

Aus dem Herzzentrum der Universität zu Köln  
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. St. Baldus

# **Einfluss von Überwässerung auf den Therapieerfolg nach kathetergestützter Trikuspidalklappen-Reparatur**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Florian Bruns  
aus Osnabrück

promoviert am 06. März 2026

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2026

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink  
1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. C. Iliadis  
2. Gutachter: Privatdozent Dr. rer. nat. R. Stehle

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr PD Dr. Christos Iliadis  
Herr Dr. Felix Nettersheim

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz wurde von mir in der Klinik III für Innere Medizin der Universitätsklinik Köln erstellt.

Die auf der Krankenstation 3.1 und der kardiologischen Ambulanz der Klinik III für Innere Medizin der Universitätsklinik Köln durchgeführten Untersuchungen und Befragungen habe ich nach Anleitung durch Dr. Felix Nettersheim selbst vorgenommen. Dazu gehörten die Patientenanamnese, Fragebögen, Erhebung der Clinical Frailty Scale, des Euro-II- und des TRI-Scores sowie sonographische und klinische Untersuchungen der Patienten.

Die BIS-Messungen habe ich nach Einweisung durch Monika Gaumert (Fresenius Medical Care) selbst durchgeführt.

Die erhobenen Daten wurden von mir aus den Krankenhausinformationssystemen Orbis und Meona entnommen und zusammengetragen. Dazu gehörten u.a. Arztbriefe, Laborwerte und Ergebnisse apparativer Untersuchungen wie der Echokardiographie und Befunde der Herzkatheter-Untersuchungen.

Die echokardiographischen Untersuchungen und Ergebnisse wurden von Dr. Jennifer von Stein, Dr. Dennis Mehrkens und Dr. Nicola Uecker-Berchem durchgeführt und gemeinsam von Herrn Dr. Felix Nettersheim und mir ausgewertet.

Die Eingriffe und Untersuchungen im Herzkatheter-Labor wurden von Prof. Dr. Roman Pfister und Prof. Dr. Marcel Halbach durchgeführt.

Die Analyse des Datensatzes wurde von mir mit Unterstützung von Dr. Felix Nettersheim mit dem Programm GraphPad Prism 10 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) durchgeführt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 09.11.2025

Unterschrift: .....

# Danksagung

Ich möchte allen Personen meinen herzlichen Dank aussprechen, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Vor allem die großartige Betreuung durch Dr. Felix Nettersheim und PD Dr. Christos Iliadis war für mich ein großer Glücksfall. Ich danke ihnen für die sehr gute Beratung bei jeglichen Fragen und das stets konstruktive und sehr hilfreiche Feedback. Ihr großes Engagement und die Begeisterung für das Thema waren für mich sehr inspirierend.

Ich danke den beiden für die Begleitung als Betreuer und Doktorvater und die außerordentliche Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank geht auch an alle Kolleginnen und Kollegen des Herzzentrums und der kardiologischen Station 3.1 für die tolle Zusammenarbeit, die permanente Erreichbarkeit und Unterstützung bei jeglichen Fragen.

Ich danke außerdem meiner Familie und meinen Freunden – für das offene Ohr sowie für das Verständnis und den Ausgleich in schwierigen Phasen. Besonders möchte ich meiner Partnerin Anna Goldbeck danken für ihre Zuversicht, die Ermutigungen und den stetigen Rückhalt.

Für meine Familie und meine Freunde

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>8</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>10</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>11</b>
2.1 Trikuspidalklappe	11
2.1.1. Anatomie	11
2.1.2. Physiologie und Pathophysiologie	12
2.1.3. Ätiologie und Epidemiologie der Trikuspidalinsuffizienz	12
2.1.4. Symptome der Trikuspidalinsuffizienz	13
2.1.5. Diagnostik der Trikuspidalinsuffizienz	14
2.1.6. Schweregradbestimmung der Trikuspidalinsuffizienz	15
2.1.7. Prognostische Relevanz	16
2.2 Therapie der Trikuspidalinsuffizienz	16
2.2.1. Konservative Therapie	16
2.2.2. Chirurgische Therapie	17
2.2.3. Operative Verfahren	17
2.2.4. Kathetergestützte Verfahren	18
2.3 Fragestellungen und Ziel der Arbeit	21
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>22</b>
3.1 Patientenkollektiv	22
3.2 Baseline-Diagnostik	22
3.2.1. Körperliche Untersuchung und Messung der Vena Cava inferior	24
3.2.2. BIS-Messung	25
3.2.3. Clinical Frailty Scale	26
3.2.4. NYHA	27
3.2.5. TVARC intraprocedural and clinical success	27
3.3 Follow-Up	29
3.4 Statistische Auswertung	29

<b>4.</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>30</b>
4.1	Studienkollektiv	30
4.2	Baseline-Charakteristika	30
4.2.1.	Vergleich der Baseline-Charakteristika zwischen Patienten mit und ohne Überwässerung	34
4.3	Prozedurale Charakteristika	38
4.3.1.	Vergleich der prozeduralen Charakteristika zwischen Patienten mit und ohne Überwässerung	38
4.4	Vergleich der beiden Gruppen im 30-Tage-Follow-Up	40
4.5	Vergleich der beiden Gruppen nach einem Jahr	45
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>47</b>
5.1	BIS-gemessene vs. klinische Einschätzung des Volumenstatus	47
5.2	Intraoperative Ergebnisse und Outcome der Nachbeobachtungen	48
5.3	Maßnahmen zur optimalen Rekompensation vor TTVr	50
5.4	Limitationen	51
5.5	Fazit	52
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>53</b>
<b>7.</b>	<b>ANHANG</b>	<b>58</b>
7.1	Abbildungsverzeichnis	58
7.2	Diagrammverzeichnis	58
7.3	Tabellenverzeichnis	59
7.4	Assessmentinstrumente	60
7.4.1.	MLHFQ Fragebogen	60
7.4.2.	Clinical Frailty Scale	61

## Abkürzungsverzeichnis

AV	Atrioventrikulär
BCM	Body Composition Monitor
BIS	Bioimpedanz-Spektroskopie
BMI	Body-Mass-Index
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
d0	Tag 0 (Baseline)
d30	30-Tage-Follow-Up
EKG	Elektrokardiogramm
EROA	Effective Regurgitant Orifice Area
FO	Fluid overload (Überwässerung)
FU	Follow-Up
ICR	Interkostalraum
KCCQ	Kansas City cardiomyopathy questionnaire
KHK	Koronare Herzkrankheit
kHz	Kilohertz
l	Liter
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MLHFQ	Minnesota living with heart failure questionnaire
MRT	Magnetresonanztomographie
mV	Millivolt
NT-proBNP	N-terminales pro-Brain-natriuretisches Peptid
NYHA	New York Heart Association
p.o.	Per os
PCI	Perkutane Koronarintervention
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RV	Rechtsventrikulär
RV-FAC	Right Ventricular Fractional Area Change
RVD	Rechtsventrikulärer Durchmesser
SD	Standardabweichung
SGLT2	Natrium-Glucose-Cotransporter-2
T-TEER	Tricuspid Transcatheter edge-to-edge Repair
TAPSE	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEE	Transösophageale Echokardiographie

TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TK	Trikuspidalklappe
TTE	Transthorakale Echokardiographie
TTVr	Transcatheter Tricuspid Valve Repair
TTVR	Transcatheter Tricuspid Valve Replacement
TVARC	Tricuspid Valve Academic Research Consortium
V.	Vena
VC	Vena contracta

## 1. Zusammenfassung

Die Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) ist eine häufige und prognostisch relevante Erkrankung, die besonders im höheren Lebensalter auftritt. Sie betrifft ca. 5% der über 70-Jährigen und ist in den meisten Fällen die Folge von bereits bestehenden kardiopulmonalen Erkrankungen, die zu einer Dilatation des rechten Herzens führen (sekundäre TI). Pathophysiologisch kommt es bei der TI durch venösen Rückstau zu einer Überwässerung, die wiederum selbst zu einer weiteren Dilatation des rechten Herzens führt und die TI im Sinne eines Teufelskreises wieder verstärkt. In den letzten Jahren haben sich kathetergestützte Reparatur-Verfahren der Trikuspidalklappe (transcatheter tricuspid valve repair, TTVr) als neue Behandlungsstrategie für die konventionell oft inoperablen Patienten etabliert. Man geht davon aus, dass sich Überwässerung auf die Durchführbarkeit der kathetergestützten Therapie auswirkt, weshalb aktuelle Praxisleitlinien eine präinterventionelle diuretische Therapie zur optimalen Rekompensation empfehlen. Der exakte Einfluss von Volumenüberladung auf das Outcome nach TTVr wurde bisher aber nicht systematisch untersucht, was Anlass zur Durchführung dieser Arbeit war. Die bisherige standardisierte klinische Einschätzung erlaubt keine genaue Mengenbestimmung des Volumenstatus. Daher wurde in einer prospektiven Beobachtungsstudie bei 52 Patienten unmittelbar vor der Intervention der Volumenstatus mittels Bioimpedanz-Spektroskopie (BIS) quantifiziert. Bei diesem nicht-invasiven Messverfahren wird über an Arm und Bein befestigten Klebeelektroden ein nicht wahrnehmbarer Strom durch den Körper geleitet. Die dabei ermittelte elektrische Impedanz ermöglicht Rückschlüsse auf die Körperzusammensetzung und insbesondere auf den Flüssigkeitsstatus. Die Messergebnisse wurden hinsichtlich des Outcomes der Intervention in Zusammenhang gesetzt. Dazu wurden der Therapieerfolg, Komplikationen, bildgebende und labortechnische Parameter, die Lebensqualität, die körperliche Belastbarkeit und Symptome zwischen Patienten mit einer BIS-gemessenen Volumenüberladung  $< 1l$  und  $\geq 1l$  verglichen (ff. wird FO (fluid overload) als Volumenüberladung  $\geq 1l$  laut BIS definiert). Ein Nutzen durch die Intervention ließ sich bei beiden Gruppen bereits nach einem Monat feststellen. Dies äußerte sich in der absoluten Reduktion der TI, einer gesteigerten Lebensqualität und einer höheren körperlichen Belastbarkeit der Patienten. In der Nachbeobachtung nach einem Jahr ließen sich im Vergleich zum Jahr vor der Intervention zudem weniger Krankenhauseinweisungen feststellen. Dennoch war der Therapieerfolg bei überwässerten Patienten signifikant schlechter. Dabei zeigte sich bei Patienten, die  $\geq 1l$  Überwässerung aufwiesen eine signifikant geringere Reduktion der TI, eine höhere Rate an intraprozeduralen Komplikationen und ein geringerer klinischer Therapieerfolg. Daher stützen unsere Ergebnisse die bisherigen Empfehlungen einer präoperativen diuretischen Therapie. Eine bessere Steuerbarkeit der Rekompensation unter BIS-Kontrolle scheint sinnvoll, da sie bereits geringe Mengen an Volumenüberladung detektiert. Dadurch kann die Durchführbarkeit der Intervention verbessert und Behandlungsergebnisse optimiert werden.

## 2. Einleitung

### 2.1 Trikuspidalklappe

#### 2.1.1. Anatomie

Die Trikuspidalklappe ist eine dreizipflige Segelklappe und trennt den rechten Vorhof von der rechten Herzkammer. Sie ist die größte Herzklappe und ermöglicht physiologisch einen unidirektionalen Blutfluss vom rechten Vorhof in die rechte Kammer. Zu ihren Bestandteilen gehören drei Segel, die Papillarmuskeln, die Sehnenfäden und der Klappenring (Anulus). Der Anulus ist D-förmig und hat eine sattelähnliche Form. Der Umfang ist variabel und beträgt im Schnitt etwa 11-12 cm<sup>1</sup>. Im Rahmen einer Ringdilataion kommt es zu einer Rundung und Abflachung des Rings<sup>2,3</sup>. Die Segel werden in ein septales, anteriores und posteriores Segel unterteilt. Das anteriore Segel weist den größten Umfang auf und ist am beweglichsten. Das septale Segel hat den kleinsten Umfang und ist am immobilsten, da es am Klappenring fixiert ist.<sup>1,3</sup> Analog zu den Segeln finden sich die ca. 25 Papillarmuskeln (M. papillaris anterior, septalis und posterior), wobei der septale Papillarmuskel klein oder geteilt sein kann und bei jedem fünften gesunden Menschen gänzlich fehlt<sup>1</sup>. Sie entspringen der Kammerwand und sind mit den Segeln über mehrere Sehnenfäden (= Chordae tendinae) verbunden<sup>4</sup>. Während der Systole verhindern sie ein Zurückschlagen der Segel in den Vorhof<sup>5</sup>.

Bei gesunden Erwachsenen misst die Öffnungsfläche der Klappe zwischen 7-9 cm<sup>2</sup><sup>1</sup>. Damit ist sie größer als die der Mitralklappe, lässt pro Herzaktion aber das gleiche Blutvolumen hindurch<sup>3</sup>.

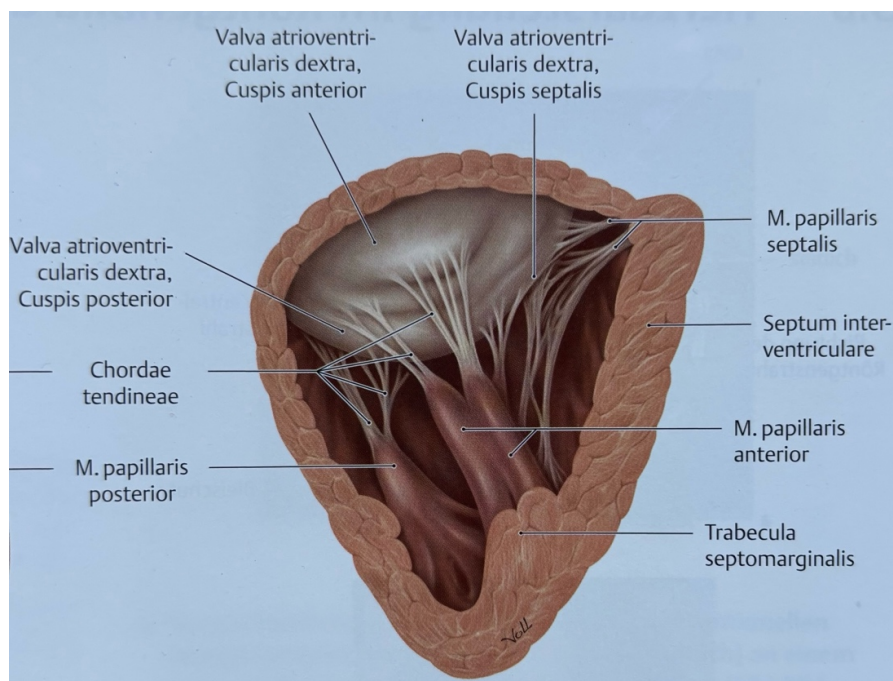


Abbildung 1: Anatomie der Trikuspidalklappe, Ansicht von ventral. Gut zu erkennen sind die Papillarmuskeln, die über die Sehnenfäden an den Klappensegeln befestigt sind<sup>6</sup>

### **2.1.2. Physiologie und Pathophysiologie**

Das Herz besitzt durch das Vorhof- und Kammerseptum einen linken und einen rechten Teil. Die Trikuspidalklappe liegt zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel und ist während der Diastole (=Erschlaffungsphase) geöffnet, da der Druck im Ventrikel unter den Vorhofdruck fällt. Die Verlagerung der Ventilebene in der frühen Phase der Dilatation verbessert zusammen mit einer spätdiastolischen Vorhofkontraktion den Blutfluss entlang der Klappe. Während der Systole (=Kontraktionsphase) kommt es zunächst zu einer Kontraktion des Ventrikels (Anspannungsphase), dessen Druck den im Vorhof übersteigt. Die Trikuspidalklappe schließt und verhindert so den Rückfluss von Blut in den rechten Ventrikel<sup>7,8</sup>. Schließt die Klappe nicht richtig und kommt es während der Systole zu einem Blutrückfluss in den rechten Ventrikel, liegt eine Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) vor. Das erhöhte rechtsatriale Blutvolumen belastet den Vorhof und infolge auch den rechten Ventrikel. Kompensatorisch kommt es dauerhaft zu einer Hypertrophie beider Strukturen<sup>7,8</sup>.

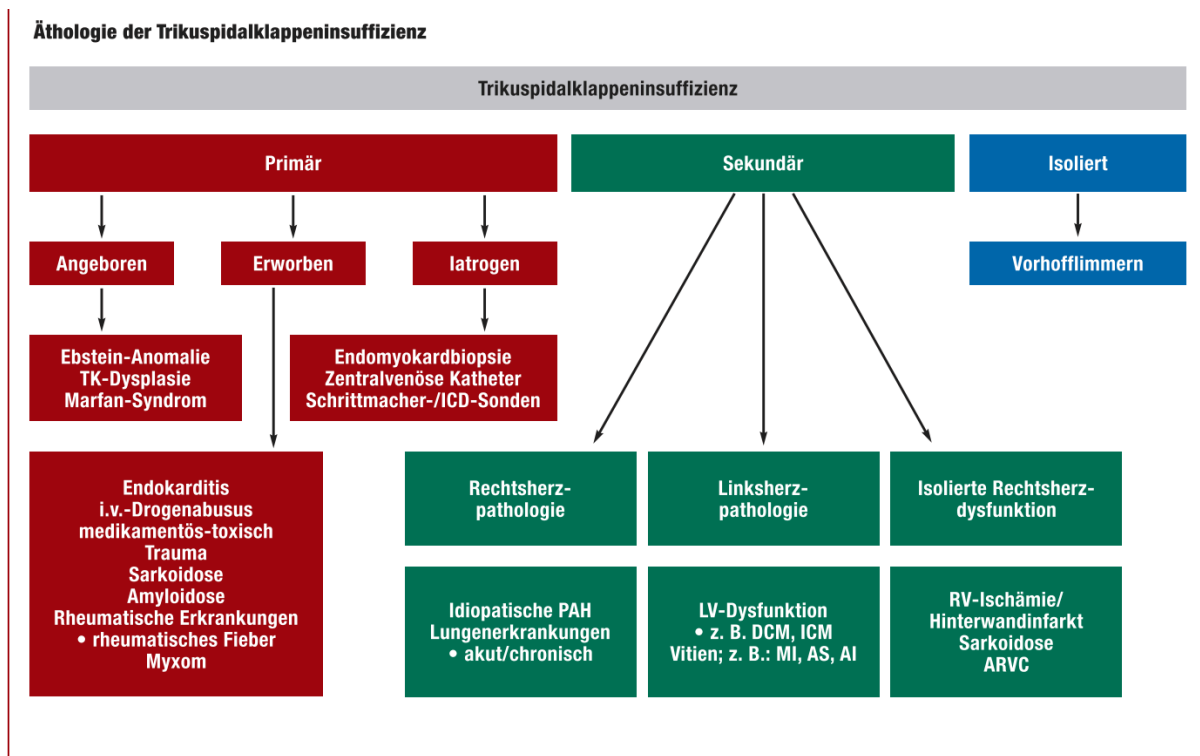
### **2.1.3. Ätiologie und Epidemiologie der Trikuspidalinsuffizienz**

Milde, meist symptomlose Formen der Trikuspidalklappeninsuffizienz sind in der Gesamtbevölkerung häufig zu beobachten<sup>9</sup>. Besonders ältere Menschen sind jedoch häufig von einer höhergradigen Form betroffen. Man schätzt die Prävalenz einer klinisch relevanten TI in Europa auf ca. 5% der über 70-Jährigen. Einer aktuellen Studie aus den USA zufolge sind ca. 4% der dortigen Bevölkerung über 75 Jahren betroffen<sup>10,11</sup>.

Klinisch unterscheidet man die primäre, sekundäre und isolierte TI. Letzterer liegt in 90% ein Vorhofflimmern mit konsekutiver Vorhoffdilatation zugrunde. In 8-10% aller Fälle findet sich eine primäre (=organische) TI, bei der die Klappe selbst dysfunktional ist. Ursachen hierfür sind häufig eine infektiöse Endokarditis, intravenöser Drogenabusus, postinflammatorische Zustände (z.B. im Rahmen rheumatischen Fiebers), einliegende zentralvenöse Katheter oder Schrittmachersonden<sup>7,10</sup>. Die häufigste angeborene Ursache einer TI ist die Ebstein-Anomalie. Typischer Befund sind fehlende Sehnenfäden und Klappensegel, die direkt der Wand des rechten Ventrikels entspringen<sup>12</sup>.

Die mit über 90% weitaus häufigste Form ist die sekundäre (= funktionelle) TI. Bestehende Erkrankungen des linken Herzens (z.B. eine Linksherzinsuffizienz) oder der Lungengefäße (oft eine pulmonale Hypertonie)<sup>7</sup>, sowie chronisches Vorhofflimmern führen zu einer Dilatation von rechtem Ventrikel und/oder Vorhof<sup>13</sup>. Häufig liegt zunächst eine Erkrankung des linken Herzens zugrunde, die oft einen erhöhten Füllungsdruck im linken Vorhof und in der Folge auch in den Pulmonalvenen verursacht. Dauerhaft führt dieser Zustand zu einem erhöhten Gefäßwiderstand im kleinen Kreislauf, der eine Hypertension der Pulmonalarterien begünstigt; andere Grunderkrankungen wie COPD oder eine Lungenembolie können dafür ebenfalls ursächlich sein.

Als Konsequenz kann es zu einer Aufdehnung des rechten Ventrikels (= Cor pulmonale) sowie des Klappenrings kommen. Eine direkte Verletzung des rechtsventrikulären Myokards durch ischämische Prozesse kann Ventrikel und Klappe ebenfalls schädigen <sup>1</sup>. An der Trikuspidalklappe ist der anteriore und vor allem der posteriore Klappenring von der Dilatation betroffen, was über Zeit in einem unvollständigen Schluss und somit einer fortschreitenden Undichtigkeit der Klappe resultiert <sup>13,14</sup>. Das septale Segment wird aufgrund der anatomischen Nähe zum stabileren Herzskelett weniger dilatiert <sup>1</sup>.



**TK:** Trikuspidalklappe; **ICD:** interner Kardioverter-Defibrillator; **LV:** linker Ventrikel; **PAH:** pulmonal-arterielle Hypertonie; **DCM:** dilatative Kardiomyopathie; **ICM:** ischämische Kardiomyopathie; **MI:** Mitralklappeninsuffizienz; **AS:** Aortenklappenstenose; **AI:** Aortenklappeninsuffizienz; **RV:** rechter Ventrikel; **ARVC:** arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie

Abbildung 2: Ätiologie der Trikuspidalklappeninsuffizienz <sup>10</sup>

#### 2.1.4. Symptome der Trikuspidalinsuffizienz

Die im vorherigen Abschnitt beschriebenen Vorgänge münden letztendlich in einer Erhöhung des pulmonalen Widerstandes, der eine höhere rechtsventrikuläre Nachlast bedeutet und in eine Rechtsherzinsuffizienz übergehen kann. Dadurch kommt es zu einem vermehrten venösen Rückstau, der sich klassischerweise durch gestaute Halsvenen beobachten lässt. Durch den hydrostatischen Druck finden sich außerdem überwiegend in Abdomen und den unteren Extremitäten Ödeme, die über den Tag entstehen und nachts teilweise resorbiert werden. Folge davon ist wiederum häufiges nächtliches Wasserlassen (Nykturie). Dyspnoe, Pleuraergüsse und eine reduzierte Belastbarkeit sind ebenfalls typisch.

Der erhöhte zentralvenöse Druck belastet innere Organe, sodass es in fortgeschrittenen Stadien zu gastrointestinalen Symptomen wie Inappetenz durch eine Stauungsgastritis, Übelkeit und Erbrechen oder Oberbauchschmerzen kommen kann. Eine reduzierte Aufnahme von Nährstoffen durch die ödematöse Darmschleimhaut kann starken Gewichtsverlust (Kachexie) bedeuten <sup>7,10</sup>.

Der venöse Rückstau führt dauerhaft zu einer Flussumkehr in den Lebervenen <sup>10</sup> und einer Leberfunktionsstörung, die sich durch einen Ikterus, Aszites und ein insgesamt vergrößertes Organ (Hepatomegalie) zeigt. Endstadium dieses Zustands ist der bindegewebige Umbau, der letztendlich zu einer Leberzirrhose führen kann <sup>15</sup>.

Die Effekte einer Herzinsuffizienz auf die Niere ist besonders problematisch, da sich eine eingeschränkte Nierenfunktion wiederum auf das Herz auswirkt. Die Interaktion zwischen beiden Organen ist sehr komplex. Die konventionelle Erklärung des „kardiorenenalen Syndroms“ fokussiert sich aber auf den venösen Rückstau durch die Herzinsuffizienz, den eingeschränkten Blutfluss und den Perfusionsdruck, was eine Minderdurchblutung der Niere zur Folge hat. Der venöse Rückstau ist dabei der wichtigste Einflussfaktor für eine Verschlechterung der Nierenfunktion. Der erhöhte venöse Druck in der Niere führt zu einem gesteigerten interstitiellen Druck und einem Abfall der GFR sowie einer Natrium- und Wasserretention. Es kommt zu einer Hypoxie des Nierengewebes. Diese Mechanismen tragen entscheidend zum Fortschreiten der Niereninsuffizienz bei <sup>16</sup>.

Zudem reagiert die Niere auf den verringerten Perfusionsdruck mit einer Aktivierung des Sympatikus sowie des Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS), was eine gesteigerte Flüssigkeitsretention zur Folge hat und somit die Vorlast erhöht. Dadurch wird die Herzinsuffizienz aggraviert. Über längere Zeit führt dieser Zustand zu irreversiblen Schädigungen der Niere <sup>17</sup>. Es besteht also eine gegenseitige Abhängigkeit – die Niere benötigt einen gewissen Blutfluss bzw. Perfusionsdruck und wird vor allem durch den venösen Rückstau in seiner Funktion stark eingeschränkt. Das Herz ist wiederum auf die regulatorische Funktion des Flüssigkeitshaushalts durch die Niere angewiesen. Die gegenseitige Verschlechterung der Organfunktion kann im Sinne eines Teufelskreises zu einer therapierefraktären Rechtsherzinsuffizienz führen <sup>15</sup>, da bei höhergradiger TI die Volumenüberladung zu einer weiteren Dilatation des rechten Ventrikels führt, der die Schlussfähigkeit der Klappensegel beeinträchtigt <sup>12</sup>.

### **2.1.5. Diagnostik der Trikuspidalinsuffizienz**

Neben einer ausführlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung kann eine Auskultation des Herzens Hinweise auf eine TI geben. Beschrieben wird ein „blasendes holosystolisches Herzgeräusch“ mit einem punctum maximum über dem vierten Interkostalraum parasternal rechts. In der Röntgen-Thorax Aufnahme kann sich ein dilatierter Vorhof und Ventrikel darstellen.

Im EKG können unspezifische Zeichen wie eine erhöhte, spitze und nicht verbreiterte P-Welle (P-pulmonale) nachgewiesen werden, was als Zeichen der Druck- oder Volumenbelastung des rechten Vorhofs gewertet werden kann. Dieses ist jedoch wenig sensitiv. Ein in der Brustwandableitung positiver Sokolov-Lyon-Index ( $R_{V1} + S_{V5} \geq 1,05 \text{ mV}$ ) spricht für eine Rechtsherzhypertrophie<sup>8</sup>.

Zentrale Untersuchungsmethoden der TI sind bildgebende Verfahren, die aufgrund der komplizierten anatomischen Verhältnisse und möglicher Artefakte durch z.B. Schrittmachersonden eine Herausforderung darstellen können. Die transthorakale Echokardiographie (TTE) ist dabei ein unentbehrlicher Teil der Diagnostik, weil sie Rückschlüsse auf die Anatomie, Funktion und Volumenverteilung des rechten Herzens sowie der Trikuspidalklappe selbst erlaubt. Durch eine transösophageale Echokardiographie (TEE) ist es möglich, die Trikuspidalklappe mitsamt Halteapparat häufig noch besser darzustellen. Dadurch können der Mechanismus und die Anatomie der Undichtigkeit identifiziert werden, was für die Planung kathetergestützter Therapieverfahren essenziell ist.

Wichtige echokardiographisch erhobene Parameter zur Quantifizierung der TI sind die Vena contracta (VC), die effektive Regurgitations-Öffnungsfläche („effective regurgitant orifice area“ = EROA) und das Regurgitationsvolumen<sup>10</sup>.

Der turbulente Rückstrom vom Ventrikel in den Vorhof wird mittels Farbdoppler als Regurgitationsjet dargestellt. Im Farb-Doppler wird die Breite des Jets auf Höhe der Klappe an ihrer schmalsten Stelle bestimmt, welche als Vena contracta (VC) bezeichnet wird. Durch Kombination verschiedener Doppler-Messungen können schließlich auch die EROA und das Regurgitationsvolumen berechnet werden<sup>2,3</sup>.

Mittels Computertomographie sind sehr exakte anatomische Messungen möglich, was teilweise zur Ermittlung des optimalen Therapieverfahrens angewandt wird. Wie die CT liefert auch die Magnetresonanztomographie (MRT) wichtige Informationen über die Anatomie des Herzens, ist jedoch in der klinischen Praxis wenig etabliert<sup>10</sup>.

### **2.1.6. Schweregradbestimmung der Trikuspidalinsuffizienz**

Die entscheidenden Parameter zur Schweregradbestimmung einer TI werden echokardiographisch erhoben. Dazu werden die VC und die EROA herangezogen. Ursprünglich wurde die TI in die drei Grade „mild“, „moderat“ und „schwer“ eingeteilt. Die aktuelle Klassifikation nach Hahn erweitert die bisherige Einteilung um die Grade „massiv“ und „sintflutartig“ („torrential“), um den Einfluss interventioneller Therapien besser abzubilden. Eine milde TI weist eine EROA von  $<20 \text{ mm}^2$  und eine biplane VC-Weite von  $<3 \text{ mm}$  auf. Als sintflutartig werden eine EROA von  $\geq 80 \text{ mm}^2$  und einer VC von  $21 \text{ mm}$  klassifiziert<sup>10,18</sup>.

Variable	Mild	Moderate	Severe	Massive	Torrential
VC (biplane)	<3 mm	3-6.9 mm	7-13 mm	14-20 mm	≥21 mm
EROA (PISA)	<20 mm <sup>2</sup>	20-39 mm <sup>2</sup>	40-59 mm <sup>2</sup>	60-79 mm <sup>2</sup>	≥80 mm <sup>2</sup>
3D VCA or quantitative EROA <sup>a</sup>			75-94 mm <sup>2</sup>	95-114 mm <sup>2</sup>	≥115 mm <sup>2</sup>

VC, vena contracta; EROA, effective regurgitant orifice area; 3D VCA, three-dimensional vena contracta area.  
<sup>a</sup>3D VCA and quantitative Doppler EROA cut-offs may be larger than PISA EROA.

Abbildung 3: Schweregradeinteilung der Trikuspidalklappeninsuffizienz <sup>18</sup>

### 2.1.7. Prognostische Relevanz

Die sekundäre TI weist oft erst im fortgeschrittenen Stadium Symptome auf und wird dementsprechend meist spät erkannt. Die höhergradige sekundäre TI weist eine 1-Jahres-Letalität von bis zu 30% auf <sup>11</sup>. Beim klinischen Outcome der isolierten TI zeigte sich in einer retrospektiven Studie mit 353 Patienten nach einem medianen Follow-Up von knapp sechs Jahren eine Sterblichkeit von 23%. Nach 10 Jahren lag die Sterblichkeit bei  $63 \pm 5\%$ . Unabhängig von der Ursache der TI korrelierte ein höherer Grad der Insuffizienz mit einer Verringerung des Langzeitüberlebens <sup>12</sup>.

In einer Meta-Analyse von 70 Studien mit 32.601 Patienten und einem mittleren Follow-Up von 3,2 Jahren konnte eine doppelt so hohe Sterblichkeit für eine moderate bis schwere TI gegenüber milden Formen ausgemacht werden. Unabhängig von der rechtsventrikulären Funktion, der linksventrikulären Auswurfraction und dem pulmonalen Druck wurde eine erhöhte Mortalität bei Vorliegen einer TI festgestellt. Die moderate bzw. schwere TI scheint also ein unabhängiger Faktor für ein signifikant geringeres Überleben zu sein <sup>19</sup>.

## 2.2 Therapie der Trikuspidalinsuffizienz

### 2.2.1. Konservative Therapie

Eine Reduktion der Volumenüberladung kann durch Diuretika erreicht werden. Zudem ist der Einsatz von Aldosteron-Antagonisten zur Regulierung der RAAS-Aktivität sinnvoll <sup>20</sup>. Die pulmonale Hypertonie als häufige Ursache der sekundären TI kann selbst viele verschiedene Ursachen haben, die individuell behandelt werden müssen <sup>21</sup>. Eine medikamentöse Senkung des pulmonalen Gefäßwiderstandes kann zu einer signifikanten Verbesserung der TI führen. Insgesamt sind die Möglichkeiten der konservativen Therapie der TI aber häufig begrenzt <sup>22</sup>. Deshalb sollte eine interventionelle Therapie grundsätzlich nicht durch eine medikamentöse Therapie verzögert werden, sofern keine behandelbare Ursache vorliegt <sup>20</sup>.

### **2.2.2. Chirurgische Therapie**

Die chirurgische Therapie der primären und sekundären TI richtet sich nach den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Erstmals wurden 2021 konkrete Indikationsempfehlungen für operative und (bei sekundärer TI) auch kathetergestützte Therapien an der Trikuspidalklappe angegeben. Diese wurden mittlerweile überarbeitet und in der aktuellen Version im August 2025 veröffentlicht. Isolierte Trikuspidalklappeneingriffe weisen mit einer Mortalität von ca. 10% ein vergleichsweise hohes Risiko auf <sup>23</sup>. Um später notwendige herzchirurgische Operationen der Trikuspidalklappe zu vermeiden, soll eine hochgradige primäre oder sekundäre TI bei bestehender Indikation für eine Mitralklappenoperation grundsätzlich operativ mitbehandelt werden (Klasse I-Empfehlung). Bei moderater Ausprägung einer primären oder sekundären TI sollte in diesem Szenario eine Klappen-Reparatur erwogen werden, um eine Verschlechterung der TI oder einen Umbau des rechten Ventrikels (RV remodeling) zu verhindern (Klasse IIa-Empfehlung). Bei Vorliegen einer operationsbedürftigen Mitralklappenoperation und milder sekundärer TI mit Anulusdilatation könnte eine Reparatur dieser in Betracht gezogen werden (Klasse IIb-Empfehlung).

Die isolierte Operation der Trikuspidalklappe wird dann empfohlen, wenn eine hochgradige, isolierte TI ohne schwere Dysfunktion des rechten Ventrikels oder schwerer pulmonaler Hypertonie vorliegt (Klasse I-Empfehlung). Ist eine Dysfunktion vorhanden, soll eine Operation der primären TI bei operationsfähigen Patienten mit keinen oder nur milden Symptomen zumindest in Betracht gezogen werden (Klasse IIa-Empfehlung). Gleiches gilt für das Vorliegen einer höhergradigen sekundären TI, die Symptome oder eine rechtsventrikuläre Dilatation aufweist. Dabei muss eine schwere Dysfunktion des rechten bzw. linken Ventrikels sowie eine ausgeprägte pulmonale Hypertonie jedoch ausgeschlossen werden <sup>24</sup>.

Die sekundäre TI kann reversibel sein, wenn sie als Folge einer behandelbaren Herz- oder Lungenerkrankung auftritt. In solchen Fällen sollte vor einer Intervention erst die Grunderkrankung wie z.B. eine pulmonale Hypertonie oder eine Linksherzinsuffizienz behandelt werden <sup>11</sup>. Sofern keine schwere rechtsventrikuläre Dysfunktion oder präkapilläre Hypertonie vorliegt und die medikamentöse Therapie allein nicht ausreicht, sollte eine katheterbasierte Behandlung der TK erwogen werden. Damit soll der rechtsventrikuläre Umbau verringert und außerdem die Lebensqualität gesteigert werden (Klasse IIa-Empfehlung) <sup>24</sup>.

### **2.2.3. Operative Verfahren**

Bisher gibt es für die operative Versorgung der Trikuspidalklappe nur wenige etablierte Standards. Die am weitesten verbreitete operative Technik der sekundären TI ist die Klappenrekonstruktion. Sie hat das Ziel des dichten Klappenschlusses sowie der Verringerung des Ringdurchmessers und der rechtsventrikulären Nachlast <sup>23</sup>.

Der Zugang zum Herzen kann über eine mediane Sternotomie erfolgen. Heutzutage wird jedoch die endoskopische Variante über eine Thorakotomie auf Höhe des 4. ICR rechts bevorzugt. Durch das minimalinvasive Vorgehen verbringen Patienten weniger Zeit im beatmeten Zustand und auf der Intensivstation. Das Infektions- und Blutungsrisiko ist geringer. Zudem ist es das weniger schmerzhaftes Verfahren<sup>25</sup>. Ein iatrogener Herzstillstand durch eine kardioplege Lösung ist nicht notwendig.

Nach Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine über die Arteria und Vena femoralis wird über das eröffnete rechte Atrium die Ringimplantation durchgeführt. Das Ringimplantat ist so konzipiert, dass es den naheliegenden AV-Knoten nicht beeinträchtigt und ermöglicht eine Anpassung der Klappenrings an seine ursprüngliche Form. Nachdem das Implantat um den Anulus genäht wurde, wird anschließend mit der Gabe physiologischer Kochsalzlösung die Schlussfähigkeit der Klappe getestet.

Ist bei einer primären TI durch eine Verkalkung oder eine Infektion (z.B. eine Endokarditis) eine Reparatur unmöglich, muss die Klappe ersetzt werden. Dabei werden vorzugsweise biologische Klappenprothesen verwendet. Der Zugang zum Herzen erfolgt auf die gleiche Weise wie bei der Rekonstruktion<sup>23</sup>. Die biologischen Klappen aus Rinder- oder Schweinegewebe haben den Vorteil, dass sie die lebenslange Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten nicht erforderlich machen. Dafür ist ihre Funktionsfähigkeit oft auf 10 bis 15 Jahre begrenzt<sup>26</sup>.

#### **2.2.4. Kathetergestützte Verfahren**

Unter den TTVr-Verfahren unterscheidet man die segelbasierte Rekonstruktion und die direkte Anuloplastie. Die segelbasierte Rekonstruktion (tricuspid transcatheter edge-to-edge repair = T-TEER) wird weltweit am häufigsten durchgeführt, eine europäische Zulassung besteht für den TriClip™ der Firma Abbott Vascular und das PASCAL-System von Edwards Lifescience<sup>13</sup>. Für eine Rekonstruktion der Segel erfolgt unter Allgemeinanästhesie der Zugang von der Leiste über die Oberschenkelvene zur rechten Herzklappe. Dabei wird über einen Katheter ein Clip bis zum Herzen vorgeschoben. Unter TEE-Kontrolle wird er wie eine Klammer direkt an die Segel der Trikuspidalklappe angebracht, wodurch die Undichtigkeit reduziert wird. Dabei können die Segel entweder gleichzeitig oder nacheinander gegriffen werden. Zur Ergebnisoptimierung können mehrere Clips implantiert werden. Während des Eingriffs wird die Gabe von Heparin für eine aktivierte Gerinnungszeit von min. 250 Sekunden empfohlen<sup>28,29</sup>.

Eine weitere Möglichkeit zur Segelrekonstruktion bietet die Anuloplastie mit dem Cardioband-System® (Edwards Lifescience). Prinzipiell erfolgt dabei eine Verringerung der TI durch eine Raffung des Klappenrings. Dafür wird das Implantat wie bei den Clipping-Verfahren über die Leistenvene zum rechten Herzen vorgebracht. Es besteht aus einem Zugdraht, der sich in einem mit röntgendichten Markierungen versehenen Kunststoffschlauch befindet.

Beginnend an der anterior-septalen Kommissur wird das Cardioband mit einer Reihe von Ankerschrauben entlang des anterioren bis zum posterioren Anteil des Klappenrings befestigt. Die Positionierung der einzelnen Schrauben wird mittels TEE und Röntgenaufnahmen kontrolliert. Anschließend wird das gesamte Implantat über den Zugdraht zusammengezogen, wodurch sich der Ringdurchmesser und damit die Undichtigkeit verringert<sup>30 31</sup>.

Neben den Reparaturverfahren gibt es zudem die Möglichkeit, die Trikuspidalklappe zu ersetzen. Mit dem EVOQUE-System wurde vor einigen Jahren ein erstes Verfahren zum kathetergestützten Klappenersatz (transcatheter tricuspid valve replacement = TTVR) erfolgreich zugelassen<sup>27</sup>.

Verschiedene Studien haben den therapeutischen Nutzen der segelbasierten Rekonstruktion und der direkten Anuloplastie untermauert. Eine erfolgreiche Implantation des TriClip™ war im Rahmen der TRILUMINATE-Studie (2019) bei allen 85 Patienten möglich. Im Rahmen der Nachbeobachtung nach zwei Jahren wurde eine Verringerung der TI in 85% der Fälle festgestellt<sup>11</sup>. Mit der TRILUMINATE Pivotal-Studie (2023) wurde die erste randomisiert-kontrollierte Studie durchgeführt, bei der entweder ein Clip-basiertes, kathetergestütztes Edge-to-Edge-Verfahren (T-TEER) oder eine medikamentöse Therapie durchgeführt wurde. Im Vergleich mit der Kontrollgruppe zeigte sich in der Interventionsgruppe eine signifikant reduzierte TI nach 30 Tagen sowie eine höhere Lebensqualität nach einem Jahr<sup>32</sup>. In einer zwei Jahre später durchgeführten Nachbeobachtung unterschieden sich diese beiden Gruppen hinsichtlich der Rate an herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen zugunsten der Interventionsgruppe<sup>33</sup>. In der 2021 veröffentlichten CLASP TR-Studie wurde die Sicherheit sowie echokardiographische und klinische Endpunkte nach PASCAL-Implantation untersucht. Nach 30 Tagen lag eine Reduktion des Schweregrades um mindestens einen Grad bei 85% der insgesamt 29 erfolgreich behandelten Patienten vor, bei 52% wurde eine Reduktion auf den Schweregrad „moderat“ oder geringer erreicht. Das klinische Bild der Patienten sowie die Lebensqualität wurde mit der NYHA-Klassifikation, dem 6-Minuten-Gehtest und einem Fragebogen (Kansas City cardiomyopathy questionnaire, KCCQ) erfasst. Im Schnitt verbesserten sich alle drei Parameter nach der Intervention<sup>29</sup>. In der TriCLASP-Studie von 2022 hatten im 30-Tage Follow-Up nach PASCAL-Implantation 90% der 74 eingeschlossenen Patienten eine noch höchstens moderate TI. Die NYHA-Klassifikation, der 6-Minuten-Gehtest und der KCCQ verbesserten sich auch hier<sup>34</sup>. 2025 wurden die Ein-Jahres-Resultate der TriCLASP-Studie veröffentlicht. Darin wurde die gesamte Kohorte von 300 Patienten an mehreren Herzzentren in Europa berücksichtigt. Nach einem Jahr wiesen 87,7% der Patienten eine TI ≤ „moderat“ auf. Das Ein-Jahres-Überleben betrug 88,7%. Verglichen mit den 12 Monaten vor der Intervention wurden herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen nach einem Jahr um 72,2% reduziert. Im Vergleich zur

Baseline-Erhebung konnte nach einem Jahr zudem eine deutliche Verbesserung der NYHA-Klassifikation, des 6-Minuten-Gehtests und des KCCQ festgestellt werden <sup>35</sup>.

Das Outcome nach Cardioband-Implantation wurde bei Patienten mit mindestens moderater, funktioneller TI in der TRI-REPAIR-Studie untersucht. Bei allen 30 Patienten konnte die Operation durchgeführt werden. Der Anteil von Patienten mit Schweregrad  $\leq$  „moderat“ stieg von 24% (baseline) auf 72% (Zwei-Jahres-Follow-Up). Der 6-Minuten-Gehtest sowie der KCCQ wiesen ebenfalls bessere Ergebnisse auf <sup>36</sup>.

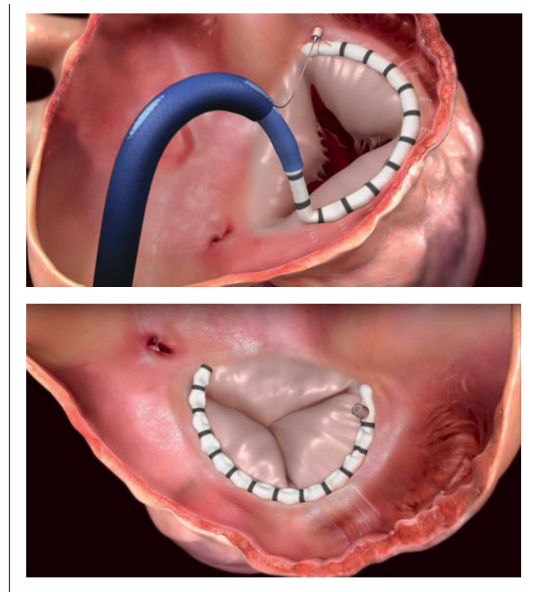


Foto © Edwards Lifesciences

Abbildung 4: Direkte Ringanuloplastie mit Cardioband <sup>10</sup>

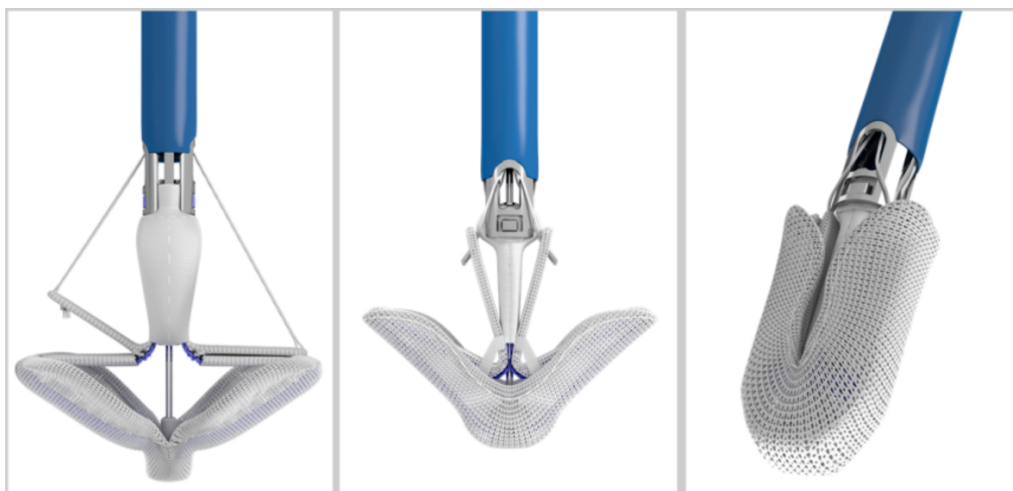


Abbildung 5: Pascal-System zum Einsatz von Klammern im Bereich der Klappensegel <sup>28</sup>

### 2.3 Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Weltweit sind über 70 Millionen Menschen von einer Trikuspidalklappeninsuffizienz betroffen<sup>37</sup>. Oft wird die Diagnose erst spät gestellt. Ab einem gewissen Schweregrad treten aber typische Symptome wie Aszites, Pleuraergüsse und Ödeme auf, die wiederum eine Dyspnoe verursachen. Weiterhin können Leber, Nieren und der Gastrointestinaltrakt betroffen sein. Symptome wie Ikterus oder Kachexie sind die Folge. Das Mortalitätsrisiko verdoppelt sich bei einer hochgradigen TI unabhängig davon, ob weitere relevante Erkrankungen vorhanden sind<sup>19</sup>. Aufgrund der zahlreichen Komorbiditäten, unter denen Patienten mit einer TI leiden, ist die OP-Mortalität bei einer konventionellen Trikuspidalklappen-Operation mit 10% als sehr hoch einzustufen<sup>38</sup>. Deshalb wurde in den letzten Jahren vermehrt auf eine kathetergestützte Intervention gesetzt, bei der z.B. die Klappensegel mittels implantierbarer Clips aneinandergeheftet werden<sup>39</sup>. Diese Operationen gelten jedoch als technisch sehr anspruchsvoll. Die komplette Korrektur der Insuffizienz ist oft nicht möglich, dabei ist die verbleibende Undichtigkeit für die Prognose jedoch sehr entscheidend<sup>40</sup>.

Ziel der Arbeit ist es, das Ausmaß von Überwässerung auf den Therapieerfolg nach TTVr zu untersuchen. Zudem soll überprüft werden, ob moderne Messmethoden wie die Bioimpedanz-Spektroskopie einen zusätzlichen Nutzen hinsichtlich der Einschätzung des Volumenstatus im Vergleich zu bisherigen Standardverfahren haben.

Dafür wurden folgende Arbeitshypothesen ausgearbeitet:

1. Der Grad der Überwässerung korreliert mit dem Therapieerfolg kathetergestützter Trikuspidalklappen-Interventionen.
2. Die unmittelbar präinterventionell erreichte Entwässerung (im Rahmen der klinischen Standardtherapie) korreliert mit dem Therapieerfolg kathetergestützter Trikuspidalklappen-Interventionen.
3. Der mittels BIS gemessene Überwässerungsgrad ist der anhand der klinischen Untersuchung, Echokardiographie, Computertomographie und Rechtsherzkatheteruntersuchung abgeschätzten Überwässerung hinsichtlich der Prädiktion des Therapieerfolgs überlegen.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Patientenkollektiv**

Im Untersuchungszeitraum von November 2021 bis April 2023 wurden insgesamt 52 Patienten in die Studie eingeschlossen. Für alle Patienten bestand eine Indikation zu einem kathetergestützten Reparaturverfahren der Trikuspidalklappe aufgrund einer mittel- bis hochgradigen TI, die in einer klinikinternen Herzkonferenz bei hohem Risiko einer chirurgischen OP individuell gestellt wurde. Bei 37 Patienten konnten ein oder mehrere Clips mit dem PASCAL-System und bei 13 Patienten ein Cardioband-System® erfolgreich implantiert werden.

Alle Patienten haben nach entsprechender ärztlicher Aufklärung schriftlich einem Studieneinschluss zugesagt. Die Zustimmung konnte seitens der Patienten jederzeit widerrufen werden. Zu den Ausschlusskriterien gehörten eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz, Schwangerschaft und aktuelles Stillen, das Tragen von Hirnschrittmachern, aktiven Prothesen mit neuro-naler Ankopplung und unipolaren Herzschrittmachern mit niedriger Sensitivitätsschwelle bei vollständiger Schrittmacherabhängigkeit.

Personen, die sich in einer geschlossenen Einrichtung oder im Strafvollzug befanden, nicht einwilligten, oder nicht geschäftsfähig waren, sowie die Teilnehmer an einer anderen randomisierten Studie wurden ebenfalls ausgeschlossen. Die Ethikkommission der Universität zu Köln hat das Studienvorhaben mit der Antragsnummer 21-1442 zustimmend bewertet.

#### **3.2 Baseline-Diagnostik**

Die stationäre Aufnahme der Patienten erfolgte in den meisten Fällen am Tag vor der Operation, der gleichzeitig den Studieneinschluss markierte und an dem die schriftliche Einwilligung der Patienten durch einen Arzt eingeholt wurde.

Die für die Studie erfassten Parameter setzen sich aus der präoperativen Standarddiagnostik und studienspezifischen Daten zusammen. Die Standarddiagnostik umfasste Angaben zu Alter, Größe und Gewicht, Vitalparametern und aktuell eingenommenen Medikamenten. Hinsichtlich kardiovaskulärer und kardiopulmonaler Vorerkrankungen wurde nach dem NYHA-Stadium, Vorhofflimmern, pulmonaler Hypertonie, arterieller Hypertonie, COPD, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, extrakardialer Atherosklerose, KHK und stattgehabten Myokardinfarkten gefragt. Angaben zu vorherigen Eingriffen am Herzen (Bypass, Klappenersatz, PCI, Schrittmacherimplantation) wurden erfasst. Zudem wurden ein EKG und eine Laborkontrolle durchgeführt. Dabei wurden Natrium (mmol/l), Kalium (mmol/l), Albumin (g/l), Kreatinin (mg/dl), eGFR (ml/min), Harnstoff (mg/dl), ASAT (U/l), ALAT (U/l), gamma-GT (U/l), Bilirubin (mg/dl), CK (U/l), CK-MB (U/l), Troponin ( $\mu\text{g/l}$ ), NT-proBNP (ng/l), CRP (mg/l), Leukozyten ( $10^9/\text{l}$ ), Hämoglobin (g/dl) und der INR-Wert bestimmt.

Die transthorakale und transösophageale Echokardiographie diente zur Erfassung und Quantifizierung der Trikuspidalinsuffizienz. Weiterhin wurden Parameter zur Abschätzung der Dimension der Anatomie des rechten Herzens erhoben, wie der Anulusdiameter (mm) des rechten Herzklappenrings, der basale rechtsventrikuläre Durchmesser (RVD, mm) und die sich sonographisch darstellende Fläche des rechten Vorhofs (cm<sup>2</sup>). Zudem wurde bestimmt, um welchen Mechanismus der TI es sich handelte. Dabei wurde zwischen einer Anulusdilataion, einer Segelrestriktion (oder einer Kombination aus beiden) und einem Klappendefekt im Sinne einer primären TI unterschieden. Die Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE, mm) wird durch die Bewegung des rechten Klappenrings hin zur Herzspitze während der Systole definiert und liefert gemeinsam mit dem Right Ventricular Fractional Area Change (RV-FAC, %), der die sich sonographisch darstellende Flächendifferenz des rechten Ventrikels zwischen Diastole und Systole beschreibt, wichtige Informationen zur Rechtsherzfunktion. Mittels Doppler-Sonographie wurde die maximale Geschwindigkeit des Rückstroms des Blutes über der Trikuspidalklappe in der Systole (vmax, m/s) gemessen, aus der sich zusammen mit dem zentralen Venendruck der systolische pulmonal-arterielle Druck (PAPsys, mmHg) ableiten lässt. Außerdem konnte mittels Dopplersonographie der maximale systolische Druckgradient über der rechten Klappe (pmax, mmHg) berechnet werden.

Für das linke Herz wurde der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser (LVEDD, mm), die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF, %) und der Schlagvolumenindex (SVI, ml/m<sup>2</sup> Körperoberfläche) erhoben. Insuffizienzen der Mitral-, Pulmonal und Aortenklappe wurden ebenfalls dokumentiert.

Über die präoperative Routinediagnostik hinaus wurden studienspezifische Assessments angewendet: Jeder Patient beantwortete einen standardisierten Fragebogen zur Lebensqualität mit Herzinsuffizienz (Minnesota living with heart failure questionnaire, MLHFQ). Dabei handelt es sich um ein weit verbreitetes Assessment, um die Lebensqualität eines Menschen mit Herzinsuffizienz im Zeitraum der letzten vier Wochen abzubilden. In insgesamt 21 Fragen wurde auf durch die Herzinsuffizienz subjektiv empfundenen Einschränkungen eingegangen, die der Patient mit einem Punktwert von 0 (keine Einschränkung) bis 5 (sehr starke Einschränkung) beantwortete. Dabei wurde auf verschiedene alltägliche Belastungssituationen eingegangen. In dem Test wurden psychische und soziale Aspekte berücksichtigt. Durch Addition der einzelnen Punktwerte konnte so eine Summe zwischen 0 und 105 ermittelt werden.

Darüber hinaus wurde jeder Patient nach notfallmäßigen Krankenhauseinweisungen innerhalb des letzten Jahres vor der Intervention gefragt, die durch Symptome der Herzinsuffizienz bedingt waren. Angaben zu Anzahl und zeitlichem Abstand der letzten kardialen Dekompensation wurden erfasst.

Für alle Patienten wurde präoperativ der Euro-II-Score (<https://www.euroscore.org>) sowie der TRI-Score (<https://www.tri-score.com>) berechnet. Der TRI-Score berechnet aus verschiedenen Parametern wie u.a. Alter, NYHA-Schweregrad, glomerulärer Filtrationsrate (eGFR) und Vorhandensein von TI-bedingten Symptomen, Herzschrittmachern oder Vorhofflimmern ein individuelles Risiko für das Versterben im Krankenhaus nach einer isolierten Trikuspidalklappenoperation<sup>41</sup>. Der Euro-II-Score hingegen dient der Abschätzung der perioperativen Mortalität bei offenen Operationen am Herzen allgemein und berücksichtigt patienten-, herz- und operationsbezogene Risikofaktoren<sup>42</sup>. Beide Scores beziehen sich auf die 30-Tage-Mortalität.

### **3.2.1. Körperliche Untersuchung und Messung der Vena Cava inferior**

Jeder Patient wurde am Tag vor der Operation auf körperliche Symptome untersucht, die mögliche Folge der Trikuspidalklappeninsuffizienz sein konnten. Dazu gehörten die Beurteilung, ob ein Ikterus, eine Halsvenenstauung, Leberhautzeichen, ein klinischer Hinweis auf Aszites, oder eine Kachexie vorlagen. Am Tag der Intervention wurden die unteren Extremitäten auf Ödeme untersucht und deren Ausprägung durch eine Graduierung von 0 bis 4 festgehalten. Dazu wurde auf Höhe des Schienbeins die Haut durch den Untersucher für einige Sekunden mit dem Daumenballen komprimiert und die Eindellung durch das an dieser Stelle entweichende Ödem abgeschätzt. Die Graduierung definierte sich als:

- 0 = kein Ödem
- 1 = leicht eindrückbares Ödem (bis zu 2 mm Eindrucktiefe bei sofortigem Verstreichen der Delle)
- 2 = moderat eindrückbares Ödem (2-4 mm Eindrucktiefe bei Verstreichen der Delle innerhalb weniger Sekunden)
- 3 = moderat bis tief eindrückbares Ödem (5-6 mm Eindrucktiefe, Delle länger als eine Minute anhaltend)
- 4 = tief eindrückbares Ödem ( $\geq 7$  mm Eindrucktiefe, Delle länger als zwei Minuten anhaltend).

Als klinischer Marker der Überwässerung ist die Messung des Diameters und der Atemvariabilität der Vena cava inferior kurz vor Einmündung in den rechten Vorhof eine etablierte Methode, da sie schnell und kostengünstig durchgeführt werden kann. Durch die Herzinsuffizienz kommt es zu einer Rückstauung von Volumen vor dem Herzen, die Vene wird erweitert und kollabiert in Inspiration weniger stark<sup>43</sup>. Diese Untersuchung fand unmittelbar vor der BIS-Messung jeweils am Tag vor der Operation sowie am Morgen des Operationstags statt. Eine Reduzierung des Durchmessers von  $>50\%$  wurde dabei als atemvariabel gewertet.

### 3.2.2. BIS-Messung

Die Bioimpedanz-Spektroskopie (BIS) stellte im Rahmen der Studie die zentrale Untersuchung dar, weil sie neben den etablierten Untersuchungsmethoden zur Abschätzung einer Volumenüberladung (Durchmesser und Atemvariabilität der Vena cava inferior, Ausprägung von Ödemen, klinische Untersuchung auf Halsvenenstauung oder Aszites) eine besonders genaue Quantifizierung der Überwässerung ermöglicht.

Bei dem verwendeten Device handelte es sich um den Body Composition Monitor (BCM) der Firma Fresenius Medical Care, das in der klinischen Praxis bei Dialyse-Patienten eingesetzt wird, um genaue Informationen über den Überwässerungsgrad zu gewinnen und eine entsprechende Anpassung der Volumendepletion vorzunehmen zu können. Mittlerweile hat der BCM jedoch Einzug in die Kardiologie gehalten und wurde bereits in einer großen Studie verwendet, die sich mit Zusammenhängen zwischen präoperativer Volumenüberladung als Prognosemarker für ein schlechteres Outcome nach TAVI-Operationen bei Aortenstenose beschäftigt <sup>44</sup>.

Die Funktionsweise der BIS basiert auf dem Prinzip, dass der menschliche Körper – vergleichbar mit einem Stromkreis - einen gewissen Widerstand aufweist, wenn Strom durch ihn geleitet wird <sup>45</sup>. Da sich die im Körper flüssigkeitsenthaltenen Kompartimente (intrazellulär vs. extrazellulär) in ihrer Leitfähigkeit unterscheiden, weisen sie einen unterschiedlichen Widerstand auf. Ob ein elektrischer Strom die Zellmembranen durchdringen und über die intrazelluläre Flüssigkeit geleitet werden kann, hängt dann von der Frequenz ab, mit der der Strom appliziert wird.

Bei der BIS werden Ströme mit 50 Frequenzen in einem Bereich von fünf bis 1000 kHz genutzt, woraus dann die elektrischen Widerstände des extrazellulären und des gesamten Körperwassers ermittelt werden. Ströme mit höherer Frequenz fließen entsprechend durch den Intra- und Extrazellulärraum, während niederfrequente Ströme nur das extrazelluläre Kompartiment passieren, da sie Zellmembranen nicht durchdringen können. Anhand zweier validierter Modelle können aus dem Gesamtkörperwasser (TBW), das Extra- (ECW) sowie das Intrazellulärwasser (ICW) und die Überwässerung auf der einen Seite, sowie die Muskel- und Körperfettmasse auf der anderen Seite berechnet werden <sup>46</sup>.

Für unsere Fragestellung relevant war vor allem der quantitative Grad der Überwässerung, der bei der BIS-Messung mit dem BCM in Litern angegeben wurde.

Die Erhebung der Daten mittels BIS erfolgte jeweils unmittelbar vor der Operation am frühen Morgen. Der Zeitpunkt der Messung unmittelbar vor der Intervention sowie weitere Umstände, wie z.B. eine ähnlich lange erforderliche Nüchternheit der Patienten wurde durch diesen Umstand vereinheitlicht. Die Messungen erfolgten streng nach Gebrauchsanleitung und Einweisung durch den Hersteller. Alle Messungen wurden demnach liegend durchgeführt.

Es wurde darauf geachtet, dass die Patienten möglichst flach und ohne Kissen oder Decken gelagert waren. Armbanduhren, Handys, Schmuck oder sonstige Gegenstände, die die Messung beeinflussen könnten, wurden abgelegt. Das BIS-Gerät wurde in der Nähe des Patienten in ebener Position platziert und die Messkabel an den Patienten angeschlossen, nachdem jeweils zwei Klebeelektroden an beiden Hand- und Fußrücken angebracht wurden. Anschließend erfolgte die Messung. Da das Gerät zur Berechnung der Überwässerung Angaben zum Alter, dem genauen Körpergewicht und der Körpergröße benötigte, wurden alle Patienten unmittelbar vor der Messung gewogen und die Körpergröße bestimmt. Insgesamt dauerte die Untersuchung zwischen fünf und zehn Minuten.

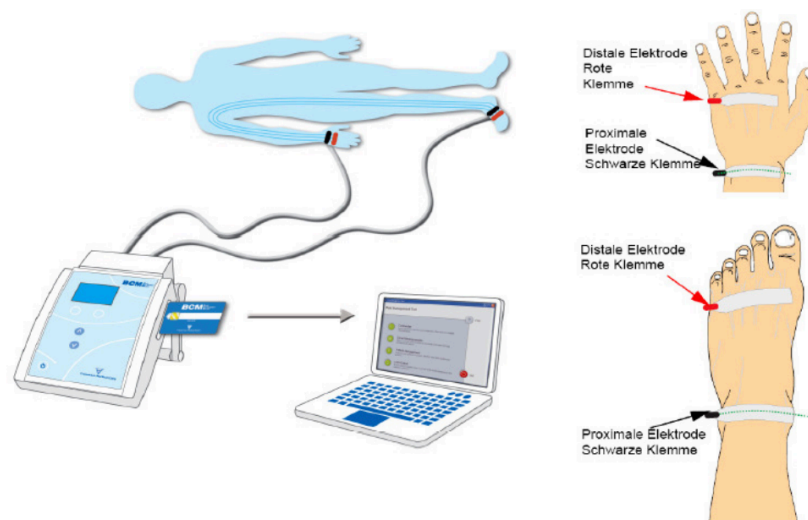


Abbildung 6: Schematischer Aufbau der BIS-Messung (links). Platzierung der Klebeelektroden an Hand- und Fußrücken (rechts) <sup>47</sup>

### 3.2.3. Clinical Frailty Scale

Zu den Zeitpunkten der Baseline-Untersuchung und des 30-Tage-Follow-Ups wurden alle Patienten hinsichtlich ihrer Gebrechlichkeit („frailty“) evaluiert. Mit Gebrechlichkeit ist ein geriatrisches Syndrom gemeint, dass durch eine erhöhte Vulnerabilität hinsichtlich unterschiedlicher Stressfaktoren gekennzeichnet ist und unter anderem mit steigender Sterblichkeit, Pflegebedürftigkeit sowie erhöhtem Delir- und Sturzrisiko einhergeht. Ursachen für eine erhöhte Gebrechlichkeit sind in soziodemografischen, psychologischen, ernährungs- und krankheitsbezogenen Faktoren begründet <sup>48</sup> und können eine eingeschränkte Rekonvaleszenz nach einer Erkrankung oder Operation nach sich ziehen <sup>49</sup>.

Die Gebrechlichkeit wurde mit dem Clinical Frailty Scale quantifiziert, einem etablierten Assessmentinstrument, das im Vergleich mit anderen Gebrechlichkeits-Skalen unter anderem eine hohe Assoziation mit postoperativer Mortalität aufweist <sup>50</sup>.

Die Skala besteht aus insgesamt neun Abstufungen, die von „sehr fit“ bis „todkrank“ reichen und die Kriterien wie den allgemeinen Gesundheitszustand, die Selbstständigkeit im Alltag, kognitive Fähigkeiten, Mobilität und Hilfsbedürftigkeit bei alltäglichen Aktivitäten berücksichtigt.

### 3.2.4. NYHA

Bei allen Patienten wurde bei der Baseline-Untersuchung am Vortag der Intervention sowie beim 30-Tage-Follow-Up das NYHA-Stadium bestimmt. Dabei handelt es sich um ein etabliertes Klassifikationssystem, an dem sich schweregradabhängige Behandlungspfade ableiten lassen und das eine Prognoseeinschätzung von Patienten mit Herzinsuffizienz zulässt. Die NYHA-Klassifikation lässt sich in vier Schweregrade unterteilen und bemisst sich an der subjektiven körperlichen Belastbarkeit bei Herzinsuffizienz. Dabei zeigen sich im ersten Stadium noch keine spürbaren Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit. Eine kardiale Dysfunktion ist jedoch objektiv nachweisbar. Im zweiten Stadium treten leichte Beschwerden wie etwa Erschöpfung oder Atemnot bei stärkerer körperlicher Belastung auf (Treppensteigen, Bergaufgehen). Kommt es zu Dyspnoe oder einem Erschöpfungsgefühl bereits bei leichter körperlicher Aktivität (z.B. Gehen auf ebener Fläche) entspricht dies Grad drei, wobei im vierten Stadium diese Symptome schließlich in Ruhe auftreten, ohne dass eine körperliche Belastung vorliegt <sup>51</sup>.

<b>NYHA I</b> (asymptomatisch)	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
<b>NYHA II</b> (leicht)	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe und bei geringer Anstrengung. Stärkere körperliche Belastung (z. B. Bergaufgehen oder Treppensteigen) verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
<b>NYHA III</b> (mittelschwer)	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung (z. B. Gehen in der Ebene) verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
<b>NYHA IV</b> (schwer)	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe, Bettlägerigkeit.

Abbildung 7: NYHA-Klassifikation <sup>51</sup>

### 3.2.5. TVARC intraprocedural and clinical success

Der Erfolg eines kathetergestützten Reparaturverfahrens der Trikuspidalklappe (TTVr) kann anhand der TVARC-Klassifikation (Tricuspid Valve Academic Research Consortium) bewertet werden. Dabei handelt es sich um definierte Endpunkte, die intraoperativ, einen Monat bzw. ein Jahr nach einer Intervention an der Trikuspidalklappe überprüft werden können. Der Eingriff gilt dann als intraoperativ erfolgreich, wenn u.a. die Implantation gelungen und dessen

Wirksamkeit getestet wurde. Damit ist gemeint, dass eine Reduktion der TI erfolgte, dabei keine relevante Trikuspidalklappenstenose oder ein Flusswiderstand entstanden sind und außerdem keine operativen Komplikationen wie Schlaganfall, eine pulmonale Embolie oder eine notfallmäßige Re-Intervention innerhalb von 24 Stunden aufgetreten sind.

Für die Beurteilung nach einem Monat bzw. einem Jahr werden sowohl technische Aspekte der Klappenfunktion selbst als auch postinterventionelle Komplikationen und die Lebensqualität der Patienten berücksichtigt. So müssen nach 30 Tagen die Positionierung und Funktion des Devices weiter fortbestehen und genannte prozedurbedingte Komplikationen dürfen nicht aufgetreten sein. Diese werden für die 30-Tage-Bewertung u.a. um eine dialysepflichtige akute Nierenschädigung und lebensbedrohliche Blutungen erweitert. Nach einem Jahr sollten die Patienten zusätzlich keinen Krankenhausaufenthalt bzw. eine Intervention aufgrund ihrer Grunderkrankung verzeichnen und sich entweder symptomatisch um eine NYHA-Stufe verbessert haben, körperlich belastbarer sein oder sich in ihrer Lebensqualität gesteigert fühlen<sup>52</sup>.

<b>TABLE 20 Success Endpoints (Formerly Technical, Device, and Procedural Success)</b>
<p><b>I. Intraprocedural success</b></p> <p>All of the following must be present:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Absence of intraprocedural mortality or stroke; and</li> <li>2. Successful access, delivery, and retrieval of the device delivery system; and</li> <li>3. Successful deployment and correct positioning of the intended device(s) without requiring implantation of unplanned additional devices; and</li> <li>4. Adequate performance of the transcatheter device. Performance of devices whose purpose is a reduction in TR, should include the absence of tricuspid stenosis (TVA <math>\geq 1.5</math> cm<sup>2</sup> or TVAi <math>\geq 0.9</math> cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> [<math>\geq 0.75</math> if BMI <math>&gt; 30</math> kg/m<sup>2</sup>], DVI <math>&lt; 2.2</math>, mean gradient <math>&lt; 5</math> mm Hg); reduction of total tricuspid regurgitation to optimal (<math>\leq</math> mild [1+]) or acceptable (<math>\leq</math> moderate [2+]);</li> <li>5. Absence of device-related obstruction of forward flow</li> <li>6. Absence of device-related pulmonary embolism</li> <li>7. Freedom from emergency surgery or reintervention during the first 24 h related to the device or access procedure.</li> </ol>
<p><b>II. Clinical success (assessed at 30 d and 1 y)</b></p> <p>All of the following must be present at 30 d:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Absence of procedural mortality or stroke; and</li> <li>2. Proper position of the device with adequate performance of the transcatheter device. Performance of devices whose purpose is a reduction in TR should include the absence of tricuspid stenosis (TVA <math>\geq 1.5</math> cm<sup>2</sup> or TVAi <math>\geq 0.9</math> cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> [<math>\geq 0.75</math> if BMI <math>&gt; 30</math> kg/m<sup>2</sup>], DVI <math>&lt; 2.2</math>, mean gradient <math>&lt; 5</math> mm Hg); reduction of total tricuspid regurgitation to optimal (<math>\leq</math> mild [1+]) or acceptable (<math>\leq</math> moderate [2+]); and</li> <li>3. Freedom from unplanned surgical or interventional procedures related to the device or access procedure; and</li> <li>4. Absence of major device or procedure related serious adverse events, including: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Life-threatening bleeding (TVARC 5)</li> <li>b. Major vascular complications</li> <li>c. Major cardiac structural complications</li> <li>d. Stage 2 or 3 acute kidney injury (includes new dialysis)</li> <li>e. Myocardial infarction or coronary ischemia requiring percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft</li> <li>f. Device-related obstruction of forward flow</li> <li>g. Device-related pulmonary embolism</li> <li>h. Any severe hemodynamic compromise leading to heart transplantation or major cardiac assistance or patient extracorporeal membrane oxygenation dependent on day 30</li> <li>i. Any valve-related dysfunction, migration, thrombosis, or other complication requiring surgery or repeat intervention</li> </ol> </li> </ol> <p>The following must be present at 1 y:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. No rehospitalizations or reinterventions for the underlying condition (eg, tricuspid regurgitation/stenosis, heart failure); and</li> <li>6. Improvement from baseline in symptoms (eg, NYHA improvement by <math>\geq 1</math> functional class); and/or Improvement from baseline in functional status (eg, 6-min walk test improvement by <math>\geq 50</math> m); and/or Improvement from baseline in quality-of-life (eg, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire improvement by <math>\geq 5</math>)</li> </ol>
<p>BMI = body mass index; DVI = Doppler velocity index; NYHA = New York Heart Association; TR = tricuspid regurgitation; TVA = tricuspid valve area; TVAI = tricuspid valve area index; TVARC = Tricuspid Valve Academic Research Consortium.</p>

Abbildung 8: Endpunkte für eine intraprozedural und klinisch erfolgreiche TTVr<sup>52</sup>

### **3.3 Follow-Up**

Eine Nachbeobachtung (Follow-Up, Abk. FU) der eingeschlossenen Patienten erfolgte jeweils nach 30 Tagen und einem Jahr im Herzzentrum der Uniklinik Köln. Neben den Untersuchungen, die im postinterventionellen Klinikstandard durchgeführt wurden (Anamnese, körperliche Untersuchung, Vitalwerte und EKG, TTE, Labor) wurden studienspezifisch analog zur Baseline-Untersuchung eine Befragung zur aktuellen Lebensqualität mittels MLHFQ durchgeführt und der NYHA-Status erhoben. Alle Patienten wurden klinisch auf Beinödeme untersucht und diese entsprechend graduiert (s. **3.2.1**).

Für die Erhebung des klinischen Erfolgs (zu den Zeitpunkten nach 30 Tagen und einem Jahr) anhand der TVARC-Kriterien wurde beim 30-Tage-FU auf Ereignisse wie ein prozedurbedingter Schlaganfall, ungeplante chirurgische/interventionelle Eingriffe im Zusammenhang mit der TTVr oder prozedurbezogene Blutungen geachtet. Für die Bewertung nach einem Jahr wurden die Patienten nach dem aktuellen NYHA-Stadium und einer postinterventionellen Re-Hospitalisierung aufgrund der TI befragt. Zudem wurden zu diesem Zeitpunkt die Ein-Jahres-Mortalität und die Anzahl an notfallmäßigen Krankenhauseinweisungen aufgrund von kardialer Dekompensation generell erfasst sowie ein TTE durchgeführt.

### **3.4 Statistische Auswertung**

Es handelt es sich um eine prospektive, monozentrische und nicht-invasive Beobachtungsstudie ohne Randomisierung. Auf Grundlage der BIS-Messungen in der Baseline-Untersuchung wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt, wobei das entscheidende Kriterium die Überwässerung darstellte. Dabei wurde ein Cut-off-Wert von einem Liter Flüssigkeitsüberladung als Definition einer relevanten Überwässerung („fluid overload“ = FO) gewählt. Dieser Grenzwert wurde in vorherigen Studien, die die BIS mittels BCM zur Quantifizierung der Überwässerung einsetzten, etabliert<sup>53</sup> und validiert<sup>45</sup>. Der Vergleich der beiden Gruppen erfolgte einheitlich für die Baseline-Untersuchung, das 30-Tage-Follow-Up und das 1-Jahres-Follow-Up. Die Daten, die im Rahmen der Diagnostik und Therapie standardmäßig erhoben wurden (u.a. Laborwerte, transthorakale und transösophageale Echokardiographien, eingenommene Medikamente, Vorerkrankungen und vorangegangene Operationen), wurden aus den klinikinternen Programmen (ORBIS und Meona) zusammengetragen. Die zusätzlich erhobenen Daten, z.B. die BIS-Messung, die sonographische Messung der Vena Cava inferior sowie die Erhebung und Auswertung von Fragebögen zur Lebensqualität, wurden zusammen mit den anderen Daten anonymisiert in einer Datenbank zusammengeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit GraphPad Prism 10 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Normalverteilte Daten der beiden Gruppen wurden mit dem unpaired T-Test analysiert während nicht-normalverteilte Daten mit dem Mann-Whitney-Test ausgewertet wurden. Beim Vergleich zwischen den beiden Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten (z.B. beim Vergleich zwischen  $FO \geq 1l$  und  $FO < 1l$  zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung und des 30-Tage-FU) wurde bei Normalverteilung eine „mixed-effect-analysis“ angewandt. Dieser Test lässt auch eine Auswertung bei fehlenden Follow-Up-Daten zu, z.B. wenn Patienten verstorben oder nicht erschienen sind, oder eine bestimmte Messung nicht durchgeführt werden konnte. Der Chi-Quadrat-Test wurde für nominale Daten verwendet. Hauptsächlich wurden damit Parameter analysiert, die mit „ja/nein“ zu beantworten waren. Das Signifikanzniveau wurde auf einen p-Wert von  $< 0,05$  festgelegt. Das Gesamtüberleben der beiden Gruppen wurde mit einem LogRank-Test berechnet und in einer Kaplan-Meier-Kurve abgebildet.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Studienkollektiv

Von anfänglich 53 eingeschlossenen Patienten konnten 52 Datensätze verwertet werden, da bei einem Patienten keine BIS-Messung zum Zeitpunkt d0 möglich war. Für alle anderen Patienten konnten in der Baseline-Diagnostik vollständige Datensätze generiert werden.

Das Alter des Patientenkollektivs betrug im Mittel  $80 \pm 5.7$  Jahre. 17 Patienten (32,7%) waren männlich.

### 4.2 Baseline-Charakteristika

	Alle Patienten (N = 52)	FO<1l (N = 31)	FO≥1l (N = 21)	P Wert
<b>Demografische Parameter</b>				
Alter (Jahre)	80.0 ± 5.7	79.1 ± 6.2	81.4 ± 4.7	0.414
Männliches Geschlecht	17 (32.7)	7 (22.6)	10 (47.6)	0.059
Größe	164.46	163.94	165.24	0.61
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.7 ± 4.8	27.0 ± 5.2	26.3 ± 4.3	0.65
<b>Klinische Parameter</b>				
Ödemgrad*				0.057
0	15 (28.8)	13 (41.9)	2 (9.5)	
1	27 (51.9)	12 (38.7)	15 (71.4)	
2	8 (15.4)	6 (19.4)	2 (9.5)	
3	2 (3.8)	0 (0.0)	2 (9.5)	

4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Klinischer Hinweis auf Aszites	3 (5.8)	1 (3.2)	2 (9.5)	0.339
NYHA-Klasse				0.608
I	2 (3.8)	1 (3.2)	1 (4.8)	
II	12 (23.1)	7 (22.6)	5 (23.8)	
III	36 (69.2)	21 (67.7)	15 (71.4)	
IV	2 (3.8)	2 (6.5)	0 (0.0)	
Blutdruck systolisch (mmHg)	123.6 ± 22.6	125.5 ± 20.4	120.8 ± 25.9	0.470
Blutdruck diastolisch (mmHg)	69.3 ± 12.6	70.1 ± 13.5	68.1 ± 11.3	0.449
Herzfrequenz (Schläge/Minute)	73.8 ± 15.8	71.7 ± 11.6	76.9 ± 20.5	0.423
QRS-Komplex (ms)	98.4 ± 23.7	96.6 ± 23.1	101.1 ± 25.1	0.548
HFH innerhalb eines Jahres vor Intervention	0.5 ± 0.7	0.4 ± 0.6	0.6 ± 0.7	0.333
Clinical Frailty Scale	4.6 ± 1.2	4.6 ± 1.1	4.6 ± 1.4	0.767
EuroScore II (%)	5.8 ± 5.1	6.6 ± 5.9	4.5 ± 3.6	0.202
TRI-SCORE (%)	11.2 ± 8.3	12.2 ± 9.8	9.5 ± 5.0	0.426
<b>Lebensqualität</b>				
MLHFQ (0-105 Punkte)	36.0 ± 15.6	35.6 ± 14.2	36.5 ± 17.8	0.852
MLHFQ Item 1 (0-5 Punkte) **	2.0 ± 1.7	1.8 ± 1.7	2.3 ± 1.6	0.211
<b>Vorerkrankungen</b>				
Vorhofflimmern	48 (92.3)	27 (87.1)	21 (100.0)	0.087
Pulmonale Hypertonie	31 (59.6)	20 (64.5)	11 (52.4)	0.382
Arterielle Hypertonie	42 (80.8)	26 (83.9)	16 (76.2)	0.529
COPD	8 (15.4)	7 (22.6)	1 (4.8)	0.081
Diabetes mellitus (D.M.)	13 (25.0)	7 (22.6)	6 (28.6)	0.625
Hypercholesterinämie	23 (44.2)	16 (51.6)	7 (33.3)	0.193
Koronare Herzkrankheit (KHK)	21 (40.4)	15 (48.4)	6 (28.6)	0.153
Extrakardiale Atherosklerose	3 (5.8)	2 (6.5)	1 (4.8)	0.798
Z.n. Myokardinfarkt	3 (5.8)	1 (3.2)	2 (9.5)	0.339
Z.n. Bypass (CABG)	6 (11.5)	4 (12.9)	2 (9.5)	0.708
Z.n. Aortenklappenersatz	6 (11.5)	4 (12.9)	2 (9.5)	0.708
Z.n. MitraClip-Eingriff (M-TEER)	8 (15.4)	5 (16.1)	3 (14.3)	0.857
Z.n. Mitralklappenersatz	2 (3.8)	0 (0.0)	2 (9.5)	0.080
Herzschritmacher	8 (15.4)	4 (12.9)	4 (19.0)	0.567
RV-Schrittmacherkabel	6 (11.5)	2 (6.5)	4 (19.0)	0.163

<b>Medikation</b>				
Schleifendiuretikum	50 (96.2)	31 (100.0)	19 (90.5)	0.080
Thiaziddiuretikum	5 (9.6)	4 (12.9)	1 (4.8)	0.329
ACE-Hemmer/Sartane	36 (69.2)	21 (67.7)	15 (71.4)	0.778
ARNI	2 (3.8)	0 (0.0)	2 (9.5)	0.080
Betablocker	46 (88.5)	27 (87.1)	19 (90.5)	0.708
MRA	27 (51.9)	17 (54.8)	10 (47.6)	0.609
SGLT2-Inhibitoren	8 (15.4)	2 (6.5)	6 (28.6)	<b>0.030</b>
Vitamin K-Antagonisten	7 (13.5)	6 (19.4)	1 (4.8)	0.130
DOAK	37 (71.2)	19 (61.3)	18 (85.7)	0.057
ASS	7 (13.5)	5 (16.1)	2 (9.5)	0.494
<b>Echokardiographie</b>				
Grad der TI nach Hahn im TTE				0.665
3 (schwer)	23 (44.2)	12 (38.7)	11 (52.4)	
4 (massiv)	19 (36.5)	14 (45.2)	5 (23.8)	
5 (sintflutartig)	10 (19.2)	5 (16.1)	5 (23.8)	
TI EROA (cm <sup>2</sup> )	0.7 ± 0.4	0.7 ± 0.5	0.7 ± 0.3	0.376
TI VC (mm)	13.4 ± 4.2	13.2 ± 4.1	13.8 ± 4.4	0.653
TK-Ringdurchmesser	44.5 ± 3.9	44.2 ± 4.6	45.1 ± 2.6	0.591
Vmax Trikuspidalklappe (m/s)	2.9 ± 0.5	2.9 ± 0.5	3.0 ± 0.6	0.530
TAPSE (mm)	19.0 ± 5.0	18.8 ± 3.6	19.2 ± 6.7	0.803
RV FAC (%)	35.6 ± 6.6	36.0 ± 6.6	35.0 ± 6.8	0.678
RVD basal (mm)	44.0 ± 6.7	42.4 ± 6.3	46.4 ± 6.8	<b>0.025</b>
RA Fläche (cm <sup>2</sup> )	33.2 ± 9.7	31.5 ± 8.5	35.8 ± 11.0	0.124
LVEF (%)	58.5 ± 5.0	57.8 ± 5.1	60.0 ± 4.8	0.320
LVEDD (mm)	44.7 ± 6.1	44.0 ± 5.8	45.9 ± 6.5	0.374
LAVI (ml/m <sup>2</sup> )	57.9 ± 19.0	56.5 ± 17.5	60.0 ± 21.3	0.522
MI >1+	21 (40.4)	10 (32.3)	11 (52.4)	0.164
VCI-Durchmesser (mm)	19.9 ± 3.4	19.8 ± 2.9	20.1 ± 4.1	0.811
VCI-Atemvariabilität >50%	19 (42.2)	11 (40.7)	8 (44.4)	0.848
<b>Hämodynamik</b>				
mRAP (mmHg)	12.1 ± 4.4	11.4 ± 3.5	13.3 ± 5.5	0.171
RVEDP (mmHg)	14.1 ± 5.2	13.8 ± 4.5	14.5 ± 6.2	0.747
sPAP (mmHg)	50.2 ± 16.1	50.6 ± 19.6	49.7 ± 11.5	0.618
dPAP (mmHg)	19.2 ± 6.0	19.2 ± 4.6	19.2 ± 7.5	0.991
mPAP (mmHg)	32.2 ± 8.9	32.7 ± 9.3	31.6 ± 8.7	0.779

PCWP (mmHg)	20.3 ± 6.6	21.6 ± 7.6	19.0 ± 5.4	0.360
Herzindex (l/min/m <sup>2</sup> )	2.7 ± 0.9	3.1 ± 1.0	2.4 ± 0.5	<b>0.019</b>
ScvO <sub>2</sub> (%)	69.5 ± 7.0	72.5 ± 5.8	65.8 ± 6.7	<b>0.008</b>
PVR (WU)	2.9 ± 1.4	2.6 ± 0.8	3.3 ± 1.9	0.519
<b>Laborwerte</b>				
Kreatinin (mg/dl)	1.4 ± 0.7	1.4 ± 0.9	1.3 ± 0.3	0.440
eGFR (ml/min)	47.6 ± 18.8	48.3 ± 20.2	46.6 ± 16.8	0.743
Harnstoff (mg/dl)	64.4 ± 34.5	63.0 ± 40.1	66.3 ± 25.1	0.361
Albumin (g/l)	42.4 ± 3.4	43.0 ± 3.8	41.5 ± 2.6	0.059
AST (U/l)	27.1 ± 8.7	26.5 ± 8.4	28.1 ± 9.4	0.549
ALT (U/l)	18.8 ± 8.6	18.4 ± 6.6	19.5 ± 11.2	0.795
GGT (U/l)	73.0 ± 55.2	68.2 ± 54.9	80.2 ± 56.4	0.251
Bilirubin (mg/dl)	0.8 ± 0.6	0.9 ± 0.7	0.7 ± 0.4	0.400
CK (U/l)	88.6 ± 53.3	91.3 ± 56.6	84.1 ± 48.7	0.512
CK-MB (U/l)	19.0 ± 7.2	19.0 ± 8.2	19.1 ± 5.4	0.572
Troponin T (µg/l)	0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.0	0.279
NT-proBNP (ng/l)	2600.8 ± 3888.7	2549.9 ± 4702.1	2685.7 ± 2052.0	0.189
CRP (mg/l)	6.4 ± 9.6	6.3 ± 10.8	6.5 ± 7.8	0.169
Hämoglobin (g/dl)	11.9 ± 1.7	12.2 ± 1.6	11.6 ± 1.8	0.210
WBC (x10 <sup>9</sup> /l)	7.2 ± 2.2	7.3 ± 2.2	7.0 ± 2.3	0.708
INR	1.3 ± 0.4	1.3 ± 0.5	1.2 ± 0.2	0.966

Tabelle 1: Baseline-Parameter im Vergleich zwischen Patienten mit FO ≥ 1l vs. < 1l

*Legende:* Werte sind angegeben als n (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung (SD). Die statistische Signifikanz wurde mit dem unpaired t-test (normalverteilte Daten) bzw. dem Mann-Whitney-Test (nicht normalverteilte Daten) für kontinuierliche Variablen und dem Chi-Quadrat-Test für kategoriale Variablen bestimmt. Signifikante p-Werte (<0,05) sind **fett** hervorgehoben.

\* 0 = kein Ödem; 1 = leicht eindrückbares Ödem (bis zu 2 mm Eindrucktiefe bei sofortigem Verstreichen der Delle); 2 = moderat eindrückbares Ödem (2-4 mm Eindrucktiefe bei Verstreichen der Delle innerhalb weniger Sekunden); 3 = moderat bis tief eindrückbares Ödem (5-6 mm Eindrucktiefe, Delle länger als eine Minute anhaltend); 4 = tief eindrückbares Ödem (≥7 mm Eindrucktiefe, Delle länger als zwei Minuten anhaltend).

\*\* MLHFQ Item 1 = „Hat Ihre Herzinsuffizienz Sie im vergangenen Monat an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert, dadurch dass Schwellungen ihrer Knöchel oder Beine auftraten?“ → 0 = „Nein“, 1 = „sehr wenig“, 5 = „sehr stark“.

ALT = Alanin-Aminotransferase, ARNI = Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor, ASS = Acetylsalicylsäure, AST = Aspartat-Aminotransferase, BMI = Body-Mass-Index, CABG = coronary artery bypass graft, CK = Kreatininkinase, CK-MB = Kreatininkinase MB, COPD = Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, CRP = C-reaktives Protein, DOAK = direkte orale Antikoagulanzen, dPAP = diastolic pulmonary arterial pressure, eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate, EROA = effective regurgitant orifice area, FO < 1l = Patienten mit Überwässerung < 1 Liter, FO ≥ 1 = Patienten mit Überwässerung ≥ 1l, GGT = Gamma-Glutamyltransferase, HFH = Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (heart failure hospitalizations), INR = International normalized ratio, VCI = Vena cava inferior, LAVI = left atrial volume index, LVEDD = left ventricular end-diastolic diameter, LVEF = left ventricular ejection fraction, mPAP = mean pulmonary arterial pressure, MI = Mitralklappeninsuffizienz, MRA = Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist, mRAP = mean right atrial pressure, M-TEER = mitral valve transcatheter edge-to-edge repair, NT-proBNP = N-terminales pro Brain natriuretisches Peptid, PCWP = pulmonary capillary wedge pressure, PVR = pulmonary vascular resistance, RA = right atrial, RVD basal = basaler rechtsventrikulärer Durchmesser, RVEDP = right ventricular end-diastolic pressure, RV FAC= right ventricular fractional area change, ScvO2 = central venous oxygen saturation, SGLT2-Inhibitor = Natrium/Glukose-Cotransporter-2-Inhibitor, sPAP = systolic pulmonary arterial pressure, TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion, TI = Trikuspidalinsuffizienz, TK = Trikuspidalklappe, TRV = tricuspid regurgitant velocity, VC = vena contracta, WBC = weiße Blutkörperchen, Z.n. = Zustand nach.

#### **4.2.1. Vergleich der Baseline-Charakteristika zwischen Patienten mit und ohne Überwässerung**

Aus unserer Kohorte erhielten sieben Patienten am Tag vor der Intervention eine intravenöse diuretische Therapie mit durchschnittlich 400 mg Furosemid kumulativ, dennoch konnten unmittelbar vor der Operation nur vier dieser Patienten auf einen FO < 1l laut BIS gebracht werden. Fast alle Patienten (96,2%) wurden mit durchschnittlich mehr als 30 mg Torasemid p.o. am Tag bereits längerfristig therapiert, jeder zehnte Patient zusätzlich mit einem Thiaziddiuretikum. Von den insgesamt 52 eingeschlossenen Patienten hatten dennoch 21 Patienten (40%) eine Volumenüberladung von ≥ 1 Liter und 31 Patienten eine FO < 1 Liter.

Zum Zeitpunkt d0 gab es hinsichtlich des Alters, Geschlechts und des BMI keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen (**Tabelle 1**). Auch in Bezug auf die mittels MLHFQ erhobene Selbsteinschätzung zur Lebensqualität mit Herzinsuffizienz und der körperlichen Belastbarkeit anhand der NYHA-Klassifikation waren keine signifikanten Differenzen auszumachen. In der Baseline-Echokardiographie zeigten sich keine relevanten Unterschiede bezüglich des Insuffizienzgrades nach Hahn, der rechts- bzw. linksventrikulären systolischen Funktion (gemessen

anhand der TAPSE und RV-FAC bzw. der LVEF) und des Durchmessers sowie der Atemvariabilität > 50% der Vena cava inferior.

71,2% (n=37) aller Patienten wiesen vor der Intervention in der körperlichen Untersuchung Beinödeme auf. Über die Hälfte aller Patienten (51,9%) zeigten lediglich geringe Beinödeme (Schweregrad 1). Überwässerte Patienten wiesen numerisch ausgeprägtere Unterschenkelödeme als nicht überwässerte Patienten auf (im Mittel ein Grad von 1,19 vs. 0,77 auf einer Skala von 1-4, s. **Diagramm 1**). Der Unterschied verfehlte die statistische Signifikanz jedoch knapp ( $p = 0,0573$ ). Die überwässerten Patienten nahmen zudem häufiger SGLT2-Hemmer ein (28,6% vs. 6,5%,  $p = 0,03$ , s. **Diagramm 2**)

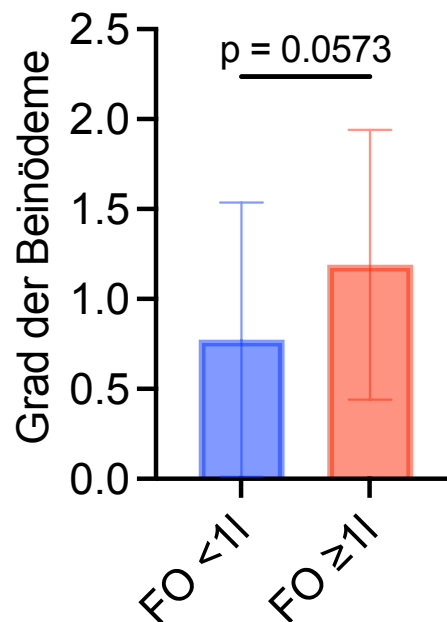


Diagramm 1: Präprozeduraler Grad der Beinödeme. Gemessen wurde die Eindringtiefe durch manuelle Kompression an der Tibiakante. Die Balken zeigen den Mittelwert + SD. FO = Überwässerung (fluid overload).

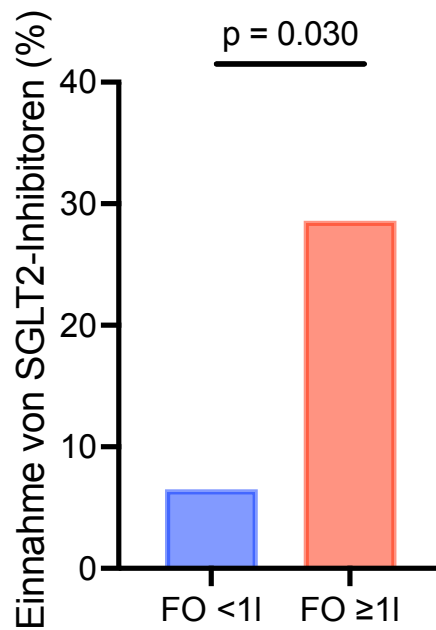


Diagramm 2: Präprozedurale Einnahme von SGLT2-Inhibitoren. FO = Überwässerung (fluid overload)

Am Tag vor der Intervention wurde im standardmäßig durchgeführten TTE u.a. der rechtsventrikuläre Durchmesser erhoben. Dazu wurde in der Enddiastole der maximale transversale Durchmesser bestimmt. Im Vergleich mit den Patienten ohne FO war dieser in der Gruppe mit FO größer (46,4 vs. 42,4 mm,  $p = 0,0252$ , s. **Diagramm 3**).

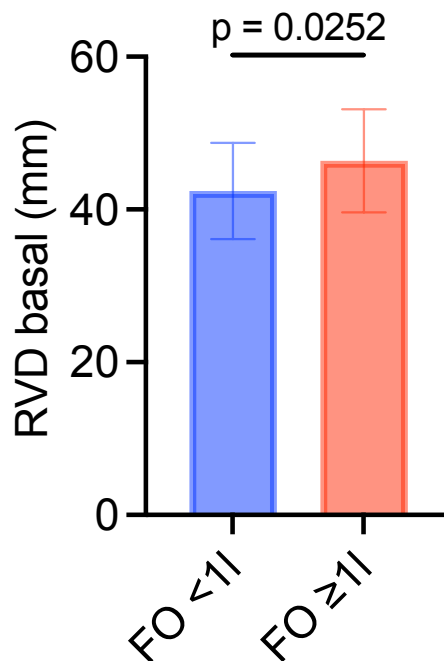


Diagramm 3: Präprozeduraler rechtsventrikulärer Durchmesser (RVD). Die Balken zeigen den Mittelwert + SD. FO = Überwässerung (fluid overload)

Im Rahmen der Intervention wurde außerdem eine Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt. Dabei wurde i.d.R. über die punktierte V. femoralis ein sog. Pulmonalkatheter über den rechten Vorhof und den rechten Ventrikel in eine Pulmonalarterie vorgeschoben. Anschließend ließen sich z.B. Druckverhältnisse, das Herzzeitvolumen und die Sauerstoffsättigung im Lungenkreislauf bzw. im rechten Herzen ermitteln<sup>54</sup>. Im Vergleich der beiden Gruppen wiesen Patienten mit FO einen geringeren Cardiac Index (Herzindex, 2,4 l/min/m<sup>2</sup> vs. 3,1 l/min/m<sup>2</sup>, p = 0,0193, s. **Diagramm 4**) und geringere gemischtvenösen Sauerstoffsättigungen auf (65,8 % vs. 72,5%, p = 0,0078, s. **Diagramm 5**).

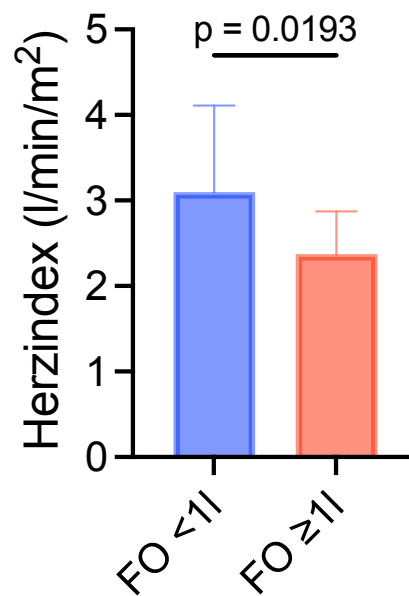


Diagramm 4: Herzindex, gemessen in der Rechtsherzkatheteruntersuchung. Die Balken zeigen den Mittelwert + SD. FO = Überwässerung (fluid overload)

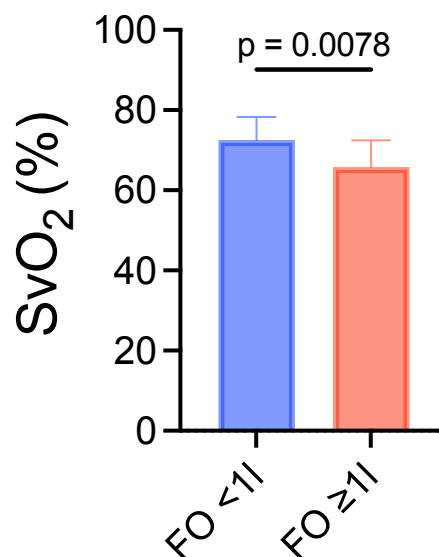


Diagramm 5: Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung, gemessen in der Rechtsherzkatheteruntersuchung. Die Balken zeigen den Mittelwert + SD. FO = Überwässerung (fluid overload)

### 4.3 Prozedurale Charakteristika

	Alle Patienten (N = 52)	FO<1l (N = 31)	FO≥1l (N = 21)	P Wert
Intraprozeduraler Erfolg nach TVARC-Definition	43 (82.7)	28 (90.3)	15 (71.4)	0.077
Eingriffsdauer (Schnitt bis Naht) (Minuten)	161.2 ± 71.1	147.1 ± 67.6	179.9 ± 73.1	0.140
Intervention				0.895
TK-Rekonstruktion mittels Clip-Technik	37 (71.1)	22 (73.3)	15 (71.4)	
TK-Rekonstruktion mittels Anuloplastie	13 (25.5)	8 (26.7)	5 (23.8)	
Periprozedurale Komplikationen insg.	7 (13.5)	1 (3.2)	6 (28.6)	<b>0.009</b>
Technisch erfolglose Intervention*	2 (3.8)	1 (3.2)	1 (4.8)	0.778
Größere Blutung (≥ Typ 3 der TVARC bleeding classification <sup>52</sup> )	3 (5.8)	0 (0.0)	3 (14.3)	<b>0.030</b>
Verletzung der rechten Koronararterie**	2 (15.4)	0 (0.0)	2 (40.0)	0.052
Thromboembolie	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	>0.999
Perikardtamponade	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	>0.999
Dislokation des Clips/Bandes	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	>0.999
Schlaganfall	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	>0.999
Versterben	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	>0.999

Tabelle 2: Intraprozedurale Parameter im Vergleich zwischen Patienten mit FO < 1l vs. ≥ 1l

*Legende:* Werte sind angegeben als n (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung (SD). Die statistische Signifikanz wurde mit dem unpaired t-test (normalverteilte Daten) bzw. dem Mann-Whitney-Test (nicht normalverteilte Daten) für kontinuierliche Variablen und dem Chi-Quadrat-Test für kategoriale Variablen bestimmt. \* In beiden Fällen war eine kathetergestützte Anuloplastie vorgesehen. \*\* spezifische Komplikation der kathetergestützten Anuloplastie (statistische Analyse beschränkt auf Patienten, die mit diesem Verfahren behandelt wurden) TK = Trikuspidalklappe, TVARC = Tricuspid Valve Academic Research Consortium.

#### 4.3.1. Vergleich der prozeduralen Charakteristika zwischen Patienten mit und ohne Überwässerung

Die interventionsbezogenen Daten wurden dem Operationsbericht, dem Anästhesieprotokoll und dem Arztbrief zum Zeitpunkt der Entlassung entnommen. Von 52 durchgeführten Interventionen konnte bei 50 Patienten das Device technisch erfolgreich eingebracht und platziert

werden. Dabei wurde bei 37 Patienten (71,1%) die TK mit segelbasierter Technik versorgt und bei 13 (25,5%) eine Anuloplastie mit einem Cardioband durchgeführt, wobei es bezüglich der Wahl des Devices zwischen den beiden Gruppen keinen Unterschied gab. Bei je einem Patienten pro Gruppe, d.h. insgesamt zwei Patienten (3,8%), verlief die Intervention frustan. In beiden Fällen war eine Cardioband-Implantation vorgesehen. Ein intraprozeduraler Erfolg nach TVARC-Definition (s. **3.2.5**) konnte in insgesamt 43 Fällen (82,7 %) erreicht werden. Dabei war dies in der Gruppe ohne FO relativ besser möglich (90,3 vs. 71,4 % Erfolg,  $p = 0,077$ , s. **Diagramm 6**).

Die perioperativen Komplikationen sind in **Tabelle 2** aufgeführt. Zu den eingetretenen Komplikationen zählten erfolglose Interventionen, Verletzungen der rechten Koronararterie und größere Blutungen  $\geq$  Typ 3 der „TVARC bleeding classification“. Diese Klassifikation umfasst klinisch bedeutsame Blutungen, von offenen Blutungen mit einem Hämoglobin-Abfall um drei Punkte auf  $< 5$  g/dl oder transfusionspflichtigen Blutungen (Typ 3a) bis hin zu lebensbedrohlichen Blutungen (Typ 5)<sup>52</sup>. Diese traten ausschließlich in der Gruppe mit FO auf ( $n = 3$ , 14,3 % der Patienten mit FO,  $p = 0,03$ ). Insgesamt gab es signifikant mehr Komplikationen in der Gruppe mit FO, dort waren sechs Patienten (28,6%) davon betroffen. In der Gruppe ohne FO war es ein Patient (3,2%,  $p = 0,009$ , s. **Diagramm 7**). Intraoperativ kam es in keinem Fall zu schweren Komplikationen wie einer Thromboembolie, Perikardtampnade, Schlaganfall oder einem Versterben des Patienten, jedoch in zwei Fällen zu einer intraoperativen Verletzung der rechten Koronararterie (40%\*\*; s. Legende **Tabelle 2**).

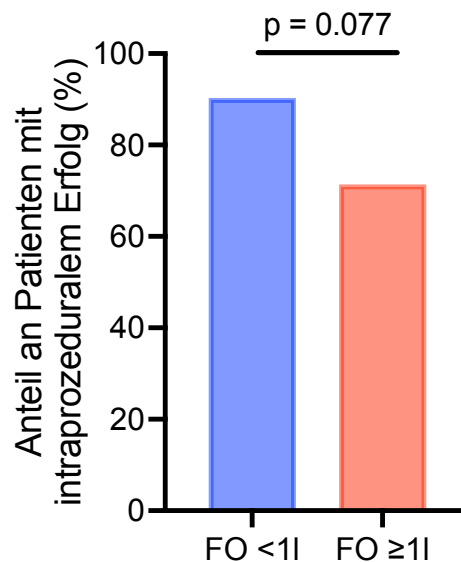


Diagramm 6: Intraprozeduraler Erfolg anhand der TVARC-Klassifikation. FO = Überwässerung (fluid overload)

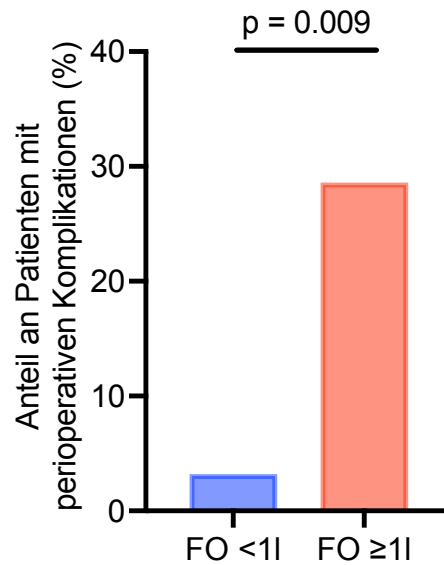


Diagramm 7: Prozentualer Anteil perioperativer Komplikationen. FO = Überwässerung (fluid overload)

#### 4.4 Vergleich der beiden Gruppen im 30-Tage-Follow-Up

	<b>VOR</b> Intervention (Baseline)	<b>NACH</b> Intervention (30-Tage-FU)	<i>P</i> Wert
<b>Ø TI-Grad (0-5)</b>			
FO<1l	3.77	1.44	< 0.0001
FO≥1l	3.71	2.0	< 0.0001
<b>Ø NYHA-Klasse (1-4)</b>			
FO<1l	2.77	2.12	0.0001
FO≥1l	2.67	2.05	0.001
<b>Ø MLHFQ (0-105 Punkte)</b>			
FO<1l	35.6	25.4	< 0.0001
FO≥1l	36.5	24.2	< 0.0001
<b>Ø RVD (mm)</b>			
FO<1l	42.4	38.1	0.005
FO≥1l	46.4	41.8	0.0037

Tabelle 3: Vergleich wichtiger Kriterien vor Intervention und nach 30 Tagen innerhalb der beiden Gruppen

*Legende:* Werte sind angegeben als n (%) oder Mittelwert. Die statistische Signifikanz wurde mit dem unpaired t-test (normalverteilte Daten) bzw. dem Mann-Whitney-Test (nicht normalverteilte Daten) für kontinuierliche Variablen und dem Chi-Quadrat-Test für kategoriale Variablen zu einem Zeitpunkt bestimmt. Für Vergleiche von kontinuierlichen Variablen zwischen beiden Gruppen (Patienten mit FO <1l bzw. ≥1l) und zwei Zeitpunkten (z.B. Baseline und d30) wurde eine mixed-effect-analysis angewendet. Signifikante p-Werte (<0,05) sind **fett** hervorgehoben.

Klinischer Erfolg nach 30 Tagen, gemessen anhand der TVARC-Kriterien (s. **3.2.5**), konnte in der Gruppe ohne FO in 93%, hingegen in der Gruppe mit FO nur in 62% der Fälle erreicht werden ( $p = 0,008$ , s. **Diagramm 8**). Der durchschnittliche Grad der TI unterschied sich in der Baseline-Echokardiographie nicht, wurde aber in beiden Gruppen signifikant reduziert (von 3,77 auf 1,44 in der Gruppe ohne FO und von 3,71 auf 2,0 in der Gruppe mit FO, jeweils  $p < 0,0001$ ). Der mittlere TI-Grad nach 30 Tagen war jedoch signifikant größer bei Patienten mit Überwässerung im Vergleich zu Patienten ohne Überwässerung (1,44 in der Gruppe FO < 1l vs. 2,0 in der Gruppe FO ≥ 1l,  $p = 0,0141$ , s. **Diagramm 9**).

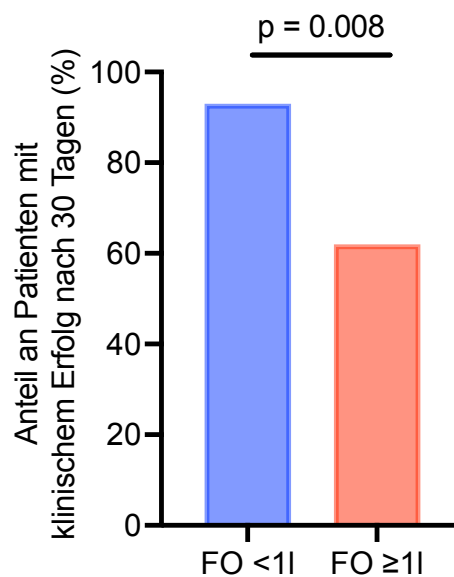


Diagramm 8: Klinischer Erfolg nach 30 Tagen anhand der TVARC-Klassifikation. FO = Überwässerung (fluid overload)

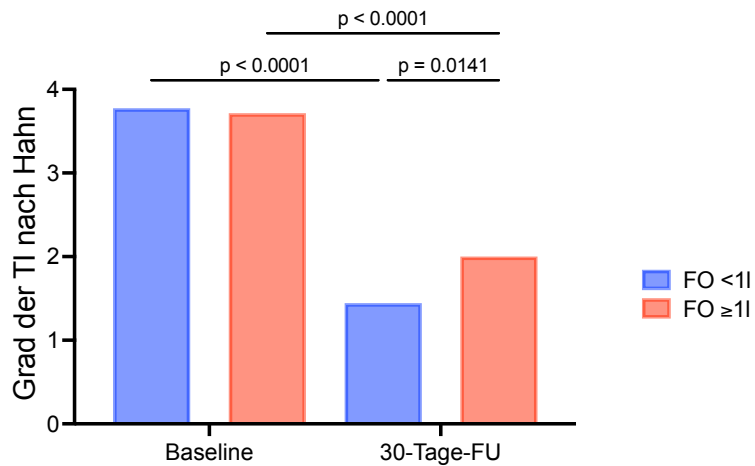


Diagramm 9: Durchschnittlicher TI-Grad der beiden Gruppen vor der Intervention und im 30-Tage-FU.  
FO = Überwässerung (fluid overload)

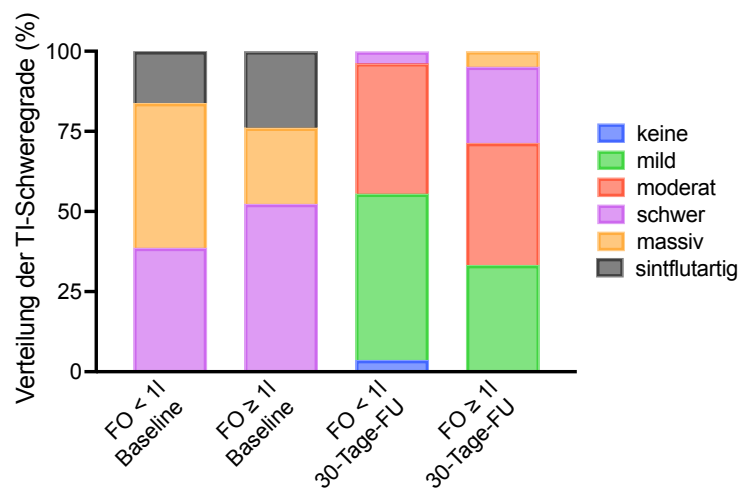


Diagramm 10: Prozentuale Verteilung der TI-Grade der beiden Gruppen vor der Operation und im 30-Tage-FU.  
FO = Überwässerung (fluid overload)

Betrachtet man den erreichten TI-Grad von zwei oder geringer ( $\leq 2$ ) als absoluten Schwellenwert ist zwischen beiden Gruppen ein erkennbarer Unterschied auszumachen: So war in der Gruppe ohne FO bei 96,3 %, in der Gruppe mit FO aber lediglich bei 71,4 % der Patienten eine Reduktion des TI-Grades auf  $\leq 2$  möglich ( $p = 0,016$ , s. **Diagramm 11**).

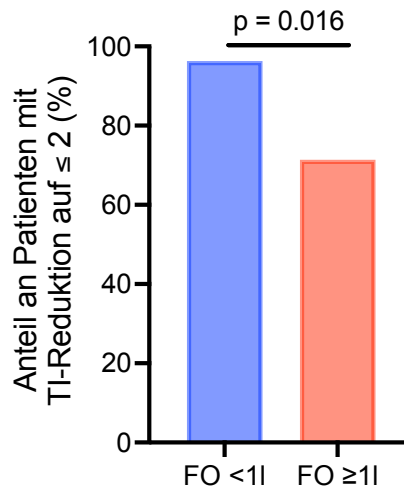


Diagramm 11: Anteil der Patienten, bei denen eine Reduktion des TI-Grades auf ≤ 2 erreicht werden konnte. FO = Überwässerung (fluid overload)

Eine Reduktion auf einen TI-Grad von ≤ 1 wurde in 55,6% (FO < 1l) und 33,3% (FO ≥ 1l) realisiert (p = 0,125).

In beiden Gruppen kam es zu einer signifikanten Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit bzw. einer Reduktion von Beschwerden wie Atemnot oder Erschöpfung. Der NYHA-Schweregrad konnte im Vergleich zwischen Baseline und dem 30-Tage-FU signifikant reduziert werden (von durchschnittlich 2,77 auf 2,12 in der Gruppe ohne FO bzw. von 2,67 auf 2,05 in der Gruppe mit FO, p = 0,0001 bzw. p = 0,001, s. **Diagramm 12**).

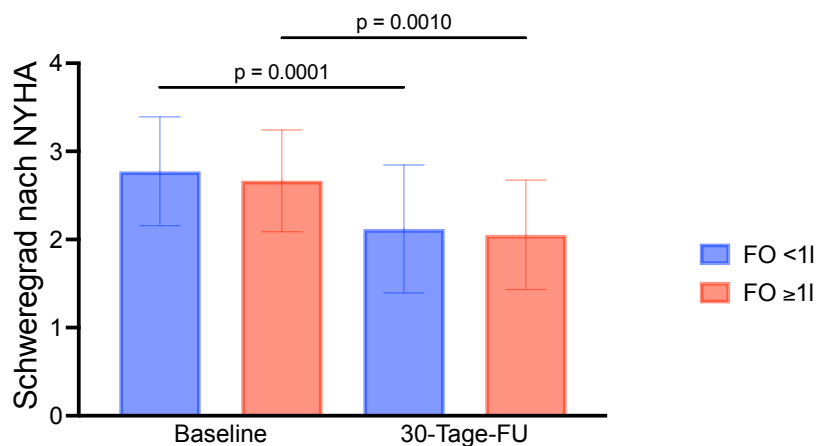


Diagramm 12: Durchschnittliche NYHA-Stadien der beiden Gruppen vor der Operation und im 30-Tage-FU. Die Balken zeigen den Mittelwert + SD. FO = Überwässerung (fluid overload)

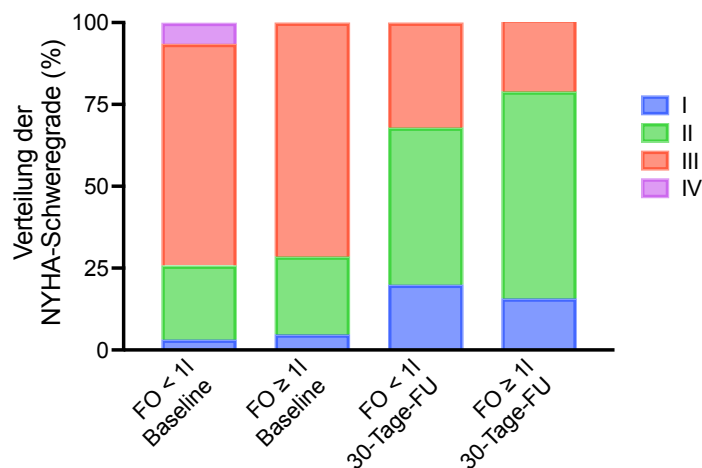


Diagramm 13: Prozentuale Verteilung der NYHA-Stadien der beiden Gruppen vor der Operation und im 30-Tage-FU. FO = Überwässerung (fluid overload)

Mittels MLHFQ-Fragebogen wurde eine im Schnitt höhere Selbsteinschätzung der Lebensqualität gemessen (durchschnittliche Verbesserung von 35,6 auf 25,4 Punkte in der Gruppe ohne FO und von 36,5 auf 24,2 Punkte in der Gruppe mit FO, jeweils  $p < 0,0001$ , s. **Diagramm 15**). Sowohl bezüglich der NYHA-Klassifikation als auch dem MLHFQ-Score zum Zeitpunkt des 30-Tage-Follow-Ups gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Der durchschnittlich erhöhte rechtsventrikuläre Durchmesser (RVD) in der Baseline-Messung als Indikator für die durch die TI verursachte Belastung des rechten Ventrikels war in beiden Gruppen am Tag-30-FU signifikant verringert (im Schnitt von 42,4 auf 38,1 mm in der Gruppe FO < 1l ( $p = 0,005$ ) bzw. von 46,4 auf 41,8 mm in der Gruppe FO  $\geq$  1l ( $p = 0,0037$ )). Es war im Vergleich der beiden Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten zwar ein erkennbar geringerer RVD in der Gruppe ohne FO in der Baseline-Untersuchung festzustellen ( $p = 0,04$ ), jedoch war dieser Unterschied nach 30 Tagen nicht mehr signifikant (s. **Diagramm 14**).

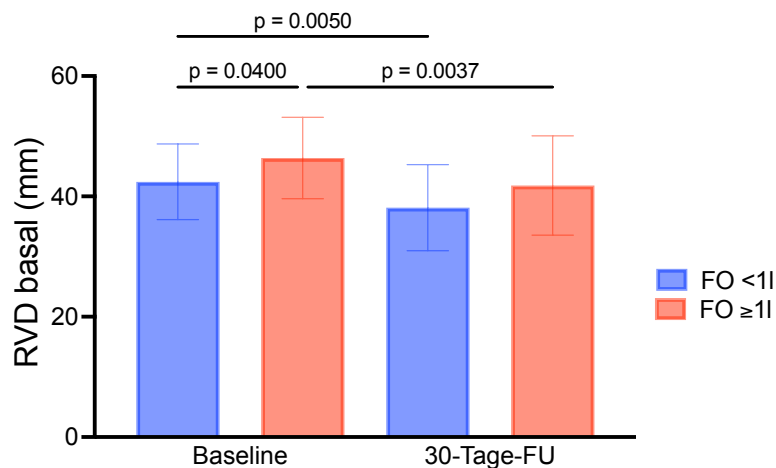


Diagramm 14: Durchschnittlicher rechtsventrikulärer Durchmesser (RVD) der beiden Gruppen vor der Operation und im 30-Tage-FU. Die Balken zeigen den Mittelwert + SD. FO = Überwässerung (fluid overload)

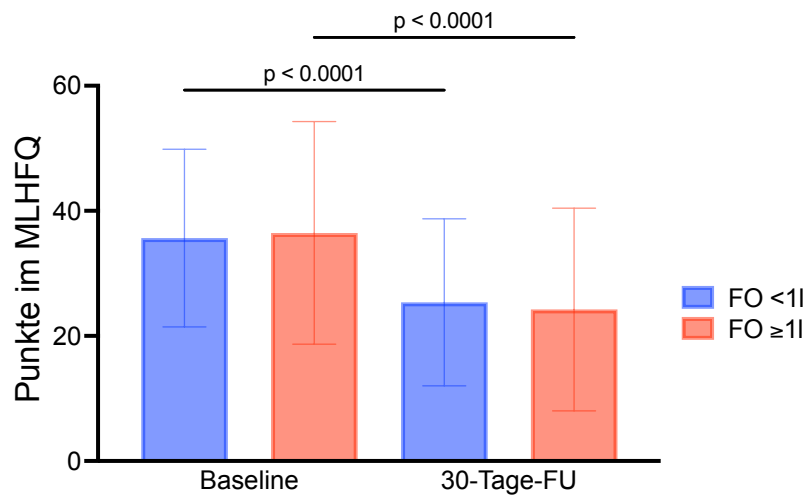


Diagramm 15: Durchschnittlicher Punktescore im MLHFQ-Fragebogen der beiden Gruppen vor der Operation und im 30-Tage-FU. Die Balken zeigen den Mittelwert + SD. FO = Überwässerung (fluid overload)

#### 4.5 Vergleich der beiden Gruppen nach einem Jahr

Der klinische Erfolg anhand der TVARC-Kriterien nach einem Jahr (s. **Abbildung 8**) konnte für insgesamt 32 Patienten bestimmt werden (18 aus der Gruppe FO < 1l und 14 aus der Gruppe ≥ 1l). Bei 61,1% der Patienten ohne FO und in 7,1% der Patienten mit FO konnten die Kriterien erfüllt werden (p = 0,001, s. **Diagramm 16**). Dabei flossen als Kriterien neben dem Erreichen des klinischen Erfolgs nach 30 Tagen die Differenz der NYHA-Schweregrade zwischen Baseline- und Ein-Jahres-Werten, die Mortalität und herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen mit ein.

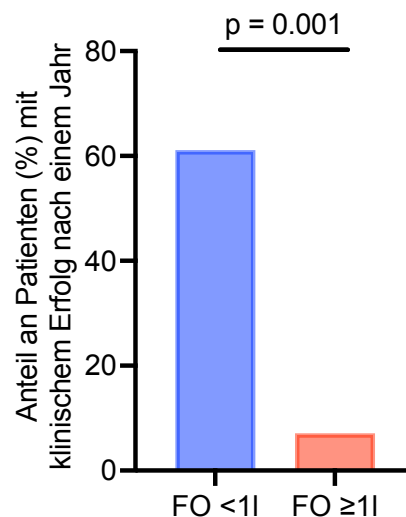


Diagramm 16: Klinischer Erfolg nach einem Jahr anhand der TVARC-Klassifikation. FO = Überwässerung (fluid overload)

Im Vergleich der durch Herzinsuffizienz bedingten Krankenhauseinweisungen innerhalb eines Jahres vor der TTVr und einem Jahr nach TTVr verringerte sich die Anzahl im Mittel von 0,42 auf 0,13 Krankenhauseinweisungen pro Patient in der Gruppe ohne FO ( $p = 0,0174$ ) und von 0,62 auf 0,18 Krankenhauseinweisungen pro Patient in der Gruppe mit FO ( $p = 0,0032$ , s. **Diagramm 17**). Das Ein-Jahres-Überleben betrug in der Gruppe ohne FO 96,4% und in der Gruppe mit FO 88,9% ( $p = 0,296$ , s. **Diagramm 18**).

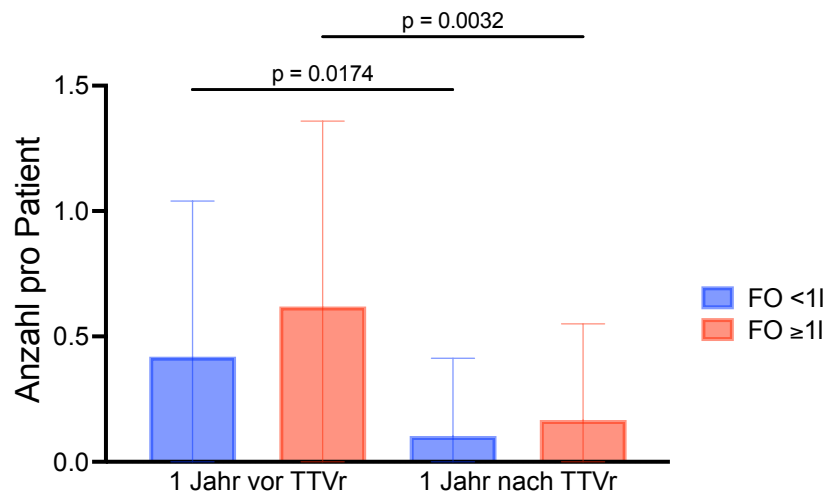


Diagramm 17: Durchschnittliche Anzahl an durch Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierungen ein Jahr vor bzw. ein Jahr nach der Operation. Die Balken zeigen den Mittelwert + SD. FO = Überwässerung (fluid overload)

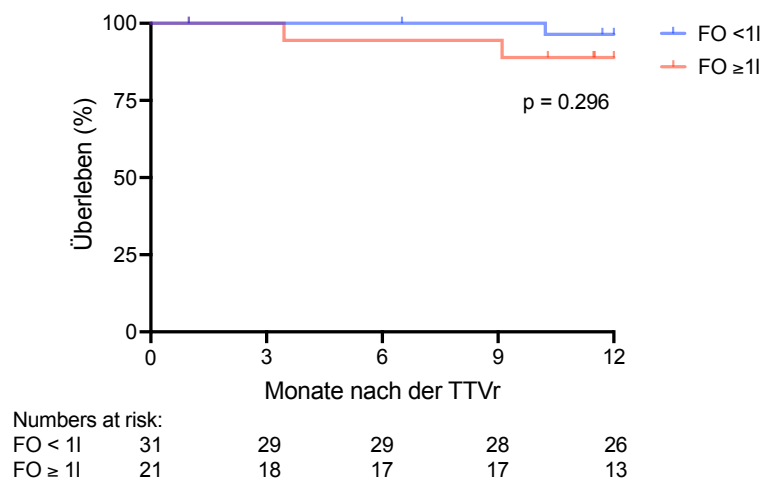


Diagramm 18: Kaplan-Meier-Kurve bezüglich des prozentualen Überlebens der beiden Gruppen innerhalb eines Jahres nach TTVr. FO = Überwässerung (fluid overload)

## 5. Diskussion

Aus unserer Untersuchung lassen sich drei wesentliche Erkenntnisse ableiten:

- Trotz präoperativer (teilweise auch intravenöser) diuretischer Therapie wies ein erheblicher Anteil an Patienten eine persistierende Überwässerung  $\geq 1$  l auf.
- Eine präoperative Überwässerung  $\geq 1$  l war assoziiert mit einem höheren verbleibenden Schweregrad der TI, höheren Komplikationsraten und geringerem klinischen Erfolg.
- Trotz des negativen Effekts von Überwässerung auf das Outcome führte die TTVr auch bei überwässerten Patienten zu einer signifikanten Reduktion der TI, Verbesserungen der Lebensqualität und einer geringeren Rate an herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen bei einer insgesamt niedrigen Mortalität.

### 5.1 BIS-gemessene vs. klinische Einschätzung des Volumenstatus

Die klinische Einschätzung des Volumenstatus eines Patienten ist eine herausfordernde Aufgabe, da es bezüglich der Parameter keinen Goldstandard gibt, Messtechniken störanfällig sind und daher mehrere klinische und apparative Untersuchungen eingesetzt werden müssen. So werden in der klinischen Praxis zur Abschätzung des präoperativen Volumenstatus bei Patienten vor einer TTVr Untersuchungen durchgeführt, die die mittels BIS gemessene Menge an zusätzlicher extrazellulärer Flüssigkeit unterschätzen. Die sonographische Bestimmung des Durchmessers und der Atemvariabilität der Vena cava inferior ist eine günstige und schnell durchzuführende Untersuchung, jedoch lieferte weder die Diskriminierung zwischen Durchmessern über bzw. unter 20 mm noch die Atemvariabilität in der von uns untersuchten Kohorte ein Hinweis darüber, ob ein Patient einen FO kleiner oder größer gleich einem Liter hatte. In diesem Zusammenhang muss berücksichtigt werden, dass die Größe bzw. Volumenreagibilität der VCI durch einen höheren Schweregrad der TI bedingt sein kann<sup>2,43</sup> und dieser präoperativ ebenfalls nicht mit einer Volumenüberladung  $<$  bzw.  $\geq$  einem Liter assoziiert war. Aber auch die körperliche Untersuchung der Patienten war diesbezüglich nicht wegweisend. Zwar war der mittlere Ödemgrad beider Gruppen beinahe signifikant unterschiedlich. Dennoch präsentierte sich nur jeder fünfte Patient (19%) mit FO mit mehr als nur leicht eindrückbaren Unterschenkelödemen. Andererseits war der prozentuale Anteil an Patienten aus der Gruppe ohne FO mit moderaten Ödemen genauso groß. Dementsprechend unterschied sich auch die Antwort auf die erste Frage des MLHFQ („Hat Ihre Herzinsuffizienz Sie im vergangenen Monat an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert, dadurch dass Schwellungen ihrer Knöchel oder Beine auftraten?“ s. **Tabelle 1**) im Schnitt nur unwesentlich zwischen beiden Gruppen. Weitere mögliche körperliche Hinweise auf Volumenüberladung waren selten. So ließ sich in nur drei Fällen ein klinischer Hinweis auf Aszites feststellen. In der Laboranalyse ließ sich fast immer eine Erhöhung des NT-proBNP feststellen (im Mittel von 2600 ng/l, Normalwert bei Gesunden =  $< 125$  ng/l), jedoch ohne signifikanten Unterschied der Werte zwischen beiden

Gruppen. Der NT-proBNP-Wert unterliegt zwar dem Einfluss mehrerer nichtkardialer Ursachen (Alter, weibliches Geschlecht, Niereninsuffizienz), korreliert aber gut mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz<sup>55</sup>.

In der Baseline-Patientenanamnese konnte zwischen beiden Gruppen kein Unterschied in Bezug auf NYHA-Schweregrad und dem MLHF-Fragebogen festgestellt werden. Daraus kann man ableiten, dass auch die subjektive körperliche Belastbarkeit und die Einschränkung der Lebensqualität keine Rückschlüsse auf den FO zulassen.

Vor dem Hintergrund der eingangs festgestellten Relevanz, die sich aus dem Zusammenhang zwischen quantifizierter Volumenüberladung und klinischem Erfolg ergibt, könnte man durch die ergänzende Etablierung einer BIS zusätzlich zu den bestehenden Untersuchungen daher profitieren.

## **5.2 Intraoperative Ergebnisse und Outcome der Nachbeobachtungen**

Die im Rahmen dieser Untersuchung erhobenen Daten suggerieren einen bemerkenswerten Unterschied hinsichtlich der Reduktion des TI-Grades und des klinischen Erfolgs nach TVARC-Definition nach 30 Tagen in Abhängigkeit von bereits geringer BIS-gemessener Volumenüberladung von  $\geq$  einem Liter unmittelbar vor der Intervention. Vergleicht man die Daten der beiden Gruppen, die während der Intervention erhoben wurden, lassen sich daraus Hinweise für eine tendenziell beeinträchtigte Durchführbarkeit der TTVr bei Patienten mit FO ableiten. Zum einen dauerten die Operationen im Schnitt über eine halbe Stunde länger. Zudem konnten in weniger Fällen die erforderlichen Kriterien für einen intraprozeduralen Erfolg nach TVARC erfüllt werden (beide Parameter befanden sich jedoch mit  $p = 0,140$  und  $p = 0,077$  knapp außerhalb des 95%-Konfidenzintervalls). Hingegen ließ sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen FO und dem Auftreten von Komplikationen während der Operation feststellen, die insgesamt mehr als jeden vierten Patienten betrafen im Vergleich zu einem Auftreten von nur drei Prozent bei Patienten ohne FO. Die verringerte durchschnittliche Reduktion der TI, aber auch die geringere absolute Reduktion auf eine mindestens moderate Insuffizienz scheinen klar mit einer Volumenüberladung von bereits einem Liter oder mehr zusammenzuhängen. Schließlich konnte bei Patienten ohne FO in lediglich vier Prozent keine Reduktion der TI auf  $\leq 2$  nach Hahn („moderat“) erreicht werden. Mit FO gelang dies bei fast jedem vierten Patienten nicht.

Dies ist auch der wichtigste Grund für das erkennbar schlechtere Abschneiden von Patienten mit FO im klinischen Erfolg nach 30 Tagen laut TVARC, wo eine Reduktion der TI auf mindestens moderat gefordert wird. Logischerweise hatte dies einen großen Einfluss auf den klinischen Erfolg laut TVARC nach einem Jahr, da dort wiederum ein klinischer Erfolg nach 30 Tagen erforderlich ist, der wie beschrieben oft nicht erfüllt werden konnte. Ein weiteres Kriterium, an dem es für einen positiven klinischen Erfolg nach einem Jahr für viele Patienten mit

FO scheiterte, war die fehlende Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit um  $\geq 1$  Grad der NYHA-Klassifikation.

Obwohl der Grad der TI in der Baseline-Messung zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich war, zeigten Patienten mit FO einen signifikant größeren basalen rechtsventrikulären Durchmesser und eine Veränderung der Hämodynamik durch eine geringere gemischt-venöse Sättigung und einen kleineren Cardiac Index. Diese Parameter könnten direkte Folge der Rechtsherzinsuffizienz sein. Die höhere Einnahme von SGLT2-Inhibitoren bei Patienten mit FO schien insofern überraschend, als dass vor der TTVr klinische Symptome und der Schweregrad der TI zwischen beiden Gruppen keinen Unterschied ausmachte. Die höheren Ödemgrade bei Patienten mit FO verfehlten jedoch eine Signifikanz nur knapp. Womöglich spielten diese und der höhere RVD in diesem Zusammenhang eine Rolle, da es durch diese klinischen Befunde zu einer häufigeren Verschreibung von SGLT-2-Inhibitoren durch den Hausarzt bzw. Kardiologen gekommen sein könnte.

Insgesamt lässt sich dennoch feststellen, dass auch Patienten mit FO von der TTVr profitierten. Komplikationen waren gut beherrschbar und schwere kardiovaskuläre Ereignisse wie Schlaganfälle oder Thromboembolien oder sogar ein perioperatives Versterben blieben aus. Größere transfusionspflichtige Blutungen  $\geq 3$  der TVARC-Klassifikation konnten mit Erythrozytenkonzentraten kompensiert werden. Während alle Patienten mit FO präoperativ mindestens eine schwere Insuffizienz nach Hahn aufwiesen, kam es hier in 71% zu einer Reduktion der TI auf  $\leq 2$  (mittelgradig). Bei einem Drittel der Patienten wurde sogar eine erstgradige Reduktion erreicht. Der basale rechtsventrikuläre Durchmesser (RVD) konnte postoperativ nicht nur für beide Patientenkollektive entscheidend verringert werden, sondern war auch zwischen beiden Gruppen nicht mehr signifikant unterschiedlich, während er bei überwässerten Patienten präoperativ noch bedeutend größer war. Da der RVD für die häufigste Form der TI (sekundäre TI, s. **2.1.3**) ein guter Marker für einen rechtsventrikulären Umbau (engl.: RV remodeling) darstellt <sup>12</sup>, kann von einer durch die Reduktion der TI bedingten Umkehr (engl.: reversed RV remodeling) dieser Veränderungen im rechten Ventrikel ausgegangen werden. In Hinblick auf die organspezifischen Parameter war ein therapeutischer Nutzen für die Patienten mit FO also ebenfalls nachweisbar.

Dass die TTVr unabhängig von der Volumenüberladung einen rasch erkennbaren Nutzen für das Patientenkollektiv insgesamt zu haben schien, lässt sich auch an einer verbesserten körperlichen Belastbarkeit erkennen. Nach einem Monat gaben beide Gruppen eine Reduktion um durchschnittlich 0,64 (FO < 1I) bzw. 0,62 (FO  $\geq$  1I) NYHA-Schweregrade an. Prozentual wurde in der Gruppe mit FO dabei in den meisten Fällen eine Verbesserung von Grad III auf Grad II erreicht (s. **Diagramm 13**). Daneben ergaben die Ergebnisse des MLHFQ nach 30 Tagen eine Steigerung der Lebensqualität um 9,7% (FO < 1I) und sogar 11,7% (FO  $\geq$  1I).

Überwässerung hatte keinen Einfluss auf die insgesamt sehr geringe 1-Jahres-Mortalität. Beide Kollektive hatten erfreulicherweise im gleichen Zeitraum weniger Krankenhausaufenthalte aufgrund ihrer Grunderkrankungen zu verzeichnen. Es gab hier keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

### **5.3 Maßnahmen zur optimalen Rekompensation vor TTVr**

Dennoch sind die Vorteile einer präoperativen Rekompensation der Herzinsuffizienz durch Volumendepletion nicht von der Hand zu weisen. Maßnahmen zur Reduzierung der Überwässerung nützen einer Verringerung der residualen TI, steigern den klinischen Erfolg und mindern das Risiko für intraoperative Komplikationen bei technischer besserer Durchführbarkeit der Operation. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass alleine durch die Neigung des Interventionstisches um 10 Grad in Richtung der unteren Extremitäten des Patienten die Dilatation des rechten Ventrikels verringert und die Koaptationslücke der Trikuspidalklappe um 25% verkleinert werden konnte und die TTVr dadurch einfacher durchzuführen war <sup>56</sup>. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen unterstützen somit aktuelle Empfehlungen bzgl. einer konsequenten präprozeduralen diuretischen Therapie, um die Durchführbarkeit der TTVr zu optimieren <sup>57</sup>. Es wurde bisher noch nicht abschließend untersucht, welchen Einfluss unmittelbar vorher verabreichte Diuretika auf das Ergebnis einer TTVr haben. In einer kleinen Studie erhielten insgesamt 21 Patienten durchschnittlich 80 mg Furosemid über einen Zeitraum von zwei bis sechs Tagen vor einer TTVr. Dies führte u.a. zu einem reduzierten Durchmesser des Klappenrings und des Schweregrades der TI <sup>58</sup>. Trotz der (teilweise auch intravenösen) diuretischen Therapie der Patienten unserer Kohorte wurde nur bei 60% aller Patienten eine Überwässerung von < 1l gemessen. Man kann vor diesem Hintergrund also diskutieren, ob eine kurzfristige und forcierte medikamentöse Therapie mit Diuretika alleine ausreicht oder ob es vorteilhaft wäre, weitere Verfahren anzuwenden um die rechtsventrikuläre Vorlast zu senken und somit optimale Bedingungen für die TTVr zu schaffen, z.B. durch eine Hämodialyse. Dadurch könnte durch Ultrafiltration unter BIS-Monitoring kurzfristig überschüssiges Volumen entzogen werden. Das in unserer Untersuchung eingesetzte BIS-Gerät ist ursprünglich dafür entwickelt worden und könnte zur Festlegung des zu entziehenden Volumens dienen. Es konnte nachgewiesen werden, dass eine Reduktion der Vorlast eine Auswirkung auf die rechtskardialen anatomischen Dimensionen hat <sup>59</sup> und diese volumenbedingte Last durch intensivierete Ultrafiltration vermindert werden kann <sup>60</sup>. Eine andere Strategie könnte die zusätzliche Gabe von Acetazolamid zu Schleifendiuretika sein. Diese wurde bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz getestet. Acetazolamid hemmt als Carboanhydrase-Inhibitor unter anderem die Rückresorption von Natrium im proximalen Tubulus der Niere und erhöhte in dem Versuch den diuretischen Effekt von Furosemid. Nach drei Tagen konnten bei 42% der Patienten, die mit Acetazolamid und Furosemid behandelt wurden, keine Zeichen einer Volumenüberladung

(z.B. Ödeme oder Aszites) mehr festgestellt werden. In der Gruppe, die lediglich mit dem Schleifendiuretikum behandelt wurde, waren es nur 31 %<sup>61</sup>.

In Bezug auf TTVr sollte in zukünftigen Studien untersucht werden, mit welchen medikamentösen oder auch invasiven Ansätzen ein bestmöglicher Volumenstatus erreicht werden kann, wenn sich bei Patienten eine konventionelle diuretische Therapie als unzureichend herausstellt. Die Erkenntnisse aus unserer Untersuchung sollen dazu animieren, die präprozeduralen Maßnahmen zur kardialen Rekompensation unter BIS-Kontrolle weiter zu untersuchen, weil sie bereits geringe und klinisch inapparente Überwässerungen anzeigen, die später einen starken Einfluss auf die Durchführbarkeit und klinischen Erfolge der TTVr zu haben scheinen.

Dass diese Herangehensweise bessere Ergebnisse liefern kann, wurde in einer randomisierten, kontrollierten Kohortenstudie (EASE-TAVR-Studie) verdeutlicht, in der bei 111 volumenüberladenen Patienten mit  $FO \geq 1l$  vor einer TAVI-Operation bei Aortenklappenstenose das BIS-gesteuerte Entwässerungsmanagement mit dem Entwässerungsmanagement aufgrund rein klinischer Einschätzung verglichen wurde. Dort beobachtete man nach einem Jahr in der BIS-kontrollierten Gruppe ein geringeres Auftreten von primären Endpunkten (herzinsuffizienzbedingten Krankenhausaufenthalten und Versterben), welche in 12,7 % eintraten, in der Vergleichsgruppe hingegen in 32,1 %. Das Outcome der BIS-kontrollierten Kohorte unterschied sich zudem nicht von den primären Endpunkten, die die Ergebnisse der normovolämen Kontrollgruppe  $< 1l$  aufwiesen<sup>62</sup>.

#### **5.4 Limitationen**

Die Auswahl der Patienten erfolgte fortlaufend und nicht prä-selektiert, sie orientierte sich abgesehen von der Eignung zum Studieneinschluss und der schriftlichen Einwilligung nicht an bestimmten Merkmalen. Insbesondere wurde keine gezielte Therapieanpassung vorgenommen, die in Zusammenhang mit der Studie stand und Messergebnisse beeinflusst hätte. Dies gilt auch für die präoperative Therapie mit Diuretika, mit denen fast alle Patienten leitliniengerecht schon über einen längeren Zeitraum vor Studieneinschluss behandelt wurden. Aus diesen Gründen ergab sich jedoch, dass relativ wenige Patienten eine hochgradige Überwässerung in der BIS zeigten. Lediglich drei Patienten (5,7%) boten einen FO von  $\geq 3$  Litern, was in anderen Untersuchungen mit BIS als Cut-off-Wert für eine schwere Überwässerung herangezogen wurde<sup>44,45</sup>. Dementsprechend erlaubte uns die geringe Anzahl an Patienten mit  $FO \geq 3l$  in unserer Kohorte keine statistische Auswertung dieser Subgruppe, da die Population zu klein war.

Trotzdem ist es bemerkenswert, dass bereits geringere Mengen an FO einen deutlichen negativen Einfluss auf den Therapieerfolg der TTVr haben. Die Studienpopulation war groß genug, um Unterschiede in der verbleibenden TI und der Rate an klinischen Erfolgen

nach 30 Tagen laut TVARC-Klassifikation auszumachen. Zudem konnte auch der generelle Nutzen der Intervention für Patienten mit  $FO \geq 1l$  bestätigt werden.

Dennoch war die Anzahl an eingeschlossenen Patienten womöglich zu gering, um Unterschiede in harten Endpunkten wie Re-Hospitalisierungen oder Tod herauszustellen. Das Zwei-Jahres-Überleben nach TTVr wurde 2024 in einer Studie bei über 600 Patienten untersucht, die bei schwerer isolierter TI entweder mittels PASCAL-System oder Cardioband behandelt wurden. Dort konnte gezeigt werden, dass bei keiner bzw. milder verbleibender TI zum Zeitpunkt der Entlassung nach zwei Jahren eine Überlebensrate von 85% vorlag, während bei moderater bzw. schwerer Rest-Insuffizienz nur noch 70% bzw. 44% der Patienten lebten<sup>63</sup>. Diese Tendenz lässt sich mit unserer Kohorte nicht belegen, weil sie numerisch zu klein ist und keine Nachbeobachtung über zwei Jahre erfolgte. Immerhin wiesen in der Echokardiographie zum Zeitpunkt der Entlassung der Patienten 7 von 21 Patienten (33%) mit  $FO \geq 1l$  eine schwere Restinsuffizienz auf (Grad  $\geq 3$  nach Hahn), jedoch nur drei Prozent der Patienten mit  $FO < 1l$ . Daher könnte eine größere Studienpopulation und ein Follow-Up über zwei Jahre in dieser Hinsicht Klarheit schaffen, ob das Langzeitüberleben durch eine Überwässerung  $\geq 1l$  negativ beeinträchtigt wird.

## 5.5 Fazit

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass eine mittels BIS nachgewiesene Volumenüberladung  $\geq 1$  Liter vor TTVr in einem relevanten Anteil der Patienten trotz Bemühungen einer präoperativen Rekompensation vorlag und diese dabei klinisch oft inapparent blieb. Ein  $FO \geq 1l$  war mit einer vergleichsweise geringeren Reduktion der TI, einer höheren Rate an intraprozeduralen Komplikationen und einer signifikant reduzierten klinischen Erfolgsrate nach TVARC assoziiert.

Trotz dieser Einschränkungen konnte auch bei Patienten mit  $FO$  ein relevanter therapeutischer Nutzen der TTVr unter sicherer Durchführung nachgewiesen werden. Insgesamt profitierten somit Patienten also unabhängig von ihrem Volumenstatus von der Intervention hinsichtlich der absoluten TI-Reduktion und einem rechtsventrikulären „reversed remodeling“, Verbesserungen von Lebensqualität und körperlichen Einschränkungen sowie einem Rückgang der Krankenhauseinweisungen und der Sterblichkeit.

Die Ergebnisse unserer Untersuchung stützen die aktuellen Empfehlungen einer intensiven Entwässerungstherapie vor einer TTVr, um die prozedurale Durchführbarkeit zu verbessern und die Erfolgsaussichten der TTVr zu optimieren. Der Stellenwert einer BIS-kontrollierten Therapie der Überwässerung sollte unter Einbezug der Erkenntnisse dieser Arbeit in weiteren Studien untersucht werden.

## 6. Literaturverzeichnis

- 1 Dahou A, Levin D, Reisman M, Hahn RT. Anatomy and Physiology of the Tricuspid Valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; **12**: 458–68.
- 2 Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, *et al.* Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2017; **30**: 303–71.
- 3 Greim C-A, Roewer N. Transösophageale Echokardiografie für Intensivmediziner und Anästhesisten. Stuttgart: Georg Thieme Verlage, 2011.
- 4 Kirsch J, May CA, Lorke D, *et al.* Taschenlehrbuch Anatomie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2011.
- 5 Ross CJ, Zheng J, Ma L, Wu Y, Lee CH. Mechanics and Microstructure of the Atrioventricular Heart Valve Chordae Tendineae: A Review. *Bioengineering* 2020; **7**. DOI:10.3390/BIOENGINEERING7010025.
- 6 Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus Lernatlas der Anatomie Innere Organe. Stuttgart: Thieme Verlag, 2012.
- 7 Baenkler H-W, Bieber C, Brandt R. Duale Reihe Innere Medizin, 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2018.
- 8 Mletzko RU. Pschyrembel Kardiologie. Berlin/Boston: De Gruyter, 2012.
- 9 Pihadi E. Tricuspid valve regurgitation: no longer the “forgotten valve”. Antwerpen (Belgien): Antwerp Cardiovascular Center. <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-16/Tricuspid-valve-regurgitation-no-longer-the-forgotten-valve> (accessed Sept 6, 2023).
- 10 Vogelhuber J, Öztürk C, Weber M, Nickenig G. Trikuspidalinsuffizienz: Die vernachlässigte Klappe. *Deutsches Ärzteblatt Online* 2020; published online April 10. DOI:10.3238/PersKardio.2020.04.10.04.
- 11 Nettersheim F, Baldus S, Mauri V, Atrioventrikularklappen-Therapie. 2023.
- 12 Pihadi E, Delgado V, Leon MB, Enriquez-Sarano M, Topilsky Y, Bax JJ. Morphologic Types of Tricuspid Regurgitation Characteristics and Prognostic Implications. 2019. DOI:10.1016/j.jcmg.2018.09.027.
- 13 Nettersheim F, Omran H, Pfister R, Rudolph V. Sekundäre AV-Klappeninsuffizienzen – Stellenwert der interventionellen Therapie. *Aktuelle Kardiologie* 2022; **11**: 327–31.
- 14 Schmid C. Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie, 3. Auflage. Berlin: Springer Verlag, 2013.
- 15 Rosenkranz S, Howard LS, Gomberg-Maitland M, Hoepfer MM. Systemic Consequences of Pulmonary Hypertension and Right-Sided Heart Failure <https://www.ahajournals.org/journal/circ> *Circulation* 2020; **141**: 678–93.

- 16 Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, *et al.* Importance of Venous Congestion for Worsening of Renal Function in Advanced Decompensated Heart Failure. DOI:10.1016/j.jacc.2008.05.068.
- 17 Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, *et al.* Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019; **139**: E840–78.
- 18 Hahn RT, Zamorano JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. 2017. DOI:10.1093/ehjci/jex139.
- 19 Wang N, Fulcher J, Abeysuriya N, *et al.* Tricuspid regurgitation is associated with increased mortality independent of pulmonary pressures and right heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2019; **40**: 476–84.
- 20 Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, *et al.* 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022; **43**: 561–632.
- 21 Rosenkranz S. 2022 ESC/ERS guidelines on the diagnostics and treatment of pulmonary hypertension: A focussed review. *Herz* 2023; **48**: 23–30.
- 22 Arsalan M, Walther T, Li RLS, Grayburn PA. Tricuspid regurgitation diagnosis and treatment. *European Heart Journal* 2015; : 634–8.
- 23 Hell MM, Treede H, Thomas Münzel , Ralph , Von Bardeleben S. Übersichten Moderne Therapieoptionen der Trikuspidalklappeninsuffizienz Von den leitliniengerechten chirurgischen Reparatur- und interventionellen Segeltherapiestrategien zum interventionellen Trikuspidalklappenersatz Eine komplexe Klappe. *Der Kardiologe* 2022; **16**: 38–45.
- 24 Praz F, Borger MA, Lanz J, *et al.* 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2025; published online Aug 29. DOI:10.1093/eurheartj/ehaf194.
- 25 Biaggi, P. Chirurgische Rekonstruktion der Trikuspidalklappe. Zürich (Schweiz): Herzklappen-zentrum Hirsladen. <https://www.swiss-heart-valve-center.com/therapie/trikuspidalklappe-chirurgisch/> (accessed Sept 25, 2023).
- 26 Jacobs S. Die Trikuspidalklappe • Erkrankungen und Behandlungen. Berlin (Deutschland): Deutsches Herzzentrum der Charité. <https://www.dhzb.de/ratgeber/trikuspidalklappe> (accessed Sept 25, 2023).
- 27 Fam NP, von Bardeleben RS, Hensey M, *et al.* Transfemoral Transcatheter Tricuspid Valve Replacement With the EVOQUE System: A Multicenter, Observational, First-in-Human Experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2021; **14**: 501–11.
- 28 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein. Therapien struktureller Herzerkrankungen. Kiel (Deutschland): Medizinische Klinik II. [https://www.uksh.de/innere2-luebeck/Leistungsspektrum+\\_Bereiche/Funktionsbereiche/Strukturelle+Herzerkrankungen/Therapien.html](https://www.uksh.de/innere2-luebeck/Leistungsspektrum+_Bereiche/Funktionsbereiche/Strukturelle+Herzerkrankungen/Therapien.html) (accessed Sept 21, 2023).

- 29 Kodali S, Hahn RT, Eleid MF, *et al.* Feasibility Study of the Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation. 2021. DOI:10.1016/j.jacc.2020.11.047.
- 30 Nickenig G, Weber M, Schueler R, *et al.* 6-Month Outcomes of Tricuspid Valve Reconstruction for Patients With Severe Tricuspid Regurgitation. 2019. DOI:10.1016/j.jacc.2019.01.062.
- 31 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein. Cardioband. Kiel (Deutschland): Medizinische Klinik II. [https://www.uksh.de/innere2-luebeck/Leistungsspektrum+\\_+Bereiche/Funktionsbereiche/Strukturelle+Herzerkrankungen/Therapien/Cardioband.html](https://www.uksh.de/innere2-luebeck/Leistungsspektrum+_+Bereiche/Funktionsbereiche/Strukturelle+Herzerkrankungen/Therapien/Cardioband.html) (accessed Sept 26, 2023).
- 32 Sorajja P, Whisenant B, Hamid N, *et al.* Transcatheter Repair for Patients with Tricuspid Regurgitation. *New England Journal of Medicine* 2023; **388**: 1833–42.
- 33 Kar S, Makkar RR, Whisenant BK, *et al.* Two-Year Outcomes of Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Severe Tricuspid Regurgitation: The TRILUMINATE Pivotal Randomized Controlled Trial. *Circulation* 2025; **151**: 1630–8.
- 34 Baldus S, Schofer N, Hausleiter J, *et al.* Transcatheter valve repair of tricuspid regurgitation with the PASCAL system: TriCLASP study 30-day results. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2022; **100**: 1291–9.
- 35 Baldus S, Lapp H, Schofer N, *et al.* Transcatheter valve repair of tricuspid regurgitation: 1-year outcomes from the TriCLASP study. *EuroIntervention* 2025; **21**: e869–78.
- 36 Nickenig G, Weber ; Marcel, Schüler R, *et al.* I N T E R V E N T I O N S F O R V A L V U L A R D I S E A S E A N D H E A R T F A I L U R E Tricuspid valve repair with the Cardioband system: two-year outcomes of the multicentre, prospective TRI-REPAIR study. *Cardiovascular Research Foundation* 2021; **16**: 1264–71.
- 37 Kolte D, Elmariah S. Current state of transcatheter tricuspid valve repair. *Cardiovasc Diagn Ther* 2020; : 89–97.
- 38 Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. German Heart Surgery Report 2019: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2020; **68**: 263–76.
- 39 Nickenig G, Weber M, Lurz P, *et al.* Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study. *The Lancet* 2019; **394**: 2002–11.
- 40 Sorabella RA, Mamuyac E, Yerebakan H, *et al.* Residual Tricuspid Regurgitation following Tricuspid Valve Repair during Concomitant Valve Surgery Worsens Late Survival. *Heart Surg Forum* 2015; **18**: E226–31.
- 41 tri-score.com. <https://www.tri-score.com/> (accessed July 19, 2025).
- 42 Euroscore.com. <https://www.euroscore.org/index.php?id=17&lang=en> (accessed July 19, 2025).

- 43 Westermann D. Update Herzinsuffizienz – der Hochrisikopatient im Fokus. Bruchhausen (Deutschland): Akademie für ärztliche Fortbildung Rheinland-Pfalz. <https://www.cme-kurs.de/kurse/update-herzinsuffizienz-hochrisikopatienten-im-fokus/> (accessed Jan 12, 2025).
- 44 Halavina K, Koschutnik M, Donà C, *et al.* Quantitative fluid overload in severe aortic stenosis refines cardiac damage and associates with worse outcomes. *Eur J Heart Fail* 2023; **25**: 1808–18.
- 45 Nitsche C, Kammerlander AA, Koschutnik M, *et al.* Fluid overload in patients undergoing TAVR: what we can learn from the nephrologists. *ESC Heart Fail* 2021; **8**: 1408–16.
- 46 Fresenius Medical Care. BCM-Body Composition Monitor Analysesysteme. Bad Homburg (Deutschland): Fresenius Medical Care GmbH. [https://freseniusmedicalcare.com/content/dam/fresenius-medical-care/austria/pdf/BCM\\_D.pdf](https://freseniusmedicalcare.com/content/dam/fresenius-medical-care/austria/pdf/BCM_D.pdf) (accessed Jan 25, 2025).
- 47 Kunze R. Bioimpedanzspektroskopie Bioimpedanzspektroskopie. Potsdam (Deutschland): 2. Brandenburger Nephrologiekolleg. [https://bbnk.de/fileadmin/download/2.\\_BBNK\\_-\\_Kunze\\_-\\_BCM.pdf](https://bbnk.de/fileadmin/download/2._BBNK_-_Kunze_-_BCM.pdf) (accessed June 16, 2025).
- 48 Mendiratta P, Schoo C, Latif R. Clinical Frailty Scale. Treasure Island: StatPearls, 2023.
- 49 Rundshagen I. Anästhesiologische Strategien bei Hochbetagten. *Anästh Intensivmed* 2015; **56**: 534–45.
- 50 Aucoin SD, Hao M, Sohi R, *et al.* Accuracy and Feasibility of Clinically Applied Frailty Instruments before Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology* 2020; **133**: 78–95.
- 51 Bundesärztekammer (BÄK) KB (KBV), A der WMF (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung. 2023; **Version 4.0. 2023**. DOI:10.6101/AZQ/000510.
- 52 Hahn RT, Lawlor MK, Davidson CJ, *et al.* Tricuspid Valve Academic Research Consortium Definitions for Tricuspid Regurgitation and Trial Endpoints. *J Am Coll Cardiol* 2023; **82**: 1711–35.
- 53 Wabel P, Chamney P, Moissl U, Jirka T. Importance of Whole-Body Bioimpedance Spectroscopy for the Management of Fluid Balance. 2009. DOI:10.1159/000167013.
- 54 Salimi, M. Rechtsherzkatheteruntersuchung. Berlin (Deutschland): AMBOSS SE. <https://next.amboss.com/de/article/rI0fyT?q=rechtsherzkatheteruntersuchung#dz1o7j0> (accessed July 1, 2025).
- 55 Luchner A, Birner C, Laufs U. BNP und NT-proBNP: Zwei kardiale Marker werden „erwachsen“. *Deutsches Ärzteblatt Online* 2016; published online Oct 14. DOI:10.3238/perskardio.2016.10.14.02.
- 56 Wild MG, Weckbach L, Braun D, *et al.* Mind the Gap: Facilitating Tricuspid Transcatheter Edge-to-Edge Repair Procedures by Standardized Table Tilt. *JACC Cardiovasc Interv* 2022; **15**: 1004–6.

- 57 Praz F, Muraru D, Kreidel F, *et al.* Transcatheter treatment for tricuspid valve disease. *Euro-Intervention* 2021; **17**: 791–808.
- 58 Merdad A, Fam NP, Connelly KA, Hagemeyer D, Texiwala S, Ong G. Preprocedural Intravenous Diuresis to Facilitate Tricuspid Valve Intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2022; **15**: 2576–8.
- 59 Gual-Capllonch F, Lupón J, Bancu I, *et al.* Preload dependence of pulmonary haemodynamics and right ventricular performance. *Clinical Research in Cardiology* 2021; **110**: 591–600.
- 60 Cirit M, Özkahya M, Çınar CS, *et al.* Disappearance of mitral and tricuspid regurgitation in haemodialysis patients after ultrafiltration. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1998; **13**: 389–92.
- 61 Mullens W, Dauw J, Martens P, *et al.* Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *New England Journal of Medicine* 2022; **387**: 1185–95.
- 62 Halavina K, Koschutnik M, Donà C, *et al.* Management of Fluid Overload in Patients With Severe Aortic Stenosis (EASE-TAVR): A Randomized Controlled Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2024; **17**: 2054–66.
- 63 Dreyfus J, Taramasso M, Kresoja KP, *et al.* Prognostic Implications of Residual Tricuspid Regurgitation Grading After Transcatheter Tricuspid Valve Repair. *JACC Cardiovasc Interv* 2024; **17**: 1485–95.

## 7. Anhang

### 7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie der Trikuspidalklappe, Ansicht von ventral .....	11
Abbildung 2: Ätiologie der Trikuspidalklappeninsuffizienz .....	13
Abbildung 3: Schweregradeinteilung der Trikuspidalklappeninsuffizienz.....	16
Abbildung 4: Direkte Ringanuloplastie mit Cardioband .....	20
Abbildung 5: Pascal-System zum Einsatz von Klammern im Bereich der Klappensegel .....	20
Abbildung 6: Schematischer Aufbau der BIS-Messung (links). Platzierung der Klebeelektroden an Hand- und Fußrücken (rechts) .....	26
Abbildung 7: NYHA-Klassifikation .....	27
Abbildung 8: Endpunkte für eine intraprozedural und klinisch erfolgreiche TTVr .....	28

### 7.2 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Präprozeduraler Grad der Beinödeme .....	35
Diagramm 2: Präprozedurale Einnahme von SGLT2-Inhibitoren.....	36
Diagramm 3: Präprozeduraler rechtsventrikulärer Durchmesser (RVD).....	36
Diagramm 4: Herzindex, gemessen in der Rechtsherzkatheteruntersuchung.....	37
Diagramm 5: Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung .....	37
Diagramm 6: Intraprozeduraler Erfolg anhand der TVARC-Klassifikation .....	39
Diagramm 7: Prozentualer Anteil perioperativer Komplikationen.....	40
Diagramm 8: Klinischer Erfolg nach 30 Tagen anhand der TVARC-Klassifikation .....	41
Diagramm 9: Durchschnittlicher TI-Grad der beiden Gruppen vor der Intervention und im 30-Tage-FU .....	42
Diagramm 10: Prozentuale Verteilung der TI-Grade der beiden Gruppen vor der Operation und im 30-Tage-FU .....	42
Diagramm 11: Anteil der Patienten, bei denen eine Reduktion des TI-Grades auf $\leq 2$ erreicht werden konnte.....	43
Diagramm 12: Durchschnittliche NYHA-Stadien der beiden Gruppen vor der Operation und im 30-Tage-FU.....	43
Diagramm 13: Prozentuale Verteilung der NYHA-Stadien der beiden Gruppen vor der Operation und im 30-Tage-FU .....	44
Diagramm 14: Durchschnittlicher rechtsventrikulärer Durchmesser (RVD) der beiden Gruppen vor der Operation und im 30-Tage-FU .....	44
Diagramm 15: Durchschnittlicher Punktescore im MLHFQ-Fragebogen der beiden Gruppen vor der Operation und im 30-Tage-FU .....	45

Diagramm 16: Klinischer Erfolg nach einem Jahr anhand der TVARC-Klassifikation .....	45
Diagramm 17: Durchschnittliche Anzahl an durch Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierungen ein Jahr vor bzw. ein Jahr nach der Operation.....	46
Diagramm 18: Kaplan-Meier-Kurve bezüglich des prozentualen Überlebens der beiden Gruppen innerhalb eines Jahres nach TTVr .....	46

### **7.3 Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Baseline-Parameter im Vergleich zwischen Patienten mit FO $\geq$ 1l vs. < 1l.....	33
Tabelle 2: Intraprozedurale Parameter im Vergleich zwischen Patienten mit FO < 1l vs. $\geq$ 1l...38	
Tabelle 3: Vergleich wichtiger Kriterien vor Intervention und nach 30 Tagen innerhalb der beiden Gruppen .....	40

## 7.4 Assessmentinstrumente

### 7.4.1. MLHFQ Fragebogen

Minnesota Living with heart failure

Fragebogen:

0 = nein

1 sehr wenig .... 5 sehr stark

Hat Ihre Herzinsuffizienz Sie im vergangenen Monat an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert, dadurch dass:							
1.	Schwellungen Ihrer Knöchel, Beine auftraten?	0	1	2	3	4	5
2.	Sie sich tagsüber hinlegen oder hinsetzen mussten, um auszuruhen?	0	1	2	3	4	5
3.	Sie beim Gehen oder Treppensteigen Schwierigkeiten hatten?	0	1	2	3	4	5
4.	Sie bei der Haus- oder Gartenarbeit Schwierigkeiten hatten?	0	1	2	3	4	5
5.	Sie Schwierigkeiten hatten außer Haus zu gehen?	0	1	2	3	4	5
6.	Sie nachts Schwierigkeiten beim Einschlafen hatten?	0	1	2	3	4	5
7.	Sie Schwierigkeiten hatten, mit Familie und Freunden Kontakt zu pflegen oder gemeinsam etwas zu unternehmen?	0	1	2	3	4	5
8.	Sie Schwierigkeiten hatten, Ihren Lebensunterhalt zu verdienen?	0	1	2	3	4	5
9.	Sie bei Freizeit, Sport und Hobby Schwierigkeiten hatten?	0	1	2	3	4	5
10.	Sie in Ihrer Sexualität beeinträchtigt waren?	0	1	2	3	4	5
11.	Sie unter Appetitlosigkeit litten?	0	1	2	3	4	5
12.	Sie unter Atemnot litten?	0	1	2	3	4	5
13.	Sie müde, erschöpft und ohne Energie waren?	0	1	2	3	4	5
14.	Sie ins Krankenhaus stationär aufgenommen werden mussten?	0	1	2	3	4	5
15.	Sie Geld für medizinische Versorgung bezahlen mussten?	0	1	2	3	4	5
16.	Sie unter unerwünschten Wirkungen Ihrer Medikamente litten?	0	1	2	3	4	5
17.	Sie sich als Belastung für Ihre Familie und Freunde empfanden?	0	1	2	3	4	5
18.	Sie das Gefühl hatten, die Kontrolle über Ihr Leben verloren zu haben?	0	1	2	3	4	5
19.	Ihre Herzerkrankung ihnen Sorgen bereitete?	0	1	2	3	4	5
20.	Sie Schwierigkeiten hatten, sich zu konzentrieren oder sich an etwas zu erinnern?	0	1	2	3	4	5
21.	Sie sich depressiv fühlten?	0	1	2	3	4	5

## 7.4.2. Clinical Frailty Scale



### GEBRECHLICHKEITS-SKALA\*

Diese Skala ist für die klinische Beurteilung der Gebrechlichkeit von Patienten durch deren Hausarzt gedacht. Die Kategorien sind jeweils in Kurzbeschreibungen erläutert. Viele der darin beschriebenen Aspekte sind dem Hausarzt zumeist bekannt (z. B. ob ein Patient eine aktive Krankheit hat, diese gut überwacht ist oder ob der Patient Krankheitssymptome aufweist). Manche Aspekte können einige zusätzliche Fragen an die Patienten erfordern (z. B. ob ein Patient Hilfe bei Aktivitäten des täglichen Lebens, bei außerhäuslichen Aktivitäten, in der Haushaltsführung oder bei grundlegenden Aktivitäten des täglichen Lebens wie Treppensteigen, Waschen, etc. benötigt).

	<p><b>1 - SEHR FIT</b></p> <p>Personen, die <b>kräftig, aktiv, energiegelad</b> und <b>motiviert</b> sind. Sie treiben für gewöhnlich <b>regelmäßig Sport</b> und gehören zu den <b>Fittesten</b> in ihrer Altersgruppe.</p>		<p><b>6 - MÄßIG GEBRECHLICH</b></p> <p>Personen, die <b>Hilfe bei allen außerhäuslichen Aktivitäten</b> und <b>bei der Haushaltsführung benötigen</b>. Sie haben häufig Schwierigkeiten beim <b>Treppensteigen</b>, <b>benötigen Hilfe beim Waschen</b> und brauchen möglicherweise auf Abruf geringe Unterstützung beim Anziehen.</p>
	<p><b>2 - FIT</b></p> <p>Personen, die <b>keine aktiven Krankheitssymptome</b> haben, aber weniger fit als Personen der Kategorie 1 sind. Oftmals treiben sie Sport oder sind <b>zeitweise sehr aktiv</b>, je nach Saison.</p>		<p><b>7 - STARK GEBRECHLICH</b></p> <p>Personen, die ungeachtet der Krankheitsursache (physisch oder kognitiv) <b>vollständig auf Pflege angewiesen</b> sind. Nichtsdestotrotz wirken stark gebrechliche Personen stabil und haben kein erhöhtes Risiko, innerhalb von 6 Monaten zu versterben.</p>
	<p><b>3 – KOMMT GUT ZURECHT</b></p> <p>Personen, deren <b>medizinische Probleme gut überwacht</b> werden, die aber über das normale Zufußgehen hinaus <b>nicht regelmäßig aktiv</b> sind.</p>		<p><b>8 - SEHR STARK GEBRECHLICH</b></p> <p>Personen, die sich <b>dem Lebensende nähern</b> und <b>vollständig auf andere angewiesen</b> sind. Mit hoher Wahrscheinlichkeit könnten sie sich selbst von einer leichteren Erkrankung nicht erholen.</p>
	<p><b>4 – KOMMT EINGESCHRÄNKT ZURECHT</b></p> <p>Während sie im Alltag <b>nicht</b> auf die Hilfe anderer <b>angewiesen</b> sind, werden diese Personen in ihren Aktivitäten häufig <b>durch Krankheitssymptome eingeschränkt</b>. Sie klagen häufig darüber, dass sie sich „verlangsamt“ fühlen und/oder tagsüber müde sind.</p>		<p><b>9 - TODKRANK</b></p> <p>Diese Personen haben eine verbleibende <b>Lebenserwartung von weniger als 6 Monaten</b> und nähern sich dem Ende des Lebens. Sie sind darüberhinaus jedoch nicht offensichtlich gebrechlich.</p>
	<p><b>5 - LEICHT GEBRECHLICH</b></p> <p>Personen, die häufig offensichtlich in ihren <b>Abläufen verlangsamt</b> sind und <b>bei anspruchsvolleren Aktivitäten des täglichen Lebens</b> (z. B. bei finanziellen Angelegenheiten, bei der Fortbewegung, bei schwerer Hausarbeit, beim Umgang mit Medikamenten) <b>Hilfe benötigen</b>. Sie sind typischerweise beim Einkaufen, bei eigenständigen Fußwegen, bei der Essenszubereitung und bei der Hausarbeit zunehmend eingeschränkt.</p>		

\*Freie Übersetzung der *Clinical Frailty Scale* mit freundlicher Erlaubnis der Autoren. Die ursprünglich 7-stufige englische Originalversion wurde von K. Rockwood et al. entwickelt, psychometrisch geprüft (Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-495) und im Rahmen der *Canadian Study on Health & Aging (CSHA)* angewendet und weiterentwickelt (Geriatric Medicine Research, Dalhousie University. Clinical Frailty Scale [Internet]. 2007-2009, Version 1.2. [zitiert am 16.09.2014]. URL: [http://geriatricresearch.medicine.dal.ca/clinical\\_frailty\\_scale.htm](http://geriatricresearch.medicine.dal.ca/clinical_frailty_scale.htm)).