

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

Perkutane Klappenintervention der Trikuspidalklappeninsuffizienz: Relevanz für die nachhaltige Lebensqualität von Patienten

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

vorgelegt von
Caroline Freya Kira Fretter
aus Düsseldorf

promoviert am 13. Mai 2024

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2024

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. C. Iliadis
2. Gutachterin: Universitätsprofessorin Dr. rer. medic. L. Ansmann

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

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 unter Mitwirkung von Herrn Marc-André Ehrenfels in der Klinik III für Innere Medizin der Universitätsklinik Köln erstellt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden klinischen Untersuchungen und Befragungen auf der Krankenstation 3.1 der Klinik III für Innere Medizin der Universitätsklinik Köln sind von mir selbst und Herrn Marc-André Ehrenfels ausgeführt wurden.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden klinischen Untersuchungen und Befragungen in der kardiologischen Ambulanz der Klinik III für Innere Medizin der Universitätsklinik Köln sind von mir selbst ausgeführt wurden.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Messergebnisse wurden ohne meine Mitarbeit im Labor der Universitätsklinik Köln ermittelt.

Die Untersuchungen im Echokardiographie-Labor haben Frau Dr. Monique Brüwer, Frau Dr. Jennifer von Stein und Herr Dr. Dennis Mehrkens vorgenommen und gemeinsam mit mir ausgewertet.

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

Die Analyse des Datensatzes wurde von mir selbst mit dem Programm IBM SPSS Statistics 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 29.01.2024

Unterschrift:



.....

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Christos Iliadis für die ausgezeichnete Betreuung und enorme Unterstützung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei allen Mitarbeitern des Studienteams des Herzzentrums für ihre Unterstützung und die freundliche Arbeitsatmosphäre bedanken.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für ihre Zusprüche, ihre ewige Geduld und die Unterstützung während der Arbeit an dieser Dissertation.

Widmung

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | 9 |
| 1. ZUSAMMENFASSUNG | 10 |
| 2. EINLEITUNG | 12 |
| 2.1. Relevanz der Trikuspidalklappeninsuffizienz | 12 |
| 2.2. Symptomatik und Mortalität | 13 |
| 2.3. Pathophysiologie | 13 |
| 2.4. Therapieoptionen | 14 |
| 2.4.1. Edge-to-Edge Repair | 15 |
| 2.4.2. Cardioband | 16 |
| 2.4.3. Heterotoper Klappenersatz | 16 |
| 2.5. Fragestellung | 17 |
| 3. MATERIAL UND METHODEN | 18 |
| 3.1. Studiendesign und -ablauf | 18 |
| 3.2. Teilnahmerekrutierung und Einschlusskriterien | 18 |
| 3.3. Datenquellen und Datenerhebungsmethoden | 18 |
| 3.3.1. Ödemgradbestimmung | 19 |
| 3.3.2. Minnesota Living with Health Failure Questionnaire | 19 |
| 3.3.3. Basis-ADL-Skala von Katz et al (1970), ü. nach Rubenstein im Merck Manual of Geriatrics | 19 |
| 3.3.4. Instrumental Activities of Daily Living | 20 |
| 3.3.5. Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) Screening für Mangelernährung | 20 |
| 3.3.6. Kurzer Fragebogen des Mentalen Zustandes (SMPSQ) | 20 |
| 3.3.7. Geriatrische Depressionsskala (GDS) nach Yesave et al (1983) | 20 |
| 3.3.8. Ihre Gesundheit und Ihr Wohlbefinden (%) | 21 |
| 3.3.9. Frailty-Syndrom nach Fried-Kriterien | 21 |
| 3.3.10. Six Minute Walking Distance | 22 |
| 3.4. Echokardiographische Variablen und ihre Interpretation | 22 |

| | | |
|-------------|--|-----------|
| 3.5. | Rechtsherzkatheterdaten | 24 |
| 3.6. | Laborparameter | 24 |
| 3.7. | Risikoscores | 24 |
| 3.8. | Komplikationskriterien nach MVARC 2015 | 25 |
| 3.8.1. | Leistenschädigung | 25 |
| 3.8.2. | Blutungskriterien | 25 |
| 3.8.3. | Akute Nierenschädigung | 25 |
| 3.9. | Analysemethoden und statistische Verfahren | 26 |
| 4. | ERGEBNISSE | 27 |
| 4.1 | Präinterventionelle Daten | 27 |
| 4.2 | Komplikationen unmittelbar nach der Prozedur | 30 |
| 4.3 | Langfristige Ergebnisse | 31 |
| 4.3.1 | Echokardiographische Erfolgskontrolle | 31 |
| 4.3.2 | Funktionale Parameter | 33 |
| 4.3.3 | Lebensqualitätsparameter | 36 |
| 4.3.4 | Klinische Endpunkte | 37 |
| 4.3.5 | Identifikation von Treibern der Endpunkte in der Gesamtpopulation | 40 |
| 4.3.6 | Identifikation von Treibern der Endpunkte beim prospektiven Patientenkollektiv | 41 |
| 5. | DISKUSSION | 43 |
| 5.1 | Effektivität der Prozedur | 43 |
| 5.2 | Sicherheit der Intervention | 43 |
| 5.3 | Einfluss der Intervention auf die Lebensqualität | 44 |
| 5.4 | Prädiktoren der Endpunkte | 44 |
| 5.5 | Limitationen der Studie | 46 |
| 5.6 | Schlussfolgerung | 46 |
| 6. | LITERATURVERZEICHNIS | 48 |
| 7. | ANHANG | 51 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 7.1 | Abbildungsverzeichnis | 51 |
| 7.2 | Tabellenverzeichnis | 52 |
| 7.3 | Fragebögen | 53 |
| 7.3.1 | Ihre Gesundheit und Ihr Wohlbefinden | 53 |
| 7.3.2 | Basis-ADL-Skala | 56 |
| 7.3.3 | IADL | 56 |
| 7.3.4 | Mini Nutritional Assessment Short Ofrm (MNA-SF) | 58 |
| 7.3.5 | Kurzer Fragebogen des mentalen Zustandes (SPMSQ) | 59 |
| 7.3.6 | Minnesota Living with heart failure Fragebogen | 60 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-----------|---|
| BMI | Body mass index |
| CI | Cardiac Index |
| CNI | Chronische Niereninsuffizienz |
| COPD | chronic obstructive pulmonary disease |
| eGFR | estimated Glomerular Filtration Rate |
| EK | Erythrozytenkonzentrat |
| EROA | Effective Regurgitant Orifice Area |
| estPAPsys | estimated systolic Pulmonary Artery Pressure |
| EuroScore | European system for cardiac operative risk evaluation |
| FAC | Fractional Area Change |
| Hb | Hämoglobin |
| HFimpEF | Heart Failure with improved Ejection Fraction |
| HFmrEF | Heart Failure with mid range Ejection Fraction |
| HFpEF | Heart Failure with preserved Ejection Fraction |
| HFrEF | Heart Failure with reduced Ejection Fraction |
| KHK | Koronare Herzkrankheit |
| MLWHFQ | Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire |
| 6-MWD | 6-Minute Walking Distance |
| NTproBNP | N-terminal pro B-type Natriuretic peptide |
| NYHA | New York Heart Association |
| OP | Operation |
| PAH | Pulmonalarterielle Hypertonie |
| PA mean | mean Pulmonary Artery Pressure |
| pAVK | periphere arterielle Verschlusskrankheit |
| PISA | proximal isovelocity surface area |
| PVR | Pulmonary Vascular Resistance |
| RV | regurgitant volume |
| TAPSE | Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion |
| TI | Trikuspidalklappeninsuffizienz |
| VC | Vena Contracta |
| VHF | Vorhofflimmern |
| WE | Wood-Einheiten |

1. Zusammenfassung

Einleitung

Die Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) ist eine in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitete kardiologische Erkrankung und zieht tiefgreifende Einschränkungen in der Alltagskompetenz und Lebensqualität betroffener Patienten nach sich. Ihre Therapie beruhte lange Zeit auf der medikamentösen Einstellung der symptomatischen Herzinsuffizienz, die mit der TI einhergeht, ohne die Möglichkeit einer kausalen Behandlung bei Patienten, die nicht zur chirurgischen Therapie geeignet waren. Seit einigen Jahren erfolgt nun die Anwendung perkutaner Interventionen der Trikuspidalklappe, die die Therapie auch nicht chirurgisch operabler Patienten ermöglicht. Der Einfluss perkutaner Therapien auf die Lebensqualität und Alltagskompetenz der Patienten auf lange Sicht (mindestens ein Jahr) ist noch nicht ausreichend erforscht und soll in dieser Arbeit untersucht werden.

Methoden

Zur Identifizierung der vielfältigen Einschränkungen im Alltag und der Lebensqualität erfolgte die Datenerhebung mittels Fragebögen, die verschiedene Lebensbereiche erfassten und untersuchten. Die körperliche Untersuchung beinhaltete Tests zur Untersuchung der körperlichen Belastbarkeit, eine transthorakale Echokardiographie zur Quantifizierung der TI, Laboruntersuchungen, Elektrokardiographien und die Erhebung von Rechtsherzkatheterdaten während der Intervention.

Alle Untersuchungen, mit Ausnahme der Rechtsherzkatheteruntersuchung, erfolgten sowohl vor der Intervention, nach vier bis sechs Wochen als auch nach zwölf Monaten.

Ergebnisse

Nach zwölf Monaten zeigten sich in der transthorakalen echokardiographischen Kontrolle anhaltend gute Ergebnisse der Intervention mit weiterhin deutlich reduziertem TI-Grad ($p \leq 0,001$) im Vergleich zu vor der Intervention. Die Lebensqualität, gemessen am MWLHFQ Score zeigte sich weiterhin deutlich verbessert ($p \leq 0,001$), die NYHA-Klasse konnte verringert werden ($p \leq 0,001$) und sowohl die Alltagskompetenz, gemessen am IADL-Fragebogen ($p = 0,059$), als auch die kognitiven Fähigkeiten ($p = 0,025$) zeigten sich nach zwölf Monaten gebessert, während diese Parameter nach vier bis sechs Wochen keinen signifikanten Unterschied zeigten. Die periinterventionelle Mortalität verblieb mit 2,2% niedrig.

Diskussion

Die perkutane Trikuspidalklappenintervention erwies sich als effektive, sowie sichere, mit wenigen unerwünschten Ereignissen assoziierte Methode zur TI-Reduktion. Des Weiteren trug

sie effektiv zur anhaltenden Verbesserung der klinischen Symptomatik der betroffenen Patienten bei.

2. Einleitung

2.1. Relevanz der Trikuspidalklappeninsuffizienz

Die Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) ist ein häufiges Krankheitsbild mit einer in der Literatur variierend angegebenen Prävalenz von 24% bis zu 96% in der Normalbevölkerung^{1,2}. Die mindestens moderate TI, welche üblicherweise mit klinischen Manifestationen verbunden ist und daher als klinisch relevant definiert wird, findet sich bei ca. 0.4-2.0% der Menschen in der Normalbevölkerung, wobei die Prävalenz bei Patienten ab 55 Jahren mit zunehmendem Alter kontinuierlich steigt^{1,3}.

Patienten mit begleitender Herzinsuffizienz sind mit Prävalenzen von 36% signifikant häufiger von der klinisch relevanten TI betroffen als Patienten ohne Herzinsuffizienz.³ Absolute Zahlen lassen auf mehrere Millionen Europäer mit Herzinsuffizienz und gleichzeitig klinisch relevanter TI schließen³. Während eine milde TI physiologisch auftreten kann, ist die mindestens moderate TI mit höherem Alter und Komorbiditäten assoziiert und korreliert unabhängig davon mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko, was die hohe Relevanz dieses Krankheitsbildes verdeutlicht⁴⁻⁷.

Zu 90% tritt die TI sekundär zu anderen kardialen Pathologien auf und galt lange als vergessenes Vitium⁷⁻⁹. Die Relevanz der TI und der einhergehenden Herzinsuffizienz wurde lange unterschätzt und als Behandlungsmethode kam bis vor einigen Jahren nur die Chirurgie infrage¹⁰. Diese wiederum ist mit einem hohen perioperativen Risiko behaftet, wodurch eine tatsächliche chirurgische Behandlung von nur ca. 5% der betroffenen Patienten resultierte^{11,12}. Nach ESC-Leitlinien stellt die Chirurgie bei sekundärer TI eine Klasse IIa-b Indikation dar und sollte nur durchgeführt werden, wenn Patienten eine entsprechende Symptomatik und/oder Zeichen für eine rechtsventrikuläre Dilatation zeigen, ohne jedoch schwerwiegende Dysfunktionen des rechten oder linken Ventrikels aufzuweisen¹³. Die ansonsten durchzuführende konservative Therapie ist auf die diuretische Therapie begrenzt und zeigt limitierte langfristige Wirksamkeit¹³.

Kathetergestützte Verfahren wurden in den vergangenen Jahren primär für andere Klappenvitien wie die Mitralklappeninsuffizienz entwickelt und nun bei gutem Erfolg und hoher Sicherheit auf die TI übertragen¹⁴. Die *TRILUMINATE* Studie, welche die erste randomisierte Studie im Bereich der TI darstellte, zeigte Verbesserungen der Symptomatik und Lebensqualität eingeschlossener Patienten mit allerdings ausbleibender Besserung der Prognose nach einem Jahr im Vergleich zur konservativen Therapie¹⁵.

Hieraus resultiert der Bedarf für weiterführende Studien im Bereich der TI, vor allem mit Einschluss von Patienten mit variablen Eigenschaften im Sinne einer *real-world* Analyse zur weiteren Evaluation der Wirksamkeit perkutaner Trikuspidalklappeninterventionen mit den heute zugänglichen Devices.

2.2. Symptomatik und Mortalität

Die Symptomatik der klinisch relevanten TI deckt sich mit Symptomen, die bei chronischer Rechtsherzinsuffizienz auftreten¹⁶. Relevant hierbei ist vor allem die resultierende Flüssigkeitsretention, welche zu peripheren Ödemen, Stauungsleber, Aszites und Anasarka führen kann^{16,17}. Mit Abnahme der Pumpfunktion des Herzens leiden Patienten des Weiteren an reduzierter Ausdauer, Fatigue und Dyspnoe^{16,17}. Folgeerkrankungen der akuten Rechtsherzinsuffizienz können Rhythmusstörungen wie Schenkelblöcke oder ventrikuläre Tachykardien sein¹⁷.

Das Mortalitätsrisiko von Patienten mit schwerer TI zeigt sich in Studien im Vergleich zu Patienten ohne oder mit nur milder TI doppelt bis dreifach erhöht, mit ein-Jahresmortalitäten unter medikamentöser Therapie von 36-42%^{16,18}. Die Hospitalisierungsraten von Patienten mit Herzinsuffizienz und zusätzlicher TI als Begleiterkrankung sind im Vergleich zu Patienten ohne begleitende TI ebenfalls höher⁸.

Allgemein vermindert die TI die Lebensqualität betroffener Patienten und zeigt ebenso Assoziationen mit kognitiven Beeinträchtigungen¹⁹. Patienten verlieren durch die Einschränkungen im Alltag einen Teil ihrer Autonomie und werden zunehmend abhängig von Dritten. Durch hohe Hospitalisierungsraten steigen zudem die Kosten und Anforderungen an das Gesundheitssystem.

Bei steigender Prävalenz der TI mit zunehmendem Lebensalter und einer steigenden Lebenserwartung der Menschen in Deutschland, ergibt sich hiermit eine hohe Relevanz für eine effektive Therapie der TI³.

2.3. Pathophysiologie

Die Trikuspidalklappe ist beteiligt am Transport des Blutvolumens von rechtem Vorhof in den rechten Ventrikel und verhindert den Rückfluss des Blutes in den Vorhof während der Systole¹⁶. Obwohl das rechte Herz unter kleineren Druckgradienten arbeitet als das linke Herz, müssen die gleichen Mengen an Blutvolumen transportiert werden, weshalb der Trikuspidalapparat den Blutfluss zum Füllen des Ventrikels während der Diastole unter anderem durch dynamische Bewegungen seines lateralen Annulus optimiert¹⁶.

Die Trikuspidalklappe ist die größte der vier Herzklappen, mit einer sattel-förmigen ellipsoiden Form des Trikuspidalannulus, welcher zirkulär und planar wird, wenn er sich dilatiert⁶. Die feinen Segel der Klappe lassen sich als *Cuspis anterior*, *Cuspis posterior* und *Cuspis septale* identifizieren⁶. Entgegen bisheriger Erkenntnisse, dass die Klappe immer aus drei Segeln besteht, beschrieb *Dahou et al* (2019) außerdem verschiedene Variationen der Trikuspidalklappenanatomie, denn häufig können auch nur zwei oder gar mehr als drei Segel als physiologische Variation vorhanden sein^{6,20}.

Strukturelle Änderungen am Trikuspidalannulus oder umliegenden Strukturen können zu eingeschränkter Funktion der Klappe und somit einem Rückfluss des Blutes in den Vorhof führen, welcher die Insuffizienz definiert¹⁶. Die Dilatation des Annulus geschieht präferenziell entlang des anterioren und posterioren Segels, weshalb die Malkoaptation vorwiegend an den anteroposterioren und posteroseptalen Kommissuren zu beobachten ist⁶.

Patienten mit TI stellen ein heterogenes Kollektiv dar, denn Ätiologien für die TI sind vielfältig. Zu 90% ist sie sekundärer Genese, kleinere Anteile stellen die primäre (ca. 8-10%) und die isolierte TI (ca. 9,2%), welche unter den sekundären TIs miterfasst wird, dar^{21,22}.

Der primären TI unterliegen unter anderem kongenitale Schäden des Trikuspidalapparates, wobei die Ebstein Anomalie die häufigste beschriebene Ätiologie darstellt²¹. Weitere Ätiologien für eine primäre TI können Tumore, Schäden durch kardiale Eingriffe oder Schrittmachersonden, systemische Erkrankungen wie Lupus erythematodes oder Sarkoidose, rheumatische Herzerkrankungen, Endokarditis oder sonstige Traumen sein^{21,23}.

Die sekundäre TI entsteht als Folge von Linksherzpathologien, welche zu einer erhöhten rechtsventrikulären Nachlast und dadurch zu strukturellen Veränderungen des rechten Ventrikels führen²¹. Die folgende Dilatation des Ventrikels führt dann wiederum zu einer Erweiterung des Trikuspidalannulus und einer resultierenden Insuffizienz der Klappe²⁴. Häufige Gründe für die sekundäre TI stellen linksseitige Klappenpathologien, Herzmuskel-erkrankungen mit in der Folge erhöhten Drücken im linken Vorhof und die pulmonale Hypertension dar²¹.

Die isolierte TI unterliegt weder einer primären noch einer sekundären Ursache und tritt vor allem bei Patienten höheren Alters mit Vorhofflimmern (VHF) auf^{21,25}. Am ehesten entsteht sie durch eine atriale Dilatation durch das VHF und folgender Erweiterung des Trikuspidalannulus²¹.

2.4. Therapieoptionen

Die Behandlung der TI erfolgte bis vor einigen Jahren traditionell medikamentös, unter der Annahme, dass die Insuffizienz sich verbessern oder verschwinden würde, sobald die zugrundeliegende Erkrankung adäquat behandelt wurde^{26,27}.

Von dieser Annahme wurde in den vergangenen Jahren jedoch Abstand genommen und interventionelle Optionen vermehrt exploriert²⁸. Während die isolierte chirurgische Versorgung der Klappe mit einer hohen perioperativen Mortalität von ca. 8,8% behaftet ist und daher nur selten durchgeführt wird, stehen kathetergestützte Verfahren heute im Fokus und werden in klinischen Studien weiter untersucht^{11,28}. Vielversprechende Ergebnisse konnten bereits in Bezug auf eine verbesserte Lebensqualität und verbesserte NYHA-Klasse erzielt werden, während die periinterventionelle Mortalität global gering ausfiel^{29,30}.

Als perkutane, kathetergestützte Therapieoptionen zur Verfügung stehen die edge-to-edge Reparatur, die Behandlung mittels Cardioband, sowie die Versorgungsmethode mittels Stentgrafts, welche im Folgenden näher erläutert werden.

2.4.1. Edge-to-Edge Repair

Die triskupidale edge-to-edge Reparatur findet in Vollnarkose und unter transösophagealer echokardiographischer Kontrolle statt. Der vaskuläre Zugang wird transfemoral venös geschaffen und das Kathetersystem bis in den rechten Vorhof vorgeführt. Das Prinzip der edge-to-edge Behandlung besteht im Greifen, zusammen führen und fixieren von je zwei der Trikuspidalsegel³¹.

Das *TriClip*-System (*Abbot Vascular, Santa Clara, California*) stellte das erste CE-zertifizierte edge-to-edge-Repair System weltweit dar. Verschiedene Techniken können zur Anbringung der Clips verwendet werden, darunter das Reißverschlussystem zur „Biskupidalisierung“ der Klappe oder die „triple orifice technique“³¹. Bei besagtem Reißverschlussverfahren wird vor allem bei großen Koaptationsdefekten der erste Clip in dem Bereich der anteroseptalen Kommissur gesetzt, in dem die Malkoaptation am geringsten ist³¹. Subsequent werden weitere Clips nach innen gesetzt, wodurch auch größere Defekte repariert werden können³¹. Eine Herausforderung stellen hierbei allerdings eventuell vorhandene Schrittmacher-Sonden dar, welche das Greifen der Segel erschweren können³¹. Hier erweist sich dann die „triple orifice technique“ als hilfreich, bei der Clips zwischen dem septalen und anterioren Segeln, sowie zwischen septalem und posteriorem Segel gesetzt werden³¹. Hierbei wird das Greifen zwischen posteriorem und anteriorem Segel vermieden³¹.

Bei den *PASCAL* und *PASCAL Ace* Systemen, wobei letzteres ein schmaleres Profil als das erste besitzt, handelt es sich um Implantate mit einem zentralen *Spacer*, welcher mittels *Clasps* und *Paddles* an den nativen Klappen befestigt wird und somit auch größere Koaptationslücken überbrücken kann³². Die *Paddles* unterstützen die Segel, während die *Clasps* die Segel unabhängig greifen und befestigen³².

In der europaweit durchgeführten *bRIGHT-Studie* zeigten 30-Tages Ergebnisse nach edge-to-edge Reparatur eine Reduktion des TI-Grades auf moderat und geringer in 77% der Fälle, sowie eine verbesserte Lebensqualität nach *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Score (KCCQS)* ($p \leq 0.0001$) und reduzierte Kurzatmigkeit nach NYHA-Klasse ($p \leq 0.0001$)³³.

Die *TRILUMINATE Studie* untersuchte die 1-Jahres-Ergebnisse nach edge-to-edge Reparatur und zeigte auch nach einem Jahr bleibenden prozeduralen Erfolg mit verbesserter Lebensqualität und NYHA-Klasse nach edge-to-edge Reparatur, wobei die 6 Minuten Gehstrecke nicht signifikant zunahm¹⁵.

2.4.2. Cardioband

Das *Cardioband* System basiert auf dem Prinzip der Ring-Annuloplastie und wird ebenso wie die edge-to-edge Systeme mittels transfemorale venösen Zugang bis in den rechten Vorhof vorgeschoben³⁴. Hier wird es entlang der anterioren und posterioren Regionen des Trikuspidalannulus positioniert und mit bis zu siebzehn Ankern unter echokardiographischer Kontrolle befestigt³⁴. Es führt durch eine Raffung des Annulus zu einer Reduktion der TI³⁴.

Die Studienlage zum *Cardiobandsystem* hat sich in den letzten Jahren ausgeweitet und zeigte in Studien zum 30-Tage Outcome, dass bei 85% der behandelten Patienten eine Reduktion des TI Grades erreicht werden konnte, ein prozeduraler Erfolg in 93% erzielt wurde und in diesem Zeitraum keine der eingeschlossenen Patienten verstarben³⁴. Der bleibende Erfolg der Intervention nach einem Jahr konnte ebenso belegt werden, wobei in Studien 92,3% der Patienten die NYHA Klasse I/II erreichten und die 1-Jahres-Mortalität mit 8.1% vergleichsweise niedrig verblieb³⁵.

2.4.3. Heterotoper Klappenersatz

Neuere Verfahren stellen Prothesenimplantationen dar, welche aktuell noch in der klinischen Prüfung stehen⁷. Initial entwickelt für Patienten, bei denen weder eine edge-to-edge-Intervention, noch eine Cardioband-Intervention, in Frage kommen, könnten Klappenprothesen im Bereich der Hohlvenen für eine Vielzahl an Patienten in Zukunft eine Rolle spielen^{7,36}. Heterotope Klappenprothesen im Bereich der Hohlvenen führen zu einer Art Ventrikularisierung des rechten Vorhofes, da die Trikuspidalklappe nicht mehr für die Verhinderung des venösen Rückflusses benötigt wird und die Klappenprothesen diese Funktion übernehmen³⁷.

Das *TricValve* System besteht aus zwei selbstexpandierenden Prothesen, die jeweils in die obere und untere Hohlvene implantiert werden. Das System zeigte in ersten Studien gute Prozedurerfolge und vielversprechende Ergebnisse im Hinblick auf eine verbesserte Lebensqualität^{38,39}. Das heterotope *TricValve* System erhielt seine CE-Zertifizierung im Mai 2021 und verhindert durch zwei eingebaute Klappen den Blutrückfluss ins venöse System, reduziert somit beispielsweise die bei starker TI auftretende Blutstauung im Bereich der Leber und führt wieder zu einer verbesserten Funktion des rechten Ventrikels⁴⁰. In der *TRICUS EURO Studie* konnte 6 Monate nach Implantation des *TricValve* Systems eine reduzierte Kurzatmigkeit nach NYHA-Klasse bei 79.4% der untersuchten Patienten nachgewiesen werden ($p=0.0006$), die Lebensqualität nach *KCCQ* zeigte sich signifikant verbessert ($p=0.004$) und der prozedurale Erfolg lag bei 94%³⁸.

Das *Tricento* System, ein klappentragender Stentgraft, welcher im Mündungsgebiet der *Venae cavae* in den rechten Ventrikel implantiert wird, zeigte in Studien ebenfalls hohen prozeduralen Erfolg mit verbesserter Symptomatik der behandelten Patienten⁴¹. Das individuell an die

Anatomie des Patienten angepasste *Tricento* System erfordert eine präprozedurale Planung mittels CT und erzielt nach erfolgreicher Implantation ebenfalls eine reduzierte Stauung im venösen System⁴². Die Studie von *Wild et al* zeigte eine Verbesserung der NYHA-Klasse in 65% der mittels *Tricento* behandelten Patienten, Zahlen, welche vergleichbar mit dem Erfolg des *TricValve* Systems sind^{38,41}.

2.5. Fragestellung

In einer alternden Bevölkerung mit stetig steigender Lebenserwartung, gewinnt die TI zunehmend an Relevanz und benötigt eine effektive Therapie. Dieses Bestreben wurde jahrzehntelang vernachlässigt. Multiple Studien, welche die Effektivität perkutaner Therapiemöglichkeiten evaluieren, sind bereits im Gange. Die aktuelle Studienlage konzentriert sich noch immer weitläufig auf die kurzfristigen Ergebnisse nach Intervention. Vereinzelt existieren zwar Studien, die den andauernden Erfolg nach längerem Zeitraum nach Intervention untersuchen, diese konzentrieren sich jedoch auf einzelne Devices, wohingegen in dieser Studie alle angewandten Devices untersucht werden.

Patienten mit TI sind von einer ausgeprägten Symptomatik geplagt und profitieren von einer Trikuspidalklappenintervention vor allem durch eine Besserung ihrer Belastbarkeit, Minderung der Symptomatik und Steigerung der Funktionalität im Alltag. Die Lebenszeitverlängerung steht für diese Patienten nicht im Vordergrund.

Das Ausmaß der Einschränkung in verschiedenen Lebensbereichen und der Einfluss, den eine perkutane Intervention an der Trikuspidalklappe haben kann, sind noch nicht ausreichend erforscht und müssen tiefgreifender untersucht werden.

Das Ziel dieser Arbeit ist es zu eruieren, ob die perkutane interventionelle Therapie auch nach einem Follow-Up Zeitraum von einem Jahr noch ein zufriedenstellendes Ergebnis in Bezug auf die TI zeigt. Es wird herausgearbeitet, ob ein bleibender Einfluss auf das subjektiv empfundene Wohlbefinden nach diesem Zeitraum besteht, welche Lebensbereiche langfristig beeinflusst werden und vor allem wie sich die empfundene Lebensqualität der Patienten ändert.

Als klinische Endpunkte werden die Hospitalisierung aufgrund dekompensierter Herzinsuffizienz, sowie der Tod untersucht.

Des Weiteren wird untersucht, ob Unterschiede zwischen den oben erläuterten Therapieoptionen edge-to-edge, Cardioband und dem heterotopen Klappenersatz festgestellt werden können. Es sollen gegebenenfalls existierende patientenbezogene Prädiktoren für den Einfluss der Intervention auf die Lebensqualität und die untersuchten Endpunkte festgestellt werden, um die Indikationsstellung zur perkutanen Trikuspidalklappen-Intervention auszubauen und zu optimieren.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign und -ablauf

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine Längsschnittstudie, die im Zeitraum von Dezember 2020 bis März 2023 an der Uniklinik Köln durchgeführt wurde. Im genannten Zeitraum wurden insgesamt 145 Patienten eingeschlossen, welche eine perkutane Trikuspidalklappen-Intervention bei Trikuspidalklappeninsuffizienz erhielten. Bei den Patienten wurde ein Ausgangsstatus vor der Intervention erhoben und im Verlauf fanden Follow-Ups nach vier bis sechs Wochen, sowie nach 12 Monaten statt. Ebenfalls eingeschlossen wurden retrospektiv erhobene Daten von 82 Patienten, die zwischen 2017 und 2020 eine entsprechende Intervention an der Trikuspidalklappe an der Uniklinik Köln erhielten. Die Analysen wurden nach erfolgter Prüfung durch die Ethikkommission durchgeführt.

3.2. Teilnahmerekrutierung und Einschlusskriterien

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte am Tag ihrer elektiven Aufnahme (einen Tag vor Intervention) oder bei bereits längerem vorangegangenen stationärem Aufenthalt am Tag vor der Intervention. Es bestanden keine Limitationen bezüglich Patientencharakteristika bei der Rekrutierung. Die Einwilligung der Patienten wurde eingeholt. Nicht eingeschlossen wurden Patienten, die aufgrund ihrer Grunderkrankung nicht rekrutierungsfähig waren oder die Teilnahme verweigerten.

3.3. Datenquellen und Datenerhebungsmethoden

Die Datenerhebung fand vornehmlich im direkten Patientengespräch statt. Die Patientenhistorie wurde ergänzend hierzu mittels Daten aus dem krankenhausinternen Informationssystem „Orbis“ vervollständigt. Dokumentiert wurden unter anderem die kardiale Grunderkrankung, sowie der Grund für die Entscheidung zur perkutanen Trikuspidalklappenintervention und die aktuell eingenommene Medikation. Zur Dokumentation der Diuretikadosis wurde die „Furosemid-Äquivalenzdosis“ genutzt. Da die verschiedenen Schleifendiuretika unterschiedlich starke Wirkungen pro Milligramm aufweisen, ist die Dosis nur wenn sie in der Äquivalenzdosis angegeben wird, vergleichbar. Die Furosemidäquivalenzdosis von Torasemid entspricht ca. dem doppelten der Dosis Torasemid. Die erhobenen Baselinecharakteristika sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Zur Erhebung von objektiven Daten fanden eine Laboruntersuchung, ein Elektrokardiogramm, sowie eine transthorakale Echokardiographie statt. Alle Untersuchungen erfolgten sowohl vor der Intervention als auch vier bis sechs Wochen nach Intervention und erneut nach ca. zwölf Monaten nach Intervention.

3.3.1. Ödemgradbestimmung

Ein relevantes Symptom der TI stellen vor allem in den Knöcheln auftretende periphere Ödeme dar. Da diese zu einer erheblichen Einschränkung im Alltag führen können, wurde der Ödemstatus mittels einer Umfangmessung des Knöchels ca. sieben cm proximal des *Malleolus medialis* festgehalten, wobei die Einteilung hier nach Schweregrad in vier Grade erfolgte. Weiterführend wurde ein Fragebogen ausgefüllt, um zu quantifizieren, wie häufig, zu welcher Tageszeit und wie stark die Unterschenkelödeme im subjektiven Empfinden der Patienten bestanden. Die durch die Patienten empfundene Belastung durch die Ödeme, sowie ihre subjektive Einschränkung im Rahmen normaler Alltagsaktivitäten wurden ebenso in besagtem Fragebogen quantifiziert.

3.3.2. Minnesota Living with Health Failure Questionnaire

Im Fragebogen „*Minnesota Living with Heart Failure*“ schätzt der Patient den Einfluss seiner Herzinsuffizienz auf insgesamt 21 Aspekte seines Alltages ein. Es handelt sich sowohl um physische als auch psychische und soziale Faktoren, die einen Einfluss auf die allgemeine Lebensqualität haben können. Hierbei kann der Patient pro Unterpunkt bis zu fünf Punkte vergeben - je mehr Punkte er vergibt, desto größer ist die Einschränkung durch die Herzinsuffizienz. Es ergibt sich folglich eine Gesamtpunktzahl von 0-105, die einen Vergleich des Patientenwohles zu verschiedenen Zeitpunkten ermöglicht. Als eine klinisch relevante Besserung der Lebensqualität bei Wiederholung des Fragebogens wird eine Reduktion der Punktzahl um mindestens fünf Punkte gewertet.

3.3.3. Basis-ADL-Skala von Katz et al (1970), ü. nach Rubenstein im Merck Manual of Geriatrics

Um das untersuchte Patientenkollektiv bezüglich seiner funktionalen Einschränkungen im alltäglichen Leben einzuordnen, wurde die *Basis-ADL-Skala* nach *Katz et al (1970)* angewandt. Diese dient als Indikator für den funktionalen Status von Patienten, welcher anhand der sogenannten „*Activities of Daily Living*“ (ADL) gemessen wird. Einschränkungen in diesen erstmals 1950 von Sidney Katz beschriebenen „*Activities of Daily Living*“ führen zu einem Verlust von Eigenständigkeit und einer Abhängigkeit von Drittpersonen, also auch zu einem Verlust von Lebensqualität⁴³.

Erfasst wird in der Skala, ob es dem Patienten unabhängig möglich ist zu duschen, sich mit Ausnahme vom Zubinden der Schuhe anzuziehen, sowie den Toilettengang ohne Fremdhilfe durchzuführen. Ebenfalls erfasst wird der unabhängige Transfer aus Stuhl und Bett, die vollständige Kontinenz und das eigenständige Essen.

3.3.4. Instrumental Activities of Daily Living

Nach einer groben Einschätzung der Einschränkung im täglichen Leben durch die ADL-Skala erfolgte eine detailliertere Befragung der Patienten bezüglich acht definierter instrumenteller Aktivitäten des täglichen Lebens im Rahmen des Fragebogens "*Instrumental Activities of Daily Living*". Hierzu wurde die Fähigkeit des eigenständigen Telefonierens, Einkaufens, Kochens, Bewältigung des Haushaltes, sowie der Wäsche herangezogen. Weiterhin wurde erfasst, ob Patienten Fahrten von weiteren Strecken mit dem Auto oder öffentlichen Verkehrsmitteln bewältigen können, die Medikamente eigenständig einnahmen und sich noch um den eigenen Geldhaushalt kümmerten. Ähnlich der ADL-Skala ergab auch dieser Fragebogen einen Score von null bis acht, wobei ein Score von acht keine Einschränkung bedeutete und folglich jeder Score unter acht eine Einschränkung in einem der abgefragten Lebensbereiche anzeigte.

3.3.5. Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) Screening für Mangelernährung

Um die Studienpopulation bezüglich einer Mangelernährung als Risikofaktor für einen längeren Krankenhausaufenthalt zu screenen, wurde die *Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF)* angewandt. Ein *Body-Mass-Index* (BMI) von weniger als 23 hatte eine Reduktion der erreichten Punktzahl zu Folge. Ebenso galten ein Gewichtsverlust von mindestens einem Kilogramm im letzten Monat, eine verminderte Mobilität, sowie neuropsychologische Probleme als Risikofaktoren für eine Mangelernährung. Bei verminderter Nahrungsmenge in den letzten drei Monaten oder einer akuten Krankheit, sowie psychischem Stress wurden ebenfalls Punkte abgezogen. Folglich konnte im beschriebenen Fragebogen eine maximale Punktzahl von 14 Punkten erreicht werden, welche darauf schließen lassen würde, dass keine Mangelernährung besteht.

3.3.6. Kurzer Fragebogen des Mentalen Zustandes (SMPSQ)

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv mit gehobenem Lebensalter ergibt sich die Notwendigkeit, den mentalen Zustand des Individuums zu erfassen. In der Studie erfolgte dies mittels zehn Fragen, um zunächst die zeitliche und örtliche Orientierung festzustellen und die Orientierung zur Person zu überprüfen. Ebenfalls anhand einzelner Fragen untersucht wurden das Kurz- sowie das Langzeitgedächtnis.

3.3.7. Geriatrische Depressionsskala (GDS) nach Yesave et al (1983)

Zur Quantifizierung einer eventuell bestehenden Depression wurde ein aus fünfzehn Fragen bestehender Fragebogen angewandt. Es handelt sich hierbei um fünfzehn Fragen, welche mit Ja oder Nein beantwortet werden, und spezifische Aspekte einer Depression erfassen. Bei

Beantwortung einer Frage mit depressionstypischer Bedeutung erhält der Patient einen Punkt. Bis zu fünf Punkte können einen Normalbefunden darstellen, während eine Punktzahl von über elf auf eine schwere Depression hinweisen kann. Punktzahlen zwischen diesen beiden Extremen können für eine leichte bis mittlere Depression sprechen. Der Vergleich der Ergebnisse vor und nach der durchgeführten Intervention soll zeigen, ob der psychische Zustand der Patienten sich durch die Behandlung der TI ändert.

3.3.8. Ihre Gesundheit und Ihr Wohlbefinden (%)

Mithilfe eines weiteren Fragebogens sollte das subjektive Wohlbefinden in Prozent erhoben werden. Zwölf Fragen, die mit einem Score von 0 bis 100 beantwortet werden, quantifizieren den subjektiven Gesundheitszustand, die Einschränkungen in spezifischen Situationen, wie beispielsweise beim Treppen steigen und den Gefühlszustand der Patienten.

3.3.9. Frailty-Syndrom nach Fried-Kriterien

Das *Frailty*-Syndrom stellt einen bekannten und prävalenten Risikofaktor für Stürze, Hospitalisierungen und eine erhöhte Mortalität dar. Nach Fried wird das Syndrom angenommen, wenn drei der folgenden fünf Kriterien zutreffen: unbeabsichtigter Gewichtsverlust im letzten Jahr, subjektiv berichtete Erschöpfung, Kraftlosigkeit, Verlangsamung und körperliche Inaktivität⁴⁴.

Um die *Frailty*-Kriterien bei den eingeschlossenen Patienten zu bemessen, wurde zunächst ein eventuell stattgehabter Gewichtsverlust im letzten Jahr abgefragt, wobei ein Verlust von mindestens 4,5 kg bzw. 5% des Körpergewichtes als positives Kriterium gewertet wurden. Um einzuschätzen, ob die Patienten Zeichen von Erschöpfung zeigten, wurden sie befragt, ob sie in der vergangenen Woche alles als anstrengend empfunden oder sich zu nichts aufraffen konnten. Wurde eine dieser Fragen bejaht, wurde auch dieses Kriterium als positiv gewertet. Zur Quantifizierung der Kraftlosigkeit wurde die Griffkraft mittels eines Dynamometers in Bar bemessen und in KG umgerechnet. Bei einer Griffkraft von unter 30 kg bei Männern, sowie 18 kg bei Frauen wurde von Kraftlosigkeit ausgegangen.

Die Verlangsamung wurde definiert als eine Gehzeit von über sechs Sekunden für eine Strecke von 4,56 Metern.

Körperliche Inaktivität wurde angenommen, wenn Patienten im erhobenen *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* angaben, sich vermehrt tagsüber hinlegen oder hinsetzen zu müssen, um sich auszuruhen.

3.3.10. Six Minute Walking Distance

Der Sechs-Minuten-Gehtest stellt eine etablierte Methode in der Kardiologie dar, um die körperliche Belastbarkeit von Patienten zu quantifizieren. Der Vergleich der innerhalb sechs Minuten zurückgelegten Gehstrecke vor und nach Intervention soll somit verdeutlichen, ob die Patienten durch die Versorgung ihrer Klappeninsuffizienz an Belastbarkeit gewinnen.

3.4. Echokardiographische Variablen und ihre Interpretation

Die echokardiographische Überwachung von Rechtsherzbelastungszeichen, sowie spezifischen Parametern der TI stellt einen wesentlichen Grundbaustein zum Nachweis der persistierenden Besserung der Klappeninsuffizienz dar.

Zur Schweregradeinteilung der Insuffizienz hat sich die Bemessung der *Vena contracta*, der *Effective Regurgitant Orifice Area (EROA)*, also der effektiven Öffnungsfläche des Regurgitationsjets und des Regurgitationsvolumens (RV) bewährt. Bei der *Vena contracta* handelt es sich um den schmalsten Durchmesser des Regurgitationsjets, welcher mittels Farbdoppler bemessen wird. Hierbei sei erwähnt, dass die Messung dieses Parameters Studien zufolge einer hohen Variabilität durch mehrere mögliche Fehlerquellen unterliegt⁴⁵. Die Grenzwerte der *Vena contracta* und der EROA zur Einteilung der Klappeninsuffizienz sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

Die Bemessung des Regurgitationsvolumens, sowie der *Effective Regurgitant Orifice Area (EROA)* erfolgt bei modernen Echokardiographiegeräten semiautomatisch und unterliegt der sogenannten proximalen Konvergenzanalyse oder auch der *proximalen isovelocity surface area (PISA)* Methode⁴⁵. Grundlage hierbei ist, dass der Blutfluss des Regurgitationsjets annähernd laminar wird, wenn er sich der Öffnung der Insuffizienz nähert und somit an Geschwindigkeit zunimmt, während die Öffnung zunehmend schmaler wird⁴⁵. Es erfolgt die Messung der Geschwindigkeit v_a an einem Radius r der Insuffizienzöffnung⁴⁵. Die Flussrate Q wird dann mittels der Formel $[Q=2\pi r^2 v_a]$ bemessen⁴⁵. Sobald Q bekannt ist, kann die EROA nach der Kontinuitätsgleichung Q/V_{max} errechnet werden⁴⁵. V_{max} sei hier die maximale Flussgeschwindigkeit bei Messung des Radius der PISA-Messung⁴⁵. Die Multiplikation der EROA mit dem Zeit-Geschwindigkeits-Intervalls ergibt dann das Regurgitationsvolumen⁴⁵.

Die Interpretation des Regurgitationsvolumen erfolgt nach den *American Society of Echocardiography guidelines* zur Einteilung der Klappeninsuffizienz noch in die klassischen drei Grade *mild* (<30 ml/Schlag), *moderat* (30-44 ml/Schlag) und *severe* (>45 ml/Schlag), was bei der neueren Einteilung in fünf Grade (*mild, moderat, severe, massive, torrential*) entsprechend berücksichtigt werden muss⁴⁵.

Tabelle 2: Einteilung der Insuffizienzgrade nach R.T. Hahn und J.L.Zamorano (2017) und Möllman et al (2022) ^{7,46}

| Parameter | Mild | Moderate | Severe | Massive | Torrential |
|--------------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|
| VC (biplan) | <3 mm | 3-6.9 mm | 7-13 mm | 14-20 mm | ≥ 21 mm |
| EROA (PISA) | <0,20 cm ² | 0,20-0,39 cm ² | 0,40-0,59 cm ² | 0,60-0,79 cm ² | ≥0,80 cm ² |
| RV | <30 ml | 30-44 ml | ≥45 ml | - | - |

VC= Vena Contracta; EROA=Effective Regurgitant Orifice Area; PISA= proximal isovelocity surface area; RV=Regurgitationsvolumen

Um Rechtsherzbelastungszeichen infolge der TI nachzuweisen, wurden mehrere wichtige Parameter erhoben.

Zunächst wurde die Vena cava inferior in ihrem Durchmesser bemessen. Eine Erweiterung der Vena cava inferior auf >21 mm sprach in der Bildgebung für einen Blutstau infolge des über die Trikuspidalklappe zurückfließenden Blutvolumens. War sie gleichzeitig <50% atemvariabel, konnte auf einen deutlich erhöhten zentralvenösen Druck (ZVD) und eine Belastung des rechten Herzens geschlossen werden. Parallel hierzu wurde erhoben, ob ein systolische Flussumkehr in den Lebervenen bestand, welcher als weiterer Hinweis auf eine Blutstauung infolge einer hochgradigen Klappeninsuffizienz zu werten ist.

Ein erhöhtes Volumen des rechten Vorhofes spricht ebenso für eine Rechtsherzbelastung. Zu dessen adäquater Beurteilung erfolgte hier die Messung des rechtsatrialen Volumens mit Hilfe der Echokardiographie Software, welches dann durch die Körperoberfläche des Patienten dividiert wurde. Normalwerte für diesen rechtsatrialen Volumenindex liegen bei 21 ± 6 für Frauen und 25 ± 7 für Männer⁴⁷.

Die *tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE) ist ein hochrelevanter Parameter zur Einschätzung der rechtsventrikulären systolischen Funktion und erfasst die longitudinale Kontraktion des Ventrikels⁴⁸. Gemessen wird hier die Bewegung des Trikuspidalannulus von seinem enddiastolischen zum endsystolischen Ort, wobei eine Bewegung von <17 mm auf eine eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion hinweist⁴⁸.

Die rechtsventrikuläre *fractional area change* (FAC) ist ebenfalls ein Parameter zur Einschätzung der systolischen Funktion und wird folgendermaßen gemessen: (enddiastolisch gemessene Fläche des rechten Ventrikels – endsystolische Fläche) / enddiastolische Fläche $\times 100$ ⁴⁹. Hier sprechen Werte <35% für eine verminderte systolische Funktion⁴⁸.

Zur Identifizierung einer pulmonalarteriellen Hypertonie (PAH) erfolgt die echokardiographische Bestimmung der maximalen Flussgeschwindigkeit der TI, welche nach aktueller Leitlinie zur Identifizierung einer möglichen PAH dient⁵⁰. Werte über 2,8 m/s werden in Zusammenschau mit weiteren morphologischen Zeichen der PAH bewertet und teilen das Risiko, dass tatsächlich eine PAH vorliegt in gering, intermediär und hoch ein⁵⁰. Der

pulmonalarterielle Druck kann durch die bestimmten Parameter ebenfalls geschätzt werden (estPAPsys) und sollte beim Gesunden Werte von 15-30 mmHg annehmen⁵⁰. Zur Diagnose einer PAH wird der estPAPsys aktuell nicht mehr empfohlen, die Bestimmung des Gradienten TAPSE/PAPsys kann hingegen für die Prognoseabschätzung hilfreich sein⁵⁰.

3.5. Rechtsherzkatheterdaten

Während der Intervention wurden hämodynamische Daten mittels Rechtsherzkatheter erhoben. Dies erfolgte vor, sowie nach der Einbringung des jeweiligen Devices.

Die gemessenen Parameter beinhalteten das Herzzeitvolumen, gemessen in l/min, den kardialen Index, definiert als Herzzeitvolumen(l/min)/Körperoberfläche(m²), sowie diverse Druckmessungen. Hier seien speziell der mittlere pulmonalarterielle Druck (PAm_{ean}), sowie der pulmonale vaskuläre Widerstand (PVR, *pulmonary vascular resistance*) zu nennen, welche eine bestehende pulmonalarterielle Hypertonie identifizieren oder ausschließen können.

Die aktuellen ESC-Leitlinien zur pulmonalen Hypertonie geben Normalwerte für diese Parameter von 8-20 mmHg für den mPAP, sowie 0,3-2,0 WE für den PVR an⁵⁰.

Ein physiologisches Herzzeitvolumen rangiert von vier bis acht l/min⁵⁰. Der Normbereich für den Cardiac Index bewegt sich zwischen 2,5-4,0 l/min/m^{2,50}.

3.6. Laborparameter

Erhobene Laborparameter beinhalteten Hämoglobin (g/dl), zum Ausschluss oder Feststellen einer Anämie, die eGFR (*estimated glomerular filtration rate*, ml/min/1,73m²), um die Nierenfunktion abschätzen zu können und das NTproBNP (*N-terminal pro B-type Natriuretic peptide*, pg/ml), welches im rechten Vorhof infolge von Druckbelastung sezerniert wird und bei einer Erhöhung auf eine bestehende Herzinsuffizienz hinweist. Des Weiteren erfolgten die Bestimmung des Bilirubins (mg/dl) und Albumins (g/dl), sowie weiteren Werten zur Einschätzung der Leber und der Schilddrüsenfunktion. Das Enzym Troponin T, welches bei kardialer Schädigung von Kardiomyozyten sezerniert wird, wurde vor der Intervention bestimmt und nach 24, 48 und 72 Stunden kontrolliert.

3.7. Risikoscores

In der Literatur existieren zahlreiche Risikoscores zur Klassifizierung des individuellen Patientenrisikos bei einer Operation zu versterben. In dieser Arbeit wurde sich entschieden, den *EuroScore II* und den *LogEuroScore* miteinzubeziehen. Es handelt sich hierbei jeweils um das prozentual abgeschätzte periinterventionelle Mortalitätsrisiko, welches in Abhängigkeit von Alter und verschiedenen Vorerkrankungen in Online-Tools berechnet wird. Eingeschlossenen Risikofaktoren involvieren beispielsweise vorangegangene kardiale Operationen, eine

eingeschränkte Nierenfunktion oder sonstige Gefäßerkrankungen, sowie weitere Komorbiditäten, die das perioperative Risiko erhöhen.

3.8. Komplikationskriterien nach MVARC 2015

Im klinischen Gebrauch finden sich verschiedene Klassifikationssysteme für Komplikationen während kardialer Prozeduren. Für diese Studie wurde sich für die Kriterien *des Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC) 2015* entschieden⁵¹.

3.8.1. Leistenschädigung

Die Leistenschädigung wird nach MVARC in die Grade *minor* und *major* unterteilt⁵¹.

Minor Leistenschädigungen involvieren Schäden an arteriellen oder venösen Gefäßen wie Hämatome, arteriovenöse Fisteln, Aneurysma spurium oder Embolien ohne gleichzeitig erfüllte *major*-Kriterien.

Major Schädigungen ziehen schwere vaskuläre Schäden nach sich- beispielsweise seien Aortendissektionen, distale Embolisierungen mit Amputation oder Schäden mit resultierender hämodynamische Instabilität zu nennen⁵¹.

3.8.2. Blutungskriterien

Die fünf beschriebenen Grade von Blutungsereignissen nach MVARC involvieren *minor*, *major*, *extensive*, *lebensbedrohliche*, sowie *fatale* Blutungen, welche im Folgenden weiter erläutert werden⁵¹.

Eine *minor* Blutung ist definiert als eine Blutung, welche die Transfusion von ein bis zwei Erythrozytenkonzentraten (EKs) notwendig macht und kein weiteres Kriterium der folgenden Blutungsgrade erfüllt⁵¹. Bei einer *major* Blutung werden entweder mindestens drei EKs transfundiert oder der Patient erfährt einen Hb-Abfall von mindestens drei g/dl⁵¹. Eine *extensive* Blutung liegt vor, wenn der Hb innerhalb von 24 Stunden um mindestens vier g/dl abfällt oder mindestens vier EKs transfundiert werden⁵¹. Liegt eine Blutung mit Beteiligung eines lebensnotwendigen Organes wie intrakranielle Blutungen oder einhergehender Schocksymptomatik, handelt es sich um eine *lebensbedrohliche* Blutung⁵¹. Verstirbt der Patient im Verlauf, liegt eine *fatale* Blutung vor⁵¹.

3.8.3. Akute Nierenschädigung

Analog zu den Blutungskriterien, wurden vom MVARC Kriterien für eine Einteilung der akuten Nierenschädigung vorgeschlagen, welche ebenfalls in die Studie integriert wurden.

Die Nierenschädigung wurde hierfür in drei Grade aufgeteilt. Grad eins beschreibt einen Kreatininanstieg von 150-199% des Ausgangswertes, einen Kreatininanstieg um mindestens 0,3 mg/dl innerhalb von 48 Stunden oder eine Reduktion der Urinausscheidung auf unter 0,5 ml/kg/h für mindestens sechs, nicht aber mehr als zwölf Stunden⁵¹. Grad zwei besteht bei einem Kreatininanstieg um 200-299% des Ausgangswertes oder einer reduzierten Urinausscheidung von weniger als 0,5 ml/kg/h für mehr als zwölf, aber weniger als 24 Stunden⁵¹. Grad drei der akuten Nierenschädigung ist definiert als ein Kreatininanstieg über 300% des Ausgangswertes, oder aber bei einem Kreatininwert von über 4 g/dl mit gleichzeitig akutem Anstieg von 0,5mg/dl, einer Urinausscheidung von weniger als 0,3 ml/kg/h für mehr als 24 Stunden, Anurie oder beim notwendigen Einsatz von Nierenersatzverfahren⁵¹.

3.9. Analysemethoden und statistische Verfahren

Zur Auswertung der Daten wurde das Statistikprogramm SPSS verwendet. Die Normalverteilung der Daten wurde mittels *Kolmogorov-Smirnov-Test* überprüft. Zur Analyse von normalverteilten kontinuierlichen Variablen wurde der t-Test bei abhängigen Stichproben verwendet, bei nicht gegebener Normalverteilung erfolgte die Analyse der Daten mittels *Wilcoxon-Test* bei verbundenen Stichproben. Bei kontinuierlichen Variablen erfolgten Analysen mittels *Mann-Whitney-U-Test*. Darüber hinaus wurden kategoriale Variablen mittels *Chi-Quadrat Test* analysiert. Überlebensanalysen erfolgten mittels *Kaplan-Meier-Kurve* und *Log-rank-Test*.

Um den Einfluss von Baselinevariablen auf die Änderung der Lebensqualitätsvariablen zu untersuchen, wurde die binär logistische Regression angewandt. Parallel dazu erfolgte die Analyse des Einflusses von Baselinevariablen auf die Endpunkte Tod, Hospitalisierung und den kombinierten Endpunkt Tod oder Hospitalisierung mittels *Cox Regression*.

Als Signifikanzniveau wurde $\alpha=0,05$ gewählt. Bei einem p-Wert kleiner α wurde auf eine statistische Signifikanz geschlossen.

4. Ergebnisse

4.1 Präinterventionelle Daten

Die Baselinecharakteristika der Studienpopulation (n=227) wurden erhoben, um in späteren Analysen prädiktive Faktoren für eine Besserung oder Verschlechterung des Wohlergehens der Patienten herausstellen zu können.

Auffällig bei der Erhebung der Daten war eine leichte Überrepräsentation des weiblichen Geschlechtes (67,4%). Der Großteil der Studienpopulation litt zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie an Kurzatmigkeit entsprechend der NYHA Klasse III (72,7%). 92,1% der Patienten litten zudem an Vorhofflimmern, einem bekannten Prädiktor für die TI. Darüber hinaus litten ca. 82,8% der Patienten an einer arteriellen Hypertonie, während etwa die Hälfte (51,5%) an einer chronischen Niereninsuffizienz erkrankt war. Die linksventrikuläre Pumpfunktion stellte sich bei der Majorität von 81,5% als noch nicht eingeschränkt dar. Klinisch imponierten 58,6% der Patienten am Aufnahmetag mit Unterschenkelödemen unterschiedlichen Ausprägungsgrades und etwa gleich viele Patienten waren bereits zuvor wegen einer Dekompensation ihrer Herzinsuffizienz hospitalisiert worden.

In der durchgeführten Laborkontrolle vor der Intervention fielen niedrige Durchschnittswerte für den mittleren Hämoglobingehalt bei einem Median von 11,8 g/dl (Normwert Frauen 12-16 g/dl, Männer 14-18 g/dl) auf. Auch die eGFR zeigte sich erniedrigt mit einem medianen Wert von 42 ml/min/1,73m² (Normwert >60 ml/ml/1,73m²), was gut mit der hohen Prävalenz der chronischen Niereninsuffizienz in der Studienpopulation vereinbar war. Das NTproBNP zeigte sich wie zu erwarten als Indikator für eine chronische Herzinsuffizienz auffällig mit einem Median von 2016 pg/ml (Normwert >125 pg/ml).

Vor der Intervention zeigten alle Patienten in den echokardiographischen Untersuchungen mindestens eine TI im Grad III (*severe*), worauf auch die mittlere *EROA* von 0,55 cm², sowie die *Vena contracta* mit einem Median von 12 mm schließen ließen. Auch das gemessene Regurgitationsvolumen, welches nach altem Grading in nur drei Grade zu unterteilen ist, ließ sich mit einem Median von 47 ml/Schlag in den Grad "*severe*" einordnen. Sowohl TAPSE, also auch FAC stellten sich in der Baseline-Echokardiographie grenzwertig dar, mit einem Median von 17 mm für die TAPSE, sowie 35% für die FAC. Hiermit ließ sich nicht auf eine eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion in der gesamten Studienpopulation schließen, jedoch sprechen die jeweiligen Interquartilsabstände für eine zumindest bei vereinzelt Patienten bestehende Einschränkung der rechtsventrikulären Pumpfunktion.

Die erhobenen Rechtsherzkatheterdaten ließen auf einen global moderat erhöhten mittleren pulmonalarteriellen Druck (mPAP) mit 30 mmHg im Median schließen. Parallel hierzu zeigte sich der pulmonale vaskuläre Widerstand (PVR) mit einem Median von 2,4 WE leicht erhöht.

Der Cardiac Index zeigte sich mit einem Median von 2,4 ml/min/m² global leicht erniedrigt. Weitere Daten sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Studienpopulation (N= 227); Angegebene Werte wenn kategorisch: N (%), wenn kontinuierlich: Median (Interquartilsabstand).

| Patientencharakteristika | Häufigkeit/Median |
|---|-------------------|
| Alter | 80 (75-83) |
| Weibliches Geschlecht | 153 (67,4%) |
| BMI | 25,5 (22,34-29,1) |
| EuroScore II | 4,09 (2,81-7,19) |
| LogEuroScore | 9,75 (5,77-13,61) |
| <u>Baseline NYHA</u> | |
| I | 4 (1,8%) |
| II | 30 (13,2%) |
| III | 165 (72,7%) |
| IV | 28 (12,3%) |
| Komorbiditäten | |
| KHK | 93 (41%) |
| Arterielle Hypertonie | 188 (82,8%) |
| Diabetes mellitus | 55 (24,2%) |
| COPD | 37 (16,3%) |
| pAVK | 19 (8,4%) |
| CNI | 117 (51,5%) |
| VHF | 209 (92,1%) |
| Z.n. OP | 48 (21,1%) |
| <u>Kardiale Grunderkrankung</u> | |
| HFpEF | 185 (81,5%) |
| HFrEF | 15 (6,6%) |
| HFmrEF | 26 (11,5%) |
| HFimpEF | 1 (0,4%) |
| Diuretikadosis (als Furosemid Äquivalenzdosis) | 40 (20-100) |
| Schrittmachersonde trans-TK | 52 (22,9%) |
| Z.n. Ödemen | 149 (65,6%) |
| Z.n. Hospitalisierung | 132 (58,1%) |
| Z.n. Aszites | 27 (11,9%) |
| Ödeme am Aufnahmetag | 133 (58,6%) |
| Ödemgrad am Aufnahmetag | |
| 1 | 45 (19,8%) |
| 2 | 23 (10,1%) |
| 3 | 13 (5,7%) |
| 4 | 4 (1,8%) |
| MLWHFQ | 41 (27,5-53) |
| 6-MWD (m) | 276 (196-355) |
| Frailty nach Fried | 14 (6,2%) |
| <u>Baseline Labor</u> | |

| | |
|---|------------------|
| Hb (g/dl) | 11,8 (10,4-13,2) |
| eGFR (ml/min/1,73m ²) | 42 (31-53) |
| Bilirubin (mg/dl) | 0,7 (0,5-1,0) |
| NTproBNP (pg/ml) | 2016 (1307-3900) |
| Albumin (g/dl) | 42 (39-44) |
| <u>Baseline Echokardiographiedaten</u> | |
| TAPSE (mm) | 17 (14-20) |
| FAC (%) | 35 (29,63-39) |
| EROA (cm ²) | 0,55 (0,42-0,86) |
| RV (ml/beat) | 47 (35-61) |
| VC (mm) | 12 (9-15) |
| estPAPsys (mmHg) | 42 (35-52) |
| <u>Baseline Rechtsherzkatheterdaten</u> | |
| PA mean (mmHg) | 30 (24-35) |
| CI (l/min/m ²) | 2,4 (2,06-3,0) |
| PVR (WE) | 2,4 (1,6-3,38) |
| <u>Trikuspidalklappeninsuffizienz Grad</u> | |
| I (mild) | 0 |
| II (moderate) | 0 |
| III (severe) | 127 (56,0%) |
| IV (massive) | 54 (23,8%) |
| V (torrential) | 39 (17,2) |
| <u>Intervention</u> | |
| Segelbasiert (edge-to-edge) | 138 (60,8%) |
| Pascal | 77 (33,9%) |
| Clip | 61 (26,9%) |
| Cardioband | 86 (37,9%) |
| Stentgraft | 3 (1,3%) |
| Tricento | 1 (0,4%) |
| Tricvalve | 2 (0,9%) |

BMI=body mass index; COPD= chronic obstructive pulmonary disease; CI= Cardiac Index; CNI= Chronische Niereninsuffizienz; eGFR= estimated Glomerular Filtration Rate; EROA= Effective Regurgitant Orifice Area; estPAPsys= estimated systolic Pulmonary Artery Pressure; EuroScore= European system for cardiac operative risk evaluation; FAC= Fractional Area Change; Hb= Hämoglobin; HFimpEF= Heart Failure with improved Ejection Fraction; HFmrEF= Heart Failure with mid range Ejection Fraction; HFpEF= Heart Failure with preserved Ejection Fraction; HFrEF= Heart Failure with reduced Ejection Fraction; KHK= Koronare Herzkrankheit;; MLWHFQ= Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire; 6-MWD= 6-Minute Walking Distance; NTproBNP= N-terminal pro B-type Natriuretic peptide; NYHA= New York Heart Association; OP= Operation; PA mean= mean Pulmonary Artery Pressure; pAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit; PVR= Pulmonary Vascular Resistance; RV= regurgitant volume; TAPSE= Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion; VC= Vena Contracta; VHF= Vorhofflimmern; WE= Wood-Einheiten.

4.2 Komplikationen unmittelbar nach der Prozedur

Die häufigste Komplikation, die unmittelbar nach der Intervention auftrat, war die Leistenschädigung vom Grad minor bei 15,9% der Patienten. Die *major* Leistenschädigung mit einhergehenden systemischen Folgen wie hämodynamischer Instabilität, neurologischen Schäden, irreversiblen Organschäden oder Tod trat bei 4,8% auf.

Blutungsereignisse stellten die zweithäufigste Komplikation dar. In 8,4% der Fälle kam es zu einer *major* Blutung mit Transfusion von drei EKs oder mit einem Hb-Abfall um mindestens drei g/dl.

Postoperatives Nierenversagen als dritthäufigste Komplikation wurde anhand des Kreatininanstieges oder der Urinausscheidung diagnostiziert und trat bei insgesamt 6,6% der Patienten auf. Seltener aufgetretene Komplikationen beinhalteten in abnehmender Häufigkeit: neue Arrhythmien, kardiale Schädigungen, neurologische Ereignisse, Device-Detachments im Sinne einer Lockerung oder kompletter Ablösung der implantierten Devices, Myokardinfarkt innerhalb von 48h nach Prozedur und eine Notfall-OP an der Herzklappe. Die Mortalität während des Eingriffes lag bei 2,2%. Die Prozentwerte der jeweiligen Komplikationen sind der folgenden Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3: Komplikationen unmittelbar nach der Prozedur (N= 227); Angegebene Werte N (%)

| Komplikation | Häufigkeit |
|--|------------|
| Leistenschädigung | 47 (20,7%) |
| Minor | 36 (15,9%) |
| Major | 11 (4,8%) |
| Blutung | 28 (12,4%) |
| Minor | 4 (1,8%) |
| Major | 19 (8,4%) |
| Extensiv | 2 (0,9%) |
| Lebensgefährlich | 3 (1,3%) |
| fatal | 0 (0%) |
| Nierenversagen innerhalb der ersten 7 Tage nach Intervention | 15 (6,6%) |
| Grad 1 | 5 (2,2%) |
| Grad 2 | 0 |
| Grad 3 | 10 (4,4%) |
| Tod während des Eingriffes | 5 (2,2%) |
| Neue Arrhythmie | 4 (1,8%) |
| Neues Vorhofflimmern | 2 (0,9%) |
| Hämodynamisch relevant | 2 (0,9%) |
| Kardiale Schädigung | 3 (1,3%) |
| Perikardpunktion | 2 (0,9%) |
| Mit Notfall OP | 1 (0,4%) |

| | |
|--|----------|
| Neurologisches Ereignis | 3 (1,3%) |
| Ischämischer Apoplex | 2 (0,9%) |
| ICB | 1 (0,4%) |
| Clip oder Band Detachment | 3 (1,3%) |
| Myokardinfarkt innerhalb 48h nach Prozedur | 1 (0,4%) |
| Notfall-Operation an der Klappe | 1 (0,4%) |

ICB= intracerebrale Blutung; OP=Operation.

4.3 Langfristige Ergebnisse

Zum Follow-Up nach zwölf Monaten erschienen insgesamt 35 der prospektiven Patienten, wobei einige der untersuchten Parameter bei den retrospektiv untersuchten Patienten bei erfolgtem Langzeit-Follow-Up ebenfalls eingeschlossen werden konnten.

4.3.1 Echokardiographische Erfolgskontrolle

Um zunächst den anhaltenden Erfolg der durchgeführten Trikuspidalklappenintervention nachzuweisen, erfolgte bei jedem der zum langfristigen Follow-Up erschienenen Patienten eine standardisierte echokardiographische Kontrolle durch erfahrene Untersucher. Zur Quantifizierung der TI wurden die Werte der EROA, RV und VC herangezogen. Es erfolgte der Vergleich zwischen präinterventionellen Daten und den Daten, die beim Follow-Up erhoben wurden.

Es zeigte sich für alle drei Parameter eine signifikante Besserung, wobei die EROA von einem Median von 0,64 cm² auf 0,24 cm² ($p \leq 0,001$) verringert werden konnte (Abb. 1). Das RV erfuhr eine Minderung des Medians von 50,5 ml/Schlag auf 22,0 ml/Schlag ($p \leq 0,001$) (Abb. 2) und die VC eine Minderung von 11 mm auf 5 mm ($p \leq 0,001$) (Abb. 3). Der TI-Grad, der sich durch die Interpretation dieser drei Parameter ergab, zeigte nach zwölf Monaten ebenfalls eine bleibende Besserung im Vergleich zu vor der Intervention ($p \leq 0,001$) mit einer Häufigkeitsverschiebung zum Grad II der Insuffizienz (Abb. 4). Im Vergleich zu den Follow-Up Daten nach 4-6 Wochen zeigte sich beim langfristigen Follow-Up kein signifikanter Unterschied des Insuffizienzgrades ($p=0,442$), woraus zusammenfassend auf einen bleibenden physiologischen Erfolg nach Klappenintervention geschlossen werden kann.

Sowohl die TAPSE ($p=0,733$), als auch die FAC ($p=0,119$) zeigten nach einem Jahr keine signifikante Verbesserung.

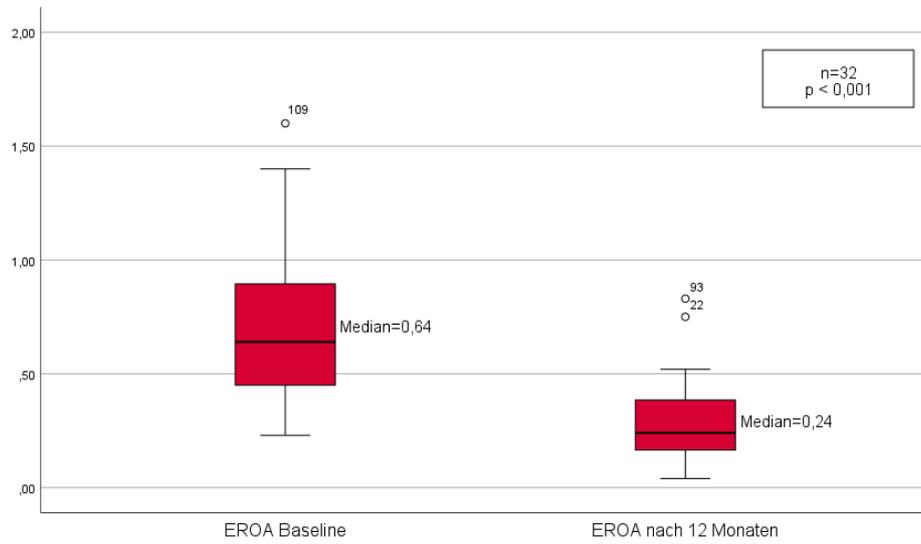


Abbildung 1: EROA. EROA Baseline vs. EROA nach 12 Monaten, $p < 0,001$, $n=32$.

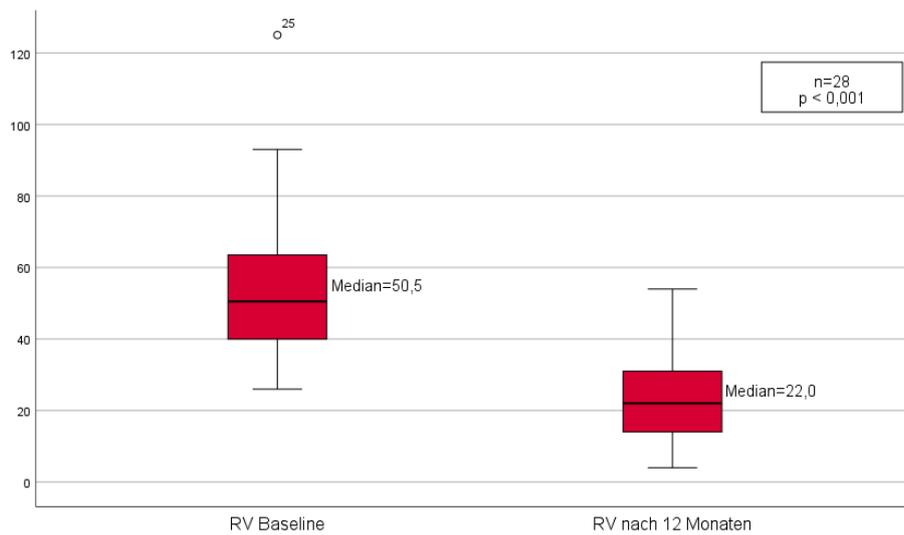


Abbildung 2: RV. RV Baseline vs. RV nach 12 Monaten, $p < 0,001$, $n=28$.

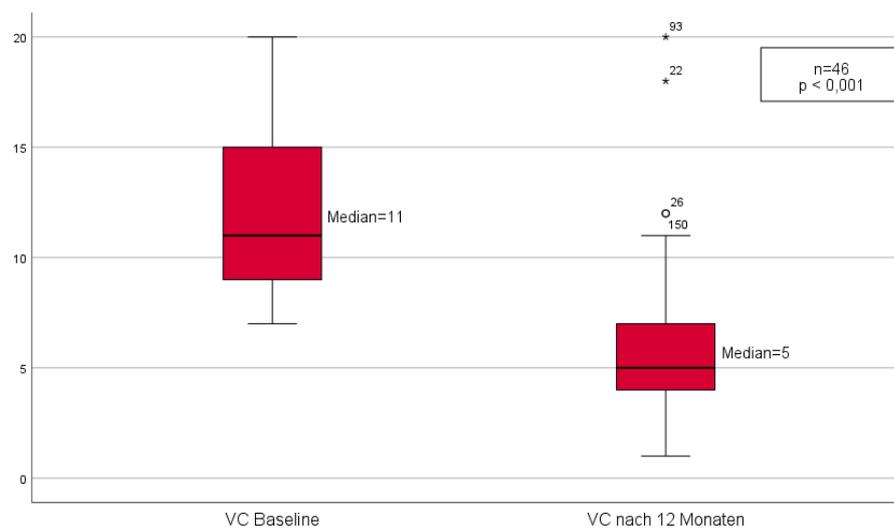


Abbildung 3: VC. VC Baseline vs. VC nach 12 Monaten, $p < 0,001$, $n=46$.

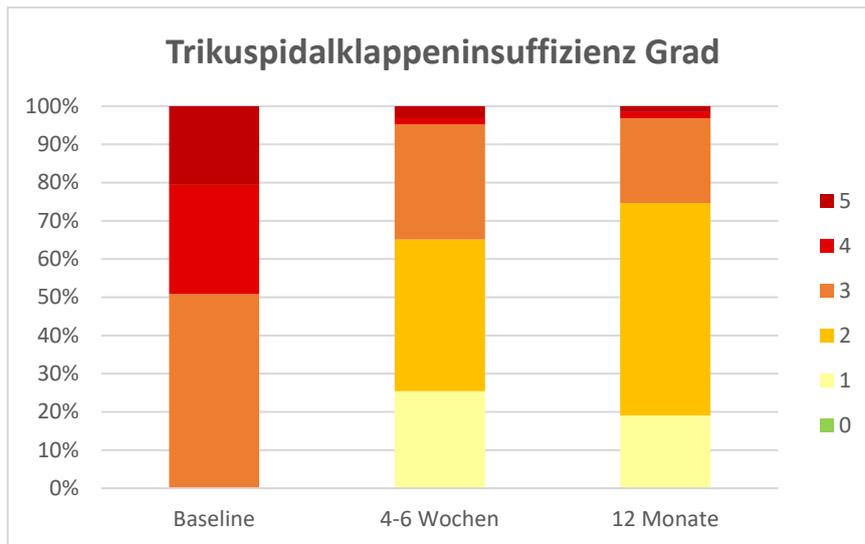


Abbildung 4: Trikuspidalklappeninsuffizienz Grad. p-Wert Baseline- 4-6 Wochen: <0,001, p-Wert Baseline- 12 Monate: <0,001, n=63

4.3.2 Funktionale Parameter

Die Funktionalität im Alltag wird bei Patienten mit TI primär durch Kurzatmigkeit und Ödementstehung, vor allem in den Unterschenkeln beeinflusst. Der Vergleich der NYHA-Klasse vor der Intervention mit der NYHA-Klasse vier bis sechs Wochen, sowie zwölf Monaten danach, zeigte eine signifikante Verbesserung der Kurzatmigkeit von Patienten und eine daraus resultierende höhere Belastbarkeit im Alltag (Abb.5). Während vor der Intervention 82,5% der Patienten an einer Kurzatmigkeit entsprechend NYHA III-IV litten, konnte nach der Intervention eine NYHA-Klasse von I-II in 69,8% der Patienten erzielt werden, ein Jahr nach Intervention lag der Anteil ebenfalls noch bei 66,6%. Es zeigte sich eine statistisch signifikante Besserung der NYHA-Klasse von Baseline zu vier bis sechs Wochen nach der Intervention ($p \leq 0,001$), sowie von Baseline zu zwölf Monaten ($p \leq 0,001$). Im Zeitraum vom kurzfristigen Follow Up zum zwölf Monats-Follow-Up, zeigte sich hierbei keine signifikante Änderung.

Die Entstehung von Unterschenkelödemen schränkt Patienten im Alltag zum Teil bedeutend ein. Beim Vergleich der erhobenen Grade der Unterschenkelödeme zeigte sich sowohl eine signifikante Besserung vom präinterventionellen Zeitpunkt zum Zeitpunkt des kurzfristigen Follow-Ups ($p=0,026$), als auch eine signifikante Besserung vom präinterventionellen zum langfristigen Follow-Up-Zeitpunkt ($p=0,005$), woraus ein anhaltender positiver Einfluss der Intervention auf die Ödementstehung im Unterschenkelbereich zu schließen ist.

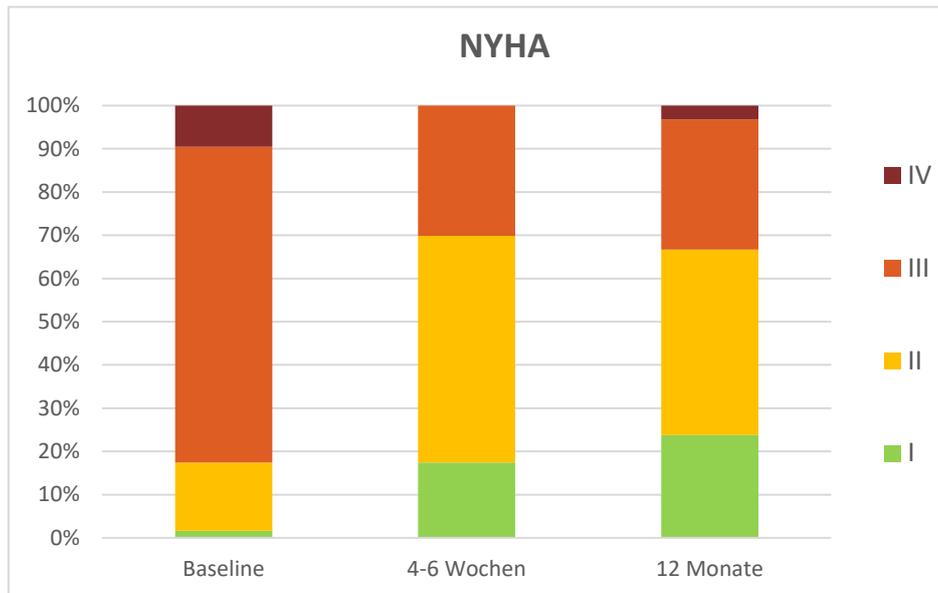


Abbildung 5: NYHA. *p*-Wert Baseline – 4-6 Wochen: <0,001, *p*-Wert Baseline -12 Monate: <0,001, *n*=63

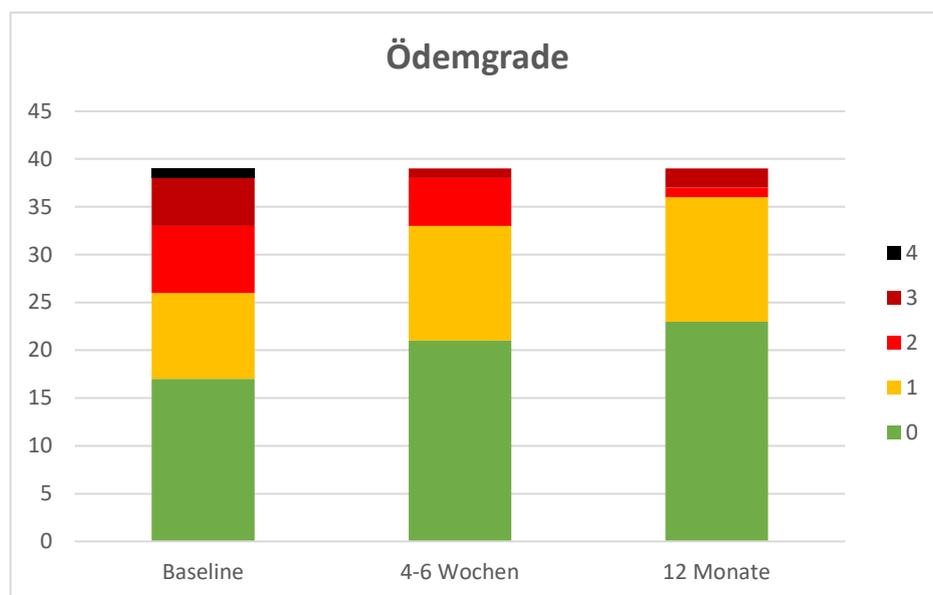


Abbildung 6: Ödemgrade. *p*-Wert Baseline- 4-6 Wochen: 0,026, *p*-Wert Baseline-12 Monate: 0,005, *n*=39

Die Einschätzung der Funktionalität im Alltag erfolgte mittels der Fragebögen ADL (*Activities of Daily Living*) und IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*), sowie der zurückgelegten 6 Minuten-Gehstrecke. Die Analyse des IADL-Scores vor der Intervention verglichen mit den Daten der erfolgten Kontrollen, zeigte zwar keine signifikante Besserung nach vier bis sechs Wochen ($p=0,059$), in der langfristigen Kontrolle konnte jedoch eine signifikante Besserung des Scores ($p=0,043$) nachgewiesen werden (Abb. 7), woraus auf eine auf langfristige Sicht verbesserte Alltagskompetenz zu schließen ist. Der untersuchte ADL-Score zeigte nach zwölf Monaten keinen signifikanten Unterschied ($p=0,234$). Auch die sechs-Minuten-Gehstrecke änderte sich bei den untersuchten Patienten nicht signifikant ($p=0,248$).

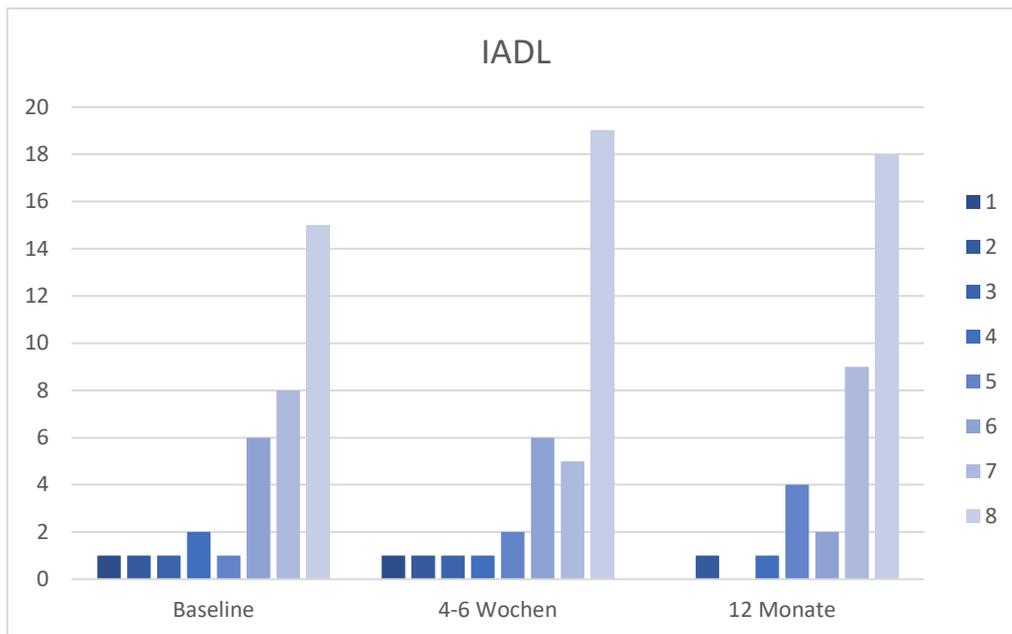


Abbildung 7: IADL. Baseline vs 12 Monate: $p=0,043$; IADL Baseline-4-6 Wochen: nicht signifikant $p=0,059$, $n=35$

Als finaler Parameter zur Einschätzung der Funktionalität im Alltag wurde der mentale Zustand der Patienten in Hinblick auf die Orientierung, sowie das Kurz- und Langzeitgedächtnis in Form des Fragebogens „SPMSQ“ herangezogen. Bei jeder falsch beantworteten Frage erhielt der Patient einen Punkt, wodurch folglich eine höhere Punktzahl eine größere Einschränkung des mentalen Zustandes bedeutete. Bei der Untersuchung dieses Parameters konnte eine Zunahme der kognitiven Fähigkeiten nach zwölf Monaten beobachtet werden ($p=0,025$), während diese nach vier bis sechs Wochen nach Intervention zunächst ausblieb ($p=0,439$) (Abb. 8)

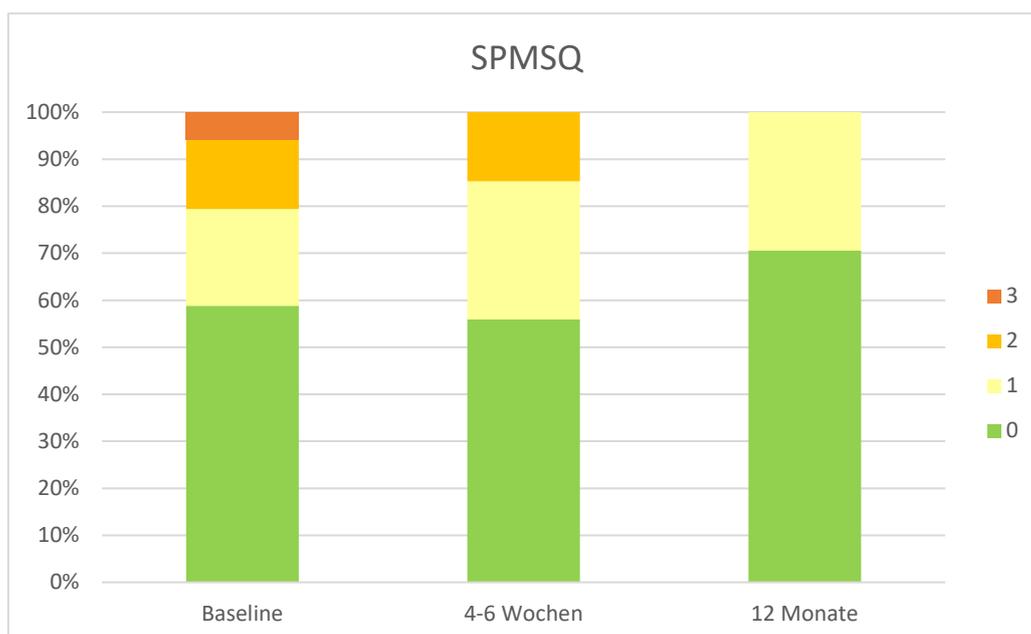


Abbildung 8: SPMSQ. p -Wert Baseline-4-6 Wochen: $0,439$, p -Wert Baseline-12 Monate: $0,025$, $n=34$

4.3.3 Lebensqualitätsparameter

Um die Lebensqualität der Patienten beurteilen zu können, wurden mehrere Fragebögen zur Quantifizierung durchgeführt. Der Fragebogen MLWHFQ erlaubt eine weitgefaste Erhebung von bestehenden Einschränkungen im Alltag und bezieht sich spezifisch auf auftretende Symptome bei diagnostizierter Herzinsuffizienz. In der Analyse zeigte sich eine signifikante Minderung der erreichten Punktzahl beim vier bis sechs Wochen Follow-Up ($p \leq 0,001$), was einer Besserung der erfassten Alltagseinschränkungen bedeutete. Auch nach zwölf Monaten zeigte sich weiterhin eine Besserung des MLWHFQ Scores im Vergleich zu vor der Intervention ($p \leq 0,001$). Der Vergleich zwischen den vier bis sechs Wochen und zwölf-Monats-Follow-Ups zeigte keine signifikante Änderung des Scores. Eine binär logistische Regression wurde durchgeführt, um Prädiktoren für eine klinisch relevante Besserung des MLWHFQ Scores herauszustellen. Diese ergab allerdings keine statistisch signifikanten Ergebnisse.

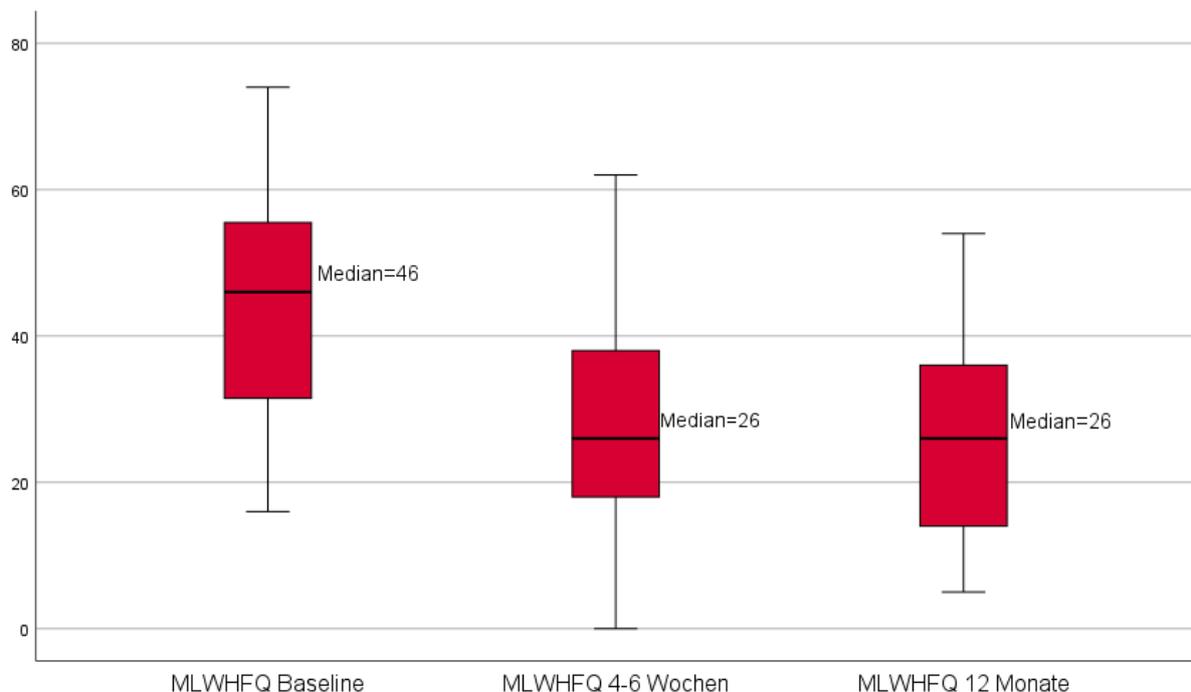


Abbildung 9: MLWHFQ. p -Wert Baseline-4-6 Wochen: $<0,001$; p -Wert Baseline-12 Monate: $<0,001$; p -Wert 4-6 Wochen- 12 Monate: $0,811$. $N=35$

Der Fragebogen "Ihre Gesundheit und Ihr Wohlbefinden" erlaubt eine prozentuale Abschätzung des Wohlbefindens durch standardisierte Fragen bezogen auf verschiedene Lebensbereiche. Die Auswertung der erhobenen Daten zeigte auch hier eine signifikante Besserung nach je vier bis sechs Wochen ($p \leq 0,001$) und zwölf Monaten ($p \leq 0,001$) im Vergleich zu vor der Intervention. Eine Änderung zwischen den beiden Follow-Up Zeitpunkten konnte nicht beobachtet werden ($p=0,254$).

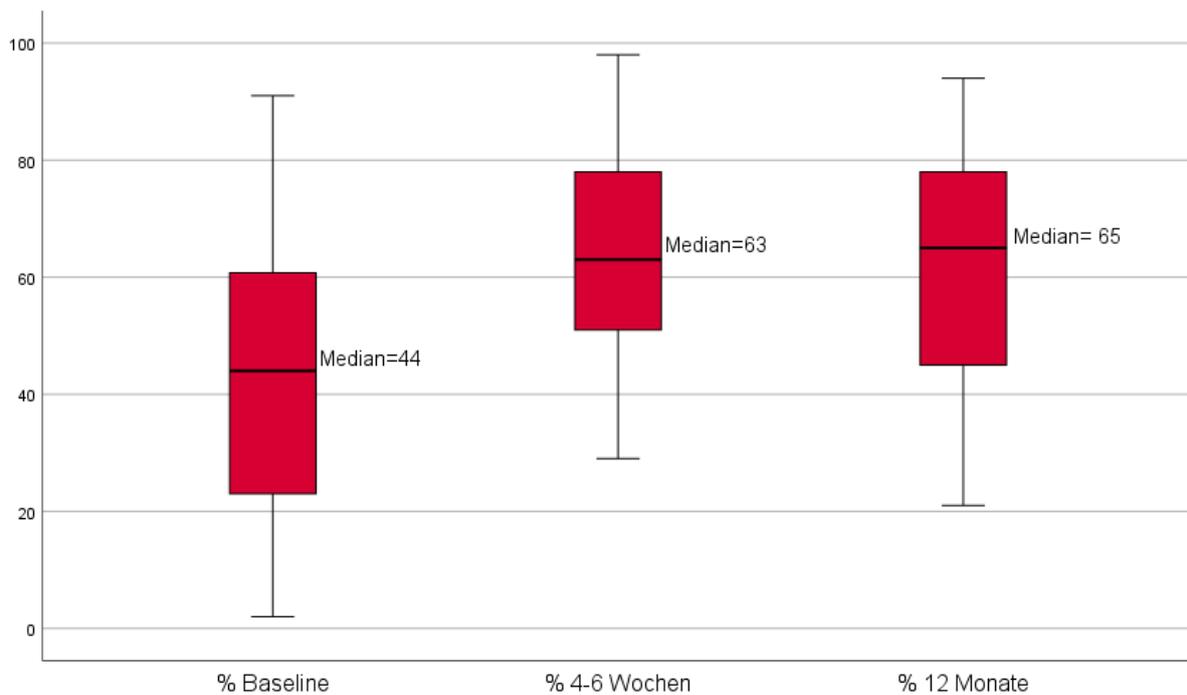


Abbildung 10: Wohlbefinden in %. p-Wert Baseline-4-6 Wochen= <0,001; p-Wert Baseline-12 Monate: <0,001; p-Wert 4-6 Wochen-12 Monate: 0,254; n=35

Der Fragebogen zur Feststellung einer geriatrischen Depression wurde ebenfalls ausgewertet und ergab keine signifikante Änderung der Punktzahl, weder nach vier bis sechs Wochen, noch nach zwölf Monaten.

4.3.4 Klinische Endpunkte

Die klinischen Endpunkte, die in der Studie untersucht wurden, bezogen sich zum einen auf die klinische Besserung der Patienten als auch auf die Endpunkte Tod, Hospitalisierung aufgrund einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, sowie einen kombinierten Endpunkt aus Tod und Hospitalisierung.

Als Parameter der klinischen Besserung wurde eine Reduktion des MWLHFQ Scores um mindestens fünf Punkte definiert und untersucht. Hier zeigte sich bei insgesamt 91,4% der 35 im Langzeit Follow-Up erschienen Patienten eine klinisch relevante Besserung des Scores und folglich eine geringere Einschränkung im Alltag. Des Weiteren erfolgte die Auswertung der sechs-Minuten-Gehstrecke, welche ab einer Zunahme der Gehstrecke um mindestens 50m als klinisch relevant gebessert gilt. Dies war bei neun der 35 Patienten (30%) der Fall.

Insgesamt 21,6% der Gesamtstudienpopulation verstarb im Verlauf mit einem medianen Überleben von 231 Tagen. Eine erneute Hospitalisierung erfolgte bei 13,7% der Patienten, im Median 113 Tage nach Prozedur. Der kombinierte Endpunkt von Tod oder Hospitalisierung trat bei 29,1% der Patienten ein, dies auch im Median 113 Tage nach Prozedur. Die detaillierten Daten sind der Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Klinische Endpunkte. Angegebene Werte, wenn kategorisch: N (%), wenn kontinuierlich: Median (Interquartilsabstand).

| Endpunkt | Häufigkeit |
|---|----------------------|
| Klinisch relevante Besserung des MWLHFQ (>5 Punkte) | 32 (91,4%) |
| Klinisch relevante Besserung der 6 Minuten Gehstrecke (≥ 50 Meter) | 9 (30%) |
| Tod | 49 (21,6%) |
| Tage nach Intervention | 231 (79,25 – 380,25) |
| Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz | 31 (13,7%) |
| Tage nach Intervention | 113 (60,5 - 268,5) |
| Tod oder Hospitalisierung | 66 (29,1%) |
| Tage nach Intervention | 113 (60,5- 268,5) |
| Letztes Follow Up Intervall zu Vitalstatus in Tagen seit Intervention | 374 (159 – 574,5) |

MWLHFQ=Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire

Als Prozedurerfolg wurde eine nach der Intervention verbleibende TI von maximal einem moderaten Grad definiert, was der Definition der postprozedural akzeptablen Insuffizienz nach MVARC Kriterien entspricht. Als einziger Prädiktor für einen solchen Prozedurerfolg erwies sich eine geringere Ausgangs-TI (OR=0,334, 95% CI= 0,226-0,495, $p \leq 0,001$). Um den Einfluss des Prozedurerfolges auf die klinischen Endpunkte zu erarbeiten, erfolgte die Analyse der Endpunkte mit dem Prozedurerfolg als unabhängigen Prädiktor.

Die Analyse des Endpunktes Tod in Abhängigkeit des Prozedurerfolges zeigte ein signifikant verbessertes Überleben für Patienten, bei denen durch die Intervention ein Insuffizienzgrad von II oder weniger erreicht wurde ($p=0,028$). Das Risiko für eine Hospitalisierung aufgrund kardialer Dekompensation zeigte sich dagegen nicht statistisch signifikant unterschiedlich bei Patienten mit oder ohne Prozedurerfolg ($p=0,299$). Beim Betrachten der Endpunkte Tod und Hospitalisierung als kombinierten Endpunkt, zeigte sich wiederum ein statistisch signifikanter Unterschied. Patienten mit Prozedurerfolg wurden signifikant weniger hospitalisiert oder

verstarben ($p=0,006$). Die *Kaplan-Meyer Kurven* der jeweiligen Endpunkte sind den Abbildungen 11, 12 und 13 zu entnehmen.

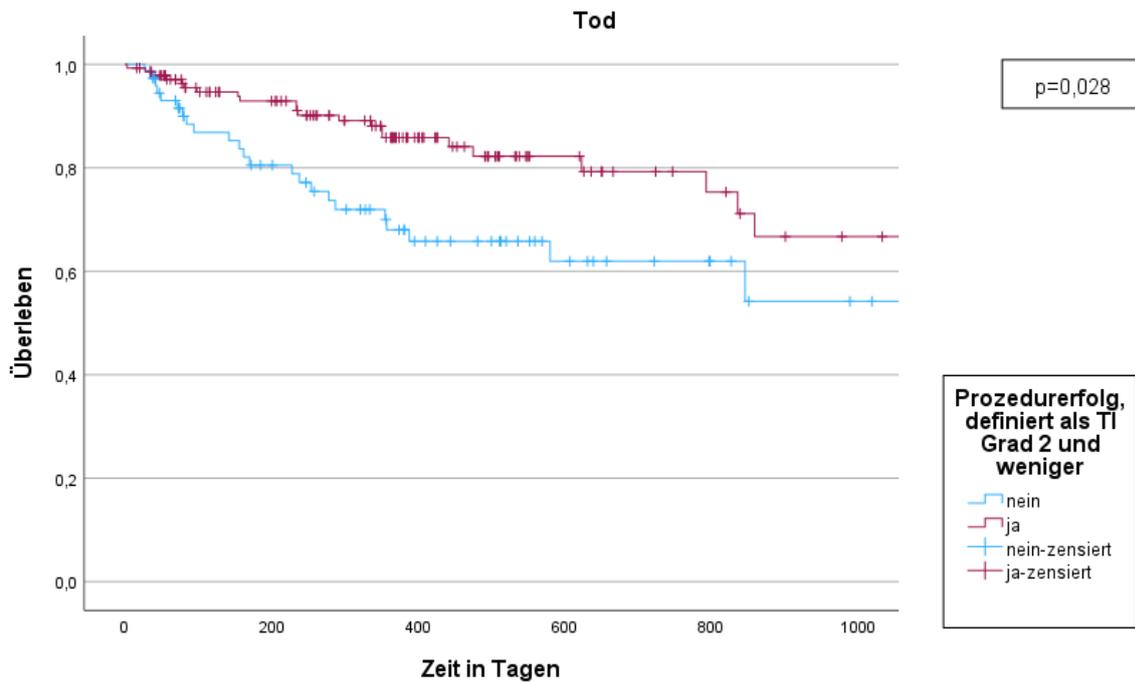


Abbildung 11: Kaplan-Meyer-Kurve für Endpunkt Tod. $p=0,028$.

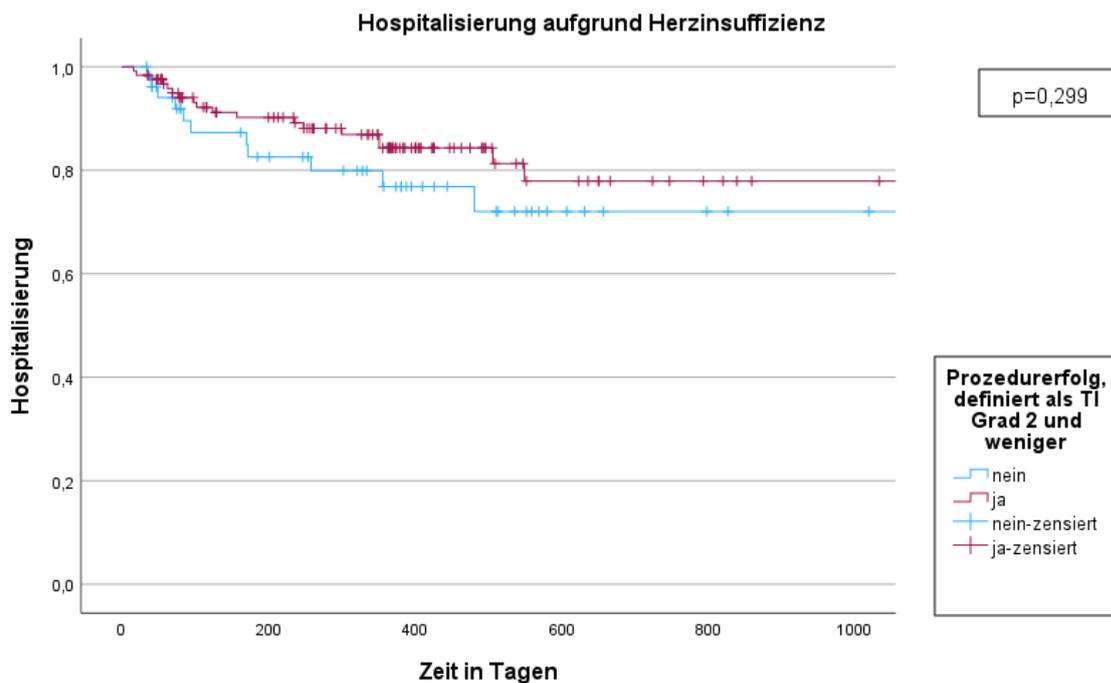


Abbildung 12: Kaplan-Meyer-Kurve für Endpunkt Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz. $P=0,299$.

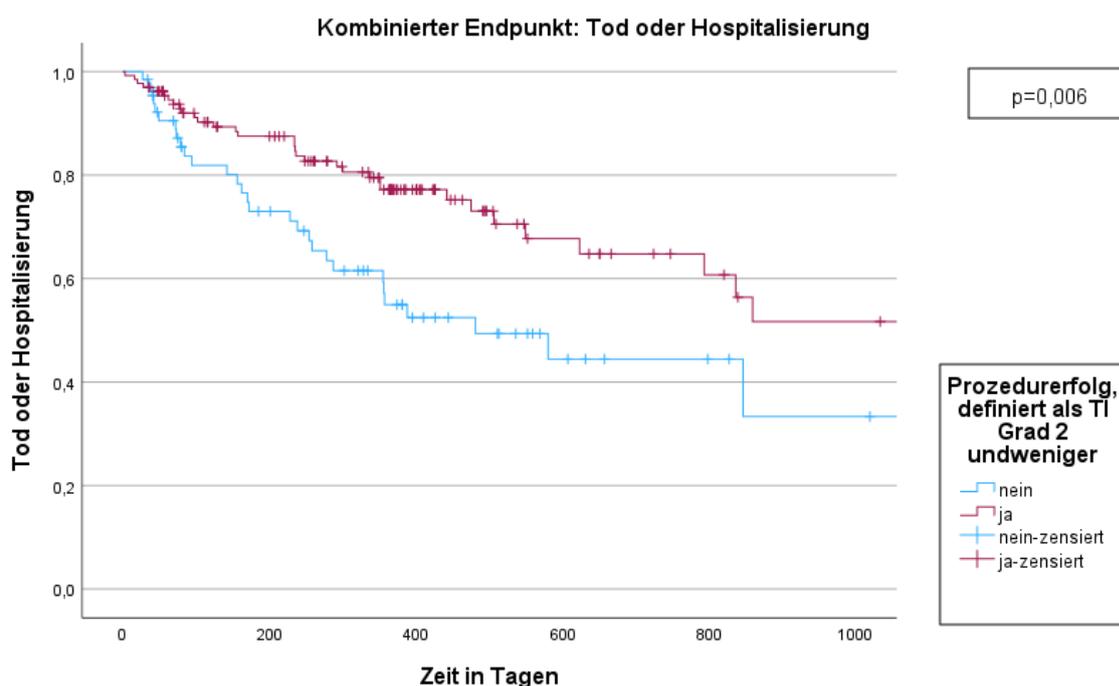


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve für kombinierten Endpunkt Tod oder Hospitalisierung. P=0,006

4.3.5 Identifikation von Treibern der Endpunkte in der Gesamtpopulation

Aufgrund der nicht vollständig erhobenen Parameter bei dem retrospektiv rekrutierten Patientenkollektiv, wurde sich zur Identifikation von Treibern der Endpunkte für gesonderte Analysen für die Gesamtpopulation und die prospektiv rekrutierten Patienten entschieden.

In der univariaten Cox-Regression für die Gesamtpopulation zeigte sich, dass der Prozedurerfolg ($p=0,031$) und weibliches Geschlecht ($p=0,016$) einen positiven Einfluss auf das Überleben hatten, während eine höhere NYHA-Klasse ($p=0,003$), höhere Diuretikadosen ($p\leq 0,001$), sowie der klinische Z.n. Ödemen ($p=0,047$) und Aszites ($p=0,009$) negativ mit dem Überleben assoziiert waren. Auch die Laborparameter Hb ($p\leq 0,001$), eGFR ($p\leq 0,001$), Bilirubin ($p=0,025$) und Albumin ($p=0,003$), sowie eine echokardiographisch stärker ausgeprägte TI nach den Parametern EROA ($p=0,026$), RV ($p=0,005$), VC ($p=0,03$) und TI-Grad ($p=0,018$) waren mit einem schlechteren Überleben assoziiert. Die erneute Hospitalisierung aufgrund dekompensierter Herzinsuffizienz nach der Intervention zeigte ebenso eine signifikante Assoziation mit schlechterem Überleben ($p\leq 0,001$).

In der multivariaten Analyse stellten sich die NYHA-Klasse (HR=2,618, 95% CI=1,247-5,495, $p=0,011$) und erhöhtes Bilirubin (HR=1,839, 95% CI= 1,218-2,775, $p=0,004$) als Treiber für ein

schlechteres Überleben heraus, während der Prozedurerfolg auch in der multivariaten Analyse einen positiven Einfluss auf das Überleben hatte (HR=0,466, 95% CI= 0,218-0,997, p=0,049). Insgesamt 13,7% der Patienten aus der Gesamtpopulation wurden nach der Intervention aufgrund dekompensierter Herzinsuffizienz erneut hospitalisiert. Eine höhere NYHA-Klasse (p=0,026), sowie Ödeme am Aufnahmetag vor der Intervention (0,008) konnten in der univariaten Cox-Regression mit der Hospitalisierung assoziiert werden. Eine zuvor bereits stattgefundenene Hospitalisierung aufgrund der Herzinsuffizienz (p=0,026), bestehende KHK (p=0,034), eine eingeschränkte Nierenfunktion nach eGFR (p=0,002), sowie eine eingeschränkte systolische Funktion des rechten Ventrikels, gemessen an TAPSE (p=0,003) und FAC (p=0,036) waren ebenso mit der erneuten Hospitalisierung nach Intervention assoziiert.

In der multivariaten Analyse konnte eine niedrigere TAPSE als treibender Faktor für die HI Hospitalisierung identifiziert werden (HR=0,899, 95% CI=0,822-0,984, p= 0,021).

Bei der Betrachtung von Tod und Hospitalisierung als kombinierter Endpunkt stellten sich erneut das weibliche Geschlecht (p=0,024), sowie der Prozedurerfolg (p=0,007) als protektive Faktoren für diesen Endpunkt dar. Eine höhere NYHA-Klasse (p≤0,001), eine höhere Baseline Diuretikadosis (p≤0,001) sowie der Zustand nach Ödemen (p=0,009) und Aszites (p=0,003) waren signifikant mit dem kombinierten Endpunkt assoziiert. Die Laborparameter zeigten bei vermindert Nierenfunktion (p=0,002), niedrigerem Hb (p=0,002) und niedrigem Albumin (p=0,014) Assoziationen mit Tod oder Hospitalisierung. Die echokardiographischen Parameter TAPSE (p=0,002) und FAC (p=0,009) zeigten ebenso eine Verbindung mit diesem Endpunkt. In der multivariaten Analyse zeigte die TAPSE einen signifikanten Einfluss auf den kombinierten Endpunkt (HR=0,937, 95% CI=0,88-0,988, p=0,044).

4.3.6 Identifikation von Treibern der Endpunkte beim prospektiven Patientenkollektiv

In der Population bestehend aus prospektiv rekrutierten Patienten konnten zusätzliche Parameter, welche nur bei diesen Patienten erhoben werden konnten, mit in die Analyse integriert werden. In der univariaten Cox-Regression für das Überleben in dieser Patientengruppe zeigte sich eine Assoziation von hohen Diuretikadosen (p≤0,001), hohen Ödemgraden am Aufnahmetag (p≤0,001) und dem Z.n. Hospitalisierung (p=0,026) mit der Mortalität. Ein hoher MLWHFQ-Score (p≤0,001) und niedrige 6-Minutengehstrecken (p=0,005) zeigten sich ebenfalls mit einem schlechteren Überleben assoziiert. Eine verminderte Nierenfunktion bei niedriger eGFR (p=0,003), niedriges Albumin (p≤0,001) und eine erniedrigte FAC (p=0,006) waren ebenso mit schlechterem Überleben assoziiert. Ein hoher PAmean (p=0,011), hoher PVR (p=0,005), sowie eine höhere EROA (p=0,026) und RV

($p=0,002$) bei Entlassung waren signifikant für schlechteres Überleben. Die längere Liegedauer ($p=0,027$) und ein IADL-Score von 1 bei Aufnahme ($p=0,037$) waren ebenso signifikant mit dem Tod assoziiert.

In der multivariaten Analyse zeigte sich kein unabhängiger Treiber für diesen Endpunkt.

Mit der Hospitalisierung zeigten sich für die prospektive Population eine bestehende KHK ($p=0,019$), ein hoher PAMean ($p=0,019$), sowie ein hoher PVR ($p=0,003$) assoziiert.

In der multivariaten Analyse konnte die KHK (HR= 3,247, 95% CI= 1,007-10,466, $p=0,049$) als signifikant mit der Hospitalisierung nach Intervention in Verbindung gebracht werden.

Bei der Betrachtung des Todes und der Hospitalisierung als kombinierter Endpunkte zeigte sich auch bei unserer prospektiven Population eine hohe Diuretikadosis bei Aufnahme ($p\leq 0,001$), der Z.n. Ödemen ($p=0,03$), ein hoher Ödemgrad 4+ ($p\leq 0,001$) und der Z.n. Hospitalisierung ($p=0,016$) mit diesem assoziiert. Die Frailty nach Fried ($p=0,034$), hohe MLWHFQ-Scores ($p\leq 0,001$) und geringere 6-Minuten-Gehstrecken ($p\leq 0,001$) waren in der univariaten Analyse ebenso signifikant. Die eingeschränkte Nierenfunktion nach eGFR ($p=0,002$), niedrige FAC ($p=0,045$) und hohe PAMean ($p=0,008$) und PVR ($p=0,004$) waren als objektive Parameter ebenso mit dem Endpunkt assoziiert. Ein niedriger ADL ($p\leq 0,001$) und IADL-Score ($p\leq 0,001$) beim Baseline-Assessment konnten ebenso mit dem Endpunkt in Verbindung gebracht werden.

In der multivariaten Analyse erwies sich der PVR (HR=1,451, 95% CI= 1,009-2,087, $p=0,045$) als signifikanter Treiber des kombinierten Endpunkts für Tod und Hospitalisierung.

5. Diskussion

In dieser Studie erfolgte die Untersuchung perkutaner Trikuspidalklappeninterventionen im Hinblick auf ihre Effektivität, Sicherheit, sowie klinische Konsequenz.

Es konnte gezeigt werden, dass A) die angewandten interventionellen Methoden eine hohe Effektivität zur Reduktion der TI aufwiesen, B) die Intervention mit hoher Sicherheit und wenigen unerwünschten Ereignissen durchgeführt werden konnte, sowie dass C) die Intervention effektiv zur Verbesserung der klinischen Symptomatik von Patienten beitrug.

5.1 Effektivität der Prozedur

Die echokardiographischen Parameter zur Quantifizierung der TI zeigten nach einer Follow-Up Zeit von etwa einem Jahr weiterhin signifikant im Vergleich zu der Baseline verbesserte Werte. Vor der Intervention imponierten 100% der Patienten mit einer mindestens schweren TI, ein Jahr nach der Intervention präsentierten sich 74,6% mit einer nur noch maximal moderaten TI.

Ein signifikanter Unterschied zwischen ein-Monats-Follow-Up und ein-Jahres-Follow-Up fand sich im Gegensatz dazu nicht, was eine gute Haltbarkeit der Devices über die beschriebene Zeitperiode suggeriert. Vergleichbar hiermit sind Ergebnisse aus Device-bezogenen Studien, die ebenfalls einen anhaltenden Prozedurerfolg nach einem Jahr zeigen konnten^{15,35}.

Ebenso konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Devices festgestellt werden, weder in Bezug auf den unmittelbaren und anhaltenden Prozedurerfolg noch auf andere der klinisch erhobenen Parameter.

5.2 Sicherheit der Intervention

Die Durchführung der Studie erfolgte als *real-world*-Analyse und mit einer *All-Comer*-Population, also unter dem Einschluss aller im Studienzeitraum behandelten Patienten ohne einen möglichen Ausschluss aufgrund von Komorbiditäten. Hieraus entstand ein multimorbides und heterogenes Patientenkollektiv mit einem bereits initial erhöhten Risiko für ein schlechteres Outcome verglichen mit Patientenkollektiven aus randomisierten, kontrollierten Studien.

Dennoch zeigten sich in der Studienpopulation periinterventionell wenige unerwünschte Ereignisse und Komplikationen.

Mit 20,7% zeigte sich die Leistenschädigung als häufigste unmittelbare Komplikation. Die periinterventionelle Mortalität lag mit 2,2% vergleichbar mit randomisierten, kontrollierten Studien weiterhin deutlich unter der Mortalität der chirurgisch durchgeführten Therapie der TI von 8,8%^{11,28,52}.

Die hohe Sicherheit, die in früheren Studien bereits gezeigt wurde, konnte somit bestätigt werden^{29,30}.

5.3 Einfluss der Intervention auf die Lebensqualität

Die Patienten, welche in die Studie eingeschlossen wurden, zeigten sich symptomatisch durch die TI und Rechtsherzinsuffizienz geplagt. Das primäre Behandlungsziel der Intervention war somit die Reduktion von Symptomen und die Besserung der Belastbarkeit.

Sowohl die mittels MLWHFQ ermittelte Lebensqualität als auch das prozentuale Wohlbefinden zeigten sich nach einem Monat und nach einem Jahr dauerhaft verbessert. 91,4% der Patienten zeigten eine klinisch relevante Besserung des MLWHFQ Scores. Eine Minderung der Dyspnoe auf die NYHA-Klassen I-II konnte bei 66,6% der Patienten erreicht werden und 92,3% präsentierten sich mit keinen bis maximal leichten (1+) Unterschenkelödemen beim Follow-Up nach einem Jahr. Die Besserung der Lebensqualität nach einem Jahr deckt sich mit Studienergebnissen von *Kitamura et al*, die eine Besserung der Lebensqualität und Funktionalität im Alltag auch nach sechs Monaten bei Patienten nach durchgeführter edge-to-edge Intervention feststellten³⁰. Sie zeigten einen Fokus der Besserung der sozialen Funktion von Patienten, vor allem im Umgang mit Freunden und Familie, welche in dieser Studie wiederum im Fragebogen „Ihre Gesundheit und Ihr Wohlbefinden“ miterfasst wurde und ebenso signifikant verbesserte Werte nach einem Jahr aufzeigte³⁰. Andere Studien konnten ähnlich positive Effekte auf die Lebensqualität zeigen¹⁵.

Die Erhebung der Alltagsautonomie erfolgte mittels IADL-Fragebogen und zeigte zwar nach 30 Tagen keine Besserung, nach einem Jahr dagegen konnten Patienten anscheinend wieder besser für sich allein sorgen und zeigten signifikant verbesserte Werte des IADL-Scores. Auch die kognitiven Kompetenzen zeigten sich erst beim ein-Jahres-Follow-Up signifikant zur Baseline verbessert. In ihrer Studie zur Untersuchung kognitiver Kompetenzen zeigten *Gerçek et al* drei Monate nach perkutaner Trikuspidalklappenintervention eine mit den hier gewonnenen Einblicken vergleichbare Besserung von kognitiven Funktionen¹⁹. In Zusammenschau dieser Ergebnisse lässt sich somit suggerieren, dass neben einer akuten Besserungen der Lebensqualität und Belastbarkeit, auf längeren Beobachtungszeitraum auch die Autonomie und das Denkvermögen der Patienten von der Intervention profitierten.

5.4 Prädiktoren der Endpunkte

Es konnten keine prädiktiven Faktoren für die Verbesserung der Lebensqualität, gemessen mit dem MLWHFQ Fragebogen, identifiziert werden. Es könnte daher angenommen werden, dass die Verbesserung der Lebensqualität bei allen Patienten gleichwertig erreicht werden kann, unabhängig des persönlichen Risikoprofils. Allerdings ist hierbei ebenso zu berücksichtigen, dass der MWLHFQ Fragebogen ursprünglich zur Erfassung der

Linksherzinsuffizienz entwickelt wurde und somit wahrscheinlich das komplexe Syndrom der Rechtsherzinsuffizienz nicht vollständig erfasst.

Ein Unterschied der Hospitalisierungsraten zwischen Patienten mit und ohne Prozedurerfolg, zeigte sich ebenfalls nicht. Diese fehlende Assoziation könnte auch durch die niedrige Rate an Hospitalisierungen in der Studienpopulation erklärt werden.

Die Analyse zu unabhängigen Prädiktoren der Hospitalisierung erzielte allerdings die Einsicht, dass erniedrigte Werte der TAPSE mit vermehrten Hospitalisierungen assoziiert waren. Verminderte Werte der TAPSE sind Zeichen des ventrikulären Umbaus, welcher im fortgeschrittenen Stadium nachgewiesenermaßen zur Dysfunktion des Ventrikel und erhöhten Mortalitätsraten führt⁵³. Die Werte dieses Parameters ließen bei der untersuchten Studienpopulation auf möglicherweise bereits fortgeschrittene Stadien der rechtsventrikulären Dysfunktion schließen. In einer Studie von *Gray et al* konnte ein positives Remodeling des rechten Ventrikels ein Jahr nach Cardioband Implantation vermutet werden³⁵. Weitere Studien mit einem kontrollierten, randomisierten Patientenkollektiv könnten für die Fragestellung, ob und wann ein solches Remodeling zur Ursprungsanatomie möglich ist, notwendig sein.

Die Mortalitätsrate über den gesamten Beobachtungszeitraum lag bei 21,6% mit einem mittleren Überleben von 231 Tagen nach Prozedur. Die Mortalität lag somit in der untersuchten Population unter der in der Literatur angegebenen Mortalitätsrate von 36-42% bei unbehandelter TI^{16,18}. Der Prozedurerfolg, gemessen an dem Erreichen einer maximal moderaten zurückbleibenden TI, konnte signifikant mit dem Überleben in Verbindung gebracht werden. Eine Aussage über einen tatsächlichen Einfluss der Intervention auf die Lebenszeit lässt sich dennoch aufgrund des Studiendesigns ohne die Möglichkeit des Vergleichs mit einer Kontrollgruppe nicht treffen. Patienten, deren TI auf weniger als moderat gesenkt werden konnte, zeigten jedoch ein besseres Überleben als Patienten ohne einen solchen Erfolg.

Als Prädiktor für den Erfolg der Prozedur erwies sich eine geringere Ausgangs-TI. Somit kann davon ausgegangen werden, dass die weniger ausgeprägte Besserung der TI bei Patienten ohne Prozedurerfolg sich auf eine höhere Ausgangs-TI zurückführen lässt, mit einem möglicherweise bereits stattgefundenen strukturellen Umbau des Ventrikels und/ oder des Vorhofes. Diese anatomisch-strukturellen Komplikationen ließen die Intervention weniger effektiv erscheinen und bedeuten gleichzeitig unabhängig von der Intervention eine schlechtere Prognose für den Patienten und erklären somit möglicherweise das schlechtere Überleben.

Analog zu diesen Ergebnissen zeigten Ergebnisse der randomisierten TRILUMINATE Studie von *Sorajja et al*, die eine Interventionsgruppe mit einer Kontrollgruppe verglichen, ebenso keinen Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen im Hinblick auf ihre Mortalität und Hospitalisierung¹⁵.

5.5 Limitationen der Studie

Die Studienpopulation war vergleichbar mit in anderen Studien zur TI beschriebenen Patientenkollektiven. Auch dass ein Großteil der Patienten dem weiblichen Geschlecht angehörte, ist mit den Risikofaktoren für die klinisch relevante TI vereinbar und stützt die Annahme, dass die Studienpopulation die tatsächlich betroffenen Patientenpopulation realistisch repräsentierte¹.

Als Limitationen der Studie stellt sich die geringe Teilnahme am zwölf-Monats-Follow Up und die daraus resultierende eingeschränkte Power der Studie dar. Von den 145 prospektiv rekrutierten Patienten erschienen 42 (29%) zum ein-Jahres-Follow Up. Die Daten, welche nur prospektiv erhoben und ausgewertet wurden, sollten somit kritisch betrachtet werden. Gründe für das nicht Erscheinen zum Follow Up waren vielfältig und lassen sich nicht verallgemeinern. Gleichzeitig konnten jedoch der Einschluss von retrospektiven Daten die Ergebnisse der objektiven Parameter ergänzen, was deren Beurteilbarkeit wiederum optimierte.

Für subjektive Parameter wie die Lebensqualität können Confounder nicht sicher ausgeschlossen werden. Der Beobachtungszeitraum der Studie lag im Zeitraum der aktiven Covid-19-Pandemie, welche vor allem für die ältere Bevölkerung eine mentale Belastung durch Isolation bedeutete und nicht zuletzt Auswirkungen auf die Lebensqualität gehabt haben kann⁵⁴. Auch individuelle Allgemeinsituationen, welche das persönliche Befinden beeinflussen, können nicht immer in ihrer Vollständigkeit erhoben werden und stellen mögliche Confounder dar.

Die Erhebung der Daten mittels Fragebögen und gleichzeitig objektivierender Tests stellte sich als gutes statistisches Mittel heraus, da das subjektive Befinden der Patienten zuverlässig erhoben werden konnte und gleichzeitig objektive Parameter in die Beurteilung des Allgemeinstatus involviert werden konnten.

5.6 Schlussfolgerung

Es konnte gezeigt werden, dass die Lebensqualität der Patienten sich nach der Intervention signifikant verbesserte, Patienten belastbarer wurden und die Funktionalität im Alltag in diversen Aspekten zunahm. Die aufgestellte Hypothese, dass die perkutane Klappenintervention auch nach einem Jahr noch positive Effekte für das Patientenbefinden erzielt und einen anhaltenden echokardiographischen Erfolg zeigt, bestätigte sich also.

Mit einer periinterventionellen Mortalität von 2,2% und wenigen unerwünschten Ereignissen erfolgte die Intervention mit einer hohen Sicherheit und geringem Risiko für den Patienten. Vorerkrankungen und spezifische Symptome erwiesen sich nicht als Risikofaktoren für die Prozedur.

Eine Aussage, ob die Prognose der Patienten verbessert werden konnte, lässt sich nach Durchführung der Beobachtungsstudie nicht treffen, da keine Vergleichsgruppe zur Verfügung steht. Hierfür wäre ein anderes Studiendesign von Nöten. Dennoch zeigte sich die Mortalitätsrate eher gering und lässt sich nicht kausal mit der Intervention in Verbindung bringen.

Das behandelte multimorbide, heterogene Patientenkollektiv war zudem nicht auf die Lebenszeitverlängerung, vielmehr jedoch auf die Reduktion der Symptomatik und Besserung der Belastbarkeit, angewiesen. Dieses Behandlungsziel wurde bei dem klaren Großteil der Studienpopulation erreicht und stellt einen Erfolg der Prozedur dar.

Strukturelle Veränderungen des Herzens verschlechtern das Outcome von Patienten, weshalb bei Patienten mit bekannter TI und Herzinsuffizienz regelmäßige echokardiographische Kontrollen erfolgen sollten, um möglichst einem nicht rückgängig machbaren Remodelings interventionell mit einer Trikuspidalklappenintervention entgegen wirken zu können.

Unter den verschiedenen Devices zeigten sich keine Unterschiede, weshalb die Entscheidung für das zu nutzende Device wie gehabt individuell von erfahrenen Fachleuten getroffen werden sollte.

6. Literaturverzeichnis

1. Singh JP, Evans JC, Levy D, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1999; **83**(6): 897-902.
2. Berger M, Hecht SR, van Tosh A, Lingam U. Pulsed and continuous wave doppler echocardiographic assessment of valvular regurgitation in normal subjects. *Journal of the American College of Cardiology* 1989; **13**(7): 1540-5.
3. Heitzinger G, Pavo N, Koschatko S, et al. Contemporary insights into the epidemiology, impact and treatment of secondary tricuspid regurgitation across the heart failure spectrum. *European Journal of Heart Failure* 2023; **25**(6): 857-67.
4. Bartko PE, Arfsten H, Frey MK, et al. Natural History of Functional Tricuspid Regurgitation: Implications of Quantitative Doppler Assessment. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2019; **12**(3): 389-97.
5. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *Journal of the American College of Cardiology* 2004; **43**(3): 405-9.
6. Cocianni D, Stolfo D, Perotto M, et al. Association of Tricuspid Regurgitation With Outcome in Acute Heart Failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2023; **16**(7): 566-76.
7. Möllmann H, von Bardeleben RS, Dreger H, et al. Trikuspidalklappeninsuffizienz. *Die Kardiologie* 2022; **16**(5): 372-82.
8. Obayashi Y, Kato T, Yaku H, et al. Tricuspid regurgitation in elderly patients with acute heart failure: insights from the KCHF registry. *ESC Heart Fail* 2023; **10**(3): 1948-60.
9. Izumi C. Tricuspid regurgitation following left-sided valve surgery: echocardiographic evaluation and optimal timing of surgical treatment. *J Echocardiogr* 2015; **13**(1): 15-9.
10. Raja SG, Dreyfus GD. Surgery for functional tricuspid regurgitation: current techniques, outcomes and emerging concepts. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; **7**(1): 73-84.
11. Bashore TM, Serfas JD. Isolated Tricuspid Valve Surgery*. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; **70**(24): 2961-3.
12. Axtell AL, Bhambhani V, Moonsamy P, et al. Surgery Does Not Improve Survival in Patients With Isolated Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019; **74**(6): 715-25.
13. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2021; **43**(7): 561-632.
14. Testa L, Maisano F, Bedogni F. Transcatheter Treatment of Tricuspid and Mitral Regurgitation: Similar Path, Different Stages. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 2022; **40**: 180-8.
15. Sorajja P, Whisenant B, Hamid N, et al. Transcatheter Repair for Patients with Tricuspid Regurgitation. *New England Journal of Medicine* 2023; **388**(20): 1833-42.
16. Hahn RT. Tricuspid Regurgitation. *New England Journal of Medicine* 2023; **388**(20): 1876-91.
17. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, et al. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2018; **137**(20): e578-e622.
18. Offen S, Playford D, Strange G, Stewart S, Celermajer DS. Adverse Prognostic Impact of Even Mild or Moderate Tricuspid Regurgitation: Insights from the National Echocardiography Database of Australia. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2022; **35**(8): 810-7.
19. Gerçek M, Irimie AA, Gerçek M, et al. Cognitive function in late-stage HFpEF patients with tricuspid regurgitation undergoing transcatheter tricuspid valve intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2022; **100**(7): 1323-30.
20. Dahou A, Levin D, Reisman M, Hahn RT. Anatomy and Physiology of the Tricuspid Valve. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2019; **12**(3): 458-68.

21. Prihadi EA, Delgado V, Leon MB, Enriquez-Sarano M, Topilsky Y, Bax JJ. Morphologic Types of Tricuspid Regurgitation: Characteristics and Prognostic Implications. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2019; **12**(3): 491-9.
22. Gerçek M, Rudolph V. Secondary Tricuspid Regurgitation: Pathophysiology, Incidence and Prognosis. *Front Cardiovasc Med* 2021; **8**: 701243.
23. Adler DS. Non-functional tricuspid valve disease. *Annals of Cardiothoracic Surgery* 2017; **6**(3): 204-13.
24. Dreyfus GD, Martin RP, Chan KMJ, Dulguerov F, Alexandrescu C. Functional Tricuspid Regurgitation: A Need to Revise Our Understanding. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; **65**(21): 2331-6.
25. Mutlak D, Lessick J, Reisner SA, Aronson D, Dabbah S, Agmon Y. Echocardiography-based Spectrum of Severe Tricuspid Regurgitation: The Frequency of Apparently Idiopathic Tricuspid Regurgitation. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2007; **20**(4): 405-8.
26. BRAUNWALD NS, ROSS J, MORROW AG. Conservative Management of Tricuspid Regurgitation in Patients Undergoing Mitral Valve Replacement. *Circulation* 1967; **35**(4s1): I-63-I-9.
27. Chorin E, Rozenbaum Z, Topilsky Y, et al. Tricuspid regurgitation and long-term clinical outcomes. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 2019; **21**(2): 157-65.
28. Hahn RT, Brener MI, Cox ZL, Pinney S, Lindenfeld J. Tricuspid Regurgitation Management for Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2023; **11**(8 Pt 2): 1084-102.
29. Montalto C, Sticchi A, Crimi G, et al. Functional and Echocardiographic Improvement After Transcatheter Repair for Tricuspid Regurgitation: A Systematic Review and Pooled Analysis. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2020; **13**(23): 2719-29.
30. Kitamura M, Kresoja K-P, Balata M, et al. Health Status After Transcatheter Tricuspid Valve Repair in Patients With Functional Tricuspid Regurgitation. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2021; **14**(23): 2545-56.
31. Asmarats L, Puri R, Latib A, Navia JL, Rodés-Cabau J. Transcatheter Tricuspid Valve Interventions: Landscape, Challenges, and Future Directions. *Journal of the American College of Cardiology* 2018; **71**(25): 2935-56.
32. Baldus S, Schofer N, Hausleiter J, et al. Transcatheter valve repair of tricuspid regurgitation with the PASCAL system: TriCLASP study 30-day results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2022; **100**(7): 1291-9.
33. Lurz P, Besler C, Schmitz T, et al. Short-Term Outcomes of Tricuspid Edge-to-Edge Repair in Clinical Practice. *Journal of the American College of Cardiology* 2023; **82**(4): 281-91.
34. Davidson CJ, Lim DS, Smith RL, et al. Early Feasibility Study of Cardioband Tricuspid System for Functional Tricuspid Regurgitation: 30-Day Outcomes. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2021; **14**(1): 41-50.
35. Gray WA, Abramson SV, Lim S, et al. 1-Year Outcomes of Cardioband Tricuspid Valve Reconstruction System Early Feasibility Study. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2022; **15**(19): 1921-32.
36. Abdul-Jawad Altisent O, Benetis R, Rumbinaite E, et al. Caval Valve Implantation (CAVI): An Emerging Therapy for Treating Severe Tricuspid Regurgitation. *J Clin Med* 2021; **10**(19).
37. Zahr F, Chadderdon S, Song H, et al. Contemporary diagnosis and management of severe tricuspid regurgitation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2022; **100**(4): 646-61.
38. Estévez-Loureiro R, Sánchez-Recalde A, Amat-Santos IJ, et al. 6-Month Outcomes of the TricValve System in Patients With Tricuspid Regurgitation: The TRICUS EURO Study. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2022; **15**(13): 1366-77.
39. Lauten A, Figulla HR, Unbehaun A, et al. Interventional Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2018; **11**(2): e006061.
40. Crasci F, Cannata S, Gentile G, Gandolfo C, Pasta S. Biomechanical performance of the Bicaval Transcatheter System for the treatment of severe tricuspid regurgitation. *Front Bioeng Biotechnol* 2023; **11**: 1179774.

41. Wild MG, Lubos E, Cruz-Gonzalez I, et al. Early Clinical Experience With the TRICENTO Bicaval Valved Stent for Treatment of Symptomatic Severe Tricuspid Regurgitation: A Multicenter Registry. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2022; **15**(3): e011302.
42. Montorfano M, Beneduce A, Ancona MB, et al. Tricento Transcatheter Heart Valve for Severe Tricuspid Regurgitation: Procedural Planning and Technical Aspects. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2019; **12**(21): e189-e91.
43. Edemekong PF, Bomgaars DL, Sukumaran S, Schoo C. Activities of Daily Living. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
44. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology: Series A* 2001; **56**(3): M146-M57.
45. Hahn RT, Thomas JD, Khalique OK, Cavalcante JL, Praz F, Zoghbi WA. Imaging Assessment of Tricuspid Regurgitation Severity. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2019; **12**(3): 469-90.
46. Hahn RT, Zamorano JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 2017; **18**(12): 1342-3.
47. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 2015; **16**(3): 233-71.
48. Monteagudo-Vela M, Tindale A, Monguió-Santín E, Reyes-Copa G, Panoulas V. Right ventricular failure: Current strategies and future development. *Front Cardiovasc Med* 2023; **10**: 998382.
49. Sugawara Y, Yoshihisa A, Takeishi R, et al. Prognostic Effects of Changes in Right Ventricular Fractional Area Change in Patients With Heart Failure. *Circulation Journal* 2022; **86**(12): 1982-9.
50. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *European Heart Journal* 2022; **43**(38): 3618-731.
51. Stone GW, Adams DH, Abraham WT, et al. Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions: A Consensus Document From the Mitral Valve Academic Research Consortium. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; **66**(3): 308-21.
52. Hagemeyer D, Ong G, Peterson MD, Fam NP. Transcatheter tricuspid valve intervention: to repair or to replace? *Current Opinion in Cardiology* 2022; **37**(6): 495-501.
53. Dietz MF, Prihadi EA, Bijl Pvd, et al. Prognostic Implications of Right Ventricular Remodeling and Function in Patients With Significant Secondary Tricuspid Regurgitation. *Circulation* 2019; **140**(10): 836-45.
54. Liu J, Kwan C, Deng J, Hu Y. The Mental Health Impact of the COVID-19 Pandemic on Older Adults in China: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022; **19**(21).

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

| | | |
|--------------|---|----|
| Abbildung 1 | EROA. EROA Baseline vs. EROA nach 12 Monaten, $p < 0,001$, $n = 32$. | 32 |
| Abbildung 2 | RV. RV Baseline vs. RV nach 12 Monaten, $p < 0,001$, $n = 28$. | 32 |
| Abbildung 3 | VC. VC Baseline vs. VC nach 12 Monaten, $p < 0,001$, $n = 46$. | 32 |
| Abbildung 4 | Trikuspidalklappeninsuffizienz Grad. p-Wert Baseline- 4-6 Wochen: $< 0,001$, p-Wert Baseline-12 Monate: $< 0,001$, $n = 63$ | 33 |
| Abbildung 5 | NYHA. p-Wert Baseline – 4-6 Wochen: $< 0,001$, p-Wert Baseline -12 Monate: $< 0,001$, $n = 63$ | 34 |
| Abbildung 6 | Ödemgrade. p-Wert Baseline- 4-6 Wochen: 0,026, p-Wert Baseline-12 Monate: 0,005, $n = 39$ | 34 |
| Abbildung 7 | IADL. Baseline vs 12 Monate: $p = 0,043$; IADL Baseline-4-6 Wochen: nicht signifikant $p = 0,059$, $n = 35$ | 35 |
| Abbildung 8 | SPMSQ. p-Wert Baseline-4-6 Wochen: 0,439, p-Wert Baseline-12 Monate: 0,025, $n = 34$ | 35 |
| Abbildung 9 | MLWHFQ. p-Wert Baseline-4-6 Wochen: $< 0,001$; p-Wert Baseline-12 Monate: $< 0,001$; p-Wert 4-6 Wochen- 12 Monate: 0,811. $N = 35$ | 36 |
| Abbildung 10 | Wohlbefinden in %. p-Wert Baseline-4-6 Wochen $< 0,001$; p-Wert Baseline-12 Monate: $< 0,001$; p-Wert 4-6 Wochen-12 Monate: 0,254; $n = 35$ | 37 |
| Abbildung 11 | Kaplan-Meyer-Kurve für Endpunkt Tod. $p = 0,028$. | 39 |
| Abbildung 12 | Kaplan-Meyer-Kurve für Endpunkt Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz. $P = 0,299$. | 39 |
| Abbildung 13 | Kaplan-Meyer-Kurve für kombinierten Endpunkt Tod oder Hospitalisierung. $P = 0,006$ | 40 |

7.2 Tabellenverzeichnis

| | | |
|-----------|---|-------|
| Tabelle 1 | Studienpopulation (N= 227); Angegebene Werte wenn kategorisch: N (%), wenn kontinuierlich: Median (Interquartilsabstand). | 28-29 |
| Tabelle 2 | Einteilung der Insuffizienzgrade nach R.T. Hahn und J.L.Zamorano (2017) und Möllman et al (2022) ^{7,46} | 23 |
| Tabelle 3 | Komplikationen unmittelbar nach der Prozedur (N= 227); Angegebene Werte N (%) | 30-31 |
| Tabelle 4 | Klinische Endpunkte. Angegebene Werte, wenn kategorisch: N (%), wenn kontinuierlich: Median (Interquartilsabstand). | 38 |

7.3 Fragebögen

7.3.1 Ihre Gesundheit und Ihr Wohlbefinden

Ihre Gesundheit und Ihr Wohlbefinden

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. *Vielen Dank für die Beantwortung dieses Fragebogens!*

Bitte kreuzen Sie für jede der folgenden Fragen das Kästchen ☒ der Antwortmöglichkeit an, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

| | | | | |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Ausgezeichnet | Sehr gut | Gut | Weniger gut | Schlecht |
| ▼ | ▼ | ▼ | ▼ | ▼ |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

2. Die folgenden Fragen beschreiben Tätigkeiten, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

| | | | |
|--|-------------------------------|-------------------------------|--|
| | Ja, stark eingeschränkt | Ja, etwas eingeschränkt | Nein, überhaupt nicht eingeschränkt |
| | ▼ | ▼ | ▼ |
| a. <u>Mittelschwere Tätigkeiten</u> , z. B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| b. <u>Mehrere Treppenabsätze steigen</u> | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |

3. Wie oft hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten beim Arbeiten oder bei anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

| | Immer | Meistens | Manchmal | Selten | Nie |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| a. Ich habe <u>weniger geschafft</u> als ich wollte | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| b. Ich konnte <u>nur bestimmte Dinge</u> tun | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

4. Wie oft hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten beim Arbeiten oder bei anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

| | Immer | Meistens | Manchmal | Selten | Nie |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| a. Ich habe <u>weniger geschafft</u> als ich wollte | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| b. Ich konnte <u>nicht so sorgfältig wie üblich</u> arbeiten | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

5. Inwieweit haben Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

| Überhaupt nicht | Etwas | Mäßig | Ziemlich | Sehr |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

6. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht. Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

| | Immer ▼ | Meistens ▼ | Manchmal ▼ | Selten ▼ | Nie ▼ |
|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| a. ruhig und gelassen? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| b. voller Energie? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| c. entmutigt und traurig? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

7. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

| Immer ▼ | Meistens ▼ | Manchmal ▼ | Selten ▼ | Nie ▼ |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

Vielen Dank für die Beantwortung dieser Fragen!

7.3.2 Basis-ADL-Skala

Tabelle 3.14 Basis-ADL-Skala von **Katz** et al (1970), ü. nach Rubenstein im Merck Manual of Geriatrics

| | unabhängig | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| | ja | nein |
| 1. Baden (Ganzkörperwäsche mit Schwamm; Wannenbad, Dusche) selbständig oder Hilfe bei höchstens einem Körperteil | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Anziehen zieht sich an und aus ohne Hilfe außer beim Schuhezubinden | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Toilettengang geht zur Toilette, benutzt sie, richtet seine Kleidung ohne Hilfe (darf Gehhilfe benutzen und Bettpfanne/Urinal zur Nacht) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Transfer aus Stuhl und Bett kommt ohne Hilfe in und aus Bett und Stuhl (darf Gehhilfen dabei benutzen) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Kontinenz kontrolliert Blase und Darm vollständig selbständig (ohne gelegentliche Inkontinenzen) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Essen ißt ohne Hilfe außer beim Schneiden von Fleisch oder Brot streichen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Summenscore (Anzahl der Ja-Antworten, maximal 6):

7.3.3 IADL

| IADL | Aufn. | Entlass. |
|---|-------|----------|
| A) FÄHIGKEIT DAS TELEFON ZU BENUTZEN | | |
| Benutzt Telefon aus eigener Initiative, wählt Nummern | 1 | 1 |
| Wählt einige bekannte Nummern | 1 | 1 |
| Nimmt ab, wählt nicht selbstständig | 1 | 1 |
| Benutzt das Telefon überhaupt nicht | 0 | 0 |
| B) EINKAUFEN | | |
| Kauft selbstständig die meisten benötigten Sachen ein | 1 | 1 |
| Tätigt wenige Einkäufe | 0 | 0 |
| Benötigt bei jedem Einkauf Begleitung | 0 | 0 |
| Unfähigkeit zum Einkaufen | 0 | 0 |
| C) KOCHEN | | |

| | | |
|---|---|---|
| Plant und kocht erforderliche Mahlzeiten selbstständig | 1 | 1 |
| Kocht erforderliche Mahlzeiten nur nach Vorbereitung durch Drittpersonen | 0 | 0 |
| Kocht selbstständig, hält aber benötigte Diät nicht ein | 0 | 0 |
| Benötigt vorbereitete und servierte Mahlzeiten | 0 | 0 |
| D) HAUSHALT | | |
| Hält Haushalt instand oder benötigt zeitweise Hilfe bei schweren Arbeiten | 1 | 1 |
| Führt selbstständig kleine Hausarbeiten aus, z.B. Abwasch, Bett machen etc. | 1 | 1 |
| Führt selbst kleine Hausarbeiten aus, kann aber die Wohnung nicht rein halten | 1 | 1 |
| Benötigt Hilfe in allen Haushaltsverrichtungen | 0 | 0 |
| Nimmt überhaupt nicht teil an täglichen Verrichtungen im Haushalt | 0 | 0 |
| E) WÄSCHE | | |
| Wäscht sämtliche eigene Wäsche | 1 | 1 |
| Wäscht kleine Sachen, wie Strümpfe etc. | 1 | 1 |
| Gesamte Wäsche muss auswärts versorgt werden | 0 | 0 |
| F) TRANSPORTMITTEL | | |
| Benutzt unabhängig öffentliche Transportmittel, eigenes Auto | 1 | 1 |
| Bestellt und benutzt selbstständig Taxi, jedoch keine öffentlichen Transporte | 1 | 1 |
| Benutzt öffentliche Transportmittel in Begleitung | 1 | 1 |
| Beschränkte Fahrten im Taxi oder Auto in Begleitung | 0 | 0 |
| Reist überhaupt nicht | 0 | 0 |
| G) MEDIKAMENTE | | |
| Nimmt Medikamente in genauer Dosierung und zum korrekten Zeitpunkt selbstständig | 1 | 1 |
| Nimmt vorbereitete Medikamente korrekt | 0 | 0 |
| Kann korrekte Einnahme von Medikamenten nicht handhaben | 0 | 0 |
| H) GELDHAUSHALT | | |
| Regelt finanzielle Geschäfte selbstständig (Budget, Schecks, Einzahlung, Gang zur Bank) | 1 | 1 |
| Erledigt täglich kleinere Ausgaben, benötigt aber Hilfe bei Einzahlung, Bankgeschäften | 1 | 1 |
| Ist nicht mehr fähig mit Geld umzugehen | 0 | 0 |
| GESAMT | | |

7.3.4 Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF)

| | | | | | Aufn. | Entlass. |
|---|---|--|---|-------------------|-------|----------|
| Body Mass Index (BMI) Gewicht: _____ kg Größe: _____ cm | 0 BMI <19 | 1 BMI = 19-20 | 2 BMI = 21-22 | 3 BMI > 23 | | |
| Gewichtsverlust (GV) in den letzten 3 Monaten | 0 GV > 3 kg | 1 nicht bekannt | 2 GV 1-3 kg | 3 kein GV | | |
| Mobilität | 0 bettlägerig oder in einem Stuhl mobilisiert | 1 in der Lage, sich in der Wohnung zu bewegen | 2 verlässt die Wohnung | | | |
| Neuropsychologische Probleme | 0 schwere Demenz oder Depression | 1 leichte Demenz | 2 keine psychologischen Probleme | | | |
| Hat der Patient in den letzten 3 Monaten weniger gegessen? ¹ | 0 starke Abnahme der Nahrungsaufnahme | 1 leichte Abnahme der Nahrungsaufnahme | 2 keine Abnahme der Nahrungsaufnahme | | | |
| Akute Krankheit oder psychischer Stress während der letzten 3 Monate? | 0 ja | 2 nein | | | | |
| GESAMT | | | | | | |

(max. 14 Punkte)

¹ wegen Appetitverlust, Verdauungsproblemen, Schwierigkeiten beim Kauen oder Schlucken

7.3.5 Kurzer Fragebogen des mentalen Zustandes (SPMSQ)

KURZER FRAGEBOGEN DES MENTALEN ZUSTANDES (SPMSQ)*

(Notieren Sie sich die Fehler)

| | Aufnahme | Entlassung |
|--|----------|------------|
| Welches Datum ist heute? ¹ | 1 | 1 |
| Welcher Wochentag ist heute? | 1 | 1 |
| Wie heißt der Ort an dem wir uns befinden? ² | 1 | 1 |
| Wie ist Ihre Wohnadresse? | 1 | 1 |
| Wie alt sind Sie? | 1 | 1 |
| Wann sind sie geboren worden? | 1 | 1 |
| Wer ist im Moment deutscher Kanzler? ³ | 1 | 1 |
| Wer war der Kanzler davor? ³ | 1 | 1 |
| Was war der Mädchenname Ihrer Mutter? | 1 | 1 |
| Subtrahieren sie 3 von 20 und subtrahieren Sie erneut 3 von der neu erhaltenen Zahl 3-mal hintereinander. ⁴ | 1 | 1 |
| GESAMT | | |

¹ Nur richtig, wenn Tag, Monat und Jahr stimmen

² Richtig, sobald irgendeine Beschreibung zutrifft

³ Nachname ausreichend

⁴ Der gesamte Rechenweg muss richtig sein um als korrekt zu gelten

7.3.6 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 |