neben der RA Area Change korreliert die Abnahme des Regurgitationsvolumens mit der erreichten TI-Reduktion durch TEER. So führte eine TI-Reduktion um 1 Grad zu einer Reg.Vol. Change von $-30,66 \pm 44,42$ ml, eine TI-Reduktion um 2 Grade zu einer Reg.Vol. Change von $34,22 \pm 62,15$ ml und eine TI-Reduktion 4 Graden zu einer Reg. Vol. Change von $-41,44 \pm 26,85$ ml. Die TI-Reduktion von 3 Graden führte in diesem Datensatz lediglich zu einer Reg.Vol. Change von $-7,35 \pm 110,44$ ml. Der Unterschied der Reduktion des Regurgitationsvolumens zwischen den verschiedenen Gruppen war allerdings nicht signifikant.

3.8 Zusammenhang zwischen Größe des rechten Vorhofs vor und der Abnahme nach TEER

Die prozentuale RA Area Change war umso größer je größer der Vorhof zum Zeitpunkt vor der Intervention war ($p = 0,005$), (Abbildung 11). Die ermittelte Regressionsgleichung lautet: $RA\ Area\ Change = -0,640 \times RA\ AREA + 12,155$. Patienten mit einer Vorhofgröße $< 26,5\ cm^2$ zeigten eine durchschnittliche RA Area Change von $-1,37 \pm 26,1\ 7\%$, Patienten mit einer RA Größe $> 26,5\ cm^2$ erreichten eine RA Area Change von $-10,56 \pm 18,66\ \%$, (Tabelle 10). Die mittlere Differenz der beiden Kollektive betrug $-9,19\ \%$, (95 %-CI [0,133, 18,25]) und stellte einen signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen dar (p

= 0,026). Die prozentuale RA Area Change war ebenfalls umso größer, je größer der TK Anulus vor der Intervention war (Abbildung 12). Patienten mit einem TK Anulus < 4 cm zeigten im Durchschnitt eine RA Area Change von -2,91 %, während Patienten mit einem TK Anulus > 4 cm durchschnittlich auf eine RA Area Change von -8,96 % kamen, (Tabelle 11). Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,181$). Patienten, welche sowohl eine RA Area < 26,5 cm² als auch einen TK Anulus < 4 cm aufwiesen ($n = 18$) im Vergleich mit Patienten, bei denen beide Parameter über den gesetzten Grenzwerten lagen, zeigten folgende Ergebnisse: Die RA Area Change war bei Patienten mit einer Vorhofgröße > 26,5 cm² und einem TK Anulus mit einer mittleren Differenz von 13,59 % zur Vergleichsgruppe signifikant größer ($p = 0,017$), (Tab. 12)

Tab. 10: RA Area Change bei der Vorhof-Referenzgröße von 26,5 cm²

	RA Area Change (%)
RA Area < 26,5 cm ²	-1,37 ± 26,17
RA Area > 26,5 cm ²	-10,56 ± 18,66

Tab. 11: RA Area Change bei der TK-Anulus-Referenzgröße von 4 cm

	RA Area Change (%)
TK Anulus < 4 cm	-2,91 ± 21,01
TK Anulus > 4 cm	- 8,96 ± 22,06

Tab. 12: RA Area Change mit und ohne dilatierten Vorhof und TK-Anulus

	RA Area Change (%)
RA Area < 26,5 cm ² , TK Anulus < 4 cm	3,04 ± 25,12
RA Area > 26,5 cm ² , TK Anulus > 4 cm	-10,55 ± 19,89

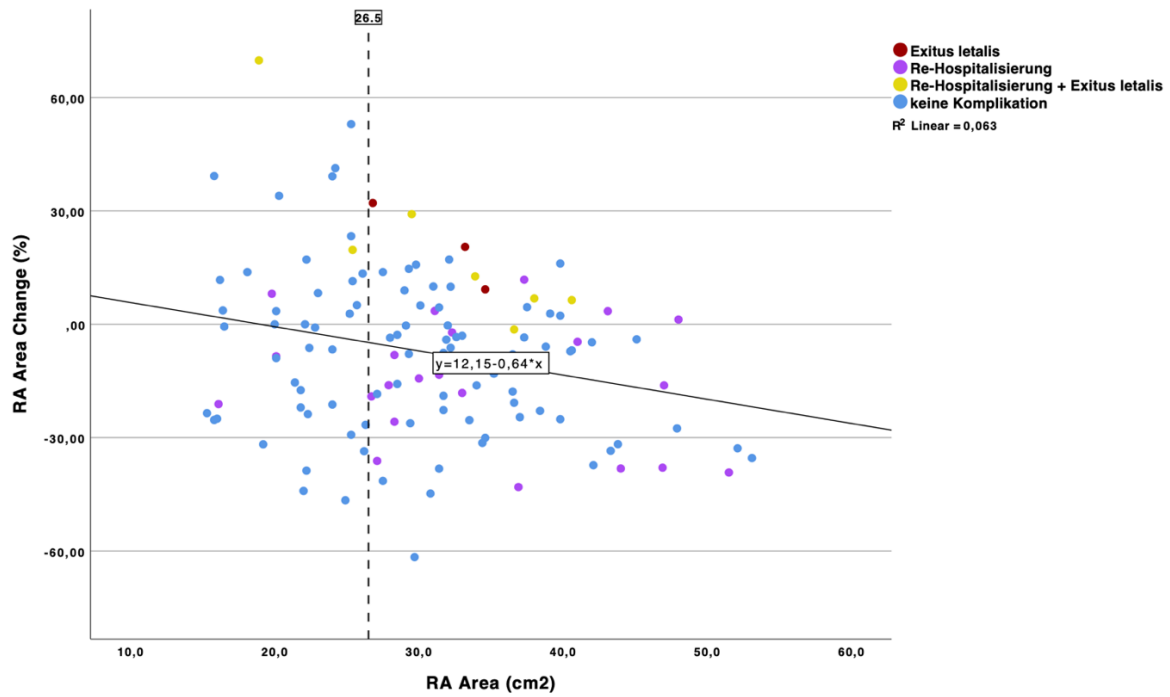


Abb. 11: Abnahme der Vorhofgröße durch TEER in Abhängigkeit der Ausgangsvorhofgröße

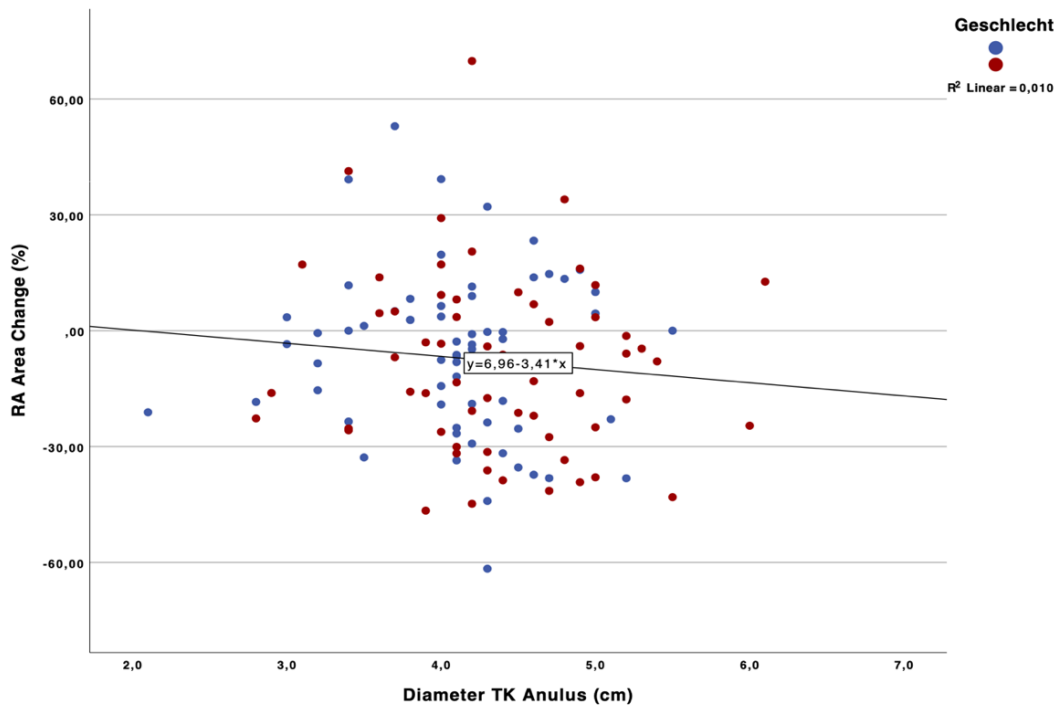


Abb. 12: Abnahme der Vorhofgröße durch TEER in Abhängigkeit des TK Anulus

4. Diskussion

4.1 Outcome nach Tricuspid Transcatheter Edge-to-Edge Repair

Diese retrospektive Auswertung von 126 Patienten mit interventionell behandelte(r) Trikuspidalklappen-Insuffizienz („Tricuspid Transcatheter Edge-to-Edge Repair“) zeigte eine durchschnittliche Verbesserung des Schweregrades der Trikuspidalklappen-Insuffizienz um $2,13 \pm 0,89$ Schweregrade nach Hahn. Bei 106 der 126 Patienten (84,1 %) konnte eine hochgradige Trikuspidalklappen-Insuffizienz in eine mittelgradige oder geringgradigere TI reduziert werden. Diese Ergebnisse decken sich größtenteils mit den Ergebnissen zum Ein-Jahres-Outcome der TRILUMINATE von Lurz et al., 2021. In dieser Studie wurden 85 Patienten eingeschlossen, eine TI-Reduktion um mindestens 1 Schweregrad in 87 % der Fälle erreicht, eine TI-Reduktion einer hochgradigen TI in eine mittelgradige oder geringgradigere TI in 56 % der Patienten. Auch die Re-Hospitalisierungsraten der Studien waren ähnlich: Während in der TRILUMINATE-Studie 0,78 Events pro Patienten erfasst wurden, lag der Wert in unserer Studie bei einem gleichen Beobachtungszeitraum von einem Jahr bei 0,23 Events pro Patienten. Ein Unterschied zur TRILUMINATE-Studie war allerdings die Definition des Events Re-Hospitalisierung: In unserer Studie wurde eine Re-Hospitalisierung auf Grund einer kardialen Ursache als Event gewertet, während die TRILUMINATE Studie die Re-Hospitalisierung nicht auf kardiale Ursachen beschränkte. Die Versterbens-Rate lag in dieser Studie bei 7,8 %, die TRILUMINATE Studie verzeichnete eine all-cause mortality von 7,1 %.

Ein wesentliches Ergebnis unserer Studie ist, dass die Größe des rechten Vorhofs sowohl für den Grad der Beeinträchtigung vor Therapie als auch für das klinische Outcome nach Therapie von Bedeutung ist. Patienten mit großen Vorhöfen vor Therapie wurden in dem in dieser Studie gewählten Beobachtungszeitraum von 12 Monaten nach TEER häufiger re-hospitalisiert ($p = 0,029$), (Abbildung 4). Die Unterschiede in der Vorhofgröße der 10 verstorbenen Patienten ($31,75 \pm 6,25 \text{ cm}^2$ vs. $29,77 \pm 9,07 \text{ cm}^2$) waren nicht signifikant.

Ausweislich einer ROC-Analyse trennt eine Größe des rechten Vorhofs von $26,5 \text{ cm}^2$ am besten Patienten nach Mortalität oder Re-Hospitalisierung innerhalb von 12 Monaten. Legt man diesen Grenzwert von $26,5 \text{ cm}^2$ für die Größe des rechten Vorhofs an, so zeigt sich auch hier ein signifikanter Unterschied der RA Area Change: Patienten mit einer

Vorhofgröße $> 26,5 \text{ cm}^2$ zeigen ein stärkeres Re-Remodelling, in Form einer stärkeren prozentualen Größenreduktion nach TEER als die Vergleichsgruppe (-10,56 % vs. -1,37 %), ($p = 0,026$), (Tabelle 10).

Für den Grenzwert von 4 cm für den Durchmesser des TK-Anulus zeigte sich ebenfalls, dass ein TK-Anulus $> 4 \text{ cm}$ mit einer stärkeren RA Area Change einherging (-8,96 % vs. -2,91 %) (Tabelle 11). Dieser Unterschied war allerdings nicht statistisch signifikant ($p = 0,181$). Die größte mittlere Differenz der RA Area Change zeigte sich mit 13,59 % zwischen den Patienten mit einer Vorhofgröße $< 26,5 \text{ cm}^2$ und einem TK Anulus $< 4 \text{ cm}$ und Patienten mit überschrittenen Grenzwerten (RA Area $> 26,5 \text{ cm}^2$ und TK Anulus $> 4 \text{ cm}$) (Tabelle 12). Russo et. al. (2024), zeigten zudem, dass die größte Reduktion des TK Anulus bei Patienten mit T-TEER der anterolateralen Kommissur der Trikuspidalklappe (Mittelwert: 2,7 mm [von 47.1 auf 44.4 mm], $p < 0.001$) im Vergleich zu Patienten mit T-TEER der anteroseptalen und posteroseptalen Kommissur erreicht werden konnte (Mittelwert 1,4 mm, von 46.0 mm auf 44.6 mm, $p = 0.06$). Zusätzlich wiesen Russo et. al. in dieser Studie nach, dass eine signifikante Reduktion des TK Anulus bei Patienten mit 1 oder 2 implantierten Clips, nicht jedoch bei Patienten mit ≥ 3 implantierten Clips erreicht werden konnte.

Eine Gegenüberstellung weiterer echokardiographischer Parameter mit der Größe des rechten Vorhofs zeigt eine gute Übereinstimmung z.B. zwischen Größe des rechten Vorhofs (Fläche in cm^2 im Vierkammerblick) und des Durchmessers des Trikuspidalklappen-Anulus (Abbildungen 5 und 6). Nemoto et al. zeigten 2016 in einer retrospektiven Studie mit 455 Patienten, dass die Größe des rechten Vorhofs sowie der Durchmesser des TK-Anulus mit dem Schweregrad der TI korrelieren. Ein Unterschied zu dieser Studie war allerdings die Klassifikation der TI in 3 (trace, mild und significant) statt in 5 Schweregrade (leicht-gradig (mild), mittelgradig (moderate), hochgradig (moderate-severe), massiv (severe) und sintflutartig (torrential)). Tanaka et al. untersuchten 2022 in einer retrospektiven Studie den Einfluss des leaflet-to-anulus index (LAI) auf den Schweregrad der Trikuspidalklappeninsuffizienz nach TEER. Der leaflet-to-anulus index (LAI) beschreibt die Beziehung zwischen der Segelgröße der Trikuspidalklappe und dem TK-Anulus. Der Index wurde auf folgender Weise berechnet: (Länge des anterioren Segels der TK + Länge des septalen Segels der TK) / Länge des septolateralen

Durchmessers des TK Anulus während der mittleren Diastole. Tanaka et al. konnten zeigen, dass Patienten mit einer postinterventionellen $TI \geq 3$ einen kleineren LAI aufwiesen als Patienten mit einer $TI < 3$ (1.04 ± 0.10 vs 1.13 ± 0.09 ; $p = 0.001$). Ein Missverhältnis zwischen Segelgröße und TK-Anulus ist somit mit einem höherem postinterventionellen Schweregrad einer Trikuspidalklappen-Insuffizienz assoziiert. Dieser Zusammenhang ist vermutlich dadurch zu erklären, dass bei Patienten mit großen Vorhöfen und weiten, dilatierten Trikuspidalklappen-Anuli die Segel der Trikuspidalklappe zunehmend voneinander distanziert sind und somit die Koaptation der Segel durch die Clipdevices während einer TEER erschwert wird. Ein Durchmesser des TK-Anulus von > 4 cm wird für die Indikationsstellung einer operativen Versorgung der Trikuspidalklappe bei einer gleichzeitig herzchirurgisch- behandlungsbedürftiger Mitralklappeninsuffizienz herangezogen. In dieser Arbeit fällt auf, dass alle 10 verstorbenen Patienten einen Durchmesser des TK-Anulus ≥ 4 cm aufwiesen (Abbildung 10). Da die Anzahl der verstorbenen Patienten jedoch insgesamt sehr gering ist, sollte der Einfluss des Durchmessers des TK-Anulus auf das Outcome Versterben nach TEER in einer größer angelegten Studie erneut untersucht werden.

Der Einfluss eines Vorhofflimmerns auf die Dilatation des rechten Vorhofs wurde bisher wenig untersucht. Unsere Arbeit zeigt, dass Patienten mit Vorhofflimmern einen signifikant vergrößerten Vorhof im Vergleich zu Patienten ohne Vorhofflimmern hatten ($24,46 \pm 9,40$ cm^2 bei 11 Patienten ohne VHF vs. $31,17 \pm 8,26$ cm^2 bei 115 Patienten mit VHF). Ähnliche Ergebnisse zeigten Florescu et. al., (2021) in einer Studie zum Vergleich der Geometrie und Funktion des rechten Herzens bei atrialem und ventrikulärem Typ der Trikuspidalklappeninsuffizienz. In die Studie wurden 113 Probanden eingeschlossen, wobei 55 Patienten eine TI mit persistierendem oder permanentem Vorhofflimmern und 58 ohne VHF untersucht wurden. Das minimale Volumen des rechten Vorhofs (mL/m^2) unterschied sich signifikant zwischen beiden Kohorten (48 ± 26 mL/m^2 mit VHF vs. 32 ± 19 mL/m^2 ohne VHF), ($p < 0,001$). Ein Unterschied zu unserer Studie ist, dass Florescu et. al., lediglich persistierendes und permanentes Vorhofflimmern gegen kein Vorhofflimmern untersuchten. In dieser Studie erfolgte die Einteilung des Vorhofflimmerns in: kein VHF, paroxysmales, persistierendes und permanentes Vorhofflimmern.

Zudem konnten wir in unserer Studie zeigen, dass je stärker das Vorhofflimmern war, desto größer auch die Vorhofgröße war (Tabelle 4). Der Zusammenhang zwischen Stärke des Vorhofflimmerns und Größe des rechten Vorhofs lässt sich wahrscheinlich durch den unzureichenden Blutstrom aus dem Vorhof in den Ventrikel erklären, wodurch zusätzliches Volumen zum Regurgitationsfluss durch die Trikuspidalklappen-Insuffizienz addiert wird. Mittels ROC-Analyse konnten wir in dieser Arbeit einen kritischen Cut-Off Wert von 26,5 cm² für die Größe des rechten Vorhofs herausarbeiten. Patienten ohne Vorhofflimmern oder mit paroxysmalem Vorhofflimmern blieben in dieser Arbeit durchschnittlich unter diesem Cut-Off Wert (24,46 cm² für Patienten ohne Vorhofflimmern bzw. 25,15 cm² für Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern). Patienten mit persistierendem oder permanentem Vorhofflimmern lagen hingegen deutlich über dieser Grenze (31,16 bzw. 33,13 cm²) und wiesen insgesamt ein erhöhtes Risiko für das Eintreten eines Events, vor allem in Form einer Re-Hospitalisierung auf. Eine frühzeitige Diagnose und erfolgreiche Therapie eines Vorhofflimmerns können somit wahrscheinlich die Dilatation des rechten Vorhofs bei einer Trikuspidalklappen-Insuffizienz verhindern oder zumindest reduzieren. Nemoto et. al, (2015) zeigten mittels CT-Diagnostik, dass die Dilatation des RA sowie die Fläche der Trikuspidalklappe vor einer Dilatation des rechten Ventrikels stattfindet und bereits in frühen Phasen der Entwicklung einer TI diagnostiziert werden kann, wohingegen die RV- Dilatation häufig mit späterer Diagnosestellung assoziiert ist. Stolz et. al., (2024) zeigten zudem, dass Patienten mit Vorhofflimmern und TI, klassifiziert als atriale Trikuspidalklappeninsuffizienz, einen signifikant besseren Therapieerfolg, gemessen an der postinterventionellen TI, aufwiesen (TI ≤ 2 in 86,9% vs. 80,4% bei Patienten ohne Vorhofflimmern, p = 0,005).

Neben dem Blutfluss aus dem rechten Vorhof in den Ventrikel spielt auch der Blutfluss aus dem rechten Ventrikel in den Lungenkreislauf eine Rolle. Blut, welches aufgrund einer reduzierten rechtsventrikulären Pumpfunktion im rechten Ventrikel verbleibt, gelangt bei einer Trikuspidalklappeninsuffizienz als Regurgitationsvolumen in den rechten Vorhof. Ein Parameter für die rechtsventrikuläre Pumpfunktion ist die Fractional Area Change (FAC %), definiert als die Größenänderung der Fläche des rechten Ventrikels bei Systole und Diastole ($\text{end-systolic area cm}^2 - \text{end-diastolic area cm}^2 / \text{end-systolic area cm}^2$). Ein FAC-Wert von > 35 % gilt hierbei als Normwert (Lopez-Candales et al., 2008). Insgesamt verstarben in dieser Arbeit 7 Patienten mit einer FAC < 35 % im Vergleich zu 3 Patienten

mit einer FAC > 35 %. Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,205$), ebenso war die Re-Hospitalisierungsrate nicht unterschiedlich ($p = 0,544$). So wurden unter den Patienten mit einer FAC > 35 % 13 Patienten re-hospitalisiert und unter den Patienten mit einer FAC < 35 %, 16 Patienten. Bei Betrachtung der rechtsventrikulären Pumpfunktion sollte ein gleichzeitiges Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie untersucht werden. Ein erhöhter Blutdruck im Lungenkreislauf erhöht den Druck, gegen welchen der rechte Ventrikel arbeiten muss. Nemoto et al. (2016), zeigten in ihrer Studie jedoch, dass eine pulmonale Hypertonie nur bei minimaler bzw. milder TI einen Einfluss auf die Vergrößerung des rechten Vorhofs hat. Eine erhöhte Volumenbelastung könnte somit einen größeren Einfluss auf die Vergrößerung des rechten Vorhofs zu haben als ein erhöhter Druck im rechten Ventrikel. Eine von Stolz et al., (2024) durchgeführte Sensitivitätsanalyse ergab einen sPAP-Wert (systolischer pulmonalarterieller Druck) von 46 mmHg als optimalen Schwellenwert für die Vorhersage von Tod oder Heart-Failure. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit prä- oder postkapillärer pulmonaler Hypertonie. In unserer Studie wiesen die innerhalb des Studienzeitraumes verstorbenen Patienten ebenfalls erhöhte sPAP-Werte von durchschnittlichen sPAP von $43,05 \pm 13,82$ mmHg auf, während die nicht verstorbenen Patienten durchschnittlich einen Wert von $34,98 \pm 14,36$ mmHg zeigten.

In einer Studie mit 24 Patienten zum ventrikulären und atrialen Re-Remodelling nach TEER der Mitralklappe zeigten Albin et al. 2022 eine signifikante Verbesserung der Fractional Area Change: (Baseline FAC 35.5 % vs. post-procedural FAC 44 %) ($p = 0,05$). In unserer Studie konnten wir keine Verbesserung der FAC (Baseline FAC 34,3 % vs. post-procedural FAC 30,1 %) zeigen ($p > 0,05$). Zwar war der Zeitpunkt der Erhebung der FAC nach der Intervention (post-procedural vs. im Verlauf von 12 Monaten nach Intervention) unterschiedlich, der wesentliche Unterschied war jedoch die Behandlung Mitralklappe vs. Trikuspidalklappe mit der Frage, ob der Rückstau des linken Herzens bei einer Mitralklappeninsuffizienz einen stärkeren Einfluss auf die FAC und somit den rechten Ventrikel ausübt als die Regurgitation durch eine Trikuspidalklappeninsuffizienz.

4.2 Re-Remodelling nach Transcatheter Edge-to-Edge Repair (TEER)

Betrachtet man die Größe eines Vorhofs nach „Edge-to-Edge Repair“ einer Segelklappe, sollte eine Abnahme der Größe des linken oder rechten Vorhofs (Re-Remodelling) mit

einer Verbesserung des Schweregrades einer Mitral- oder Trikuspidalklappen-Insuffizienz einhergehen.

Das ventrikuläre und atriale Re-Remodelling nach TEER der Mitralklappe wurde, wie bereits erwähnt, durch Albini et al. untersucht. In einem Zeitraum von $5,7 \pm 3,5$ Monaten nach Intervention konnte ein signifikantes Re-Remodelling des linken Ventrikels und des linken Vorhofs nachgewiesen werden. So reduzierte sich die Größe des end-diastolischen Durchmessers des linken Ventrikels von 57,5 mm auf 55,0 mm ($p < 0,001$) und das Volumen des linken Atriums von 50,5 mL auf 44,1 mL ($p = 0,004$). Der end-systolische Durchmesser des linken Ventrikels änderte sich jedoch nicht signifikant (42,5 mm auf 44,5 mm, $p = 0,660$). Auch ein Re-Remodelling des rechtens Vorhofs ($19,5 \text{ cm}^2$ auf 16 cm^2 , $p = 0,002$) sowie des rechten Ventrikels wurde verzeichnet. Der Durchmesser des rechten Ventrikels (RVD = right ventricular diameter) wurde hierzu basal, mittig und longitudinal ausgemessen und zeigte folgenden Veränderungen zwischen Baseline und Follow-Up: RVD basal: 38,5 mm auf 33,5 mm, RV EDA mittig: 29,5 mm auf 27 mm und RV EDA longitudinal: 64 mm auf 58,5 mm, ($p = 0,0019$). Eine Studie zum Re-Remodelling des rechten Vorhofs nach TEER der Trikuspidalklappe fehlt jedoch bisher.

Wir konnten in dieser Studie ein signifikantes Re-Remodelling des rechten Vorhofs nach TEER der TK nachweisen ($30,59 \pm 8,58$ vs. $27,85 \pm 8,51 \text{ cm}^2$) ($p < 0,05$). Ein stark vergrößerter rechter Vorhof korreliert mit einer großen Abnahme der Vorhofgröße und des Regurgitationsvolumens ($p = 0,016$). Je größer der Vorhof (und je größer auch der Durchmesser des TK-Anulus) vor der Intervention war, desto stärker war die Abnahme des Regurgitationsvolumens sowie die prozentuale Größenreduktion beider Parameter im Verlauf nach TEER. Eine signifikante Verkleinerung des rechten Vorhofs war bei einer TI-Reduktion um mindestens 2 Schweregrade nach Hahn nachzuweisen (Tabelle 9). Obwohl bei allen 126 Patienten eine TI-Reduktion um mindestens einen Grad und damit das interventionelle Ziel der TEER erreicht wurde, kam es bei 45 von 126 (35 %) Patienten nicht zu einer Verkleinerung des rechten Vorhofs. Eine fehlende Verkleinerung des Vorhofs nach TEER korreliert signifikant häufiger mit dem Event Tod innerhalb eines Jahres nach Therapie. So verstarben in der Kohorte mit Verkleinerung des Vorhofs 1 von 81 (1,2 %), in der Gruppe ohne Verkleinerung des rechten Vorhofs 9 von 45 Patienten (20 %).

Das Re-Remodelling des rechten Vorhofs basiert auf einer Reduktion der Trikuspidalklappeninsuffizienz mit Abnahme des Regurgitationsvolumens. Die Abnahme des Regurgitationsvolumens korrelierte mit der Abnahme der Vorhofgröße ($p = 0,007$). Betrachtet man die Abnahme des Regurgitationsvolumens, so wurden bei 66 von 93 Patienten (71 %) Regurgitationsvolumen und rechter Vorhof kleiner. Bei 27 Patienten (29 %) nahm das Regurgitationsvolumen, nicht aber die Größe des rechten Vorhofs ab. Bei weiteren 14 Patienten (es lagen nicht von allen 126 Patienten Regurgitationsvolumina zu Baseline und Follow-Up vor) nahmen weder Regurgitationsvolumen noch Vorhofgröße ab. Patienten mit Abnahme der Vorhofgröße und des Regurgitationsvolumens hatten signifikant größerer Vorhöfe vor Intervention ($31,20 \pm 8,28 \text{ cm}^2$ vs. $26,67 \pm 7,26 \text{ cm}^2$), ($p = 0,016$).

Betrachtet man den zeitlichen Verlauf des Re-Remodellings nach TI zeigen sich Unterschiede zur bereits genannten TRILUMINATE-Studie von Lurz et al., 2021. Das relevanteste Re-Remodelling nach TEER verzeichnete die TRILUMINATE-Studie innerhalb der ersten 30 Tage nach Intervention mit weiter zunehmendem Re-Remodelling zum Ein-Jahres Follow-Up. In dieser Studie hingegen zeigte sich ein signifikantes Re-Remodelling erst ab einem Follow-Up Zeitraum von mindestens 6 Monaten nach Intervention (Tabelle 8). Die Analyse auf ein Re-Remodelling zum 3 Monats Follow-Up nach Intervention zeigte kein statistisch signifikantes Ergebnis ($p = 0,547$). Ein Re-Remodelling nach 30 Tagen wurde in dieser Studie nicht untersucht. Es muss jedoch folgender Unterschied in Betracht gezogen werden: Die beleuchteten Parameter zum Re-Remodelling nach TEER der Trikuspidalklappe unterscheiden sich teilweise zwischen den Studien. Beide Studien zeigen statistisch signifikante Veränderungen der echokardiographischen Parameter: EROA, Regurgitationsvolumen, Vena Contracta und PISA. Bezüglich des Re-Remodellings nach Intervention zeigte sich in der TRILUMINATE Studie eine signifikante Abnahme des end-diastolischen Durchmessers des rechten Ventrikels (5,25 cm Baseline vs. 4,70 cm 2 Jahres Follow-Up, $p = 0,0003$). Ein Re-Remodelling der rechten Vorhoffläche (RA Area Change) sowie des TK-Anulus wurde nicht untersucht.

4.3 Limitationen

Die durchgeführte Studie war eine single-center, retrospektive Studie mit einer relativ geringen Anzahl an Teilnehmern, wodurch ein Patienten Selektions-Bias nicht ausgeschlossen werden kann. Eine weitere Limitation entsteht durch Patienten, welche am Universitätsklinikum Bonn zwar mittels TEER behandelt wurden, jedoch nicht zum Follow-Up Termin erschienen sind. Insgesamt konnten nur 45,7 % (126 von 276) der behandelten Patienten in diese Studie eingeschlossen und ausgewertet werden. Ein bedeutender Grund war mit gewisser Sicherheit die im Studienzeitraum liegende COVID-19 Pandemie. 22 Patienten konnten auf Grund einer Infektion zum Interventionsdatum nicht in die Studie eingeschlossen werden. Die Dunkelziffer an Patienten, welche zum Follow-Up Termin nicht an das Universitätsklinikum kommen wollten oder konnten, ist unbekannt. Auch die teils große Distanz vom Wohnort der Patienten zum Universitätsklinikum Bonn kann ein Hindernis für die Follow-Up Untersuchung dargestellt haben.

Eine mögliche Limitation in der durchgeführten echokardiographischen Untersuchung der RA-Area und des Durchmessers des TK-Anulus besteht in der Ausmessung mittels 2D-Echokardiographie im apikalen Vierkammerblick, wodurch der Vorhof als auch der TK-Anulus als plane Fläche ausgemessen wird. Es muss also angenommen werden, dass die Dilatation des rechten Vorhofs symmetrisch im 3-dimensionalen Raum verläuft. Zudem sollte der Vergleich der Vorhofgrößen in Abhängigkeit vom Schweregrad der Trikuspidalklappen-Insuffizienz (TI-Grad) in einer größer angelegten Studie erneut untersucht werden, da in dieser Arbeit in der Patientengruppe mit einer TI-Grad 2 lediglich ein Patient vorlag und ausgewertet werden konnte.

Abschließend wurde in dieser Studie nicht zwischen den verschiedenen Clip-Devices zur Edge-to-Edge Therapie unterschieden. Es ist möglich, dass die verschiedenen Devices und verschiedenen Generationen der einzelnen Clips unterschiedliche Ergebnisse bezüglich des Outcomes und des beobachteten Re-Remodellings erreichen.

5. Zusammenfassung

Die Trikuspidalklappeninsuffizienz ist eine häufige, mit dem Alter zunehmende Erkrankung mit schlechter Prognose. Patienten mit einer Trikuspidalklappeninsuffizienz weisen häufig Nebendiagnosen auf, so dass eine herzchirurgische Therapie nicht immer die beste Wahl ist. Die Transkatheter Edge-to-Edge Therapie (TEER) ist eine sichere und effektive Therapieoption und eine sinnvolle Alternative zur herzchirurgischen Operation.

In dieser Studie untersuchten wir den Einfluss der Größe des rechten Vorhofs und Ventrikels auf das Outcome nach TEER der Trikuspidalklappe. Hierzu beobachteten wir 126 Patienten, welche im Zeitraum von 05/2019 bis 09/2022 mittels TEER am Universitätsklinikum Bonn behandelt wurden. Erfasst wurden u.a. die Größe des rechten Vorhofs im apikalen 4 Kammer-Blick, der Durchmesser des Trikuspidalklappenanus, das Regurgitationsvolumen und die rechtsventrikuläre Pumpfunktion anhand der sog. Fractional Area Change (FAC).

Durch eine Trikuspidalklappeninsuffizienz kommt es zu einer Vergrößerung des rechten Vorhofs sowie des Durchmessers des Trikuspidalklappenanus. Ein stark vergrößerter rechter Vorhof mit einer Größe von $> 26,5 \text{ cm}^2$ und einem TK-Anulus-Durchmesser von $> 4 \text{ cm}$ geht mit einer höherem Schweregrad einer Trikuspidalklappeninsuffizienz ($p = 0,024$), jedoch auch mit einer größeren Abnahme des Regurgitationsvolumens sowie der Vorhofgröße nach TEER einher ($p = 0,016$). Der Cut-Off Wert von $26,5 \text{ cm}^2$ für die Vorhofgröße wurde mittels ROC-Analyse ermittelt, der Cut-Off-Wert von 4 cm für den TK-Anulus entspringt den Indikationskriterien für die gleichzeitige Behandlung einer Trikuspidalklappeninsuffizienz bei herzchirurgischer Therapie einer Mitralklappeninsuffizienz.

Neben der Trikuspidalklappeninsuffizienz führt persistierendes oder permanentes Vorhofflimmern zu vergrößerten rechten Vorhöfen ($p < 0,001$). Durch einen vergrößerten rechten Vorhof erhöht sich das Risiko für das Eintreten eines Events in Form von Tod oder Re-Hospitalisierung innerhalb eines Jahres nach TEER ($p = 0,04$). So konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass die im angesetzten Studienzeitraum verstorbenen Patienten ($n = 10$) durchschnittlich sowohl größere rechte Vorhöfe als auch Ventrikel aufwiesen als die nicht verstorbenen Patienten ($n = 116$) (Vorhöfe: $31,75 \pm 6,25 \text{ cm}^2$ vs.

29,77 ± 9,07 cm², Ventrikel: EDA/ESA: 31,32 ± 8,5 / 21,74 ± 6,38 cm² vs. 28,23 ± 9,51 / 18,67 ± 7,07 cm²).

Außerdem korrelierten sowohl eine fehlende Abnahme von Vorhofgröße und Regurgitationsvolumen mit dem Outcome Versterben ($p < 0,001$, $p = 0,003$). Die rechtsventrikuläre Pumpfunktion gemessen über die Fractional Area Change (FAC) hatte kein Einfluss auf die genannten Events ($p = 0,544$).

Eine Vergrößerung des rechten Vorhofs nahm nach TEER bei 65% der Patienten ab. Eine fehlende Abnahme der Vorhofgröße war signifikant häufiger mit dem Event Tod innerhalb eines Jahres nach Therapie korreliert. So verstarben in der Gruppe mit fehlender Abnahme der Vorhofgröße 9 von 45 Patienten (20 %) im Unterschied zu 1 von 81 (1,2 %) Patienten ($p < 0,001$). Eine signifikante Verkleinerung des rechten Vorhofs war bei einer TI-Reduktion um mindestens 2 Schweregrade nach Hahn nachzuweisen. Dieses Re-Remodelling kann ab 6 Monaten nach Intervention beobachtet werden ($p = 0,022$). und nimmt zum 12 Monats-Follow Up weiter zu ($p < 0,001$).

Das Re-Remodelling des rechten Vorhofs basiert auf einer Abnahme des Regurgitationsvolumens, welches signifikant mit der Abnahme der Vorhofgröße korrelierte ($p = 0,007$). Betrachtet man die Abnahme des Regurgitationsvolumens, so wurden bei 66 von 93 Patienten (71 %) das Regurgitationsvolumen und der rechte Vorhof kleiner. Bei 27 der 93 Patienten (29 %) nahm nur das Regurgitationsvolumen, nicht aber die Größe des rechten Vorhofs ab, bei weiteren 14 (12,0 %) Patienten nahmen weder Regurgitationsvolumen noch Vorhofgröße ab.

Abschließend lässt sich festhalten, dass die Trikuspidalklappeninsuffizienz mit einer Vergrößerung sowohl des rechten Vorhofs als auch des rechten Ventrikels einhergeht. Das postinterventionelle Re-Remodelling fiel bei stärker dilatierten Vorhöfen prozentual stärker aus, als bei kleineren Vorhöfen. Patienten mit größeren Vorhöfen und Ventrikeln zeigten jedoch ein höheres Risiko des Versterbens und oder einer Re-Hospitalisierung nach Therapie mittels TEER. Eine weitere Ursache der Dilatation, ins besonders des rechten Vorhofs, stellt neben der Trikuspidalklappeninsuffizienz das Vorhofflimmern dar und sollte daher möglichst frühzeitig diagnostiziert und therapiert werden.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Ätiologie der Trikuspidalklappeninsuffizienz, (modifiziert nach Vogelhuber et al., 2020) Dtsch Arztebl 2020; 117(15): [18]; https://www.aerzteblatt.de/archiv/213449/Trikuspidalinsuffizienz-Die-vernachlaessigte-Klappe	8
Abb. 2	Einschluss der Patienten und Einteilung in Follow-Up Kohorten	22
Abb. 3	ROC-Analyse zur Ermittlung des optimalen Cut-Off Wertes der Vorhofgröße auf die Events Re-Hospitalisierung oder Exitus letalis nach TEER	32
Abb. 4	Aufgetretene Events (Exitus letalis oder Re-Hospitalisierung) abhängig von der rechten Vorhofgröße	32
Abb. 5 und 6	Korrelation der Parameter Vorhofgröße und Diameter TK Anulus	34
Abb. 7	Korrelation der Parameter RA Area Change und Reduktion des Regurgitationsvolumens durch TEER	38
Abb. 8	Aufgetretene Events (Exitus letalis oder Re-Hospitalisierung) abhängig von der FAC	42
Abb. 9	Aufgetretene Events (Exitus letalis oder Re-Hospitalisierung) abhängig vom Diameter des TK Anulus	42
Abb. 10	Exitus letalis abhängig vom Diameter des TK-Anulus mit Cut-Off Wert 4cm	43
Abb. 11	Abnahme der Vorhofgröße durch TEER in Abhängigkeit der Ausgangsvorhofgröße	46
Abb. 12	Abnahme der Vorhofgröße durch TEER in Abhängigkeit des TK Anulus	46

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Parameter zur Graduierung der Trikuspidalklappeninsuffizienz (modifiziert nach Mauri und ten Freyhaus, 2020 und Vogelhuber et al. 2020)	13
Tab. 2:	Charakteristika der Patientengruppen vor Clipimplantation (Baseline) und im 3, 6 oder 12 Monats-Follow-Up	25
Tab. 3:	Charakteristika der im Studienzeitraum verstorbenen Patienten vor Clipimplantation (Baseline) und im 3 oder 6 Monats-Follow-Up	28
Tab. 4:	Vorhofgröße bei Vorhofflimmern	35
Tab. 5:	Vergleich der Vorhofgröße mit und ohne Vorhofflimmern mit statistischer Signifikanz	36
Tab. 6:	Aufgetretene Events (Exitus letalis oder Re-Hospitalisierung) in Abhängigkeit davon, ob die Größe des rechten Vorhofs nach TEER abnimmt oder nicht	38
Tab. 7:	Übersicht Vorhofreduktion und Reduktion des Regurgitationsvolumens	40
Tab. 8:	RA Area Change im zeitlichen Verlauf nach TEER	40
Tab. 9:	Abnahme der Vorhofgröße durch TI-Reduktion mit statistischer Signifikanz	44
Tab. 10:	RA Area Change bei der Vorhof-Referenzgröße von 26,5 cm ²	45
Tab. 11:	RA Area Change bei der TK-Anulus-Referenzgröße von 4 cm	45
Tab. 12:	RA Area Change mit und ohne dilatierten Vorhof und TK-Anulus	45

8. Literaturverzeichnis

Al-Bawardy R, Krishnaswamy A, Bhargava M, Dunn J, Wazni O, Tuzcu EM et al. Tricuspid regurgitation in patients with pacemakers and implantable cardiac defibrillators: a comprehensive review. *Clin Cardiol* 2013;36:249–254

Albini A, Passiatore M, Imberti JF, Valenti AC, Leo G, Vitolo M, Coppi F, Sgura FA, Boriani G. Ventricular and Atrial Remodeling after Transcatheter Edge-to-Edge Repair: A Pilot Study. *J Pers Med*. 2022 Nov 16;12:1916.

Chatzinikolaou A, Tzikas S, Lavdaniti M. Assessment of Quality of Life in Patients With Cardiovascular Disease Using the SF-36, MacNew, and EQ-5D-5L Questionnaires. *Cureus* 2021; 13: e17982

European Heart Journal; 2022 - doi: 10.1093/eurheartj/ehac237; European Respiratory Journal; 2022

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *EurHeart J* 2016;37:21292200

Florescu DR, Muraru D, Florescu C, Volpato V, Caravita S, Perger E, Bălșeanu TA, Parati G, Badano LP. Right heart chambers geometry and function in patients with the atrial and the ventricular phenotypes of functional tricuspid regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022 Jun 21;23(7):930-940

Hahn RT, Badano LP, Bartko PE, Muraru D, Maisano F, Zamorano JL, Donal E. Tricuspid regurgitation: recent advances in understanding pathophysiology, severity grading and outcome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022 Jun 21;23(7):913-929

J, Bédard E, Brugger N, Sannino A, Mack MJ, Leon MB, Windecker S. Transfemoral tricuspid valve replacement and one-year outcomes: the TRISCEND study. *Eur Heart J*. 2023 Dec 7;44(46):4862-4873

Julien Dreyfus, Michele Flagiello, et al., Isolated tricuspid valve surgery: impact of aetiology and clinical presentation on outcomes, *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 45, 1 December 2020, 4304–4317

Kodali S, Hahn RT, Makkar R, Makar M, Davidson CJ, Puthumana JJ, Zahr F, Chadderdon S, Fam N, Ong G, Yadav P, Thourani V, Vannan MA, O'Neill WW, Wang DD, Tchétché D, Dumonteil N, Bonfils L, Lepage L, Smith R, Grayburn PA, Sharma RP, Haeffele C, Babaliaros V, Gleason PT, Elmariah S, Inglessis-Azuaje I, Passeri J, Herrmann HC, Silvestry FE, Lim S, Fowler D, Webb JG, Moss R, Modine T, Lafitte S, Latib A, Ho E, Goldberg Y, Shah P, Nyman C, Rodés-Cabau

Lankeit M, Keller K, Tschöpe C, Pieske B. Medikamentöse Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz [Medicinal treatment of tricuspid valve regurgitation]. *Herz*. 2017 Nov;42(7):634-643

López-Candales A, Dohi K, Rajagopalan N, Edelman K, Gulyasy B, Bazaz R. Defining normal variables of right ventricular size and function in pulmonary hypertension: an echocardiographic study. *Postgrad Med J*. 2008 Jan;84(987):40-50

Lurz, P., Kresoja, KP. Pathophysiologie und Epidemiologie der Trikuspidalklappeninsuffizienz. *CV* 20, 24–27 (2020).

Lurz P, Stephan von Bardeleben R, Weber M, Sitges M, Sorajja P, Hausleiter J, Denti P, Trochu JN, Nabauer M, Tang GHL, Biaggi P, Ying SW, Trusty PM, Dahou A, Hahn RT, Nickenig G; TRILUMINATE Investigators. Transcatheter Edge-to-

Edge Repair for Treatment of Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jan 26;77(3):229-239

Mauri V, Freyhaus H ten. Diagnostik der Trikuspidalklappeninsuffizienz. *Cardiovasc* 2020; 20: 28–30

Nemoto N, Lesser JR, Pedersen WR, Sorajja P, Spinner E, Garberich RF, Vock DM, Schwartz RS. Pathogenic structural heart changes in early tricuspid regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Aug;150(2):323-330

Nemoto N, Schwartz JG, Lesser JR, Pedersen WD, Sorajja P, Garberich R, Spinner EM, Schwartz RS. The right atrium and tricuspid annulus are cardinal structures in tricuspid regurgitation with or without pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2017 Mar 1;230:171-174

Nickenig G, Sugiura A. Transcatheter Tricuspid Annulus Reconstruction: Compelling and Complex. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022 Oct 10;15(19):1933-1935

Nickenig G, Weber M, Schüler R, Hausleiter J, Nabauer M, von Bardeleben RS, Sotiriou E, Schäfer U, Deuschl F, Alessandrini H, Kreidel F, Juliard JM, Brochet E, Latib A, Montorfano M, Agricola E, Baldus S, Friedrichs KP, Deo SH, Gilmore SY, Feldman T, Hahn RT, Maisano F. Tricuspid valve repair with the Cardioband system: two-year outcomes of the multicentre, prospective TRI-REPAIR study. *EuroIntervention*. 2021 Feb 5;16(15):e1264-e1271

Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, ESC Scientific Document Group. 2016

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Praz F, Muraru D, Kreidel F, Lurz P, Hahn RT, Delgado V et al. Transcatheter treatment for tricuspid valve disease. *EuroIntervention* 2021;17:791–808

Russo G, Hahn RT, Alessandrini H, Andreas M, Badano LP, Braun D, Connelly KA, Denti P, Estevez-Loureiro R, Fam N, Gavazzoni M, Hausleiter J, Himbert D, Kalbacher D, Latib A, Lubos E, Ludwig S, Lurz P, Monivas V, Nickenig G, Pedicino D, Pedrazzini G, Pozzoli A, Praz F, Rodes-Cabau J, Rommel KP, Schofer J, Sievert H, Tang G, Thiele H, Unterhuber M, von Bardeleben RS, Webb J, Windecker S, Leon M, Maisano F, Taramasso M. Effects of tricuspid transcatheter edge-to-edge repair on tricuspid annulus diameter - Data from the TriValve registry. *Int J Cardiol.* 2024 Jun 15;405:131934

Statistisches Bundesamt (Destatis), 2022 | Stand: 10.04.2023 / 11:38:06 - <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=23211-0002#abreadcrumb>

Stolz L, Kresoja KP, von Stein J, Fortmeier V, Koell B, Rottbauer W, Kassar M, Goebel B, Denti P, Achouh P, Rassaf T, Barreiro-Perez M, Boekstegers P, Rück A, Doldi PM, Novotny J, Zdanyte M, Adamo M, Vincent F, Schlegel P, von Bardeleben RS, Stocker TJ, Weckbach LT, Wild MG, Besler C, Brunner S, Toggweiler S, Grapsa J, Patterson T, Thiele H, Kister T, Tarantini G, Masiero G, De Carlo M, Sticchi A, Konstandin MH, Van Belle E, Metra M, Geisler T, Estévez-Loureiro R, Luedike P, Karam N, Maisano F, Lauten P, Praz F, Kessler M, Kalbacher D, Rudolph V, Iliadis C, Lurz P, Hausleiter J; EuroTR Investigators. Atrial Secondary Tricuspid Regurgitation: Insights Into the EuroTR Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2024 Dec 9;17(23):2781-2791

Stolz L, Kresoja KP, von Stein J, Fortmeier V, Koell B, Rottbauer W, Kassar M, Goebel B, Denti P, Achouh P, Rassaf T, Barreiro-Perez M, Boekstegers P, Rück A, Doldi PM, Novotny J, Zdanyte M, Adamo M, Vincent F, Schlegel P, von Bardeleben RS, Stocker TJ, Weckbach LT, Wild MG, Besler C, Brunner S, Toggweiler S, Grapsa J, Patterson T, Thiele H, Kister T, Tarantini G, Masiero G, De Carlo M, Sticchi A, Konstandin MH, Van Belle E, Metra M, Geisler T, Estévez-

Loureiro R, Luedike P, Karam N, Maisano F, Lauten P, Praz F, Kessler M, Kalbacher D, Rudolph V, Iliadis C, Lurz P, Hausleiter J; EuroTR Investigators. Impact of Pulmonary Hypertension on Outcomes After Transcatheter Tricuspid Valve Edge-to-Edge Repair. *JACC Cardiovasc Interv*. 2025 Feb 10;18(3):325-336

Tanaka T, Sugiura A, Kavsar R, Vogelhuber J, Öztürk C, Becher MU, Zimmer S, Nickenig G, Weber M. Leaflet-to-annulus index and residual tricuspid regurgitation following tricuspid transcatheter edge-to-edge repair. *EuroIntervention*. 2022 Jun 3;18(2):e169-e178

Todd C. Pulerwitz, Omar K. Khaliq, Jay Leb, Rebecca T. Hahn, Tamim M. Nazif, Martin B. Leon, Isaac George, Torsten P. Vahl, Belinda D'Souza, Vinayak N. Bapat, Shifali Dumeer, Susheel K. Kodali, Andrew J. Einstein, Optimizing Cardiac CT Protocols for Comprehensive Acquisition Prior to Percutaneous MV and TV Repair/Replacement, *JACC: Cardiovascular Imaging*, Volume 13, Issue 3, 2020, 836-850

Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, Oguz D, Michelena H, Maalouf J, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients Diagnosed in the Community Setting. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Mar;12(3):433-442

Tornos Mas P, Rodríguez-Palomares JF, Antunes MJ. Secondary tricuspid valve regurgitation: a forgotten entity. *Heart*. 2015 Nov;101(22):1840-1848

Utsunomiya H, Itabashi Y, Mihara H, Berdejo J, Kobayashi S, Siegel RJ, Shiota T. Functional tricuspid regurgitation caused by chronic atrial fibrillation: a real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017

Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, Bonis M de, Paulis R de, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR,

Tribouilloy C, Wojakowski W. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2021; 43: 561-632

Vogelhuber et al.,

<https://www.aerzteblatt.de/archiv/213449/Trikuspidalinsuffizienz-Die-vernachlaessigte-Klappe>

von Bardeleben RS, Lurz P, Sorajja P, Ruf T, Hausleiter J, Sitges M, Da Rocha E Silva J, Näbauer M, Weber M, Tang GHL, Heitkemper M, Ying SW, Trochu JN, Kar S, Hahn RT, Nickenig G; TRILUMINATE Trial Investigators. Two-Year Outcomes for Tricuspid Repair With a Transcatheter Edge-to-Edge Valve Repair From the Transatlantic TRILUMINATE Trial. Circ Cardiovasc Interv. 2023 Aug;16(8):e012888

Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, Wolf PA, Vasan RS. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. N Engl J Med. 2004 Feb 12;350(7):655-663

Weber M. Interventionelle Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz. Cardiovasc 2020; 20: 35 – 38

9. Erklärung zum Eigenanteil

Die Erhebung der präoperativen und postoperativen Patientendaten erfolgte im Rahmen der Studiengruppe „Trikuspidalklappe“. Die Durchführung der in dieser Arbeit ausgewerteten Echokardiographie-Befunde erfolgt durch die Mitarbeiter der kardiologischen Klinik des Universitätsklinikums Bonn.

Die Planung des Studiendesigns erfolgte gemeinsam mit Herrn PD Dr. med. Marcel Weber. Die Auswertung und Interpretation der erhobenen Daten wurden von mir eigenverantwortlich und selbstständig durchgeführt.

Ich versichere, dass mein Anteil an der Konzeption, Durchführung, Auswertung und Interpretation der Ergebnisse klar abgrenzbar ist und eine eigenständige wissenschaftliche Leistung darstellt.

10. Danksagung

Zunächst möchte ich mich ausdrücklich bei meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Marcel Weber für seine fachliche und persönliche Unterstützung und Betreuung über die gesamte Zeit meiner Promotion bedanken.

Auch bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Georg Nickenig möchte ich mich für die Möglichkeit der Promotion in seiner kardiologischen Klinik am Universitätsklinikum Bonn bedanken.

Ich möchte mich zudem bei der gesamten Arbeitsgruppe „Trikuspidalklappe“ des UKB sowie allen Mitarbeitern der kardiologischen Ambulanz und der kardiologischen Studienzentrale bedanken, welche mich bei der Datenerhebung unterstützt haben.

Ein besonders großer Dank gilt meiner gesamten Familie sowie meiner Partnerin, die mich in der gesamten Zeit meines Studiums und der Promotion uneingeschränkt unterstützt haben und mir stets zur Seite stehen.

Abschließend möchte ich mich bei allen Patienten und Patientinnen bedanken, die an dieser Studie teilgenommen haben und diese somit erst ermöglicht haben.