

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Chirurgie
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Direktor: Prof. Dr. Thomas Walther

**Trikuspidalklappenrekonstruktion im Rahmen der
Mitralklappenrekonstruktion:
Outcome im Hinblick auf prophylaktischen und
therapeutischen Eingriff**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Viktoria Weber

aus München

Frankfurt am Main, 2022

Dekan:	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent:	Prof. Dr. Anton Moritz
Korreferent/in:	Prof. Dr. Kyriakos Oikonomou
Tag der mündlichen Prüfung:	19.06.2023

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	7
1.1	Mitralklappeninsuffizienz.....	8
1.1.1	Anatomie der Mitralklappe.....	8
1.1.2	Definition.....	10
1.1.3	Epidemiologie.....	10
1.1.4	Ätiologie und Pathogenese.....	10
1.1.5	Physiologie.....	12
1.1.6	Pathophysiologie.....	13
1.1.7	Klinik.....	15
1.1.8	Komplikationen.....	15
1.1.9	Diagnostik.....	16
1.1.10	Therapie.....	21
1.2	Trikuspidalklappeninsuffizienz.....	26
1.2.1	Anatomie der Trikuspidalklappe.....	26
1.2.2	Definition.....	27
1.2.3	Epidemiologie.....	27
1.2.4	Ätiologie und Pathogenese.....	28
1.2.5	Physiologie.....	30
1.2.6	Pathophysiologie.....	31
1.2.7	Klinik.....	33
1.2.8	Komplikationen.....	33
1.2.9	Diagnostik.....	33
1.2.10	Therapie.....	37
2	Fragestellung.....	42
3	Material und Methoden.....	43
3.1	Auswahl der Patienten.....	43
3.2	Einteilung der Patienten.....	43
3.3	Datenerhebung.....	44
3.3.1	Stationäre Patientendaten.....	45
3.3.2	Nachuntersuchung der Patienten.....	46
3.4	Datenspeicherung.....	51
3.5	Datenauswertung.....	51
3.6	Operative Techniken.....	53

3.6.1	Sternotomie.....	53
3.6.2	Extrakorporale Zirkulation und Myokardprotektion.....	56
3.6.3	Zugangswege zu den atrioventrikulären Klappen.....	58
3.7	Techniken der Klappenrekonstruktion.....	60
3.7.1	Anuloplastie mittels Ring oder Band.....	60
3.7.2	Quadranguläre Resektion und Verschiebeplastik.....	61
3.7.3	Sehnenfädenrekonstruktion.....	62
3.7.4	Alfieri-Plastik.....	62
3.8	Linksventrikuläre Modulation.....	63
3.8.1	Apexstich.....	63
3.9	Rechtsventrikuläre Modulation.....	63
3.9.1	Transventrikuläre Naht.....	64
3.10	Postoperative Komplikationen nach herzchirurgischen Operationen.....	64
3.10.1	Low Cardiac Output Syndrome.....	64
3.10.2	Vasoplegisches Syndrom.....	64
4	Ergebnisse.....	66
4.1	Das Patientenkollektiv.....	66
4.1.1	Gesamtkollektiv.....	66
4.1.2	Gruppierung anhand der präoperativen Trikuspidalinsuffizienz.....	66
4.1.3	Altersstruktur.....	67
4.1.4	Geschlechterverteilung.....	69
4.1.5	Laborparameter.....	71
4.1.6	Begleiterkrankungen.....	72
4.1.7	Kardialer Status.....	73
4.2	Präoperative echokardiographische Daten.....	78
4.2.1	Linkes Herz.....	78
4.2.2	Rechtes Herz.....	80
4.2.3	Ätiologie der Mitralinsuffizienz.....	82
4.2.4	Ätiologie der Trikuspidalinsuffizienz.....	90
4.3	Operative Daten.....	94
4.3.1	Komplexität der Operation.....	94
4.3.2	Klemmzeiten.....	96
4.3.3	Postoperativer Verlauf.....	97
4.4	Überlebenszeitanalyse.....	100

4.4.1	Frühmortalität	100
4.4.2	Spätmortalität	115
4.4.3	Gesamtmortalität	126
4.4.4	Nachuntersuchung der Patienten	142
5	Diskussion.....	147
5.1	Zusammenhang zwischen Trikuspidalinsuffizienz und Lebenserwartung	147
5.2	Bedeutung der funktionellen Trikuspidalinsuffizienz.....	148
5.3	Konservative Therapie der funktionellen Trikuspidalinsuffizienz	148
5.4	Sekundäre Trikuspidalinsuffizienz nach Linksherzoperation	149
5.5	Risikofaktoren für die späte Trikuspidalinsuffizienz	149
5.6	Auswirkung der späten Trikuspidalinsuffizienz auf die Lebenserwartung.....	150
5.7	Operative Versorgung der späten Trikuspidalinsuffizienz	150
5.8	Begleitende Trikuspidalklappenoperation bei Linksherzoperationen	151
5.9	Aktuelle Guidelines	152
5.10	Prophylaktische Trikuspidalklappenrekonstruktion.....	153
5.11	Einordnung der eigenen Arbeit.....	154
5.11.1	Vergleich prophylaktische TKR mit TKR	155
5.11.2	Vergleich prophylaktische TKR mit NTKR.....	160
5.11.3	Klappenfunktion.....	161
5.11.4	Kardialer Status	162
5.12	Schlussfolgerung	164
5.13	Limitation der Studie.....	165
6	Zusammenfassung.....	166
7	Abstract	168
8	Abbildungsverzeichnis.....	170
9	Tabellenverzeichnis.....	171
10	Diagrammverzeichnis	173
11	Abkürzungsverzeichnis.....	175
12	Literaturverzeichnis	177
13	Schriftliche Erklärung	187

Im Herzen eines Menschen ruht der Anfang und das Ende aller Dinge

Tolstoi

Meiner Familie in Liebe gewidmet

1 Einleitung

In der westlichen Welt leiden ca. 2.5% der Bevölkerung an einer Herzklappenerkrankung.^{1(pp1005-1011)} Durch eine mit steigendem Lebensalter einhergehender Zunahme der Prävalenz der Klappenerkrankungen, konnte auch in Deutschland in den letzten Jahren eine Zunahme der Morbidität und Mortalität von herzkklappenbedingten Erkrankungen beobachtet werden.^{2(pp331-344)} Die Mitralklappeninsuffizienz ist nach der Aortenstenose das zweithäufigste Klappenvitium.^{3(p172)} Diese wird in bis zu 53% der Fälle von einer Trikuspidalinsuffizienz begleitet.^{4(pp481-487)} Während eine geringgradige Trikuspidalinsuffizienz bei unauffälligem Klappenapparat noch als physiologisch gewertet wird, ist eine mittel- oder schwergradige Insuffizienz in der Regel mit einer Anomalie der Segelklappen oder einer Dilatation des Klappenringes vergesellschaftet und als pathologisch zu werten.^{5(pp611-644)} Bei der funktionellen Trikuspidalklappeninsuffizienz im Rahmen einer Mitralklappeninsuffizienz, resultiert diese aus einer Rechtsherzpathologie bedingt durch eine Volumen- oder Druckbelastung. In der Vergangenheit bestand die Überzeugung eine konservative Behandlung der Trikuspidalinsuffizienz sei ausreichend und nach Beheben der ursächlichen Grunderkrankung sei diese selbst limitierend.^{6(l63-9)} Neuere Studien konnten jedoch zeigen, dass eine chronische Trikuspidalinsuffizienz über die daraus resultierende Volumenbelastung des rechten Ventrikels, zu einer irreversiblen Myokardschädigung, mit konsekutiver rechtsventrikulärer Dysfunktion führt.^{7(pp405-409),8(pp126-132)} Dementsprechend ist die Mortalität der Patienten hoch, so liegt das 1-Jahres-Überleben von Patienten mit einer schweren Trikuspidalinsuffizienz nur bei 60%.^{9(p482)} Auch Reoperationen an der Trikuspidalklappe, im Falle einer persistierenden Insuffizienz nach bereits im Vorfeld erfolgter Mitralklappenoperation, sind mit einem hohen Risiko behaftet. Dies ist vor allem der zu diesem Zeitpunkt meist bereits irreversibel geschädigten rechts- bzw. linksventrikulären Funktion geschuldet.^{10(p2479)} Ein Konsens herrscht darin, dass eine operative Versorgung der Trikuspidalinsuffizienz früh genug erfolgen sollte, um einer irreversiblen Rechtsherzschädigung vorzubeugen. Der richtige Operationszeitpunkt, insbesondere einer nur gering ausgeprägten Trikuspidalinsuffizienz, wird

allerdings kontrovers diskutiert. Dies ist zum einen der limitierten Datenlage, zum anderen der heterogenen Natur der vorhandenen Studien zu diesem Thema geschuldet. So weisen die aktuellen ESC/EACTS-Guidelines zur Versorgung einer milden oder moderaten Trikuspidalinsuffizienz nur einen niedrigen Evidenz-Grad auf. Somit stellt sich die Frage nach der optimalen Behandlungsstrategie von Patienten, welche zum Zeitpunkt einer Mitralklappenoperation eine nur geringgradige Trikuspidalinsuffizienz aufweisen. Sollten alle diese Patienten eine begleitende Trikuspidalklappenrekonstruktion erhalten, oder schadet man ihnen dadurch vielleicht sogar?

1.1 Mitralklappeninsuffizienz

1.1.1 Anatomie der Mitralklappe

Die Mitralklappe besteht als bikuspidale Atrioventrikularklappe aus einem anterioren (AML) und einem posterioren (PML) Segel, welche jeweils über Chordae tendinae an anteriorem und posteriorem Papillarmuskel befestigt sind. Die beiden Papillarmuskeln haben ihren Ansatz wiederum an der linken Ventrikelwand selbst. Die beiden Segelklappen sind bindegewebig an einem flexiblen Anulus befestigt.^{11(pp98-101)}

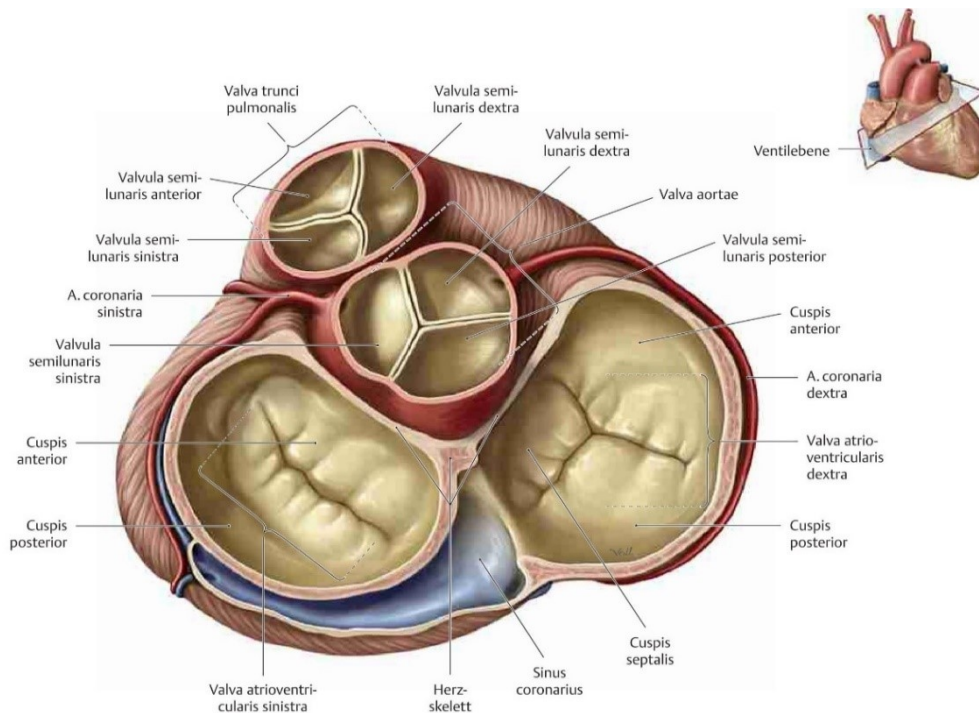


Abbildung 1: Herzklappen im Überblick, Ansicht aus der Perspektive der Herzbasis

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ^{12(p106)}

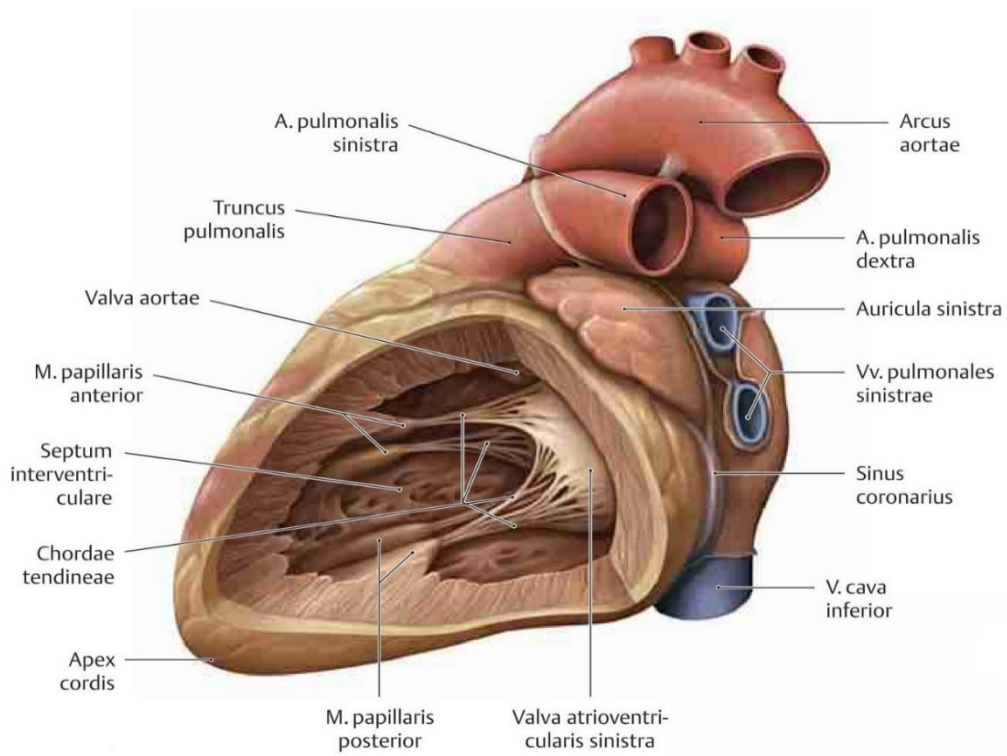


Abbildung 2: Mitralklappe, Ansicht von links

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ^{12(p105)}

1.1.2 Definition

Bei der Mitralklappeninsuffizienz handelt es sich um eine Schlussunfähigkeit der Segelklappe zwischen dem linken Vorhof und dem linken Ventrikel.^{3(p172)}

1.1.3 Epidemiologie

Die Mitralklappeninsuffizienz ist mit einer Inzidenz von 2% pro Jahr das zweithäufigste Klappenvitium nach der Aortenstenose.^{3(p172)} Bei 10-15% aller Klappenvitien handelt es sich um eine Mitralinsuffizienz.^{13(p172)}

1.1.4 Ätiologie und Pathogenese

Man unterscheidet eine primäre von einer sekundären Mitralinsuffizienz.

1.1.4.1 Primäre Mitralinsuffizienz

Der primären Mitralinsuffizienz liegt eine pathologische Veränderung einer oder mehrerer Komponenten des Klappenapparates selbst zugrunde. Eine weitere Unterteilung kann in entzündliche, degenerative und strukturelle Ursachen vorgenommen werden. Bei den entzündlichen Ursachen handelt es sich zumeist um die Folgen einer bakteriellen Endokarditis, seltener um die des rheumatischen Fiebers oder einer systemischen Erkrankung (Sklerodermie, Systemischer Lupus erythematodes). Zu den degenerativen Ursachen zählt die myxomatöse Degeneration (Morbus Barlow), eine Mitralingverkalkung, wie sie häufig in höherem Lebensalter auftritt, sowie Bindegewebserkrankungen (Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom). Strukturelle Ursachen sind eine Ruptur von Sehnenfäden oder Papillarmuskeln, (posttraumatisch) oder eine Dysfunktion eines Papillarmuskels im Rahmen einer kardialen Ischämie. Die

häufigste Ursache einer primären Mitralinsuffizienz ist mit 60% der Mitralklappenprolaps, welcher zumeist auf dem Boden einer myxomatösen Degeneration entsteht. Seltener Ursachen für das Vorwölben von Teilen der Mitralklappe sind der Morbus Barlow, eine Verkalkung, Ischämie oder die infektiöse Endokarditis mit 5%.^{13(p172)} Als Mitralklappenprolaps bezeichnet man eine systolische Vorwölbung von Anteilen des Segels in den linken Vorhof. Es handelt sich um die häufigste Klappenanomalie in der westlichen Welt mit einer Inzidenz von 2-3%. Ursächlich sind entweder Veränderungen der Klappensegel oder eine Elongation oder Ruptur der Sehnenfäden. Meist sind die Betroffenen asymptomatisch, es kann jedoch im Verlauf zur Entwicklung einer progredienten Mitralklappeninsuffizienz kommen.^{3(p172)} Bei dem rheumatischen Fieber handelt es sich um eine infektinduzierte Autoimmunreaktion. Typischerweise kommt es ein bis fünf Wochen nach einer Infektion der oberen Atemwege mit Streptokokken der Gruppe A zu einer wandernden Polyarthritits mit begleitendem Fieber. Durch eine Kreuzreaktivität zwischen dem M-Protein-Molekül der Streptokokken und Strukturen des Endokards kommt es zu einer Immunreaktion mit konsekutiver Entzündung und Schädigung der Herzklappen.^{14(pp610-611)}

1.1.4.2 Sekundäre Mitralinsuffizienz

Bei der sekundären Mitralklappeninsuffizienz handelt es sich um ein funktionelles Vitium, die Ursache liegt also nicht in der Mitralklappe selbst, diese ist intakt. Vielmehr kommt es durch eine Änderung der Anatomie des linken Ventrikels zu einer Ringdilatation, Dislokation der Papillarmuskeln oder Retraktion des subvalvulären Apparates mit konsekutiver Schlussunfähigkeit der Segel. Ursächlich hierfür ist entweder eine kardiale Ischämie oder eine dilatative Kardiomyopathie mit Überdehnung des Mitralklappenringes und sekundärer Restriktion der Sehnenfäden.^{3(p172)}

1.1.5 Physiologie

Bereits am Ende der Diastole beginnen sich die atrioventrikulären Segelklappen zu verschließen, wenn der Druck im Ventrikel den Druck im Vorhof erreicht. So wird ein Rückstrom des Blutes während der Systole in die Vorhöfe verhindert. Durch die Kontraktion der Papillarmuskeln zu Beginn der Kammersystole sorgen diese gemeinsam mit den Sehnenfäden für eine Aufrechterhaltung des Klappenschlusses und verhindern ein Durchschlagen der Segel in die Vorhöfe.^{14(p610)}

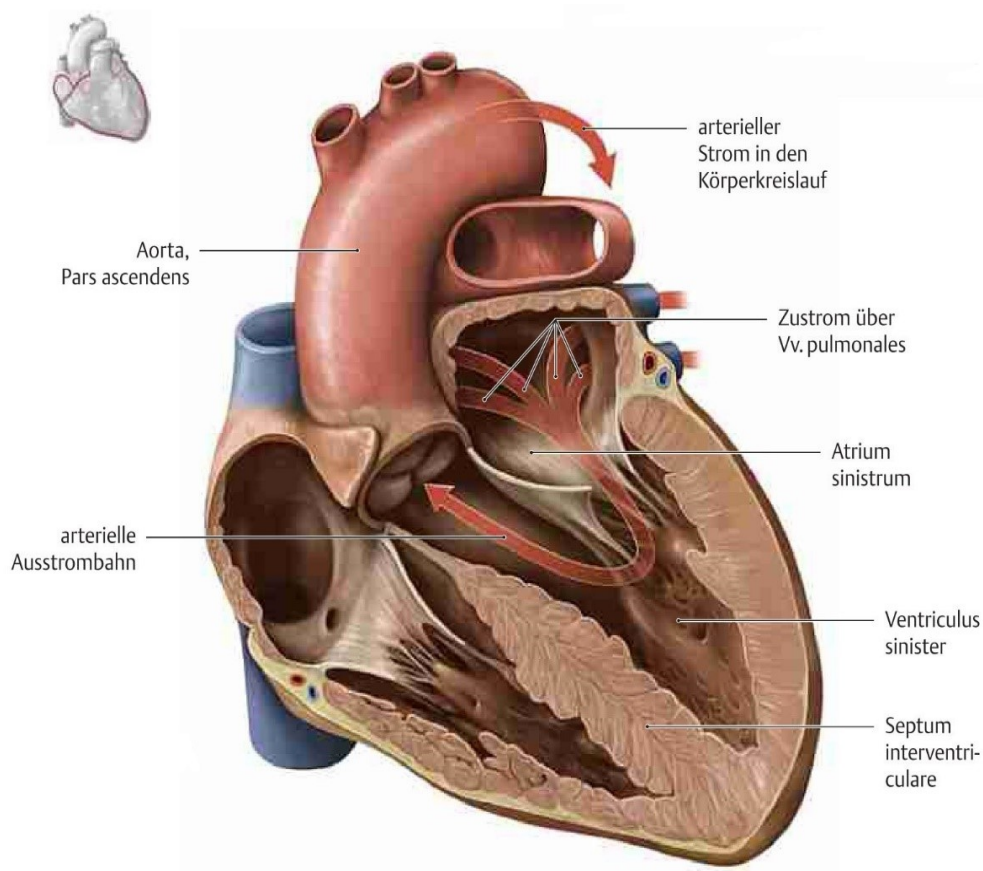


Abbildung 3: Blutstrom im linken Herzen, Ansicht von ventral und links

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ^{12(p119)}

1.1.6 Pathophysiologie

Durch die Schlussunfähigkeit der insuffizienten Mitralklappe kommt es in der Systole neben der physiologischen Entleerung des linken Ventrikels in den systemischen Kreislauf auch zu einer Regurgitation in den linken Vorhof. Dieses Pendelvolumen ist abhängig von der systolischen Regurgitationsfläche, dem Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und linkem Vorhof und der Systolendauer.^{15(pp210-211)} Um das Herzzeitvolumen trotz Pendelvolumen aufrecht zu erhalten ist ein erhöhtes enddiastolisches Kammervolumen notwendig. Handelt es sich um einen chronischen Verlauf so führt das Pendelvolumen über eine konstante Druckerhöhung des linken Vorhofes während der Systole zu einer Dilatation des Vorhofes mit Entwicklung von Tachyarrhythmien (Vorhofflimmern). Zudem kommt es durch die chronische Volumenbelastung letztendlich auch zu einer Ventrikeldilatation mit Verstärkung der bestehenden Mitralinsuffizienz. Tritt die Mitralinsuffizienz hingegen akut auf, so ist keine kardiale Adaptation mit Erhöhung der Vorhofcompliance möglich. Durch die akute Volumenbelastung kommt es zu einem Anstieg von linksatrialem und pulmonal-arteriellem Druck mit konsekutiver Lungenstauung. Durch die geringe Vorhofcompliance und das Pendelvolumen kann das Herzzeitvolumen nicht aufrechterhalten werden. Der systolische Blutdruck sinkt, kompensatorisch steigt die Herzfrequenz mit folglich weiterer Erhöhung des Pendelvolumens und Verstärkung der bestehenden Mitralinsuffizienz.^{15(pp210-211)}

1.1.6.1 Pathophysiologische Trias nach Carpentier

Gemäß dem französischen Herzchirurg Alain Carpentier, welcher einer der Begründer der modernen Mitralklappenrekonstruktion ist, kann die Mitralinsuffizienz anhand ihres Pathomechanismus echokardiographisch in drei Gruppen unterteilt werden. Typ I weist eine normale Segelbewegung mit meist zentralem Insuffizienzjet bei anulärer Dilatation oder Segelperforation auf. Bei Typ II findet sich eine exzessive Segelbewegung mit einem Insuffizienzjet zur Gegenseite des betroffenen Segels. Ursächlich ist eine Elongation oder Ruptur

eines Sehnenfadens oder Papillarmuskels mit konsekutivem Prolaps des anterioren oder posterioren Segels. Typ III zeigte eine restriktive Segelbewegung mit einem Insuffizienzjet zur betroffenen Seite. Dieser Typ kann je nach zugrundeliegender Pathologie weiter unterteilt werden. Bei Typ IIIa liegt eine Retraktion des subvalvulären Apparates vor. Bei Typ IIIb handelt es sich meist um eine Papillarmuskeldislokation. ^{16(pp323-337)}

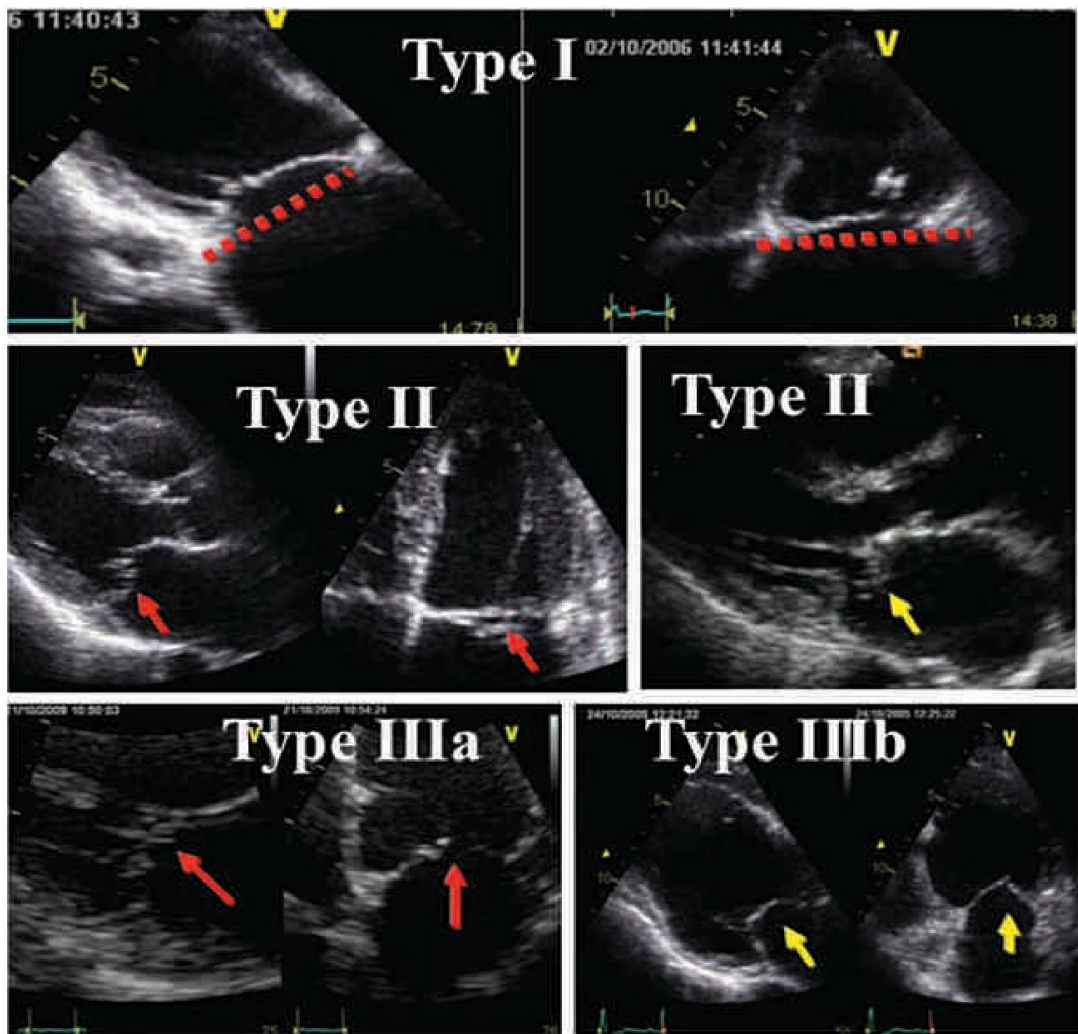


Abbildung 4: Pathomechanismen der Mitralsuffizienz gemäß der Carpentier Klassifikation

Mit freundlicher Genehmigung des European Heart Journal - Cardiovascular Imaging
5(p625)

1.1.7 Klinik

1.1.7.1 Chronische Mitralinsuffizienz

Durch die kardialen Adaptationsmechanismen sind die Patienten oft jahrelang symptomfrei. Kommt es nach langjährigem Verlauf zu einer Abnahme der linksventrikulären Funktion, so sind oft die Folgen der Lungenstauung klinisch führend. Die Patienten klagen über Belastungsdyspnoe und nächtlichen Husten (Asthma cardiale) sowie seltener über Palpitationen.^{17(p169)}

1.1.7.2 Akute Mitralinsuffizienz

Führend sind Zeichen der akuten Linksherzinsuffizienz. Die Patienten befinden sich im Lungenödem mit Orthopnoe, feuchten Rasselgeräuschen über der Lunge, schaumigem Auswurf und peripherer Zyanose.^{17(p172)} Daneben kommt es als Zeichen des Vorwärtsversagens zu arterieller Hypotonie und reflektorischer Tachykardie bis hin zum kardiogenen Schock.^{18(pp92-93)}

1.1.8 Komplikationen

Da das Regurgitationsvolumen neben der Größe des Klappenlecks vor allem von der Druckdifferenz zwischen linkem Ventrikel und linkem Vorhof abhängt, kann es durch eine begleitende Aortenstenose oder arterielle Hypertonie, im Sinne einer Erhöhung der linksventrikulären Nachlast, zu einer Aggravation der Mitralinsuffizienz kommen. Auch eine Tachykardie kann über eine Erhöhung des Anteils der Systole zu einer Verschlechterung führen.^{15(p210)} Neben der akuten Mitralinsuffizienz kann es auch durch Entstehung eines Vorhofflimmerns bei der chronischen Mitralinsuffizienz zu einer kardialen Dekompensation kommen. Bei Rückwärtsversagen befinden sich die Patienten im Lungenödem, bei einem Vorwärtsversagen kann es durch das Low Output bis hin zum kardiogenen

Schock kommen. Ferner sind im Rahmen des Vorhofflimmerns Thromboembolien möglich.^{3(p172)}

1.1.9 Diagnostik

1.1.9.1 Körperliche Untersuchung

Bei der Auskultation über der Klappe (5. Interkostalraum links in der Medioklavikularlinie) ist unmittelbar nach dem ersten Herzton ein hochfrequentes, bandförmiges Holosystolikum mit punctum maximum über der Herzspitze und Fortleitung in die Axilla zu hören.^{3(p173)}

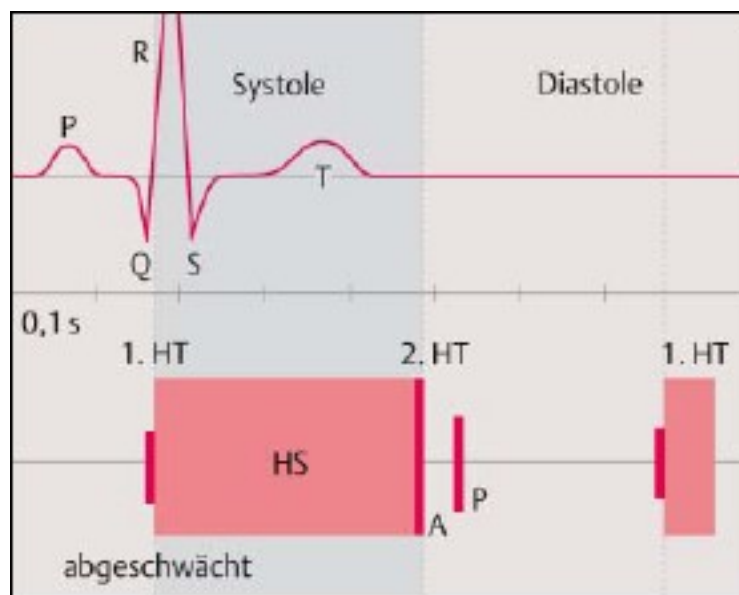


Abbildung 5: Auskultationsbefund bei Mitralsuffizienz

HT: Herzton; HS: Holosystolikum

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ^{19(p193)}

1.1.9.2 Elektrokardiographie

Bei langjährigem Verlauf mit Entwicklung eines pulmonalen Hypertonus, zeigen sich im Sinusrhythmus ein P-dextroatriale und Zeichen einer Rechtsherzhypertrophie. Ferner kann es zu einer absoluten Arrhythmie bei Vorhofflimmern kommen.^{3(p173)}

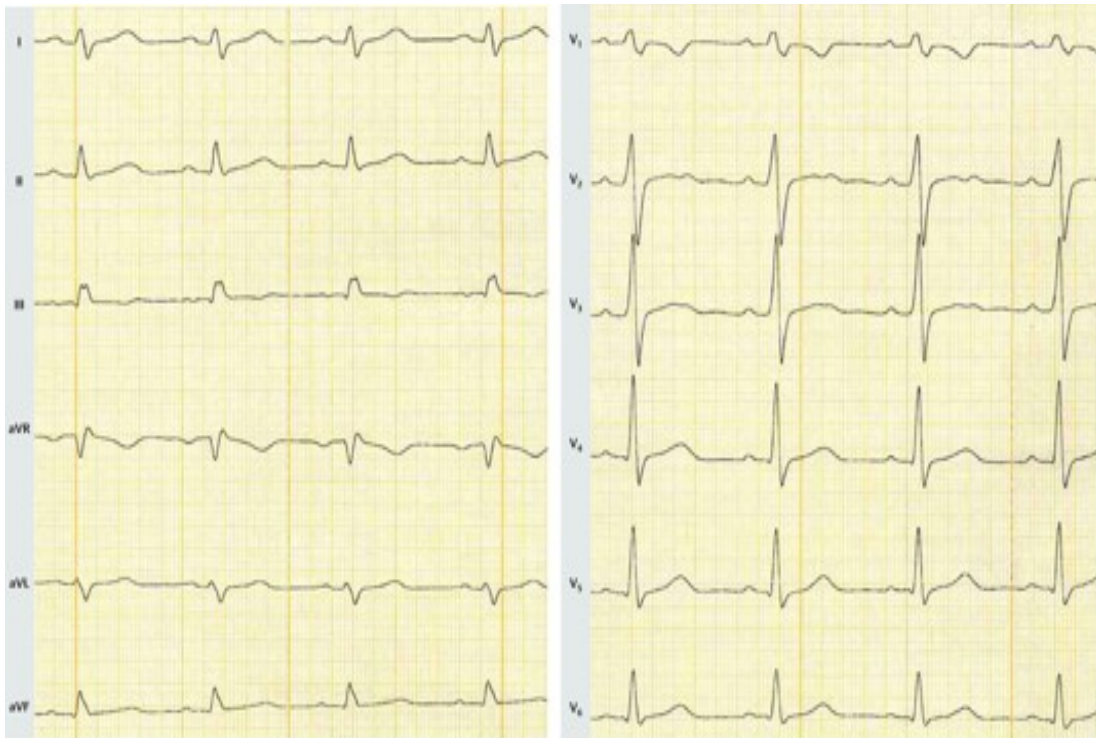


Abbildung 6: Rechtsherzbelastung bei pulmonaler Hypertonie

Steiltyp, hohe R-Zacken in V2 und V3, Erregungsausbreitungs- und -rückbildungsstörungen in den vorderen Brustwandableitungen sowie in III mit S-Persistenz bis V

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ^{20(pp210-211)}

1.1.9.3 Röntgen-Thorax

Radiologisch zeigen sich bei akut aufgetretener oder dekompensierter Mitralinsuffizienz Zeichen der Lungenstauung wie eine Verbreiterung der Lungenvenen im Hilusbereich und Kerley-B-Linien in den Unterlappen. Bei der chronischen Mitralinsuffizienz zeigt sich im Sinne einer kardialen Adaptation eine Vergrößerung des linken Vorhofes und Ventrikels.^{3(p173)}

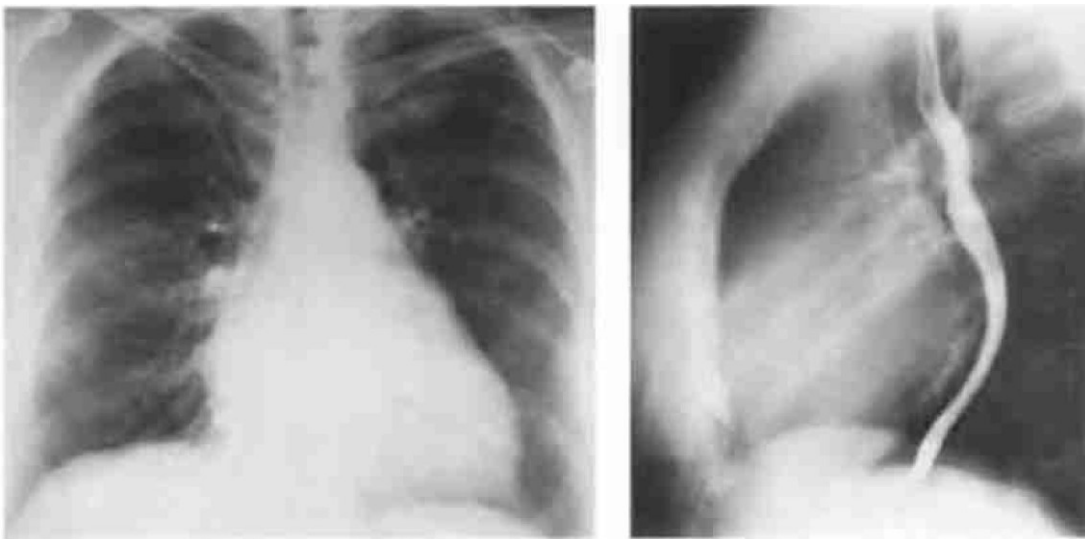


Abbildung 7: Mitralinsuffizienz mit Vergrößerung des linken Herzens

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ^{21(p214)}

1.1.9.4 Echokardiografie

Mittels Echokardiografie lassen sich Aussagen zum Schweregrad der Mitralinsuffizienz und deren Auswirkungen auf das übrige Herz treffen. Es erfolgt eine Befundzusammenschau aus M-Mode-, 2-D-, und Doppler-Echokardiografie. Mittels M-Mode-Messung lassen sich eine Vergrößerung von linkem Vorhof und linkem Ventrikel, sowie eine erhöhte FS (prozentuale systolische Durchmesserverkürzung) als Hinweis für eine Hyperkontraktilität des volumenbelasteten linken Ventrikels nachweisen.^{22(pp170-172)} Ebenso sichtbar werden flottierende Vegetationen im Rahmen einer Endokarditis, chaotische Bewegungen von Segelstrukturen bei Ein- oder Abriss eines Klappensegels,

oder eine systolische Dorsalbewegung von Segelanteilen in den linken Vorhof bei einem Prolaps. Mittels 2-D-Echokardiografie ist eine Darstellung des gesamten Klappenapparates inklusive der Papillarmuskeln möglich. So ist eine genauere Differenzierung hinsichtlich der Ätiologie der ggf. bereits im M-Mode sichtbaren Veränderungen an der Klappe möglich.^{13(pp174-175)} Es sollte eine genaue anatomische Beschreibung des Pathomechanismus anhand der Carpentier Klassifikation erfolgen, um die technische Machbarkeit einer Klappenrekonstruktion zu evaluieren.^{5(pp611-644)} In der Doppler-Echokardiografie lässt sich das Regurgitationsvolumen darstellen. Durch schnelle Jet-Geschwindigkeiten mit starken Turbulenzen kommt es zu einem mehrfachen Farbumschlag des Doppler-Signals und zur Entstehung des Aliasing-Phänomens. Zumeist stellt sich der Insuffizienz-Jet daher als Mosaik blauer und roter Zonen dar.^{22(p173)}

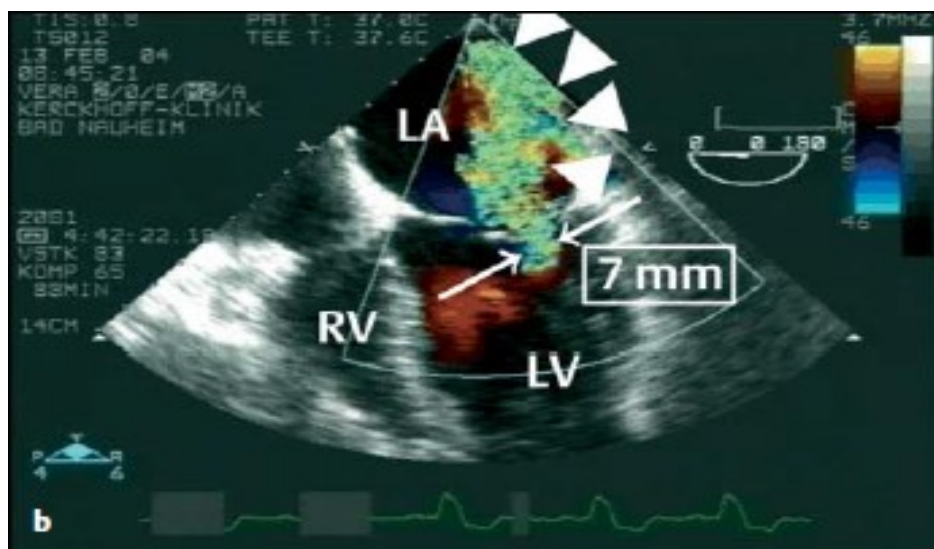


Abbildung 8: TEE bei dilatativer Kardiomyopathie und schwerer sekundärer Mitrainsuffizienz

LA: linker Vorhof; LV: linker Ventrikel; RV: rechter Ventrikel; Pfeile: Vena contracta; Pfeilspitzen: Insuffizienzjet

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ^{19(p193)}

Im Falle einer schweren Mitralsuffizienz kann es auch zu einer dopplerechokardiografisch sichtbaren systolischen Flussumkehr in den Pulmonalvenen kommen.^{22(p178)} Auch eine Schweregradeinteilung der Insuffizienz ist mittels Doppler-Echokardiografie möglich. Diese erfolgt in der Regel in drei

Schweregrade. Zunächst wird eine semiquantitative Bestimmung von Refluxlänge, Refluxfläche und Durchmesser der Vena contracta unternommen. Eine Möglichkeit der Graduierung ist die Bestimmung des Verhältnisses zwischen Refluxfläche und Fläche des linken Vorhofes. Auch anhand der Vena contracta als Maß für die Defektgröße (Regurgitationsöffnung) lässt sich die Ausprägung der Insuffizienz bestimmen. Zuletzt besteht noch die Möglichkeit der Schweregradbestimmung mittels PISA-Methode. Hierbei wird nach der proximalen Konvergenzmethode die effektive Regurgitationsöffnung berechnet.^{22(pp173-177)} Folgende Tabelle listet die Kriterien zur Beurteilung des Schweregrades der Mitralinsuffizienz gemäß den aktuellen Leitlinien der ESC/EACTS auf.

Schweregradeinteilung der Mitralinsuffizienz			
Parameters	Mild	Moderate	Severe
Qualitative			
MV morphology	Normal/abnormal	Normal/abnormal	Flail leaflet/ruptured PMs
Colour flow MR jet	Small, central	Intermediate	Very large central jet or eccentric jet adhering, swirling and reaching the posterior wall of the LA
Flow convergence zone ^a	No or small	Intermediate	Large
CW signal of MR jet	Faint/parabolic	Dense/parabolic	Dense/triangular
Semi-quantitative			
VC width (mm)	<3	Intermediate	≥7 (>8 for biplane) ^b
Pulmonary vein flow	Systolic dominance	Systolic blunting	Systolic flow reversal ^c
Mitral inflow	A wave dominant ^d	Variable	E-wave dominant (>1.5 m/s) ^e
TVI mit /TVI Ao	<1	Intermediate	>1.4
Quantitative			
EROA (mm ²)	<20	20–29; 30–39 ^g	≥40
R Vol (mL)	<30	30–44; 45–59 ^g	≥60
+ LV and LA size and the systolic pulmonary arterial pressure ^f			

CW, continuous wave; LA, left atrium; EROA, effective regurgitant orifice area; LV, left ventricle; MR, mitral regurgitation; R Vol, regurgitant volume; VC, vena contracta.
^aAt a Nyquist limit of 50–60 cm/s.
^bFor average between apical four- and two-chamber views.
^cUnless other reasons of systolic blunting (atrial fibrillation, elevated LA pressure).
^dUsually after 50 years of age.
^eIn the absence of other causes of elevated LA pressure and of mitral stenosis.
^fUnless for other reasons, the LA and LV size and the pulmonary pressure are usually normal in patients with mild MR. In acute severe MR, the pulmonary pressures are usually elevated while the LV size is still often normal. In chronic severe MR, the LV is classically dilated. Accepted cut-off values for non-significant left-sided chambers enlargement: LA volume < 36 mL/m², LV end-diastolic diameter < 56 mm, LV end-diastolic volume < 82 mL/m², LV end-systolic diameter < 40 mm, LV end-systolic volume < 30 mL/m², LA diameter < 39 mm, LA volume < 29 mL/m².
^gGrading of severity of organic MR classifies regurgitation as mild, moderate, or severe, and subclassifies the moderate regurgitation group into 'mild-to-moderate' (EROA of 20 to 29 mm or a R Vol of 30 to 44 mL) and 'moderate-to-severe' (EROA of 30–39 mm² or a R Vol of 45–59 mL).

Abbildung 9: Schweregradeinteilung der Mitralinsuffizienz

Mit freundlicher Genehmigung des European Heart Journal - Cardiovascular Imaging

1.1.10 Therapie

Bei der Wahl der geeigneten Therapie sind neben der aktuellen Klinik insbesondere hämodynamische Parameter mit einzubeziehen. Neben der Schwere der Herzinsuffizienz (Einteilung anhand der NYHA-Klassifikation) und dem doppler-echokardiographisch bestimmten Grad der Mitralinsuffizienz spielt vor allem die systolische linksventrikuläre Funktion eine entscheidende Rolle.^{13(p179)} Da die Symptome der Herzinsuffizienz meist erst bei bereits fortgeschrittener Klappeninsuffizienz auftreten, sollte eine operative Versorgung optimaler Weise bereits vorher erfolgen. „Bei keiner anderen Herzklappenerkrankung sind Operabilität, OP-Letalität, klinischer Verlauf nach OP und Prognose so entscheidend abhängig von [der] systol[ischen] Funktion wie bei der M[ITR]“^{13(p179)}

1.1.10.1 Konservative Therapie

1.1.10.1.1 Chronische Mitralinsuffizienz

Ein medikamentöser Therapieversuch kann unternommen werden, wenn der Patient nur geringe Symptome der Herzinsuffizienz zeigt (NYHA I-II), die Mitralinsuffizienz nur leichtgradig ist (Grad 1-2) und keine Einschränkung der linksventrikulären Funktion besteht. Für den prophylaktischen Einsatz von vasodilatativen Medikamenten besteht keine Evidenz, solange die LVEF erhalten ist.^{23(p2170)} Die medikamentöse Behandlung mit ACE-Hemmern, Betablockern und Spironolacton sollte erwogen werden, falls eine operative Therapie nicht zur Option steht.^{24(pp588-593)} Regelmäßige Verlaufskontrollen sind notwendig.^{13(pp179-181)} Die Kontrollintervalle richten sich nach dem Schweregrad des Vitiums. Ziel ist die frühzeitige Stellung der Operationsindikation bevor es zu einer irreversiblen Ventrikeldysfunktion kommt.^{3(p173)} Der exakte Operationszeitpunkt wird jedoch nach wie vor kontrovers diskutiert, das es durch die Nachlastsenkung zu einem Kaschieren der linksventrikulären Funktionsstörung kommt.

1.1.10.1.2 Akute Mitralinsuffizienz

Da es sich in der Regel aufgrund der akut aufgetretenen, häufig mittel- bis hochgradigen Insuffizienz um kardial dekompensierte Patienten handelt, dient die medikamentöse Therapie in diesen Fällen vor allem der präoperativen Stabilisierung. Es erfolgt in erster Linie eine Akuttherapie des Lungenödems durch Verabreichung von Sauerstoff, Diuretika, Nitraten und Morphin. Weiterhin zeigen die Patienten bei noch erhaltener linksventrikulärer Funktion ein gutes Ansprechen auf Natriumnitroprussid, welches die Nachlast senkt. Bei kardiogenem Schock ist neben der Verabreichung von Katecholaminen häufig die Implantation einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) notwendig.^{13(p187)}

1.1.10.2 Operative Therapie

Chirurgische Therapiemöglichkeiten sind der biologische oder mechanische Klappenersatz, die Klappenrekonstruktion oder das perkutane interventionelle Katheterverfahren des Mitralsegel-Clipping.^{3(pp173-174)}

1.1.10.2.1 Operationsindikation Mitralklappeninsuffizienz

1.1.10.2.1.1 Primäre Mitralklappeninsuffizienz

Unterschieden wird generell zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten. Eine klare Operationsindikation (Klasse I) ist gegeben bei symptomatischen Patienten mit schwerer Mitralinsuffizienz, bei einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) von mindestens 30%. Ebenso bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Mitralinsuffizienz, wenn die LVEF maximal 60% und/oder der LVESD mindestens 45 mm beträgt. Von Vorteil (Klasse IIa) ist eine operative Versorgung bei einer schwer eingeschränkten LVEF (< 30%) und/oder einem LVESD von mindestens 55 mm, nur bei

frustranem medikamentösem Therapieversuch, dauerhaft rekonstruierbarer Klappe und wenig Komorbiditäten. Ebenso bei asymptomatischen Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Funktion und entweder aufgrund der Mitralinsuffizienz neu aufgetretenem Vorhofflimmern oder pulmonalem Hypertonus (sPAP > 50 mmHg). Dies gilt auch bei asymptomatischen Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Funktion, falls die Klappe dauerhaft rekonstruierbar ist, ein nur geringes perioperatives Risiko besteht und entweder ein durchschlagendes Segel ("fail leaflet") oder eine signifikante linksatriale Dilatation, welche noch nicht zu Tachyarrhythmien geführt hat, vorliegt. Erwogen werden (Klasse IIb) sollte ein chirurgischer Eingriff bei symptomatischen Patienten mit einer schwer eingeschränkten LVEF (< 30%), nach frustranem medikamentösem Therapieversuch, auch bei wahrscheinlich nicht dauerhaft rekonstruierbarer Klappe, sollten diese nur wenige Begleiterkrankungen haben. Die Möglichkeit einer perkutanen kathetergestützten Klappentherapie ("edge-to-edge" Prozedur) sollte im interdisziplinären Austausch erwogen werden bei Patienten, die entweder inoperabel sind oder ein hohes perioperatives Risiko aufweisen.^{24(pp588-593)}

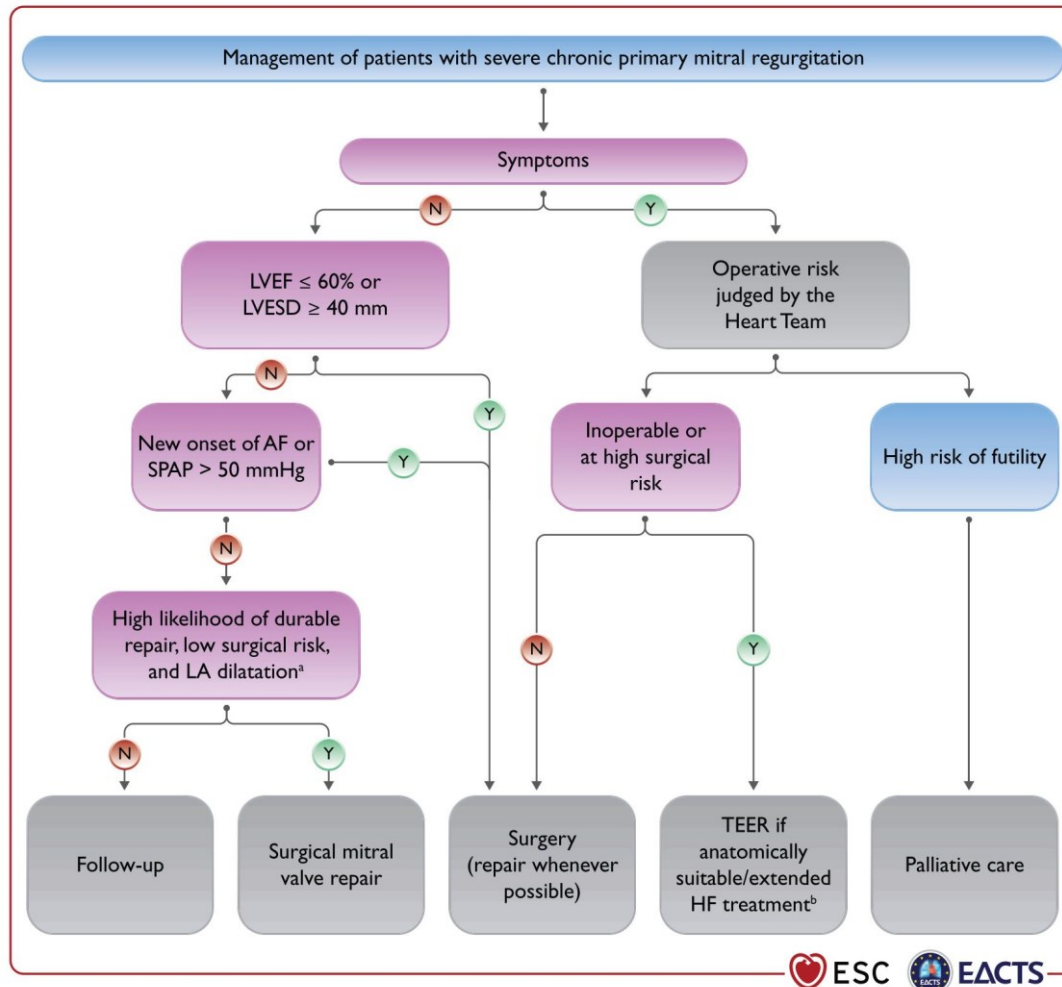


Abbildung 10: Management der schweren chronischen primären Mitralinsuffizienz

AF = atrial fibrillation; BSA = body surface area; CRT = cardiac resynchronization therapy; HF = heart failure; LA = left atrium; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVESD = left ventricular endsystolic diameter

Mit freundlicher Genehmigung des European Heart Journal ^{24(p591)}

1.1.10.2.1.2 Sekundäre Mitralklappeninsuffizienz

Die chronische sekundäre Mitralinsuffizienz ist mit einer schlechten Prognose assoziiert. Jedoch gibt es im Vergleich zur primären Mitralinsuffizienz keine Studien die eine Verbesserung des Langzeitüberlebens nach Reduktion der sekundären Mitralinsuffizienz zeigen konnten.^{24(pp588-593)} Die optimale chirurgische Vorgehensweise wird anhaltend kontrovers diskutiert, daher weisen die Empfehlungen zur Behandlung der sekundären Mitralinsuffizienz eine

geringeren Evidenzgrad auf. Eine klare Operationsindikation (Klasse I) besteht bei Vorliegen einer schweren sekundären Mitralinsuffizienz, sowie einer linksventrikulären Funktion von mindestens 30%, bei gleichzeitiger Durchführung einer aortokoronaren Bypass Operation. Von Vorteil (Klasse IIa) ist ein chirurgischer Eingriff auch bei schwerer sekundärer Mitralinsuffizienz mit einer linksventrikulären Funktion von unter 30%, sollte eine Revaskularisation im Verlauf geplant sein. Erwogen werden (Klasse IIb) sollte ein chirurgischer Eingriff im Falle einer schweren Mitralinsuffizienz, sowie einer linksventrikulären Funktion von mindestens 30%, bei Versagen der konservativen Therapie, inklusive kardialer Resynchronisationstherapie (CRT) und geringer Komorbidität. Eine perkutane kathetergestützte Therapie sollte bei diesen Patienten erwogen werden, falls ein hohes perioperatives Risiko besteht. Bei Patienten mit schwerer symptomatischer sekundärer Mitralinsuffizienz, bei denen die linksventrikuläre Funktion bereits schwer eingeschränkt ist (LVEF <30%), die konservativen Therapieoptionen bereits ausgeschöpft sind und bei denen keine Indikation zur Revaskularisation besteht, sollte bevor der Entscheid zur Behandlung der Mitralinsuffizienz getroffen wird die Möglichkeit eines Herzunterstützungssystems (VAD) oder einer Herztransplantation evaluiert werden.^{24(pp588-593)}

1.1.10.2.2 Indikation Mitralklappenrekonstruktion

„Soweit möglich, ist der Rekonstruktion der Vorzug vor dem Klappenersatz zu geben.“^{3(p173)} Die Mitralklappenrekonstruktion ist die Methode der Wahl bei ausreichendem und strukturell wenig verändertem Klappengewebe, Prolaps des posterioren Segels (PML), oder Dilatation des Anulus, bei ansonsten zarten Klappensegeln ohne Verkalkungen.^{13(p182)}

1.1.10.2.3 Kontraindikation Mitralklappenrekonstruktion

Ungeeignet ist dieses Verfahren hingegen bei Stenosekomponenten, falls diese nicht durch ein großes Regurgitationsvolumen vorgetäuscht werden. Ein Prolaps des anterioren Segels, welches in der Vergangenheit noch als Kontraindikationen angesehen wurde, stellt heute kein grundsätzliches Problem mehr dar.^{13(p182)}

1.2 Trikuspidalklappeninsuffizienz

1.2.1 Anatomie der Trikuspidalklappe

Die Trikuspidalklappe besteht als trikuspide Atrioventrikularklappe aus einer anterioren, einer septalen und einer posteriorer Segelklappe, welche jeweils über Chordae tendinae an anteriorem, septalem und posteriorem Papillarmuskel befestigt sind. Die drei Papillarmuskeln haben ihren Ansatz wiederum an der rechten Ventrikelwand selbst. Die drei Segelklappen sind bindegewebig an einem flexiblen Anulus befestigt.^{11(pp98-101)}

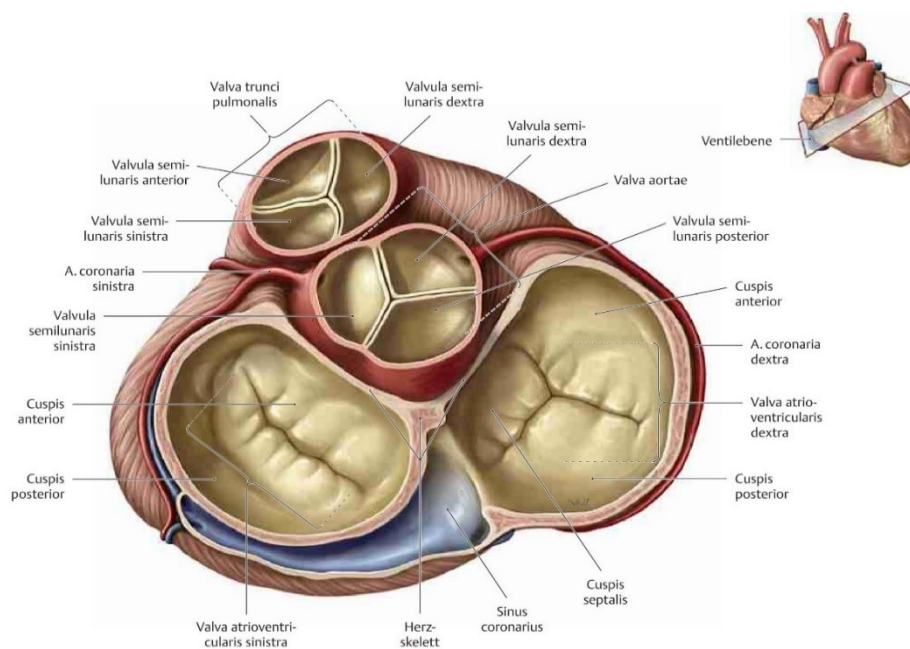


Abbildung 11: Herzklappen im Überblick, Ansicht aus der Perspektive der Herzbasis

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ^{12(p106)}

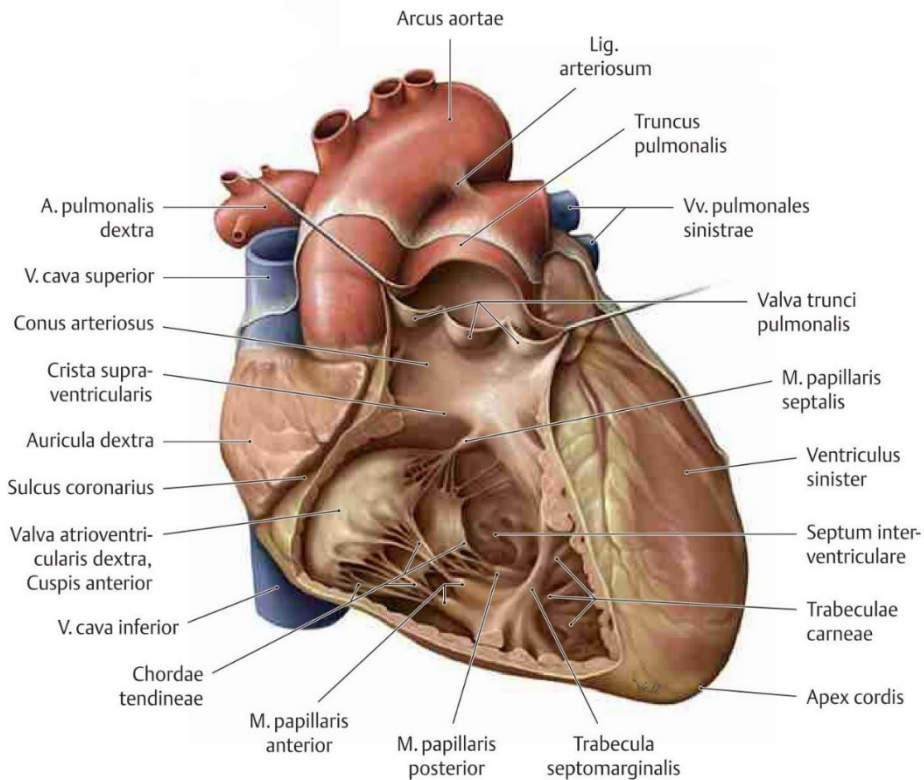


Abbildung 12: Trikuspidalklappe, Ansicht von ventral

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ^{12(p104)}

1.2.2 Definition

Bei der Trikuspidalklappeninsuffizienz handelt es sich um eine Schlussunfähigkeit der Segelklappe zwischen dem rechten Vorhof und dem rechten Ventrikel.^{24(pp596-598)}

1.2.3 Epidemiologie

Schätzungsweise 0.8% der Weltbevölkerung leiden unter einer Trikuspidalinsuffizienz.^{25(p102)} Wobei es sich bei ca. 80% der Fälle um eine sekundäre, also funktionelle Insuffizienz handelt.^{26(pp314-323)}

1.2.4 Ätiologie und Pathogenese

Man unterscheidet eine primäre von einer sekundären Trikuspidalinsuffizienz.^{13(pp225-226)}

1.2.4.1 Primäre Trikuspidalinsuffizienz

Bei dieser seltenen Form handelt es sich um eine organisch bedingte Klappeninsuffizienz.^{27(p289)} Analog zur Mitralklappeninsuffizienz kann eine weitere Unterteilung in entzündliche, degenerative und strukturelle Ursachen vorgenommen werden. Entzündliche Ursachen sind meist die Folgen einer bakteriellen Endokarditis bei intravenösem Drogenkonsum, seltener die des rheumatischen Fiebers. Zu den degenerativen Ursachen zählen neben Bindegewebserkrankungen (Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom) das Karzinoid-Syndrom mit einhergehender rechtskardial betonter Endokardfibrosierung.^{13(pp225-226)}

1.2.4.2 Sekundäre Trikuspidalinsuffizienz

Die bei weitem häufigere Form ist die sekundären Trikuspidalinsuffizienz. Bei dieser handelt es sich um ein funktionelles Vitium. Ursächlich ist meist eine Aufdehnung des Klappenringes als Folge einer rechtsventrikulären Dilatation durch chronische Druckbelastung.^{13(p226)} Die Gründe hierfür sind vielfältig. Am häufigsten ist sie die Folge einer chronischen Linksherzinsuffizienz, verursacht durch eine koronare Herzerkrankung, arterielle Hypertonie, Aortenstenose oder ein Mitralvitium. Ebenso kann es durch ein Cor pulmonale, verursacht durch eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Lungenfibrose oder rezidivierende Lungenembolien zur Erhöhung des rechtsventrikulären Druckes kommen. In selteneren Fällen resultiert das Vitium aus einer primär-idiopathischen pulmonalen Hypertonie mit einhergehender Vergrößerung des rechten

Ventrikels.^{27(pp289)} Auch im Rahmen eines Hinterwandinfarktes mit Beteiligung des rechten Ventrikels, kann es zu einer strukturellen Schädigung mit konsekutiver Dysfunktion oder sogar Ruptur von Sehnenfäden oder Papillarmuskeln kommen.^{13(pp225-226)}

1.2.4.2.1 Trikuspidalinsuffizienz bei Mitralklappenerkrankungen

Bis zu 53% der Patienten, welche sich einer Operation an der Mitralklappe unterziehen, leiden an einer begleitenden Trikuspidalinsuffizienz.^{4(pp481-487)} Es konnte eine starke Korrelation zwischen dem Schweregrad der Mitralklappen- und der Trikuspidalinsuffizienz gezeigt werden, etwa 30% der Patienten mit einer schweren Mitralklappeninsuffizienz weisen gleichzeitig eine schwere Trikuspidalinsuffizienz auf.^{28(pp524-529)} Die Pathogenese dieser ist multifaktoriell. Durch die bestehende Mitralklappeninsuffizienz kommt es zu einer Erhöhung des Druckes im linken Vorhof, wodurch dieser im Verlauf dilatiert. Sowohl die linksatriale Dilatation, als auch die Druckerhöhung führen zu einer Schädigung des Reizleitungssystems mit der Entstehung von Vorhofflimmern, welches wiederum zu einer Dilatation des Trikuspidalklappenringes führt. Durch die chronische Druckerhöhung im linken Vorhof kommt es auch zu einer Druckerhöhung im Lungenkreislauf. Bei Persistenz führt die arterielle Hypertonie zu einem Remodeling und einer Dysfunktion des rechten Ventrikels.^{29(pp2331-2336)} Es resultiert eine weitere Anulusdilatation mit konsekutivem Entstehen einer zentralen Lücke zwischen den Segeln und Verlust der Koaptation. Auch kann es durch eine Dislokation der Papillarmuskeln zu einer Veränderung der Position des zentralen Koaptationspunktes mit konsekutiver Retraktion der Klappensegel kommen.^{30(pp920-929)} In Summe führen diese Faktoren zu einer Trikuspidalinsuffizienz, welche wiederum das rechtsventrikuläre Remodeling unterhält und damit die bestehende Klappeninsuffizienz noch verstärkt.

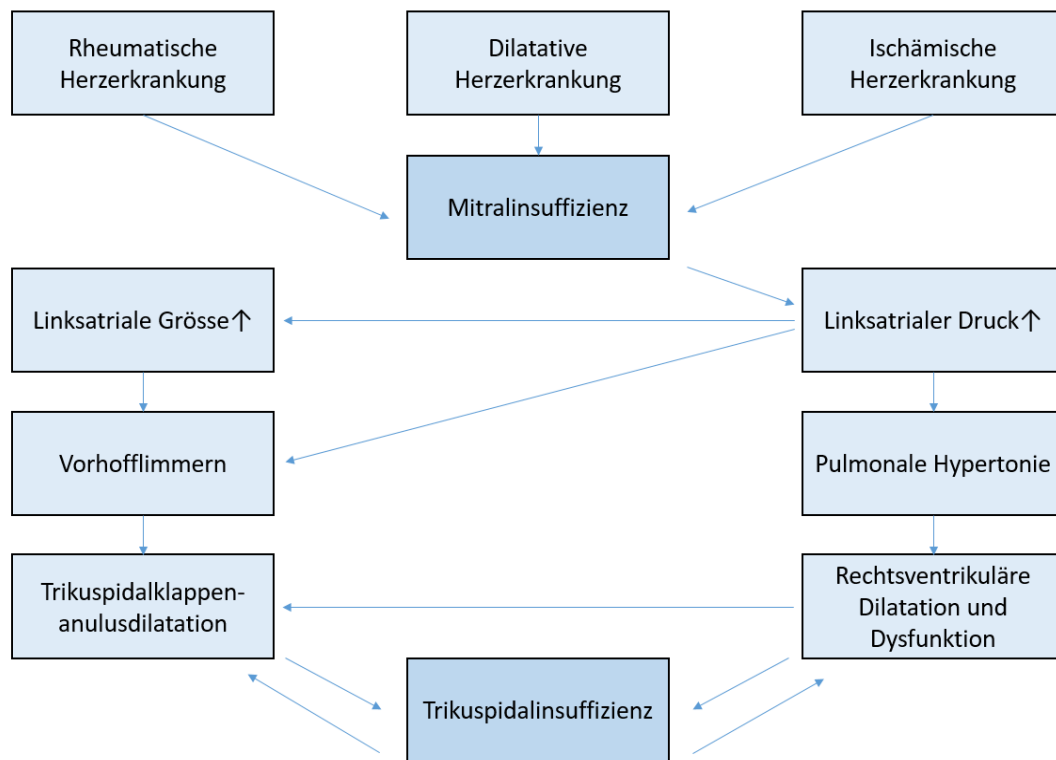


Abbildung 13: Pathogenese der sekundären Trikuspidalinsuffizienz

1.2.5 Physiologie

Zu einem Schluss der atrioventrikulären Segelklappen kommt es zu Beginn der Systole, wenn der Druck im Ventrikel den Druck im Vorhof erreicht. So wird ein Rückstrom des Blutes während der Systole in die Vorhöfe verhindert. Die Sehnenfäden und Papillarmuskeln sorgen für eine Aufrechterhaltung des Klappenschlusses und verhindern ein Durchschlagen der Segel in die Vorhöfe.^{14(p610)}

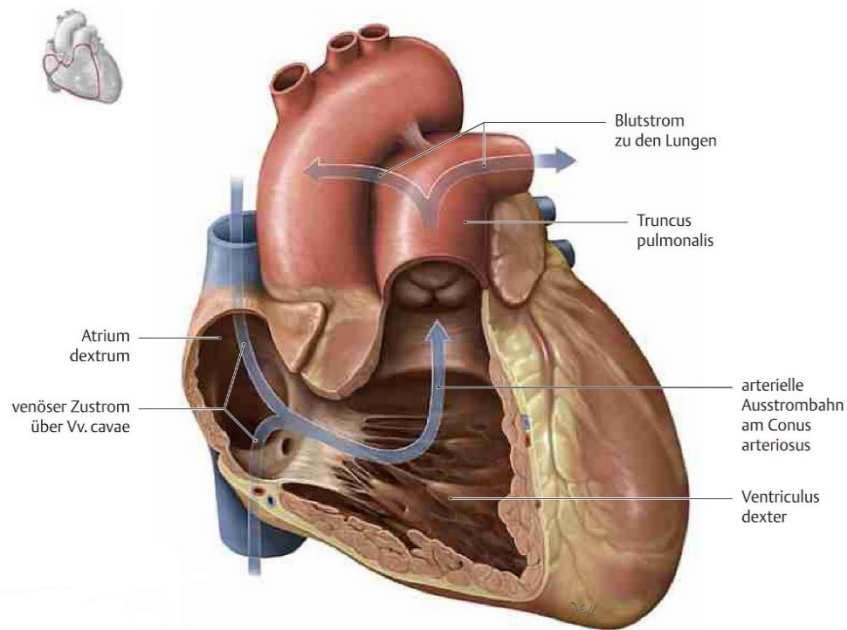


Abbildung 14: Blutstrom im rechten Herzen, Ansicht von ventral

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ^{12(p119)}

1.2.6 Pathophysiologie

Durch die Schlussunfähigkeit der insuffizienten Trikuspidalklappe kommt es bei der Systole neben der physiologischen Entleerung des rechten Ventrikels über die Pulmonalarterien in den Lungenkreislauf auch zu einer Regurgitation in den rechten Vorhof und die angrenzenden herznahen Venen. Um das Herzzeitvolumen trotz Pendelvolumen aufrecht zu erhalten ist ein erhöhtes enddiastolisches Kammervolumen notwendig. Somit kommt es neben der meist bereits im Rahmen der Grunderkrankung vorbestehenden Druckbelastung noch zu einer chronischen Volumenbelastung des rechten Herzens mit progredienter Dilatation und damit Verstärkung der bestehenden Klappeninsuffizienz. Neben der Entwicklung von Tachyarrhythmien (Vorhofflimmern) durch die rechtsatriale Dilatation kommt es durch die Volumenbelastung neben dem Druckanstieg im Vorhof auch zu einem Anstieg der Druckverhältnisse in V. cava inferior und Lebervenen mit konsekutiver oberer und unterer Einflusstauung.^{27(pp288-290)} Zudem kann es durch den erhöhten rechtsventrikulären diastolischen Druck zu einer Verschiebung des interventrikulären Septums in Richtung des linken

Ventrikels kommen. Dies führt zu einer Kompression des linken Ventrikels mit vermindertem Füllungsvolumen und erhöhtem diastolischem Druck, was wiederum eine pulmonal-arterielle Druckerhöhung nach sich zieht. Dieses Phänomen wird auch als "Restriktions-Dilatations-Syndrom" bezeichnet.^{31(pp271-276)}

1.2.6.1 Pathophysiologische Trias nach Carpentier

Analog zur Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz nach Carpentier anhand ihres Pathomechanismus, ist diese auch für die Trikuspidalinsuffizienz die Gebräuchlichste. Typ I weist eine normale Segelbewegung mit zentralem Insuffizienzjet auf, am häufigsten bedingt durch eine Anulusdilatation. Bei Typ II findet sich eine exzessive Segelbewegung mit einem Insuffizienzjet zur Gegenseite des betroffenen Segels. Ursächlich ist zumeist ein Prolaps eines oder mehrerer Segel. Typ III weist eine restriktive Segelbewegung mit einem Insuffizienzjet zur betroffenen Seite auf. Dieser Typ liegt meist bei der sekundären Trikuspidalinsuffizienz vor.^{5(p638)}

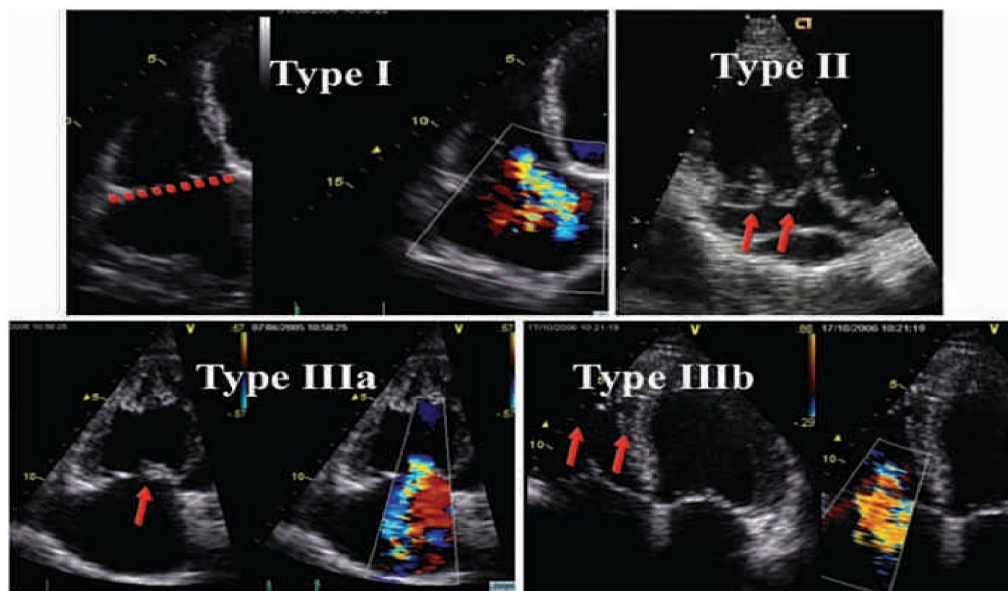


Abbildung 15: Pathomechanismen der Trikuspidalinsuffizienz
gemäß der Carpentier Klassifikation

1.2.7 Klinik

Der Großteil des Patientenguts ist asymptomatisch. Erst bei einer höhergradigen Dysfunktion kommt es zum Auftreten von Beschwerden.^{9(p482)} Klinisch führend sind dann Symptome der Rechtsherzinsuffizienz. Die Patienten klagen über rasche Ermüdbarkeit, Appetitlosigkeit und Oberbauchschmerzen. Des Weiteren zeigen sich periphere Ödeme, eine inspiratorisch betonte Stauung der Halsvenen, Aszites und eine Hepatomegalie (Cirrhose cardiaque).^{13(p226)}

1.2.8 Komplikationen

Ebenso wie bei der Mitralsuffizienz kommt es durch die Dilatation des Vorhofes häufig zur Entwicklung von Vorhofflimmern mit den daraus resultierenden Komplikationen.^{13(pp226-227)}

1.2.9 Diagnostik

1.2.9.1 Körperliche Untersuchung

Bei der Auskultation über der Klappe (4. Interkostalraum rechts in der Medioklavikularlinie) ist ebenso wie bei der Mitralsuffizienz ein hochfrequentes Holosystolikum zu hören, abgegrenzt werden kann es von dieser durch eine inspiratorische Akzentuierung.^{13(p226)}

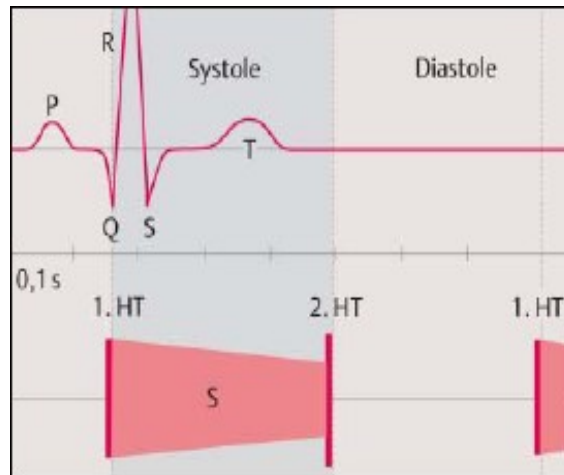


Abbildung 16: Auskultationsbefund bei Trikuspidalinsuffizienz

HT: Herzton; S: Systolikum

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ¹⁹(p200)

1.2.9.2 Elektrokardiographie

Häufig zeigen sich neben dem Vorhofflimmern ein inkompletter Rechtsschenkelblock und Zeichen der Rechtsherzhypertrophie.¹³(p227)

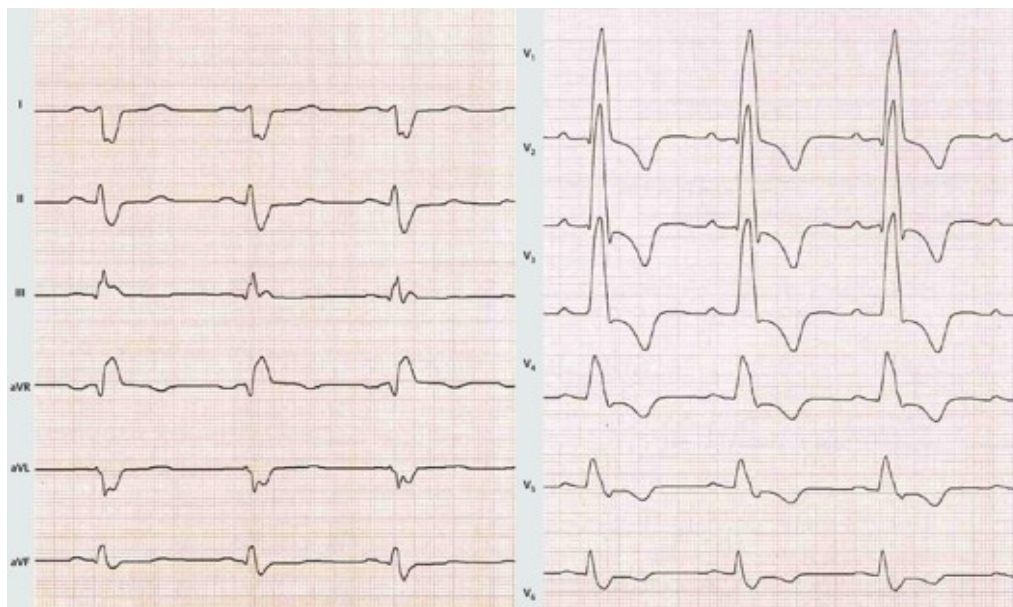


Abbildung 17: Rechtsherzhypertrophie mit Rechtsherzschädigung

überdrehter Rechtstyp, hohes R-Potenzial in den rechtspräkordialen Ableitungen, pathologischer Sokolow-Lyon-Index

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ²⁰(pp196-197)

1.2.9.3 Röntgen-Thorax

Radiologisch findet sich eine Verbreiterung des Herzschattens durch Dilatation von rechtem Vorhof und Ventrikel. Im Gegensatz zur Mitralinsuffizienz ist die Lungengefäßzeichnung unauffällig.^{13(pp227)}

1.2.9.4 Echokardiografie

Sonographisch kann mittels M-Mode-, 2-D-Echo-, und Doppler-Echokardiografie eine Quantifizierung der Trikuspidalinsuffizienz vorgenommen und deren Auswirkung auf die übrigen kardialen Strukturen getroffen werden. In der M-Mode-Messung zeigt sich eine Dilatation von rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel, bei rechtsventrikulärer Volumenbelastung wird eine paradoxe Bewegung des Kammerseptums sichtbar. Mittels 2-D-Echokardiografie ist eine genauere strukturelle Darstellung der Klappe möglich.^{13(pp227-228)} Es sollte analog zum Vorgehen bei der Mitralklappe eine genaue anatomische Beschreibung des Pathomechanismus anhand der Carpentier Klassifikation erfolgen. Die Bestimmung des Schweregrades der Klappeninsuffizienz erfolgt analog zum Vorgehen bei der Mitralklappe. Zusätzlich kann die dopplersonographische Bestimmung des Flusses in den Lebervenen weitere Informationen über den Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz liefern. Neben der Evaluation des Insuffizienzgrades sollte auch der Grad der Anulusdilatation, sowie die Zugkraft der Chordae an den Segeln mit der daraus resultierenden Restriktion („tethering“) und die Fläche der zeltartigen Aufspannung der Klappensegel („tenting“) beurteilt werden. Der Trikuspidalanulus beträgt normalerweise bei Erwachsenen 28 ± 5 mm, ab einem Durchmesser von $> 21 \text{ mm/m}^2$ ($> 35 \text{ mm}$) gilt die Anulusdilatation als signifikant. Von einem signifikanten tethering (apikale Dislokation eines Segels) spricht man ab einer Koaptationsdistanz (Abstand zwischen der Anulusebene und dem Koaptationspunkt) von $> 8 \text{ mm}$.^{5(pp636-643)} Ein tenting von $> 1 \text{ cm}^2$ ist mit einer schweren Trikuspidalinsuffizienz assoziiert.^{32(pp236-242)} Folgende Tabelle listet die Kriterien zur Beurteilung des Schweregrades der Trikuspidalinsuffizienz gemäß den aktuellen Leitlinien der ESC/EACTS auf.

Schweregradeinteilung der Trikuspidalinsuffizienz

Parameters	Mild	Moderate	Severe
Qualitative			
Tricuspid valve morphology	Normal/abnormal	Normal/abnormal	Abnormal/flail/large coaptation defect
Colour flow TR jet ^a	Small, central	Intermediate	Very large central jet or eccentric wall-impinging jet
CW signal of TR jet	Faint/parabolic	Dense/parabolic	Dense/triangular with early peaking (peak <2 m/s in massive TR)
Semi-quantitative			
VC width (mm) ^a	Not defined	<7	>7
PISA radius (mm) ^b	≤5	6–9	>9
Hepatic vein flow ^c	Systolic dominance	Systolic blunting	Systolic flow reversal
Tricuspid inflow	Normal	Normal	E-wave dominant (≥1 m/s) ^d
Quantitative			
EROA (mm ²)	Not defined	Not defined	≥40
R Vol (mL)	Not defined	Not defined	≥45
+ RA/RV/IVC dimension ^e			

CW, continuous wave; EROA, effective regurgitant orifice area; RA, right atrium; RV, right ventricle; R Vol, regurgitant volume; TR, tricuspid regurgitation; VC, vena contracta.

^aAt a Nyquist limit of 50–60 cm/s.

^bBaseline Nyquist limit shift of 28 cm/s.

^cUnless other reasons of systolic blunting (atrial fibrillation, elevated RA pressure).

^dIn the absence of other causes of elevated RA pressure.

^eUnless for other reasons, the RA and RV size and IVC are usually normal in patients with mild TR. An end-systolic RV eccentricity index >2 is in favour of severe TR. In acute severe TR, the RV size is often normal. In chronic severe TR, the RV is classically dilated. *Accepted cut-off values for non-significant right-sided chambers enlargement (measurements obtained from the apical four-chamber view):* Mid-RV dimension ≤33 mm, RV end-diastolic area ≤28 cm², RV end-systolic area ≤16 cm², RV fractional area change >32%, maximal 2D RA volume ≤33 mL/m².

An IVC diameter <2.1 cm is considered normal.

Abbildung 18: Schweregradeinteilung der Trikuspidalinsuffizienz

Mit freundlicher Genehmigung des European Heart Journal - Cardiovascular Imaging
5(p642)

Bei Vorliegen einer Trikuspidalinsuffizienz kann mit Hilfe des rechtsatrialen Druckes (RAP) sowie des maximalen über der Regurgitationsöffnungsfläche gemessenen Druckes (transtrikuspidaler Gradient) der pulmonal-arterielle Druck geschätzt werden. Hierfür werden die beiden gemessenen Drücke addiert, es ergibt sich der endsystolische rechtsventrikuläre Druck. Dieser entspricht bei Fehlen eines Pulmonalklappenvitiums dem pulmonal-arteriellen Druck.^{13(pp227-228)}

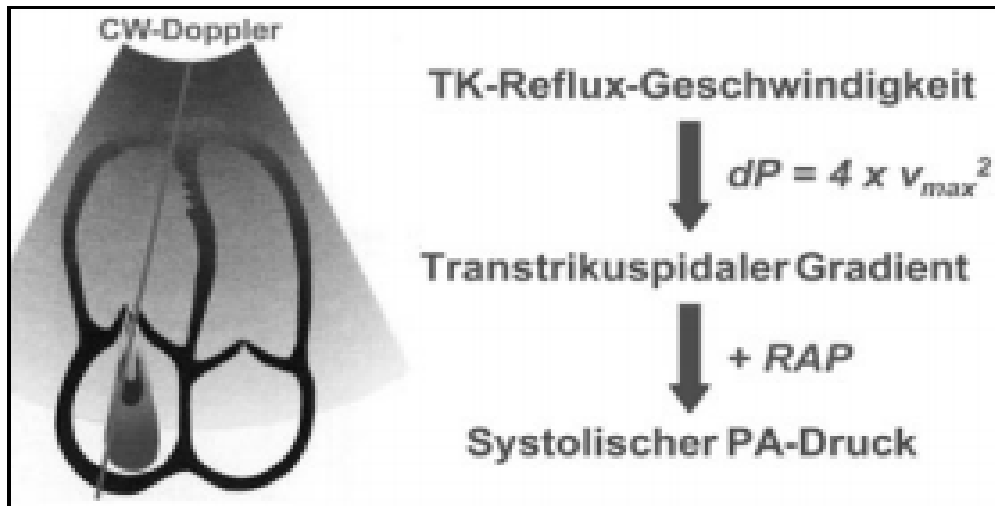


Abbildung 19: Bestimmung des pulmonal-arteriellen Druckes mittels CW-Doppler bei TI

TK: Trikuspidalklappe; dP: Druckgradient; v_{max}: maximale Flussgeschwindigkeit; RAP: rechtsatrialer Druck; PA-Druck: pulmonalarterieller Druck

Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlag ^{33(p320)}

1.2.10 Therapie

1.2.10.1 Konservative Therapie

Die medikamentöse Behandlung der Rechtsherzinsuffizienz beruht vor allem auf der Gabe von Diuretika, oder Spironolacton bei deren unzureichender Wirksamkeit.^{23(pp2170-2171)} Eine Frequenzregulation im Falle eines vorliegenden Vorhofflimmerns kann zudem dazu beitragen die bestehende Insuffizienz zu verringern und ein weiteres Fortschreiten der Anulusdilatation zu verhindern.^{34(pp1-11)} Ebenso wie bei der Mitralinsuffizienz sind regelmäßige Verlaufskontrollen obligat. Auch hier richten sich die Kontrollintervalle nach dem Schweregrad des Vitiums.^{3(p173)}

1.2.10.2 Operative Therapie

Neben den in der Mehrzahl durchgeführten rekonstruktiven Techniken gibt es in seltenen Ausnahmefällen die Möglichkeit des biologischen oder mechanischen Klappenersatzes.^{13(p231)}

1.2.10.2.1 Operationsindikation Trikuspidalinsuffizienz

Der exakte Zeitpunkt zur operativen Versorgung der Trikuspidalinsuffizienz ist umstritten, dies ist vor allem der begrenzten Datenlage geschuldet. Generell sollte der Zeitpunkt früh genug gewählt werden, um einer irreversiblen Rechtsherzschädigung vorzubeugen. In aller Regel erfolgen Eingriffe an der Trikuspidalklappe im Rahmen von Linksherzoperationen.^{10(p2479)}

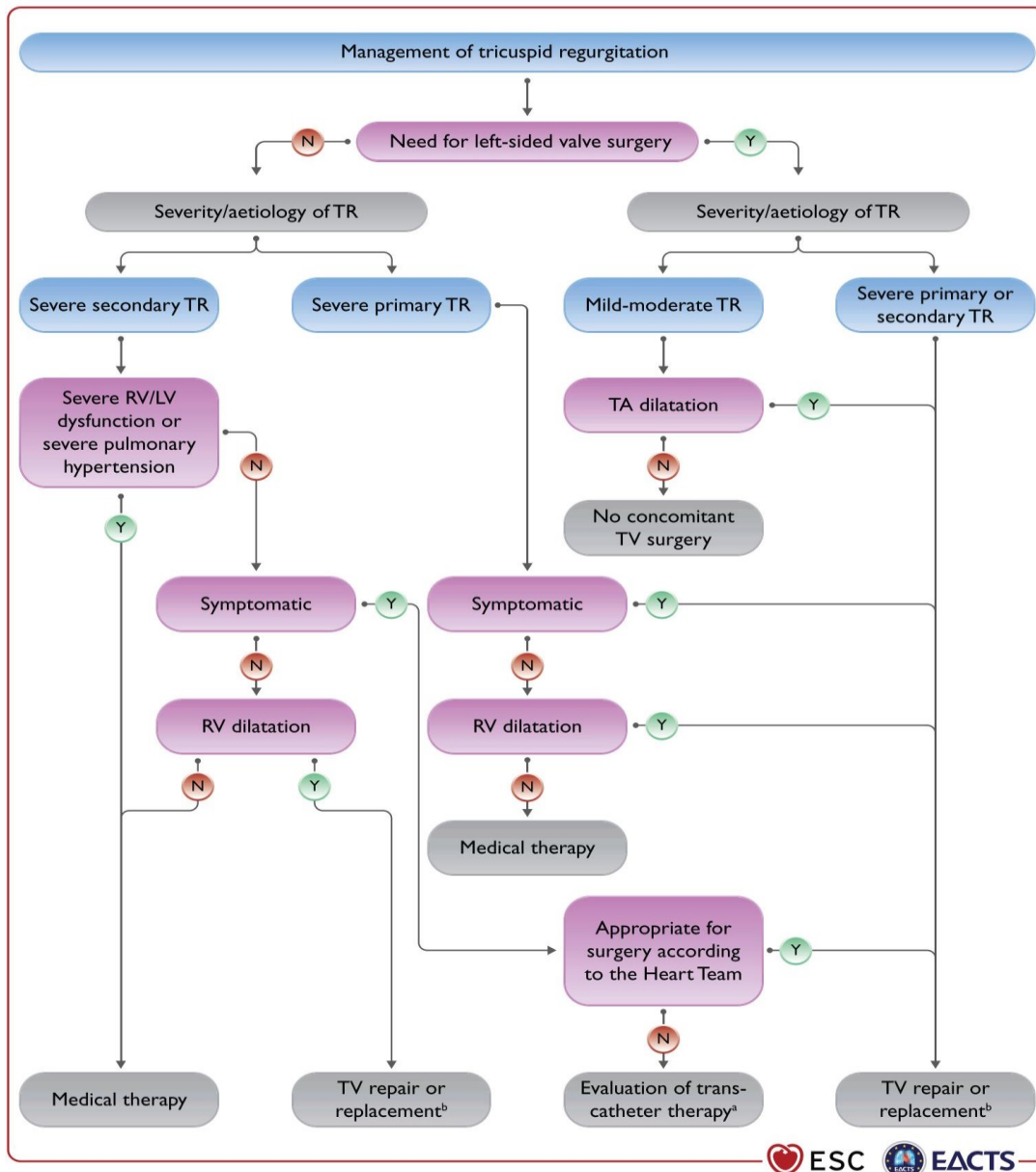


Abbildung 20: Management der Trikuspidalinsuffizienz

LV = left ventricular; RV = right ventricular; TA= tricuspid annulus; TR = tricuspid regurgitation; TV = tricuspid valve; TVR = tricuspid valve replacement. ^a TA \geq 40mm or $>$ 21mm/m²

Mit freundlicher Genehmigung des European Heart Journal ²⁴(p598)

1.2.10.2.1.1 Primäre Trikuspidalinsuffizienz

Unterschieden wird generell zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten. Eine klare Operationsindikation (Klasse I) ist gegeben bei symptomatischen Patienten mit primärer, isolierter, schwerer Insuffizienz mit erhaltener rechtsventrikulärer Funktion. Ebenso bei asymptomatischen Patienten mit primärer, schwerer Insuffizienz, bei gleichzeitig erforderlicher Linksherzoperation. Von Vorteil (Klasse IIa) ist eine operative Versorgung bei primärer, mittelgradiger Insuffizienz, bei gleichzeitig erforderlicher Linksherzoperation. Ebenso bei asymptomatischen Patienten mit primärer, isolierter, schwerer Insuffizienz, bei gleichzeitig vorliegender progredienter, rechtsventrikulärer Dilatation oder Dysfunktion.^{35(pp2766-2768)}

1.2.10.2.1.2 Sekundäre Trikuspidalinsuffizienz

Eine klare Operationsindikation (Klasse I) besteht bei Patienten mit schwerer, sekundärer Insuffizienz, bei gleichzeitig erforderlicher Linksherzoperation. Von Vorteil (Klasse IIa) ist eine operative Versorgung bei Patienten mit schwerer, sekundärer Insuffizienz, nach erfolgter Linksherzoperation, bei anhaltend guter Funktion der Klappen des linken Herzens, bei Beschwerden oder progredienter rechtsventrikulärer Dysfunktion oder Dilatation, falls gleichzeitig die links- und rechtsventrikuläre Funktion erhalten ist und kein pulmonal arterieller Hypertonus besteht. Ebenso bei asymptomatischen Patienten mit leichter oder mittelgradiger Insuffizienz, bei gleichzeitig bestehender Anulusdilatation (≥ 40 mm oder 21 mm/m²) und erforderlicher Linksherzoperation. Erwogen werden (Klasse IIb) sollte ein chirurgischer Eingriff an der Trikuspidalklappe auch bei asymptomatischen Patienten mit leichter oder mittelgradiger Insuffizienz, ohne Anulusdilatation bei erforderlicher Linksherzoperation, falls in Voruntersuchungen eine rechtsventrikuläre Funktionseinschränkung dokumentiert werden konnte.^{35(pp2766-2768)}

1.2.10.2.2 Indikation Trikuspidalklappenrekonstruktion

Der Klappenrekonstruktion ist, wenn möglich, stets der Vorzug vor dem Klappenersatz zu geben.^{10(p2479)} In den meisten Fällen ist die Ringrekonstruktion mit einem Kunststoffring das Verfahren der Wahl.^{36(p1317)}

1.2.10.2.3 Kontraindikation Trikuspidalklappenrekonstruktion

Sollte es im Rahmen einer floriden Endokarditis zu einer kompletten Destruktion der Klappe kommen, ist in diesem Fall in der Regel ein Klappenersatz nötig.^{13(p230)} Auch im Falle einer fortgeschrittenen Restriktion der Segelklappen ("leaflet tethering") durch eine rechtsventrikuläre Dilatation sollte der Klappenersatz in Betracht gezogen werden.^{10(p2479)}

2 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist die nähere Untersuchung des Patientenkollektives, welches sich einer zeitgleichen Mitral- und Trikuspidalklappenoperation unterzogen hat. Hierfür wurden diese in zwei Gruppen, nach dem Schweregrad der präoperativ bestehenden Trikuspidalklappeninsuffizienz, unterteilt. Besonderes Interesse galt der Beantwortung der Frage, ob diese sich im Hinblick auf Früh- und Spätmortalität, sowie der Klappenfunktion und der Anzahl der kardialen Dekompensationen im Verlauf unterscheiden.

Zur Auswertung wurden Daten über den präoperativen Status, die Operation, den postoperativen Krankenhausaufenthalt, sowie kardiologische Befunde und Fragebögen zur Nachuntersuchung im Verlauf (bis 2018) gesammelt.

Durch ein umfassendes Datenkollektiv sollen Erkenntnisse über den besten Zeitpunkt zur operativen Versorgung einer Trikuspidalklappeninsuffizienz im Rahmen einer Linksherzoperation gewonnen werden.

3 Material und Methoden

3.1 Auswahl der Patienten

Bei dem erfassten Patientenkollektiv handelt es sich um 264 Patienten. Die Patientengröße ergibt sich aus der Anzahl der Patienten, die sich im Zeitraum von 2009 bis 2015 einer Trikuspidalklappenrekonstruktion im Rahmen einer Mitralklappenrekonstruktion an der Klinik für Thorax- Herz- und thorakaler Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main unterzogen. Einschlusskriterium war eine einzeitige Trikuspidal- und Mitralklappenrekonstruktion, unabhängig von weiteren operativen Begleitprozeduren. Ausschlusskriterium war dementsprechend eine zweizeitige Rekonstruktion von Mitral- und Trikuspidalklappe. Insgesamt wurden so aus einem Kollektiv von 1137 Patienten 264 Patienten selektioniert. Primäres Studienziel und Endpunkt ist die Erfassung der Mortalität. Sekundäres Endziel ist die postoperativ verbleibende Trikuspidalklappeninsuffizienz, sowie die erneute Hospitalisation im Verlauf aufgrund einer kardialen Dekompensation.

3.2 Einteilung der Patienten

Das so selektionierte Patientenkollektiv wurde gemäß der präoperativ echokardiographisch diagnostizierten Trikuspidalklappeninsuffizienz in zwei Gruppen unterteilt. Die Beurteilung des Schweregrades der Trikuspidalinsuffizienz erfolgte gemäß den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS). Der ersten Gruppe wurden Patienten mit einer geringgradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz zugeordnet ($TI < \text{Grad } 2$). In der zweiten Gruppe befanden sich Patienten mit einer moderaten oder schweren Trikuspidalinsuffizienz ($TI \geq \text{Grad } 2$). Die Indikation zur Trikuspidalrekonstruktion (TKR) auch einer nur geringen Trikuspidalinsuffizienz wurde durch den Operateur getroffen. Das Hauptkriterium für die Entscheidungsfindung war der

Grad der Trikuspidalinsuffizienz, wobei eine bereits präoperativ bestehende Anulusdilatation oder Rechtsherzinsuffizienz ebenfalls berücksichtigt wurden.

3.3 Datenerhebung

Bei dem Untersuchungsdesign handelt es sich um eine prospektive Analyse von Patientendaten, welche im Rahmen der laufenden Nachuntersuchungsstudien zur Mitralklappenrekonstruktion durchgeführt wurde. Die stationären Patientendaten wurden aus dem Krankenhausinformationssystem ORBIS® exportiert. Die Zielgrößen wurden aus internen und externen Arztbriefen, Operationsberichten, Laborbefunden, transthorakalen Echokardiografie-Befunden und aus von Patienten selbst ausgefüllten Fragebögen erfasst. Zur Datenerhebung lag ein standardisiertes Protokoll vor. Daten zu den in der Ambulanz der Klinik für Thorax- Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main erfolgten prä- und postoperativen echokardiographischen Untersuchungen, wurden aus der GE-EchoPAC® Software des zur Untersuchung verwendeten GE-Vivid Ultrasound Gerätes exportiert. Die Patienten wurden jährlich postalisch oder telefonisch kontaktiert. Die erste Kontaktaufnahme erfolgte im Sommer 2009, die letztmalige im Winter 2018. Bei ausbleibender Rückmeldung wurden zusätzlich der behandelnde Kardiologe bzw. Hausarzt zu Rate gezogen. In einigen Fällen wurden auch die nächsten Angehörigen der Patienten telefonisch konsultiert. Falls auch auf diesem Wege keine Informationen einzuholen waren, wurde eine elektronische Anfrage an das Meldeamt des Bundeslandes Hessen gesandt. Bei weiterhin fehlenden Informationen, galt der Patient fortan als „lost to follow up“. Bei im Verlauf des Beobachtungszeitraumes verstorbenen Patienten wurden alle Daten bis zum Todesdatum berücksichtigt.

3.3.1 Stationäre Patientendaten

3.3.1.1 Präoperativ erfasste klinische Daten

- Alter und Geschlecht
- Laborparameter: Hämoglobin, Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate (nach der MDRD-Formel), Bilirubin
- Begleiterkrankungen: Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, koronare Herzerkrankung
- Kardialer Status: klinische Zeichen einer rechtsventrikulären Belastung, bestehende kardiale Dekompensation, Herzrhythmus bei Einweisung, Vorhandensein eines Cardiac Device, Erkrankung anderer Herzklappen, kardiale Voroperationen, bestehende links- oder rechtsventrikuläre Kardiomyopathie

3.3.1.2 Präoperativ erfasste echokardiografische Daten

- Grad der Mitral- und Trikuspidalklappeninsuffizienz
- linkes Herz: Größe von Atrium und Ventrikel, linksventrikuläre systolische- und diastolische Funktion
- rechtes Herz: Größe der Kammer, rechtsventrikuläre systolische Funktion, Trikuspidalklappen-Anulus-Diameter, pulmonal arterieller Druck

3.3.1.3 Operative Daten

- Ätiologie des Mitral- und Trikuspidalklappenvitiums
- durchgeführte Prozeduren
- Aortenklammzeit und Bypasszeit

3.3.1.4 Postoperative Daten

- Aufenthaltszeit auf der Intensivstation
- postoperative Komplikationen

3.3.2 Nachuntersuchung der Patienten

Die postoperative Datenauswertung beinhaltete eine echokardiographische Kontrolluntersuchung und einen Fragebogen zum aktuellen kardialen Status.

Den Patienten wurde ein standardisierter, leicht verständlicher Fragebogen zugeschickt, welcher portofrei zurückgesendet werden konnte. Zielgrößen waren Belastungsfähigkeit, Krankheitsverlauf, Komplikationen, Herzrhythmus, und aktuelle Medikation. Des Weiteren wurden durchgeführte kardiologische Nachuntersuchungen abgefragt und den Patienten eine Nachbetreuung in der Ambulanz der Klinik für Thorax- Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main angeboten. Externe kardiologische Befunde wurden angefordert.

Folgende Informationen wurden aus dem Fragebogen (siehe Abb.) entnommen:

- Grad der Belastbarkeit anhand der NYHA-Klassifikation
- Bestehende Antikoagulation
- Herzrhythmusstörungen und Schrittmacher oder ICD
- Komplikationen: Endokarditis, Embolien, Klappendysfunktion, Re-Operationen, Blutungen, kardiale Dekompensation
- Aktuelle kardiologische Untersuchung inklusive Echokardiographie
- Einverständniserklärung zur Datenverarbeitung
- Kontaktdaten des betreuenden Arztes



**Fragebogen zur Erfassung des Gesundheitszustandes von Patienten
nach einer Herzklappenoperation**

Name _____ Datum _____

- Haben Sie belastungsabhängige Atemnot?

- Nein
- Bei starker körperlicher Belastung
- Beim Treppensteigen (2.Stock) und beim Bergaufgehen
- Beim langsamen Gehen in der Ebene oder beim Treppensteigen (1.Stock)
- Bei geringer Bewegung oder in Ruhe

- Nehmen Sie blutverdünnende Medikamente ein?

- Nein Ja

- Wenn ja welche? ASS (Aspirin) Plavix (Clopidogrel) Marcumar

andere: _____

- Warum? Vorhofflimmern Venenthrombose andere _____

- Haben Sie Rhythmusstörungen? Nein

Vorhofflimmern

andere: _____

Schrittmachertherapie seit _____

Abbildung 21: Fragebogen zum Follow up, Seite 1



- Kam es seit der Herzklappenoperation zu einer Komplikation?

a)

Embolie

Nein Ja

Wenn ja welcher Art: Gehirn (Schlaganfall, vorübergehende Schschwäche oder

Sprachstörung) Beine Herz (Herzinfarkt) andere

Welche Symptome haben Sie dabei gehabt? _____

Wann und wo wurde diese behandelt _____

Haben Sie noch Restbeschwerden? Ja, Nein

b)

Klappenendokarditis (Klappenentzündung)

Nein Ja

Wenn ja wann _____

Wo wurde diese behandelt _____

Welche Beschwerden hatten Sie _____

c)

Störung der Klappenfunktion

Nein Ja

Wenn ja welcher Art: Undichtigkeit Stenose (Klappenverengung)

Sind Sie deswegen operiert worden? Ja Nein

Wenn ja wann _____, wo _____

d)

Blutung

Nein Ja

Wenn ja welcher Art: Hautblutung Magenblutung Harnwegsblutung

Hirnblutung andere _____



Waren Sie deswegen im Krankenhaus aufgenommen? Ja Nein

Wenn ja wann _____, wo _____

Behandlung _____

Haben Sie deswegen Blutkonserven erhalten? Ja Nein

Wie hoch war Ihr Quick-Wert oder INR zum Zeitpunkt der Blutung?

Quick _____ %, INR _____

e) Sind in der Zwischenzeit andere, schwere Erkrankungen aufgetreten? Nein

Ja _____

f) Ist bei Ihnen ein Herzultraschall in letzter Zeit durchgeführt worden? Nein

Ja Wenn ja, bitte eine Kopie des letzten Herzultraschall-Befundes mitschicken.

Wir bitten Sie um Erlaubnis, Ihre Daten zur Qualitätskontrolle bei uns zu speichern und uns gegebenenfalls bei Ihren behandelnden Ärzten über herzkappenbezogene Probleme zu erkundigen.

Einverstanden _____
Patientenunterschrift, Telefon

Kardiologe o. Hausarzt, Telefon

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen zur Verfügung: Tel: 069 6301 5749
(Studienkoordination, Frau Karimian) Fax: 069 6301 83274

Folgende Informationen wurden aus den kardiologischen Nachuntersuchungen entnommen:

- Trikuspidalklappeninsuffizienz
- Hospitalisation aufgrund kardialer Dekompensation

3.4 Datenspeicherung

Die so erhobenen Daten wurden anschließend in einer monozentrischen Microsoft Access®-Datenbank zusammengeführt und ausschließlich auf den geschützten Netzwerk-Datenträgern der Klinik für Thorax- Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main gespeichert.

3.5 Datenauswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels Microsoft® Excel® 2016, IBM® SPSS® Statistics Version 24, BiAS® Version 11, MedCalc® Version 17, R® Version 3.5.

3.5.1.1 Gruppenvergleich

Um die beiden Gruppen zu vergleichen wurde für die kontinuierlichen Variablen eine Varianzanalyse und für die kategorialen Variablen der Chi-Quadrat-Test herangezogen.

3.5.1.2 Überlebenszeitanalyse

Zielgröße war die Zeit bis zum Auftreten des erwarteten Ereignisses, dem Tod des Patienten. Die Zeitspanne zwischen dem Zeitpunkt Null (Operationszeitpunkt) und dem Ereigniszeitpunkt (Tod) wurde als Überlebenszeit bezeichnet. Hinsichtlich der Überlebenszeit der Patienten wurde eine Einteilung in Früh- und Spätmortalität vorgenommen. Die Frühmortalität wurde weiter in 30-Tages-Mortalität und 90-Tages-Mortalität unterteilt. Als Spätmortalität war das Versterben nach einem Zeitraum von über 90 Tagen nach Operationsdatum definiert. Da die für die Bestimmung der Überlebenszeit verwendeten Daten zensiert vorlagen, wurden zeitunabhängige Faktoren mittels Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test und zeitabhängige Variablen mittels Cox-Regression ausgewertet. Zur Beschreibung der zeitspezifischen Sterbe- oder Ausfallrate wurde die Hazardrate verwendet. Indikatorvariablen wurden den kategorialen Variablen zur Berechnung dieser zugeordnet. Da die Daten zur Überlebenszeit keine Normalverteilung aufwiesen, wurden Median, erste und dritte Quartile, sowie die Spannweite (Range) angegeben.

3.5.1.3 Einflussfaktoren auf die Mortalität

Mittels multivariaten Analysemethoden wurden die Einflussfaktoren auf die Frühmortalität genauer untersucht. Hierfür erfolgte zunächst eine Voranalyse der Daten auf Normalverteilung und Korrelation, mit nachfolgend gegebenenfalls logarithmischer Transformation oder Dichotomisierung. Optimale Trennwerte (Werte mit höchster Sensitivität und Spezifität) für die dichotome Aufteilung von Alter, Hämoglobin und GFR wurden mittels ROC-Analyse erstellt. Im Anschluss wurde eine stufenweise Cox-Regressions-Analyse durchgeführt, mittels derer schrittweise Covariaten entfernt wurden, bis nur noch diese mit einer Signifikanz ($p < 0.05$) verblieben.

3.5.1.4 Vergleich der Mortalität mit einer Standardpopulation

Der Vergleich der Mortalität der beiden Patientengruppen mit einer alters- und geschlechtsadaptierten deutschen Standardpopulation wurde mit dem Einstichproben-Log-Rank-Test des Statistikprogrammes R® Version 3.5 durchgeführt.

3.5.1.5 Nachuntersuchung

Zur Auswertung der im Rahmen der Nachuntersuchungen gewonnen Patientendaten wurde die Competing-Risk-Analyse des Statistik-Programmes BiAS® Version 11 verwendet.

Bei der Competing-Risk-Analyse handelt es sich um eine spezielle Form der Überlebenszeitanalyse. Auf diese muss zurückgegriffen werden, wenn verschiedene Ereignistypen analysiert werden sollen, welche nicht unabhängig voneinander sind, sondern miteinander konkurrieren. Zum Vergleich der beiden Gruppen wurde ein Log-Rank-Test für Competing-Risks, der Goetghebeur-Ryan-Test verwendet.^{37(pp2670-2677)}

3.6 Operative Techniken

3.6.1 Sternotomie

3.6.1.1 Mediane Sternotomie

Der sowohl bei Erst- als auch bei Wiederholungs- und Kombinationseingriffen am häufigsten gebrauchte und damit Standardzugang ist die mediane Sternotomie.^{38(p636)} Hierfür wird der Patient zunächst in Rückenlage gelagert, es erfolgt eine Hautdesinfektion von Hals bis Oberschenkel. Im Anschluss wird die

Mitte des Sternums anhand von Jugulum und Xiphoid identifiziert, der Hautschnitt wird durchgeführt. Es folgt die Präparation bis auf das Periost des Sternums, sowie die Freipräparation des Jugulums unter Schonung der Schilddrüsen-Venen und die Präparation des Xiphoids, welches gespalten wird. Durch stumpfe Präparation eines Tunnels unter das Xiphoid gelingt ein Zugang unter das Sternum. Es folgt der Einsatz der Pendelsäge mit Schlauch, diese wird unterhalb des Sternumknochens eingehängt. Während des Sägens wird die Ventilation kurzzeitig durch die Anästhesie diskonnektiert, so dass die Lungen kollabieren und das Risiko einer akzidentellen Verletzung reduziert wird. Nächster Schritt ist die Blutstillung aus den periostalen Gefäßen unter- und oberhalb des Sternums mittels Elektrokoagulation, sowie das Einbringen von Knochenwachs in das Sternalmark. Es folgt das Einsetzen des Thoraxsperrers und Darstellung des Perikardbeutels. Kranial ist bei erwachsenen Patienten der Thymusrestkörper zu spalten, um einen freien Zugang zur Aorta ascendens zu erhalten. Hierbei ist auf eine Schonung der darunterliegenden Vena anonyma zu achten. Im Abschluss wird das Perikard in ganzer Länge von der Mitte aus Richtung kranial und kaudal über eine invers T-förmige Inzision bis zu den jeweiligen Perikardumschlagfalten längs durchtrennt, somit ist ein freier Zugangsweg zu Herz und Aorta ascendens möglich. Durch Perikardhochnähte gelingt der freie Blick auf das Herz.^{39(p183)}

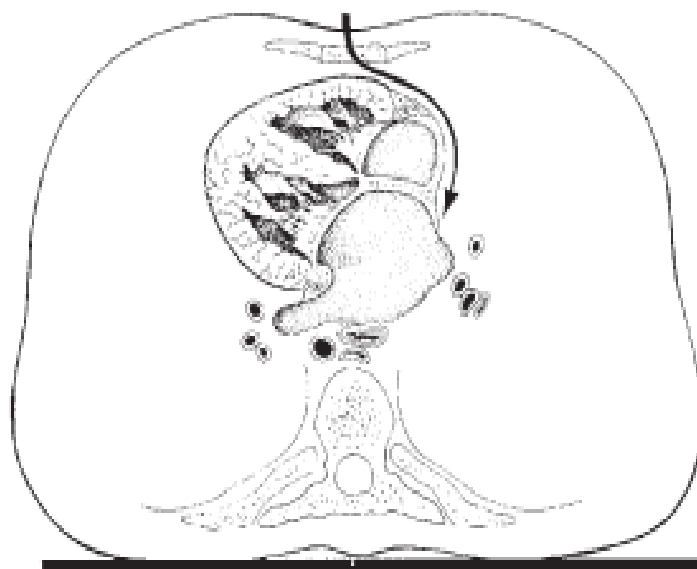


Abbildung 24: Zugang zur Mitralklappe über eine mediane Längssternotomie

Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlag ^{38(p636)}

3.6.1.2 Minimal-invasiver Zugang

Der Vorteil der Verwendung minimal-invasiver Zugangswege liegt in einer Minimierung des oft ausgeprägten chirurgisch-mechanischen Traumas im Rahmen einer medianen Sternotomie. Verletzungen der angrenzenden Gelenkverbindungen und damit einhergehende postoperative Schmerzen können vermindert werden. Durch eine konsekutiv bessere Atemmechanik und frühere Mobilisation ergibt sich zudem eine Reduktion postoperativer Infektionen. Wobei ein besonderes Augenmerk auf die Mediastinitis zu legen ist, deren Inzidenz mit 2-6% angegeben wird.^{40(p668)} In der folgenden Grafik sind verschiedene Möglichkeiten des minimal-invasiven chirurgischen Zugangs beschrieben.

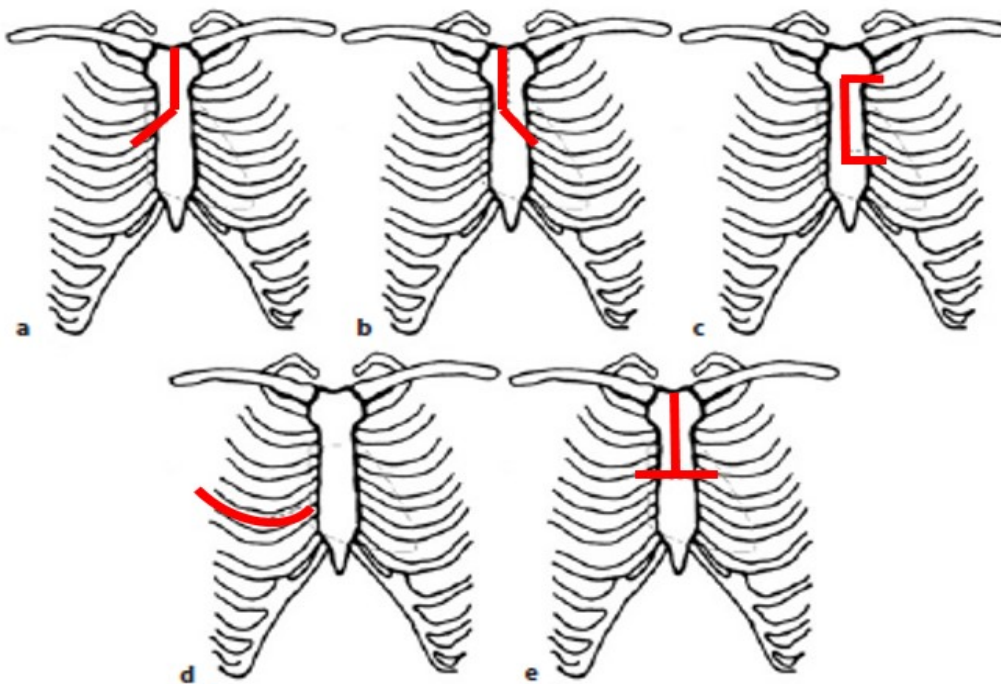


Abbildung 25: Verschiedene minimal-invasive Zugangswege

a) rechtsseitige obere Sternotomie b) linksseitige obere Sternotomie c) linksseitige C-förmige partielle Sternotomie d) rechtsseitige anterolaterale Thorakotomie e) T-förmige obere Sternotomie

Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlag ^{40(p674)}

Die im Rahmen dieser Studie verwendeten Zugänge sind die komplette Sternotomie, sowie die partielle obere Sternotomie.

3.6.2 Extrakorporale Zirkulation und Myokardprotektion

So wie die Mehrzahl der herzchirurgischen Eingriffe, so werden auch die Eingriffe an den Atrioventrikularklappen unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine (HLM) durchgeführt. Hierfür wird venöses Blut des Patienten über Kanülen in oberer und unterer Hohlvene in die HLM geleitet. Das Blut wird dort mittels Oxygenator mit Sauerstoff gesättigt und gleichzeitig wird Kohlenstoffdioxid eliminiert, es kann zudem eine Hämofiltration und der Zusatz von Narkosegasen erfolgen. Im Anschluss wird das oxygenierte Blut über Kanülen in Aorta ascendens oder A. axillaris bzw. A. femoralis zurückgeleitet. Neben der Regulation der Bluttemperatur ist auch eine Überwachung von EKG, Blutdruck, Herzzeitvolumen, Aortenklemmzeit, Kardioplegiezeit, Bypasszeit, Perfusionszeit und Reperfusionzeit über die HLM möglich. Für den Anschluss an die HLM ist zunächst eine systemische Vollheparinisierung (400 IE/kg KG) erforderlich, Zielgröße ist hierbei eine ACT (activated clotting time) nach Beginn der EKZ von > 400 Sekunden.^{41(pp55-58)} Im Anschluss wird eine Kanüle in die Aorta ascendens, unterhalb des Truncus brachiocephalicus eingebracht, diese wird durch Vorlegen einer Tabaksbeutelnaht, welche mit einem Tourniquet fixiert wird, geschlossen. Die Ableitung des venösen Blutflusses erfolgt mittels einer bicavalen Kanülierung. Zunächst wird hierfür über eine Tabaksbeutelnaht eine rechtwinklige Kanüle in die Vena cava superior eingeführt, über diese Kanüle erfolgt der Anschluss an die extrakorporale Zirkulation. Nach Beginn des partiellen kardiopulmonalen Bypasses (CPB) bei entlastetem Herzen wird auch die Vena cava inferior kanüliert. Im Anschluss werden beide Hohlvenen mit einem Band umfahren, so kann zu einem späteren Zeitpunkt durch Zuziehen dieses Bandes ein totaler Bypass etabliert werden. Nach Anschlingen der Venae cavae wird entweder zur antegraden Applikation eine Kardioplegienadel in die Aortenwurzel eingebracht, oder im Falle einer gewünschten retrograden Applikation ein transatrialer Koronarsinuskatheter verwendet. Nach Etablierung

einer milden Hypothermie von ca. 32 °C zur Myokardprotektion erfolgt der totale CPB. Nach Abklemmen der Aorta wird die Blutkardioplegielösung appliziert. Dies erfolgt jeweils als Bolus über einen Zeitraum von ca. 2 Minuten in einem Intervall von ca. 25 min.^{38(p640)} Für den Abgang von der HLM erfolgt neben der Wiedererwärmung des Blutes zunächst die vollständige Entlüftung des Herzens vor Öffnen der abgeklemmten Aorta zur Vermeidung von Luftembolien. In der Regel stellt sich im Anschluss ein spontaner Sinusrhythmus ein. Nach ausreichender Nachperfusion erfolgt die Wiederaufnahme der Beatmung des Patienten durch die Anästhesie, durch ein Anstauen und Füllen des Herzens ist ein langsames Verringern des Herzzeitvolumens der HLM möglich. Nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation wird die Vollheparinisierung durch Gabe von Protamin im Verhältnis 1:1 aufgehoben. Zielgröße ist eine normwertige ACT von 100-130 Sekunden.^{41(pp56-58)}

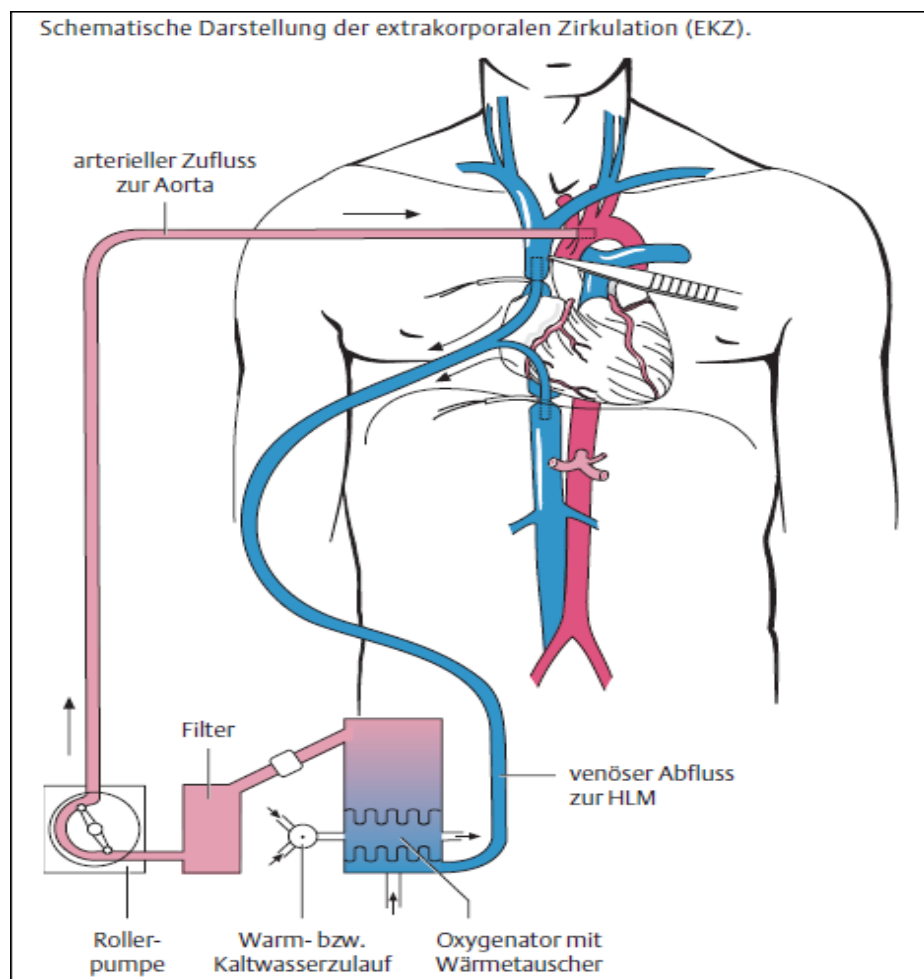


Abbildung 26: Prinzip der extrakorporalen Zirkulation

Mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlag ^{42(p949)}

3.6.3 Zugangswege zu den atrioventrikulären Klappen

Nach Etablieren eines totalen Bypasses und antegrader Applikation der Kardioplegielösung erfolgt die Eröffnung des rechten Vorhofes an der atrioventrikulären Grube. Der Blick auf die Trikuspidalklappe und das interatriale Septum liegen frei. Der Zugang zur Mitralklappe gelingt über die transseptale Eröffnung des linken Vorhofes bis an den unteren Rand der Fossa ovalis, sowie knapp an das Herzohr über das Dach desselben. In der Regel erfolgt zunächst die operative Versorgung dieser. Ist diese abgeschlossen, so wird nach Verschluss der interatrialen Inzision, die Trikuspidalklappe versorgt. Alternativ kann der Zugang zur Mitralklappe auch über eine linksseitige Atriotomie erfolgen.

43(pp1129-1157)

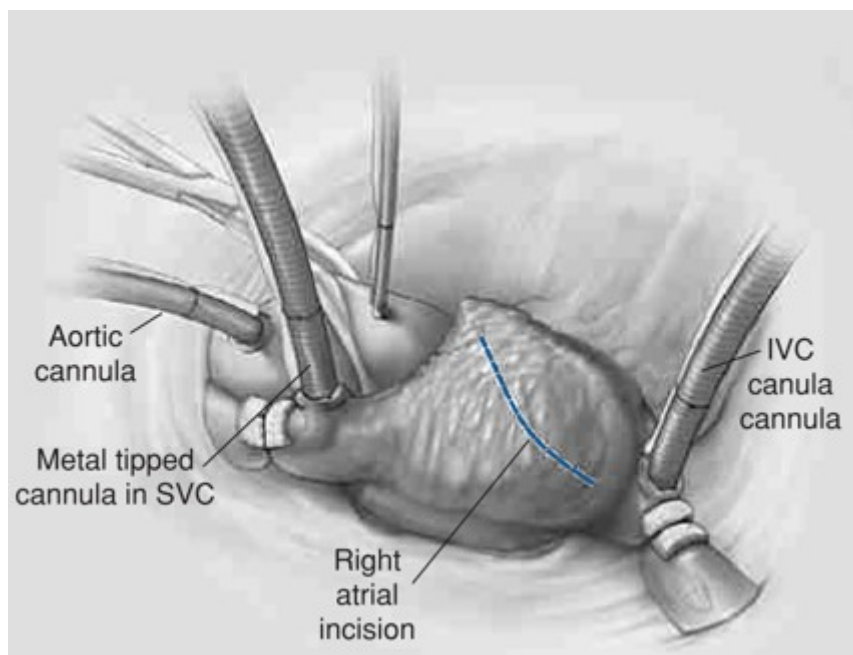


Abbildung 27: Eröffnung des rechten Atriums

Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlag ^{43(p1134)}

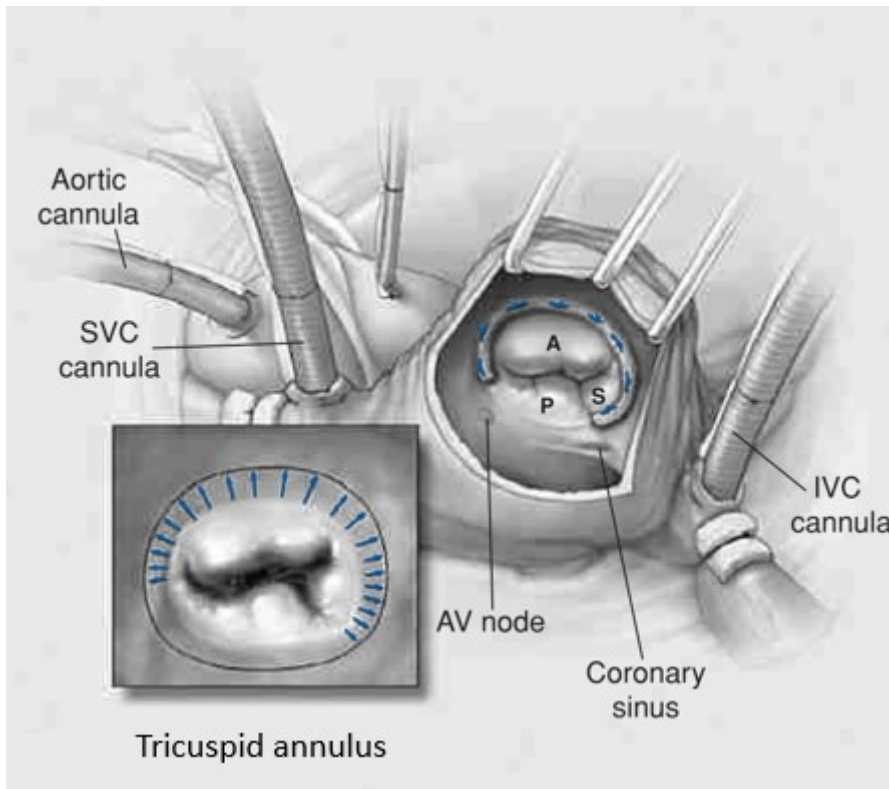


Abbildung 28: Blick auf die Trikuspidalklappe nach rechtsseitiger Atriotomie

Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlag ^{43(p1135)}

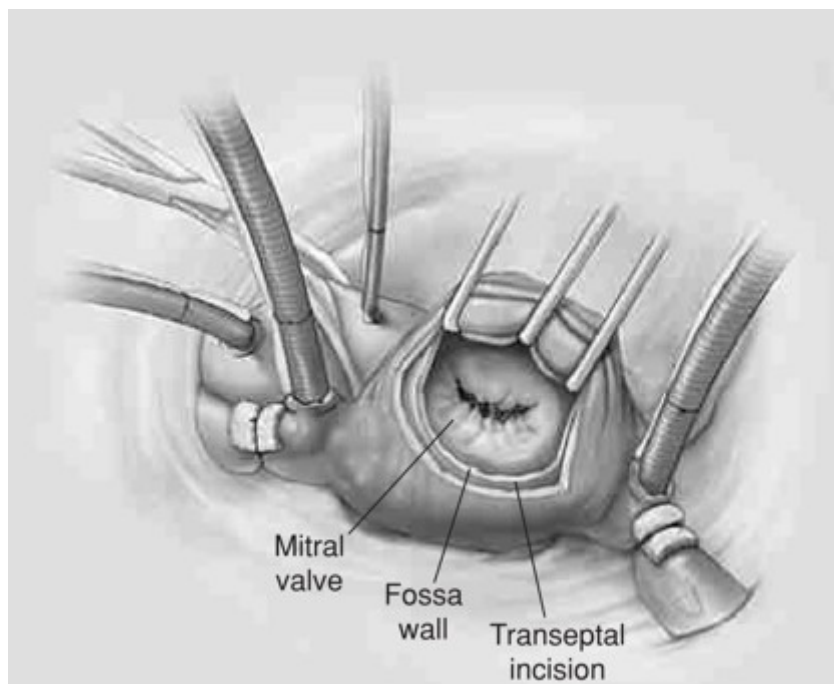


Abbildung 29: Blick auf die Mitralklappe nach interatrialer Inzision

Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlag ^{43(p1134)}

3.7 Techniken der Klappenrekonstruktion

Nachfolgend werden die Rekonstruktionstechniken genauer betrachtet, welche bei dem untersuchten Patientenkollektiv an Mitral- und Trikuspidalklappe Anwendung fanden. Ziel sämtlicher Rekonstruktionsverfahren ist es, eine möglichst breite Koaptationsfläche der Klappensegel während des Klappenschlusses zu erreichen. Grundsätzlich handelt es sich bei den Methoden zur Verkleinerung des Anulus, welche bei Mitral- und Trikuspidalklappe Anwendung finden, um sehr ähnliche Verfahren, daher werden diese im Folgenden nicht genauer differenziert. Besonderes Augenmerk ist im Bereich der Trikuspidalklappe auf das septale Segel zu richten. Auf Nähte oder Resektionen im Septumbereich sollte verzichtet werden, um eine Verletzung des His-Bündels mit konsekutivem kompletten AV-Block zu vermeiden.^{38(pp635-663)}

3.7.1 Anuloplastie mittels Ring oder Band

Bei Vorliegen einer Anulusdilatation ist im Zentrum der Klappe keine Koaptation der Segel mehr möglich. Durch eine Anuloplastie wird der native bindegewebige Klappenring an einem kleineren Kunststoffring oder Band befestigt und so die Kompetenz der Klappe wiederhergestellt.^{44(pp261-262)} Verwendet wurden im Untersuchungszeitraum folgende Systeme: Cosgrove-Edwards-Annuloplasty-Band, Carpentier-Edwards-Classic-Annuloplasty-Ring, Carpentier-Edwards-Physio-Annuloplasty-Ring, St. Jude Medical Tailor-Flexible-Annuloplasty-Ring.

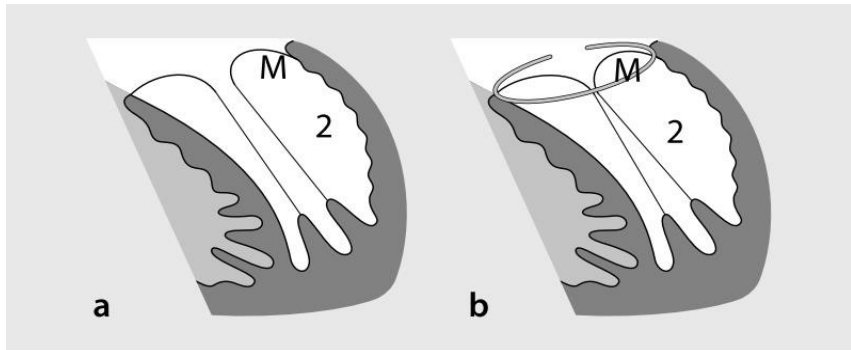


Abbildung 30: Mitralrekonstruktion bei dilatiertem Klappenring
dilatierter Klappenring b) Anuloplastie mittels Kunststoffring
 Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlag ^{44(p262)}

3.7.2 Quadranguläre Resektion und Verschiebeplastik

Dieses Verfahren kommt neben der Ringimplantation am häufigsten zur Anwendung, da in vielen Fällen der Mitralinsuffizienz ein Prolaps des posterioren Segels durch einen Abriss von Sehnenfäden zu Grunde liegt. In diesem Fall erfolgt die Rekonstruktion der Klappe durch das Resezieren des betroffenen Anteils. Der flottierende oder prolabierende Anteil wird dabei rechtwinklig in Richtung Anulus exzidiert. Im Anschluss wird der Anulus nun an der Basis der Segelresektion mittels Kompressionsnaht verengt. Die verbleibenden gesunden Klappenanteile werden schließlich miteinander vernäht.^{38(pp635-663)}

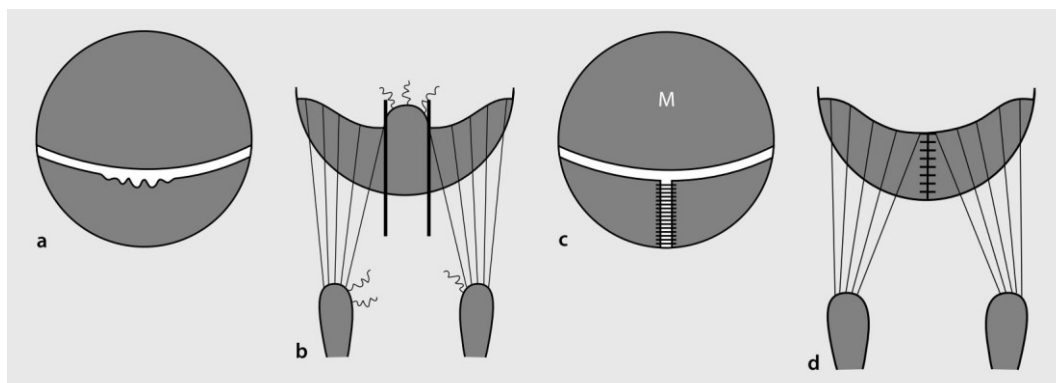


Abbildung 31: Mitralklappenrekonstruktion bei fehlenden Sehnenfäden
 a) Aufsicht auf die Klappe b) Trapezresektion (seitliche Ansicht) c) Ergebnis der Trapezresektion (Aufsicht) d) Ergebnis der Trapezresektion (seitliche Ansicht)

Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlag ^{44(p262)}

3.7.3 Sehnenfädenrekonstruktion

Bei Vorliegen eines Segelprolapses durch eine Elongation der Sehnenfäden des Halteapparates können diese gekürzt werden, in dem der Papillarmuskel gespalten und diese in den Muskel eingenäht werden. Bei Vorliegen von rupturierten Sehnenfäden können diese durch "Neochordae" aus Polytetrafluorethylenfäden (PTFE) der Stärke 5-0 ersetzt werden. Dieser Sehnenfadenersatz wird am fibrösen Teil des Papillarmuskels und der freien Kante des prolabierenden Segels befestigt.^{38(pp635-663)}

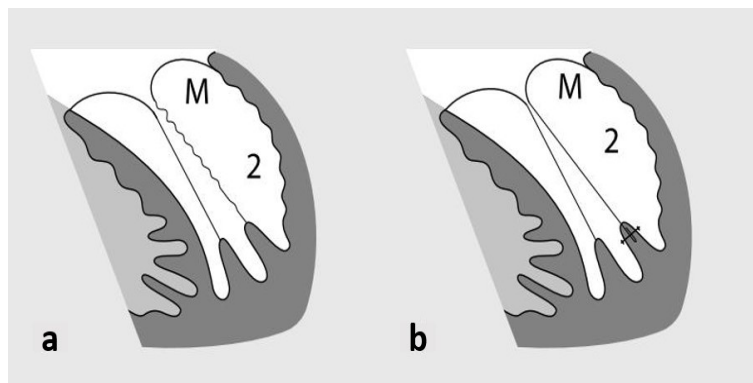


Abbildung 32: Mitralklappenrekonstruktion bei überlangen Sehnenfäden

a) prolabierendes Segel durch zu lange Sehnenfäden b) Rekonstruktion durch Kürzung der Sehnenfäden

Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlag ^{44(p261)}

3.7.4 Alfieri-Plastik

Diese Methode eignet sich vor allem für zentrale Insuffizienzen. Die führenden Ränder des zentralen Anteils jedes Segels werden "Edge-to-edge" über eine teflon- oder perikardverstärkte Prolene-Matratzennaht vernäht. Hierdurch wird die singuläre Klappenöffnungsfläche in ein doppeltes oder dreifaches Orifizium umgewandelt. Durch diese Fixation wird zusammen mit der systolischen Segelapposition eine Regurgitation verhindert.^{38(pp635-663)}

3.8 Linksventrikuläre Modulation

Der terminalen Herzinsuffizienz liegt in 75% der Fälle eine ischämische Kardiomyopathie zugrunde.^{45(pp282-289)} Trotz erfolgreicher frühzeitiger Reperfusion kommt es bei 20% der Patienten im Verlauf zu einer linksventrikulären Dilatation, welche wiederum zu einer terminalen Herzinsuffizienz führt.^{46(pp755-763)} Im Übrigen, nicht infarzierten Myokard finden reaktive gewebliche Umbauvorgänge statt, welche man als ventrikuläres Remodeling bezeichnet. Es kommt zu einer Vergrößerung des linken Ventrikels, mit einhergehender Veränderung der elliptischen Form, hin zu einer kugeligen Konfiguration. Hierdurch wird eine globale linksventrikuläre Dysfunktion bedingt, welche ebenfalls in eine terminale Herzinsuffizienz mündet.^{47(pp954-964)} Durch die chirurgische linksventrikuläre Rekonstruktion kommt es zu einer Verminderung der Wandspannung und dadurch Verbesserung der Kontraktilität des nicht infarzierten Myokards.^{48(pp589-598)}

3.8.1 Apexstich

Der Apexstich ist eine Variante der linksventrikulären Rekonstruktion. Hierbei wird nach Vorluxieren der Herzspitze diese durch zwei perpendikulare, über doppelte und steife Filzplatten gelegte U-Nähte komprimiert. Wichtig ist hierbei die Schonung der hier verlaufenden Koronarien. Nach Spannen und Knoten der Nähte erfolgt deren Sicherung mit Clips.^{48(pp589-598)}

3.9 Rechtsventrikuläre Modulation

Bei Vorliegen eines deutlich volumendilatierten, eingeschränkt kontraktiven rechten Ventrikels, erfolgte zur Vermeidung einer späteren Dekompensation und Dilatation nach erfolgter Trikuspidalrekonstruktion eine transventrikuläre Restoration.

3.9.1 Transventrikuläre Naht

Bei dieser Methode des rechtsventrikulären Remodeling wird eine mit pledget- und filzarmierte transventrikuläre Stütznaht zwischen den Papillarmuskelköpfchen septal in den rechten Ventrikel gestochen, dort über ein kleineres, ebenfalls steifes Filzplättchen geknotet und an zuvor markierter Stelle der Vorderwand aus dem rechten Ventrikel ausgestochen. Durch Knoten des Goretex-Fadens gelingt eine Readaptation des erweiterten Ventrikels.^{49(pp480-493)}

3.10 Postoperative Komplikationen nach herzchirurgischen Operationen

3.10.1 Low Cardiac Output Syndrome

Unter dem Low Cardiac Output Syndrome (LCOS) versteht man eine nach kardiochirurgischen Eingriffen häufig auftretende, vorübergehende Herz-Kreislauf-Insuffizienz. Risikofaktoren hierfür sind Alter > 65 Jahre, eine bereits präoperativ eingeschränkte linksventrikuläre Funktion, koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus, sowie chronische Niereninsuffizienz. Die häufigsten Ursachen des LCOS sind eine lange Ischämiezeit, eingeschränkte links- oder rechtsventrikuläre Funktion, Rhythmusstörungen, und Myokardinfarkt. Je nach Ursache ist neben einer kausalen Therapie oft der Einsatz einer medikamentösen (Katecholamine) oder mechanischen (IABP, ECLS) Kreislaufunterstützung notwendig.⁵⁰⁽¹⁴⁶⁻¹⁴⁷⁾

3.10.2 Vasoplegisches Syndrom

In ca. 10% der Fälle kommt es beim Abgang von der Herz-Lungen-Maschine nach kardiochirurgischen Eingriffen zum Auftreten einer ausgeprägten Vasoplegie, welche auch als katecholaminrefraktäre Hypotension bezeichnet wird. Durch die Relaxation der glatten Muskulatur der Gefäßwände kommt es zu

einer Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes mit konsekutivem Blutdruckabfall. Die damit einhergehende vasale Hyporeagibilität führt zu einer auch unter Katecholamingabe persistierenden Hypotension. Das vasoplegische Syndrom stellt einen lebensbedrohlichen Zustand dar, der unbehandelt ab einem bestimmten Zeitpunkt zum irreversiblen Kreislaufversagen führt. Neben der Gabe von Vasopressin hat sich der Guanylatcyclase-Inhibitor Methylenblau als Therapieoption etabliert.^{51(pp412-418)}

4 Ergebnisse

4.1 Das Patientenkollektiv

Zunächst erfolgt eine Darstellung des Patientenkollektivs und dessen präklinischer Status. Nach Darlegung der Daten der gesamten Untersuchungsgruppe erfolgt die Aufteilung in zwei Populationen nach dem Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz.

4.1.1 Gesamtkollektiv

Das gesamte Patientenkollektiv umfasste $n = 264$ Patienten, welche sich im Zeitraum von 2009 bis 2015 einer Trikuspidalklappenrekonstruktion im Rahmen einer Mitralklappenrekonstruktion an der Klinik für Thorax- Herz- und thorakaler Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main unterzogen. Dieses Kollektiv entsprach 23% der Patienten, welche in diesem Zeitraum eine MKR erhielten ($n = 1137$).

4.1.2 Gruppierung anhand der präoperativen Trikuspidalinsuffizienz

Das Gesamtkollektiv wurde anhand der präoperativ bestehenden Trikuspidalinsuffizienz in zwei Gruppen unterteilt und innerhalb dieser näher betrachtet. In der ersten Gruppe mit dem Kriterium einer nicht signifikanten $TI < 2$ befanden sich $n = 136$ (51,5%) Patienten, in der zweiten Gruppe mit einer signifikanten $TI \geq 2$ $n = 128$ (48,5%).

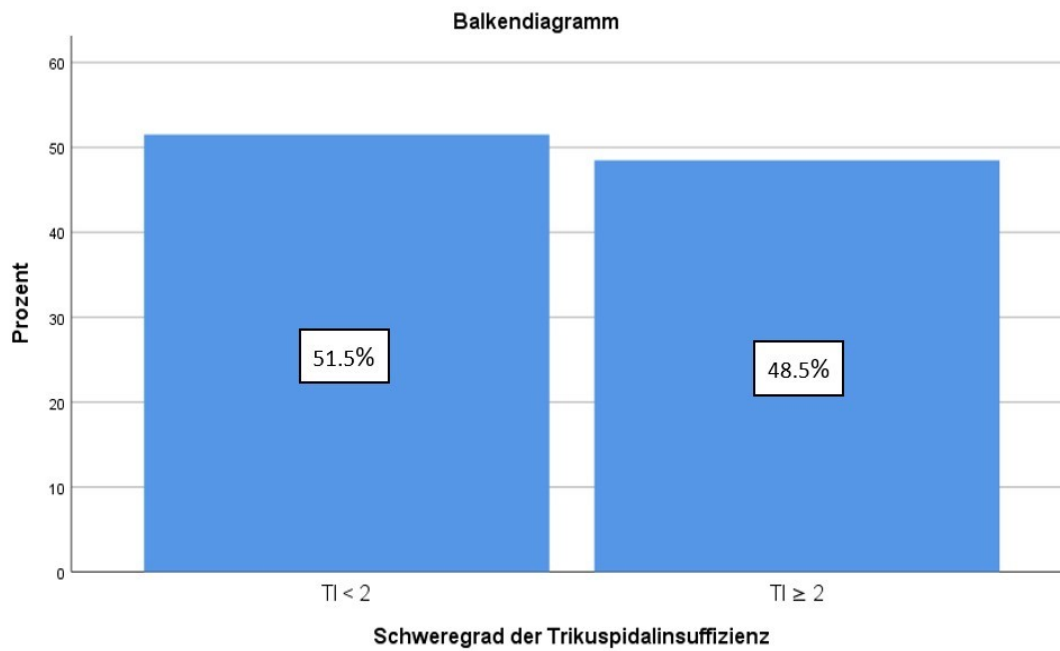


Diagramm 1: Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz

4.1.3 Altersstruktur

Da bei der Datenverteilung zum Patientenalter keine Normalverteilung vorlag, wurde stets der Median und die Spanne angegeben. Zum Vergleich der beiden Gruppen diente ein nicht parametrischer Test (Mann-Whitney-U-Test).

4.1.3.1 Gesamtkollektiv

Der Altersdurchschnitt des Gesamtkollektivs betrug zum Operationszeitpunkt 68 Jahre. Der jüngste Patient war 24 und der älteste 86 Jahre alt.

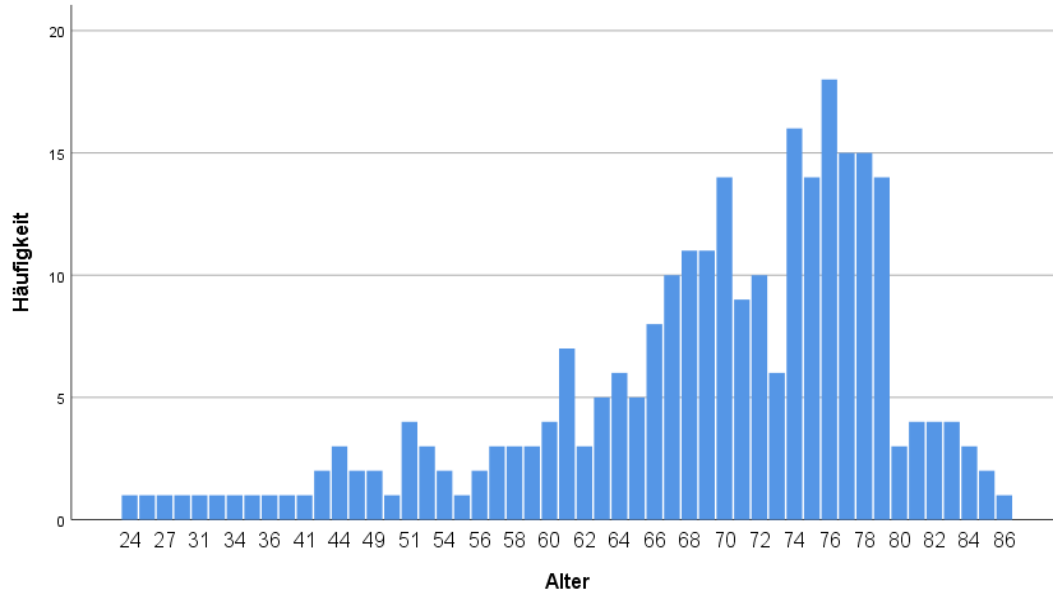


Diagramm 2: Altersverteilung gesamte Gruppe

4.1.3.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

In der ersten Gruppe betrug der Altersdurchschnitt zum Operationszeitpunkt 66 Jahre mit einer Spanne von 59 Jahren. Der jüngste Patient war 24 und der älteste 83 Jahre alt.

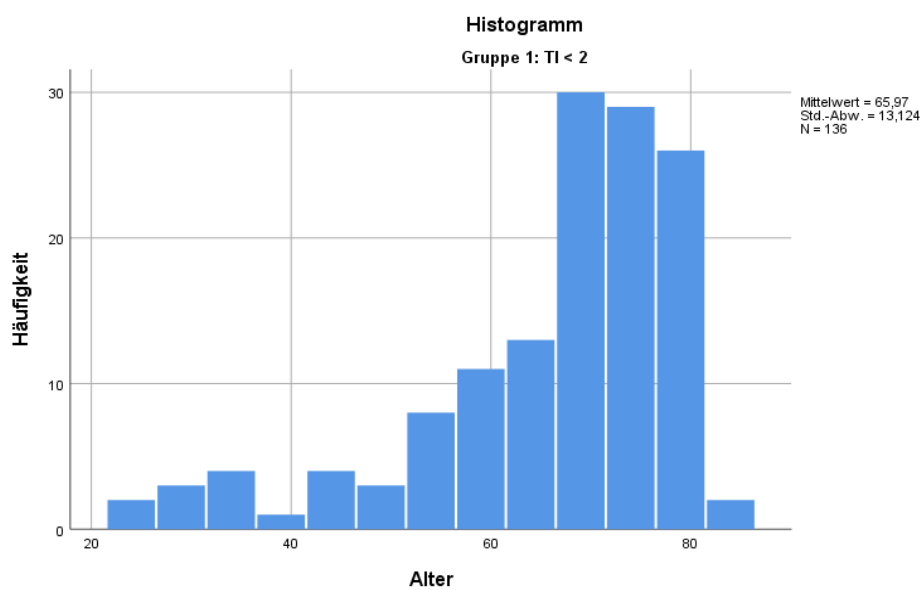


Diagramm 3: Altersverteilung Gruppe TI<2

In der zweiten Gruppe war der Altersdurchschnitt mit 71 Jahren um 5 Jahre höher. Der jüngste Patient war 39 und der älteste 86 Jahre alt, damit bestand eine Spanne von 47 Jahren.

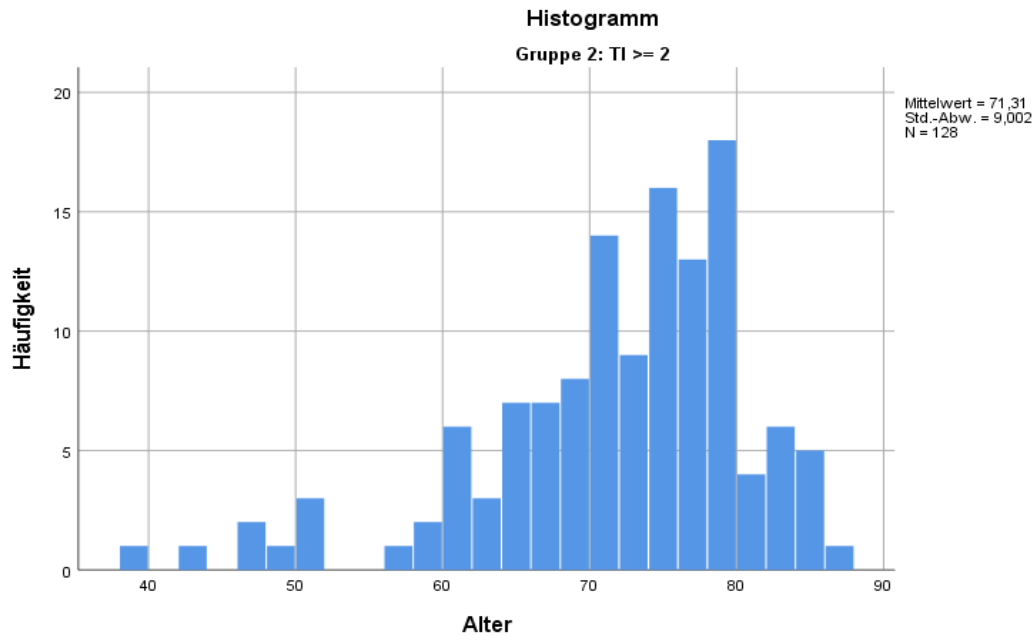


Diagramm 4: Altersverteilung Gruppe TI \geq 2

Der Unterschied in der Altersverteilung zwischen beiden Gruppen war mit einem p-Wert von 0,001 gemäß Mann-Whitney-U-Test hoch signifikant.

4.1.4 Geschlechterverteilung

4.1.4.1 Gesamtkollektiv

Im Gesamtkollektiv zeigte sich eine relativ homogene Geschlechterverteilung mit $n = 143$ (54,17%) Patienten männlichen und $n = 121$ (45,83%) Patienten weiblichen Geschlechts.

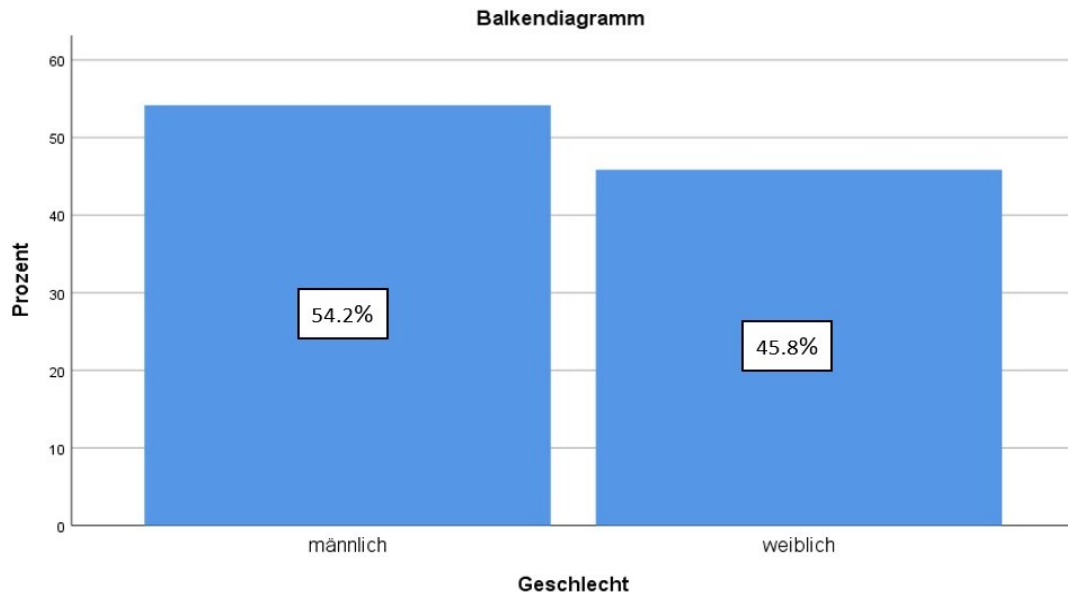


Diagramm 5: Geschlechterverteilung gesamte Gruppe

4.1.4.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

In der Gruppe der nicht signifikanten TI war mit $n = 78$ (57,40%) der Anteil der männlichen Patienten etwas höher, während in der Gruppe der signifikanten TI, mit $n = 65$ (50,78%) männlichen Patienten ein annähernd ausgeglichenes Geschlechterverhältnis herrschte.

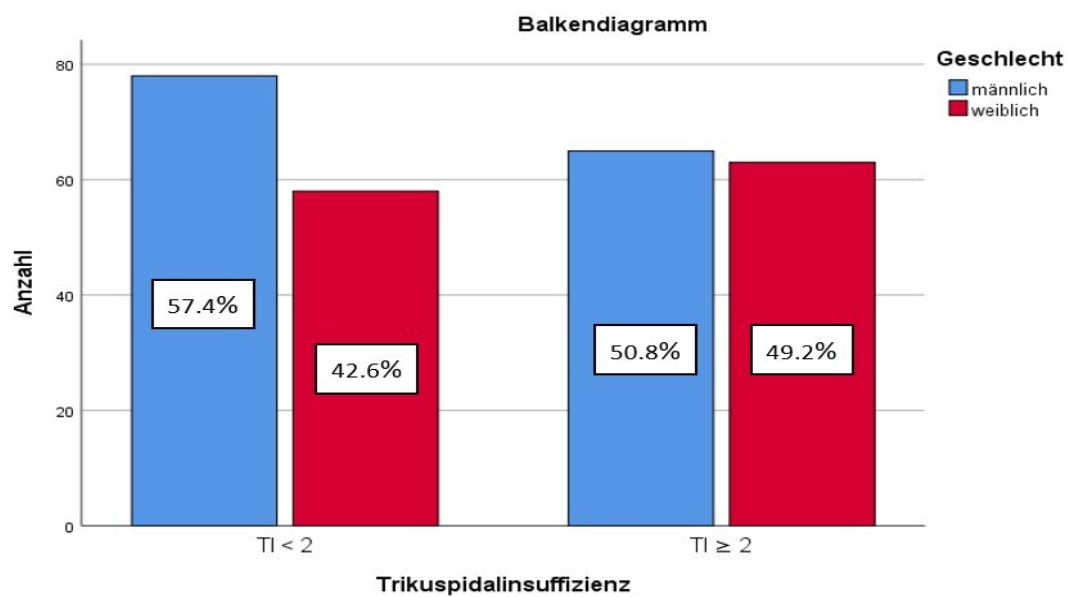


Diagramm 6: Geschlechterverteilung gruppiert nach TI

Der Unterschied in der Geschlechterverteilung war allerdings gemäß Chi-Quadrat-Test nicht statistisch relevant.

4.1.5 Laborparameter

Standardisiert erfasst wurden für sämtliche Patienten der präoperative Kreatinin-, Bilirubin-, und Hämoglobinwert, sowie die glomeruläre Filtrationsrate. Da sämtliche Laborparameter keine Normalverteilung aufwiesen, wurden zur Darstellung der Datenverteilung Median, erste und dritte Quartile, sowie die Spannweite (Range) angegeben.

4.1.5.1 Gesamtkollektiv

Der durchschnittliche Kreatininwert des Gesamtkollektivs lag bei 1,10 mg/dl (Normwert 0,5 – 1,1 mg/dl). Entsprechend lag die berechnete eGFR im Mittel bei 62,09 ml/min/1,73m² (Normwert > 90 ml/min/1,73m²). Da die Berechnung anhand der Formel 4 der MDRD-Formelserie erfolgte, wurden neben dem Kreatinin auch Alter, Geschlecht und Hautfarbe in die Berechnung mit einbezogen. Der präoperative Hämoglobinwert lag mit 12,9 g/dl (Normwert > 12 g/dl) ebenso im Normalbereich wie der Bilirubinwert mit 0,8 mg/dl (Normwert < 1,1 mg/dl).

Tabelle 1: Laborparameter gesamte Gruppe

	Median	Spannweite	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
Kreatinin	1,10	5,70	0,40	6,10	0,90	1,41
Bilirubin	0,80	13,60	0,20	13,80	0,60	1,10
Haemoglobin	12,90	18,00	0,50	18,50	11,30	13,88
GFR	62,09	134,20	9,90	144,10	45,25	80,44

4.1.5.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

In der Patientengruppe der nicht signifikanten TI zeigte sich gegenüber der Vergleichsgruppe mit einer TI ≥ 2 ein im Median niedrigerer Kreatininwert und damit eine höhere GFR, sowie ein höherer Hämoglobinwert. Lediglich bezüglich des Bilirubins fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Tabelle 2: Laborparameter gruppiert nach TI

	Gruppe	Median	Spannweite	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile	p-Wert
Kreatinin	TI < 2	1,03	2,50	0,50	3,00	0,83	1,228	<0,001
	TI ≥ 2	1,20	5,70	0,40	6,10	0,99	1,643	
Bilirubin	TI < 2	0,80	13,60	0,20	13,80	0,60	1,000	0,646
	TI ≥ 2	0,80	10,40	0,30	10,70	0,60	1,100	
Haemoglobin	TI < 2	13,15	18,00	0,50	18,50	12,30	14,300	<0,001
	TI ≥ 2	12,50	15,50	1,60	17,10	10,50	13,400	
GFR	TI < 2	71,38	117,70	22,70	140,40	53,49	88,210	<0,001
	TI ≥ 2	50,61	134,20	9,90	144,10	40,97	70,34	

Der Unterschied in den präoperativen Laborparametern zwischen beiden Gruppen war mit einem p-Wert von $< 0,001$ gemäß Mann-Whitney-U-Test hoch signifikant für Kreatinin, Hämoglobin und GFR.

4.1.6 Begleiterkrankungen

4.1.6.1 Gesamtkollektiv

Die häufigste Begleiterkrankung war mit 47,7% die chronische Niereninsuffizienz, gefolgt von der koronaren Herzerkrankung (KHK) mit 37,1%. Bei 22,4% der Patienten bestand zum Operationszeitpunkt zusätzlich zu den Klappenvitien noch die Indikation zur Revaskularisation aufgrund signifikanter Koronarstenosen. 7,2% hatten bereits in der Vergangenheit mindestens einen Myokardinfarkt erlitten. Ein Sechstel litt unter Diabetes mellitus.

Tabelle 3: Begleiterkrankungen gesamte Gruppe

	N	Prozent
Niereninsuffizienz	126/264	47.73%
KHK	98/264	37.12%
Indikation Revaskularisation	59/264	22.35%
Diabetes mellitus	48/264	18.18%
Myokardinfarkt	19/264	7.20%

4.1.6.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

In der zweiten Gruppe (TI ≥ 2) zeigte sich eine höhere Inzidenz sämtlicher Begleiterkrankungen. Insbesondere litten fast doppelt so viele Patienten an einer chronischen Niereninsuffizienz. Lediglich bezüglich des stattgehabten Myokardinfarktes zeigte sich eine ähnliche Häufigkeitsverteilung.

Tabelle 4: Begleiterkrankungen gruppiert nach TI

	TI < 2		TI ≥ 2		p-Wert
	N	Prozent	N	Prozent	
Niereninsuffizienz	48/136	35.29%	78/128	60.94%	<0.001
KHK	41/136	30.15%	57/128	44.53%	0.016
Indikation Revaskularisation	27/136	19.85%	41/128	32.03%	0.024
Diabetes mellitus	19/136	13.97%	29/128	22.66%	0.067
Myokardinfarkt	10/136	7.35%	9/128	7.03%	0.919

4.1.7 Kardialer Status

4.1.7.1 Gesamtkollektiv

Fast alle Patienten (96,21%) waren präoperativ symptomatisch, ein Viertel (25,38%) war zum Aufnahmezeitpunkt sogar kardial dekompensiert. Zudem bestanden bei 38% Zeichen der rechtsventrikulären Belastung. Als solche wurden eine Halsvenenstauung, periphere Ödeme oder Aszites gewertet. 44% der Patienten litt unter einer Linksherzinsuffizienz, wobei bei über der Hälfte dieser (53%) die linksventrikuläre Ejektionsfraktion bereits mindestens

mittelgradig (LVEF < 45%) reduziert war. Die mit Abstand häufigste Rhythmusstörung war mit 71% die absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, ein Siebtel der Patienten (15,53%) hatte einen implantierten Schrittmacher oder Defibrillator. Etwa ein Sechstel der Patienten (17,42%) hatte sich bereits in der Vergangenheit einer kardiochirurgischen Operation unterzogen, dabei handelte es sich in den meisten Fällen (78,26%) um eine Operation an der Mitral- (MK) oder Trikuspidalklappe (TK).

Tabelle 5: Kardialer Status gesamte Gruppe

	N	Prozent
Symptomatisch	254/264	96.21%
Absolute Arrhythmie	187/264	70.83%
Linksherzinsuffizienz	115/264	43.56%
Zeichen der RV-Belastung	100/264	37.88%
Kardiale Dekompensation	67/264	25.38%
LVEF < 45%	61/264	23.11%
Kardiale Voroperation	46/264	17.42%
Cardiac Device	41/264	15.53%
Re-Operation an MK/TK	36/264	13.64%

4.1.7.1.1 NYHA Klasse Präoperativ

Bei genauerer Betrachtung der NYHA-Klasse vor erfolgter Operation befand sich der Großteil der Patienten mit 65% in NYHA-Klasse 3.

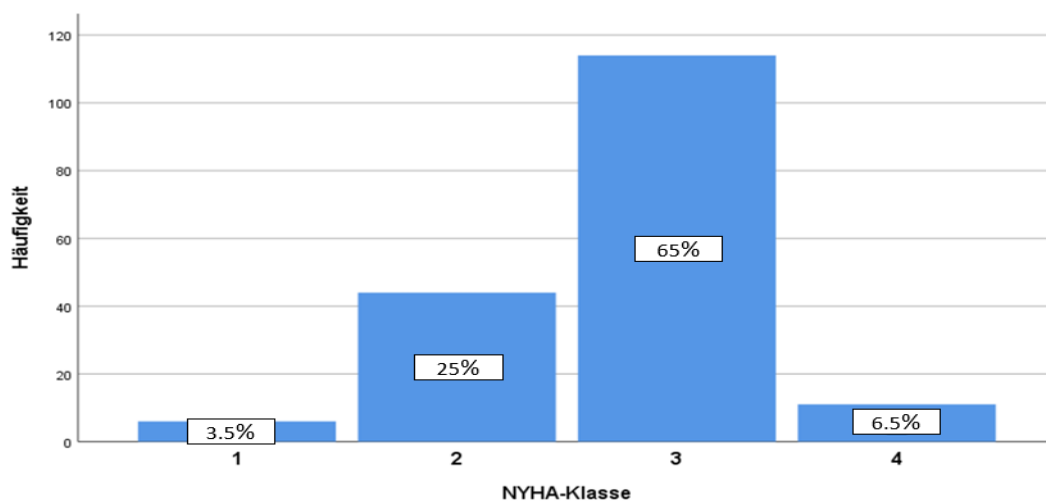


Diagramm 7: NYHA Klasse präoperativ gesamte Gruppe

4.1.7.1.2 NYHA Klasse Follow up

Bei der Analyse der zuletzt erfassten und damit aktuellsten NYHA-Klassifikation der Patienten zeigte sich eine deutliche Verbesserung der kardialen Situation, die Hälfte der Patienten gab sogar keinerlei kardiale Beschwerden im Sinn der NYHA-Klassifikation mehr an.

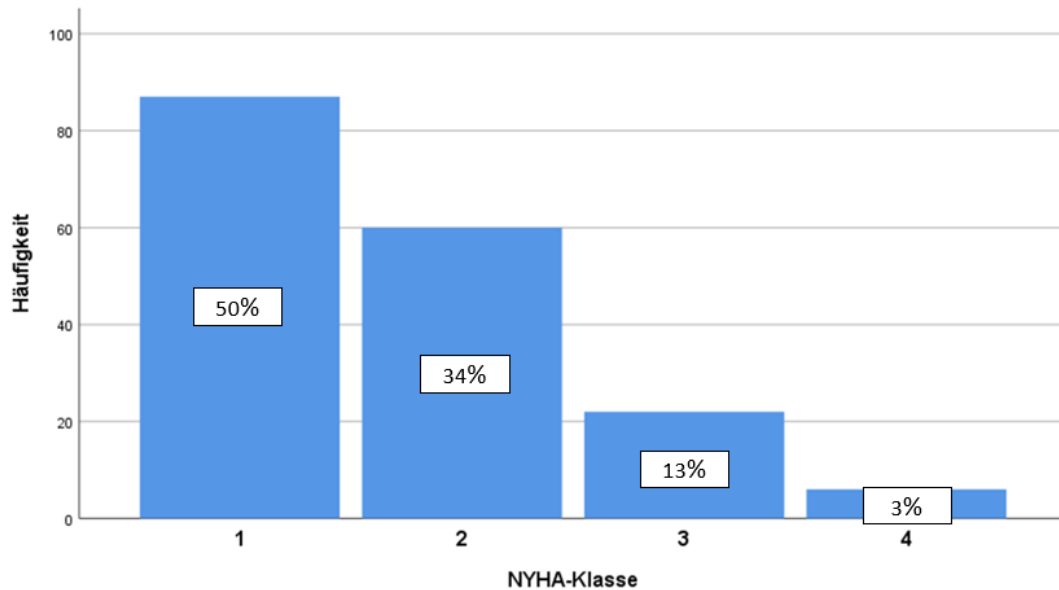


Diagramm 8: NYHA Klasse Follow up gesamte Gruppe

Der Vergleich der NYHA-Klassen präoperativ und im follow-up erwies sich hierbei als statistisch hoch signifikant (p-Wert < 0.001).

4.1.7.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

Die Patienten, welche präoperativ unter einer mindestens mittelgradigen Trikuspidalinsuffizienz litten, waren doppelt so häufig Träger eines Cardiac Device. Zudem war die Inzidenz von bereits bestehenden Zeichen der rechtsventrikulären Belastung um den Faktor 3 (18,38% vs. 58,59%) erhöht.

Tabelle 6: Kardialer Status gruppiert nach TI

	TI < 2		TI ≥ 2		p-Wert
	N	Prozent	N	Prozent	
Zeichen der RV-Belastung	25/136	18.38%	75/128	58.59%	<0.001
Cardiac Device	14/136	10.29%	27/128	21.09%	0.015
Absolute Arrhythmie	46/136	33.82%	31/128	24.22%	0.086
Kardiale Voroperation	19/136	13.97%	27/128	21.09%	0.127
Re-Operation an MK/TK	15/136	11.03%	21/128	16.41%	0.203
LVEF < 45%	28/136	20.59%	33/128	25.78%	0.317
LVCMP	56/136	41.18%	59/128	46.09%	0.421
Kardiale Dekompensation	32/136	23.53%	35/128	27.34%	0.477
Symptomatisch	126/136	92.65%	128/128	100.00%	0.498

4.1.7.2.1 NYHA Klasse Präoperativ

Bei der Verteilung der NYHA-Klassen vor erfolgter Klappenoperation, zeigte sich ein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen. Während in der prophylaktischen TKR Gruppe 66,7% eine NYHA Klasse ≥ 3 aufwiesen waren es in der therapeutischen TKR Gruppe sogar 77,2%.

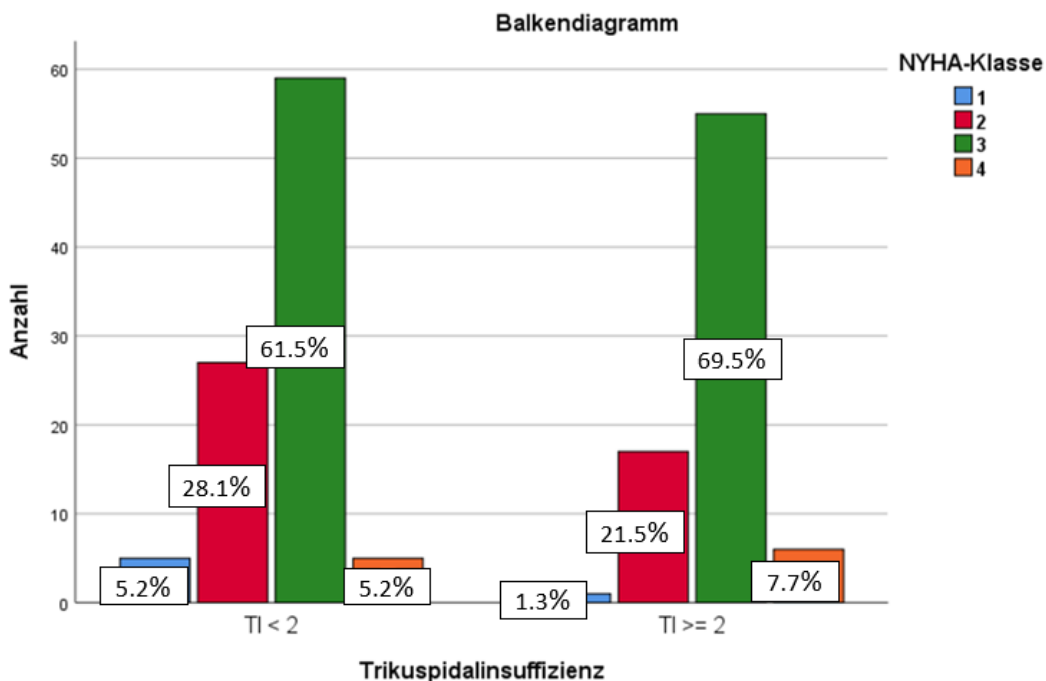


Diagramm 9: NYHA Klasse präoperativ gruppiert nach TI

4.1.7.2.2 NYHA Klasse Follow up

Im Rahmen der Nachuntersuchung zeigte sich eine deutliche, statistisch signifikante Verbesserung der NYHA-Klassifikation im Vergleich zu präoperativen Werten in beiden Gruppen. In der prophylaktischen Gruppe wiesen nur mehr 11,5% eine NYHA Klasse ≥ 3 auf in der therapeutischen Gruppe immerhin nur mehr 21.5%. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war weiterhin statistisch signifikant.

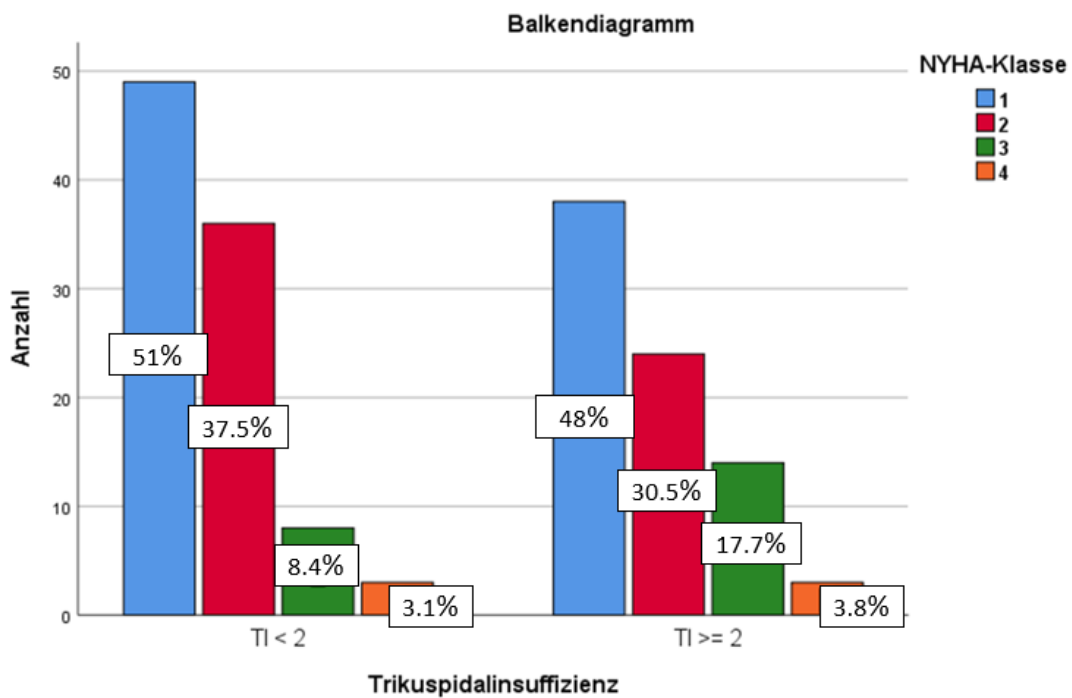


Diagramm 10: NYHA Klasse Follow up gruppiert nach TI

4.2 Präoperative echokardiographische Daten

4.2.1 Linkes Herz

4.2.1.1 Gesamtkollektiv

Fast alle Patienten (95%) wiesen echokardiografisch eine linksatriale (LA) Dilatation auf. Zudem bestand bei 70% auch eine Vergrößerung des linken Ventrikels (LV). Bei 43% der Patienten war die linksventrikuläre Funktion zum Operationszeitpunkt bereits eingeschränkt.

Tabelle 7: Linkes Herz gesamte Gruppe

		Häufigkeit	Prozent
LA-Vergrößerung	ja	251/264	95.08%
LV-Vergrößerung	ja	184/264	69.70%
LV-Dysfunktion	ja	114/264	43.18%
LVEF	normal ($\geq 55\%$)	149/264	56.44%
	leichtgradig reduziert (54-45%)	54/264	20.45%
	mittelgradig reduziert (44-30%)	34/264	12.87%
	hochgradig reduziert ($< 30\%$)	27/264	10.23%

In 23% der Fälle ($n = 61/264$) lag die Ejektionsfraktion bei höchstens 45%.

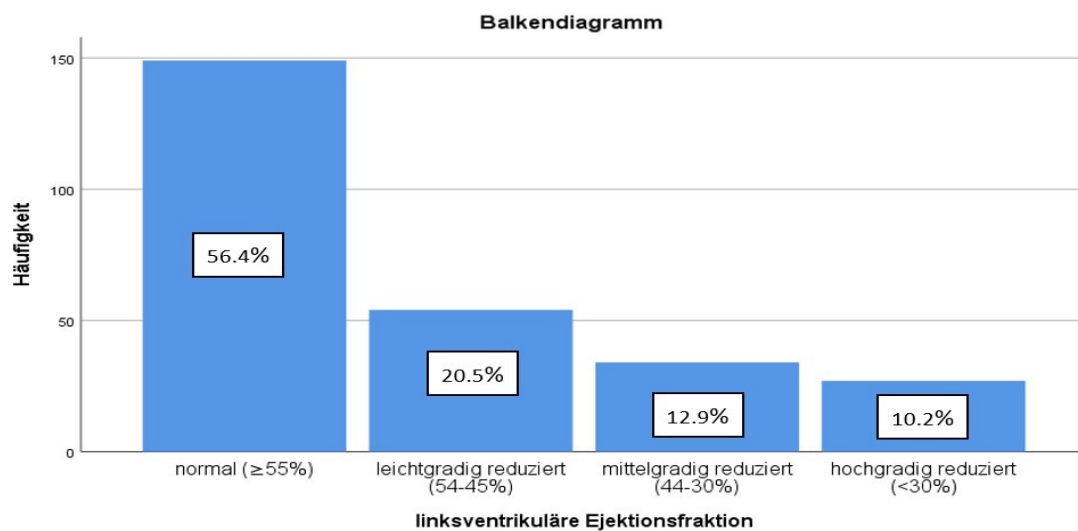


Diagramm 11: LVEF gesamte Gruppe

4.2.1.1.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

Hinsichtlich der beiden Gruppen zeigte sich lediglich bezüglich der linksventrikulären Ejektionsfraktion ein signifikanter Unterschied.

Tabelle 8: Linkes Herz gruppiert nach TI

		TI < 2		TI ≥ 2		p-Wert
		N	Prozent	N	Prozent	
LA-Vergrößerung	ja	125/136	91.91%	126/128	98.44%	0.498
LV-Vergrößerung	ja	98/136	72.06%	86/128	67.19%	0.389
LV-Dysfunktion	ja	56/136	41.18%	58/128	45.31%	0.498
LVEF	normal (≥55%)	80/136	58.82%	69/128	53.91%	0.005
	leichtgradig reduziert (54-45%)	28/136	20.59%	26/128	20.31%	
	mittelgradig reduziert (44-30%)	9/136	6.62%	25/128	19.53%	
	hochgradig reduziert (< 30%)	19/136	13.97%	8/128	6.25%	

In der Gruppe der signifikanten TI zeigte sich mit 19,53% im Vergleich zu 6,62% die LVEF fast dreimal so häufig mittelgradig eingeschränkt. Dem gegenüber stand ein mit 14% im Vergleich zu 6,25% mehr als doppelt so häufiges Auftreten einer hochgradig eingeschränkten Pumpfunktion in der Gruppe der nicht signifikanten TI. Somit war trotz statistischer Signifikanz in der Verteilung, kein klarer Trend hinsichtlich der linksventrikulären Funktion im Zusammenhang mit dem Grad der TI erkennbar.

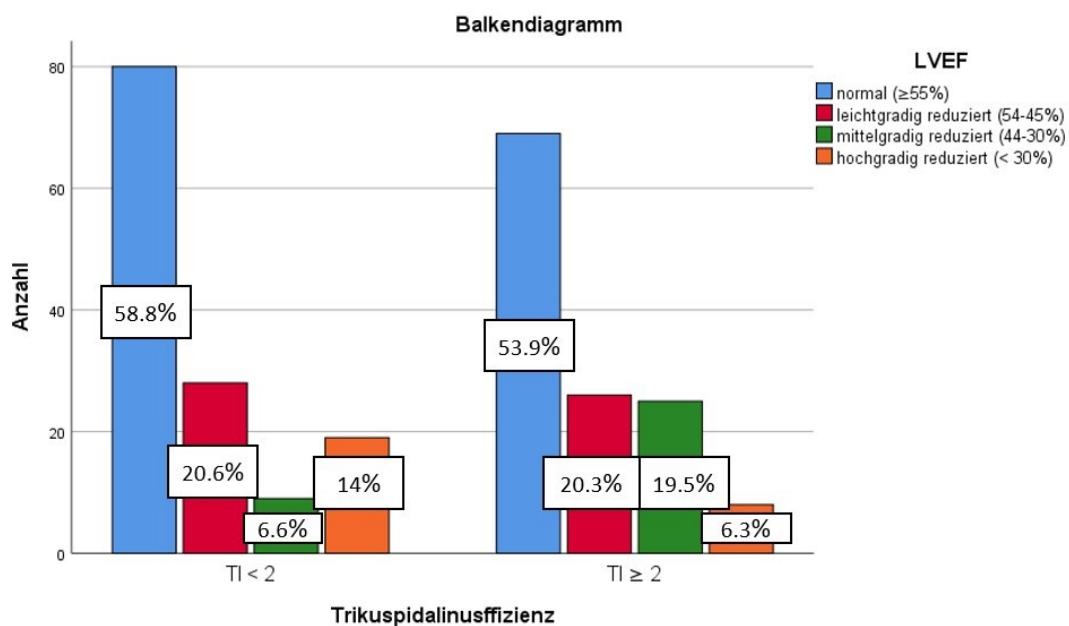


Diagramm 12: LVEF gruppiert nach TI

4.2.2 Rechtes Herz

4.2.2.1 Gesamtkollektiv

Bei etwa einem Drittel der Patienten bestand eine Vergrößerung des rechten Ventrikels (RV), bei 22% war dieser zusätzlich bereits in seiner Funktion eingeschränkt, gemessen an der Flächenverkürzungsfraktion (FAC).

Tabelle 9: Rechtes Herz gesamte Gruppe

		Häufigkeit	Prozent
RV-Vergrößerung	ja	83/263	31.56%
RV-Dysfunktion	ja	59/264	22.35%
RV FAC	normal ($\geq 31\%$)	205/264	77.65%
	leichtgradig reduziert (30-25%)	40/264	15.15%
	mittelgradig reduziert (24-18%)	17/264	6.44%
	hochgradig reduziert ($< 17\%$)	2/264	0.76%

Folgendes Diagramm zeigt die weitere Unterteilung der rechtsventrikulären Funktion.

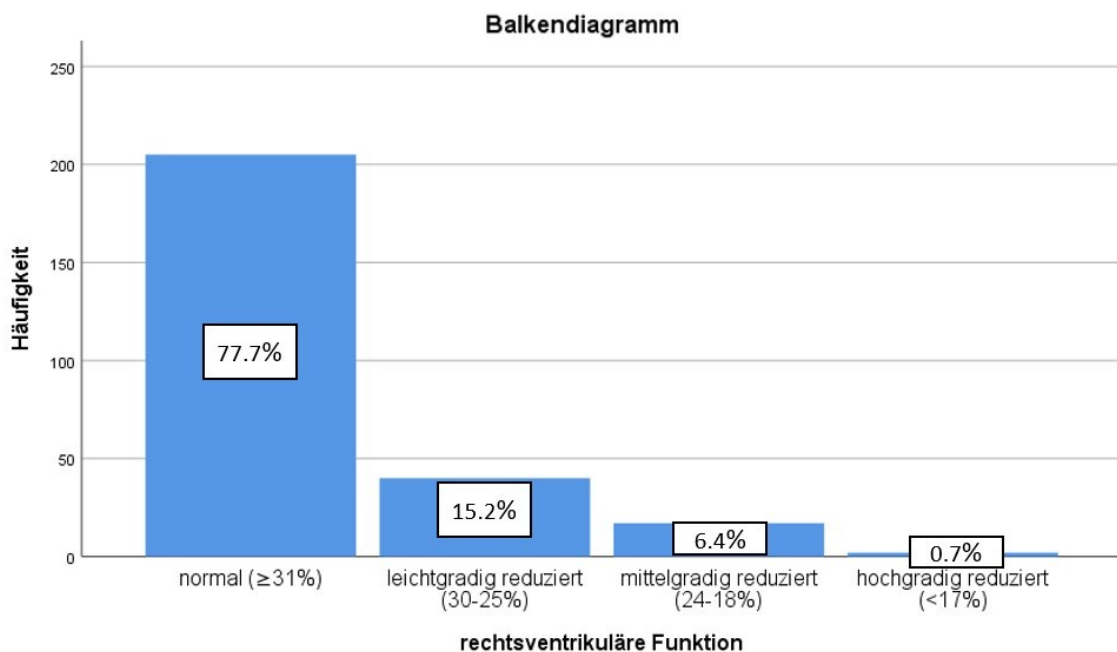


Diagramm 13: RVEF gesamte Gruppe

Der Durchmesser des Trikuspidalklappenanus betrug enddiastolisch gemessen bei den Männern bei 3,87 cm ± 0,64 cm und bei den Frauen bei 3,47 ± 0,56 cm. Im Vergleich dazu liegen die Referenzwerte für gesunde Erwachsene über 60 Jahre bei Männern bei 3.15 cm ± 0.43 cm und bei Frauen bei 3.01 cm ± 0.47 cm.^{52(p48)}

Tabelle 10: Trikuspidalklappenanus gesamte Gruppe

	Median	Spannweite	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
TV Anulus Gesamt	3.70	3.61	2.12	5.73	3.33	4.18
TV Anulus Männer	3.87	3.28	2.45	5.73	3.61	4.42
TV Anulus Frauen	3.47	2.59	2.12	4.71	3.08	3.79
PAPs	48.78	84.79	15.21	100.00	40.00	61.34

Der systolische pulmonal arterielle Druck betrug im Mittel 48,78 mmHg. Zum Vergleich beträgt der pulmonal arterielle Druck eines gesunden Erwachsenen in Ruhe 28 ± 5 mmHg und steigt bei Belastung nicht signifikant an. Von einer milden pulmonalen Hypertonie spricht man bei Ruhewerten zwischen 35 – 50 mmHg, während Werte über 50 mmHg auf eine schwere pulmonale Hypertonie hinweisen.^{33(p319)}

4.2.2.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

In der Gruppe der Patienten mit signifikanter TI war die Anzahl der Patienten mit rechtsventrikulärer Vergrößerung dreifach erhöht (23 vs. 60 Patienten), auch dessen Funktion war doppelt so häufig eingeschränkt (14,71% vs. 28,13%).

Tabelle 11: Rechtes Herz gruppiert nach TI

		TI < 2		TI ≥ 2		p-Wert
		N	Prozent	N	Prozent	
RV-Vergrößerung	ja	23/136	16.91%	60/128	46.88%	<0,001
RV-Dysfunktion	ja	20/136	14.71%	36/128	28.13%	0.008
RV FAC	normal (≥31%)	113/136	83.09%	92/128	71.88%	0.173
	leichtgradig reduziert (30-25%)	16/136	9.56%	24/128	18.75%	
	mittelgradig reduziert (24-18%)	6/136	4.41%	11/128	8.59%	
	hochgradig reduziert (< 17%)	1/136	0.74%	1/128	0.78%	

Auch hinsichtlich TV Anulus Diameter und systolischem pulmonal arteriellem Druck zeigten sich statistisch hoch signifikante Unterschiede. Bei den Frauen war der TV Anulus Diameter in der Gruppe der signifikanten TI im Mittel um 0,37 cm, bei den Männern sogar um 0,54 cm größer als in der Vergleichsgruppe.

Tabelle 12: Trikuspidalklappenanulus gruppiert nach TI

	Gruppe	Median	Spannweite	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile	p-Wert
TV Anulus Gesamt	TI < 2	3.51	3.26	2.32	5.58	3.17	3.78	<0,001
	TI ≥ 2	3.86	3.61	2.12	5.73	3.55	4.42	
TV Anulus Männer	TI < 2	3.70	3.13	2.45	5.58	3.39	4.03	<0,001
	TI ≥ 2	4.21	2.75	2.98	5.73	3.82	4.66	
TV Anulus Frauen	TI < 2	3.28	2.26	2.32	4.58	3.00	3.57	<0,001
	TI ≥ 2	3.65	2.59	2.12	4.71	3.18	4.00	
PAPs	TI < 2	44.25	68.16	15.21	83.37	35.00	55.45	<0,001
	TI ≥ 2	55.00	80.67	19.33	100.00	46.84	65.00	

4.2.3 Ätiologie der Mitralinsuffizienz

4.2.3.1 Gesamtkollektiv

4.2.3.1.1 Primäre Mitralinsuffizienz

Bei n = 146 (56%) der Patienten lag eine primäre Mitralinsuffizienz vor. Diese konnte nach ihrer Ätiologie weiter unterteilt werden. Den Großteil bildete der Mitralklappenprolaps mit 84%, gefolgt von der Endokarditis mit 7%. Unter „andere Ätiologie“ wurden seltenere Entitäten wie Tumore und angeborene Veränderungen wie Cleft zusammengefasst. Eine rheumatische Genese lag nur bei 3% der primären Mitralinsuffizienzen vor.

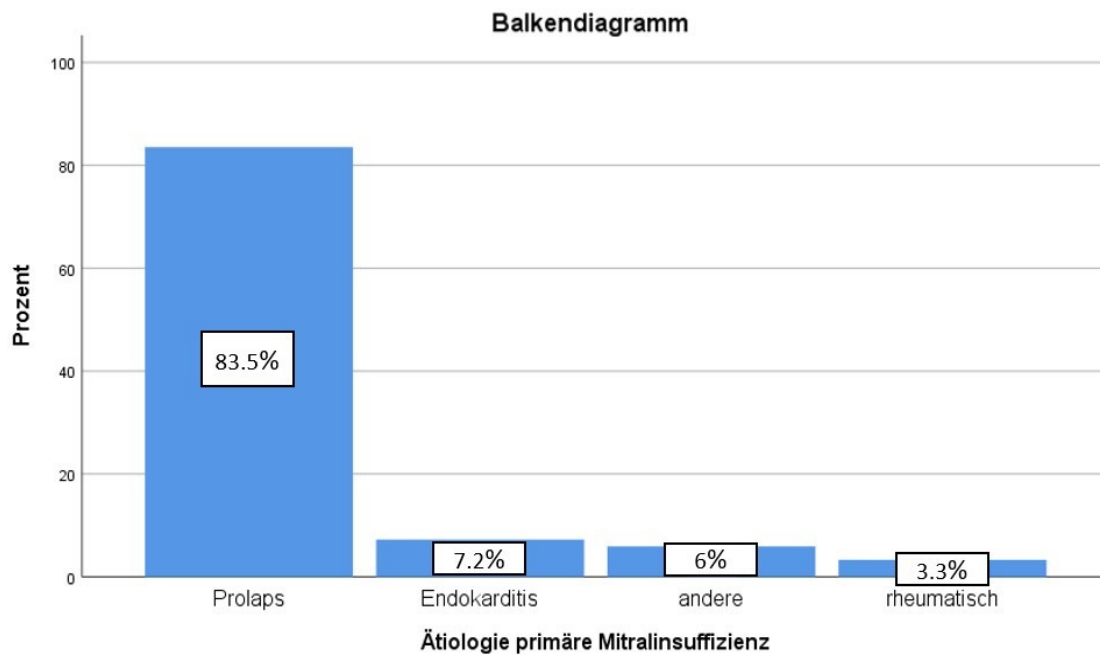


Diagramm 14: Ätiologie der primären Mitralinsuffizienz gesamte Gruppe

4.2.3.1.2 Sekundäre Mitralinsuffizienz

Bei n = 116 (44%) Personen des Patientenkollektives lag eine sekundäre Mitralinsuffizienz vor. Diese wurde ebenfalls gemäß der Ätiologie weiter unterteilt. Die häufigste Ursache war hier mit 42% die isolierte Anulus Dilatation, gefolgt von der ischämischen Kardiomyopathie (ICM) mit 36% und der dilatativen Kardiomyopathie (DCM) mit 22%. Als Kriterien für das Vorliegen einer DCM galt ein großer sphärisch dilatierter linker Ventrikel mit symmetrischem tethering der Mitralsegel durch die Papillarmuskeln. Lag ein regional deformierter linker Ventrikel nach einem Infarkt vor, mit konsekutiv meist asymmetrischem tethering, so wurde die daraus resultierende Mitralinsuffizienz als im Rahmen einer ICM gewertet. Die Einteilung wurde vorrangig anhand des tethering vorgenommen unabhängig von der Anulusgröße. Wenn oben genannte Kriterien nicht vorlagen, sondern die Koaptationslimitation durch einen erweiterten Anulus und nicht durch ein erweitertes AML bedingt war, so wurde dies als sekundäre Mitralinsuffizienz aufgrund einer Anulusdilatation definiert.

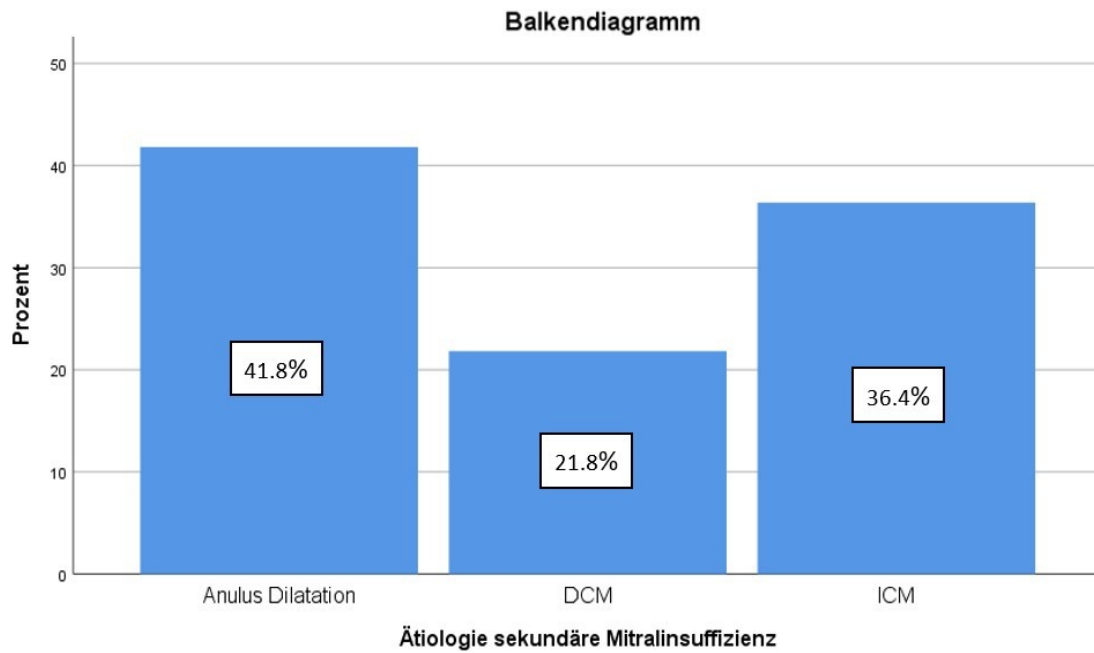


Diagramm 15: Ätiologie der sekundären Mitralinsuffizienz gesamte Gruppe

4.2.3.1.2.1 Linksventrikuläre Funktion

In der Gruppe, welche aufgrund einer Anulus Dilatation eine sekundäre Mitralinsuffizienz aufwies, zeigte sich bei n = 39 (85%) Patienten die linksventrikuläre Funktion als normwertig. Hingegen war diese in der Gruppe mit einer dilatativen Kardiomyopathie als Ursache der Mitralinsuffizienz bei mehr als der Hälfte der Patienten hochgradig reduziert. In der Gruppe der ischämischen Kardiomyopathie zeigte sich bei jeweils einem Drittel der Patienten eine leicht-, mittel-, und hochgradige Reduktion der linksventrikulären Funktion.

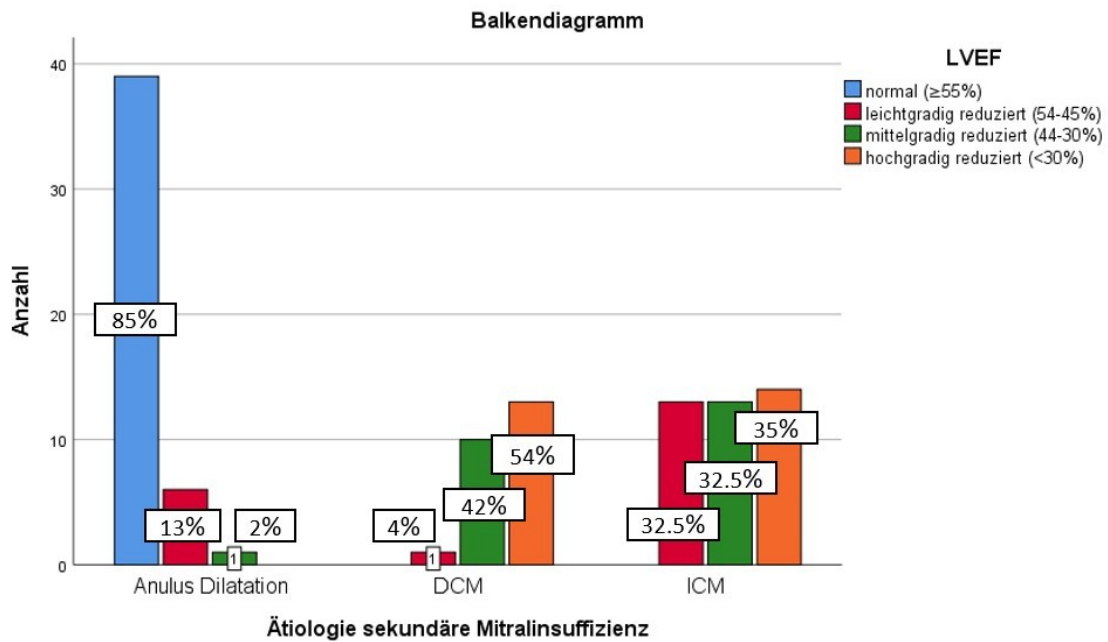


Diagramm 16: Ätiologie der sekundären Mitralinsuffizienz, LVEF gesamte Gruppe

Statistisch waren die Unterschiede der LVEF zwischen den einzelnen Gruppen mit einem p-Wert von <0.001 hoch signifikant.

4.2.3.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

Nach Aufteilung der Patienten anhand der TI zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Ätiologie der MI. Während in der Gruppe der nicht signifikanten TI mit n = 87 (64%) Patienten die Mehrheit eine primäre MI aufwies, hatte in der zweiten Gruppe mit n = 68 (53%) Personen der Großteil eine MI sekundärer Ätiologie.

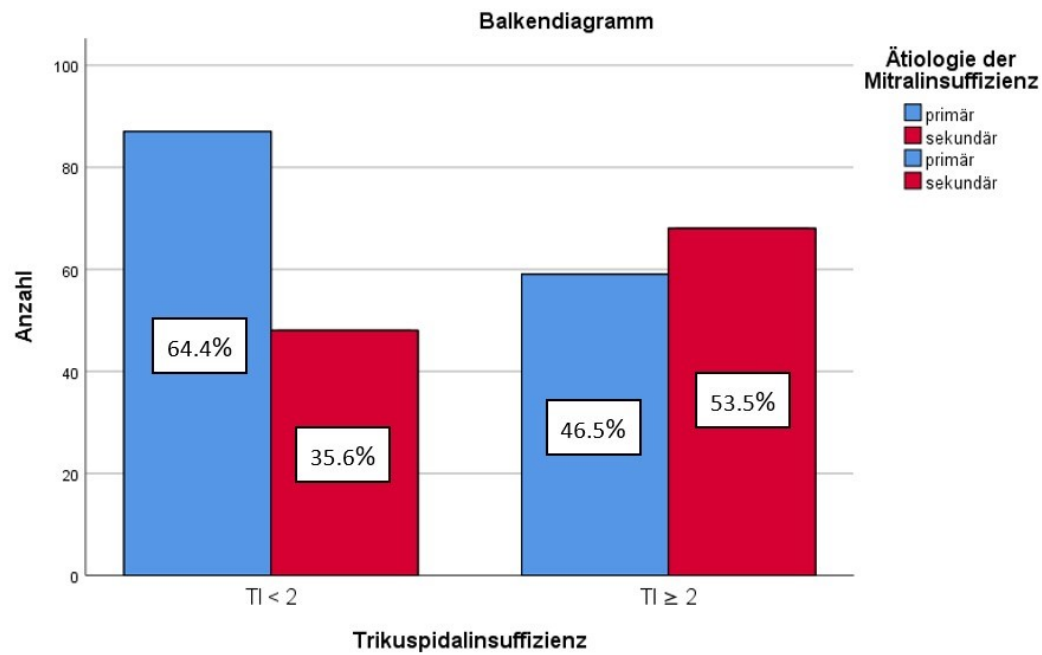


Diagramm 17: Ätiologie der Mitralsuffizienz gruppiert nach TI

4.2.3.2.1 Primäre Mitralsuffizienz

In beiden Gruppen war die bei weitem häufigste Ursache der primären MI mit > 80% der Prolaps. In der Gruppe TI < 2 waren die restlichen Entitäten mit ähnlicher Häufigkeit zu finden. In der Gruppe TI ≥ 2 folgte auf den Prolaps mit 11,3% die Endokarditis.

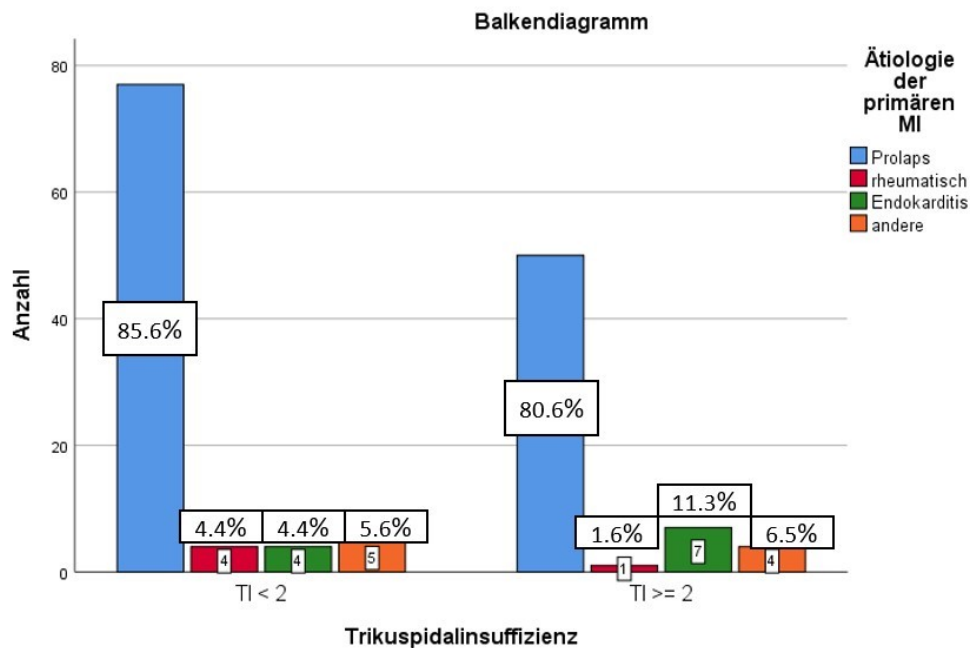


Diagramm 18: Ätiologie der primären Mitralsuffizienz gruppiert nach TI

Gemäß Chi-Quadrat-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Ätiologie der primären MI zwischen den beiden Gruppen.

4.2.3.2.2 Sekundäre Mitralsuffizienz

Hinsichtlich der Ätiologie der sekundären MI zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Während in der ersten Gruppe Anulus Dilatation mit n = 17 (38%), DCM mit n = 15 (33%) und ICM mit n = 13 (29%) eine relativ homogene Verteilung aufwiesen, zeigten sich in der zweiten Gruppe die Anulus Dilatation mit n = 29 (45%) und ICM mit n = (41%) gegenüber der DCM mit n = 9 (14%) deutlich überrepräsentiert.

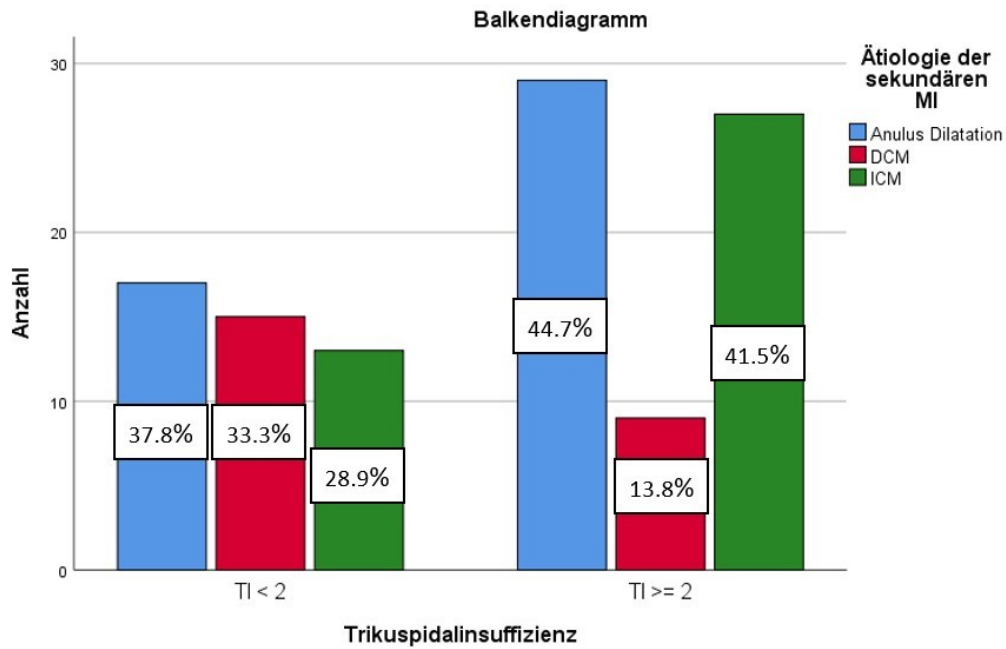


Diagramm 19: Ätiologie der sekundären Mitralinsuffizienz gruppiert nach TI

4.2.3.2.2.1 Linksventrikuläre Funktion

In der Gruppe der nicht signifikanten TI hatte innerhalb der Gruppe mit einer Anulus Dilatation mit $n = 24$ (83%) der Großteil der Patienten eine normwertige LVEF. Hingegen war diese in der Gruppe der DCM bei 78% der Patienten bereits mittelgradig reduziert. In der Gruppe der ICM war die LVEF etwa zu gleichen Teilen leicht- oder mittelgradig reduziert.

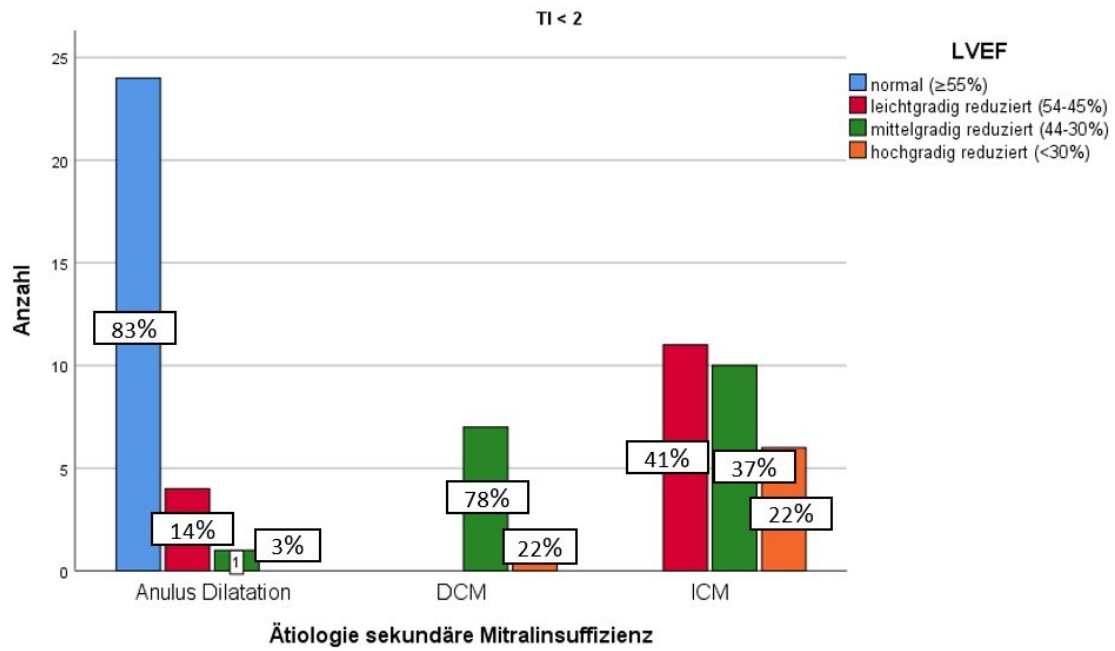


Diagramm 20: Ätiologie der sekundären Mitralinsuffizienz LVEF TI<2

In der Gruppe der signifikanten TI wies lediglich die Gruppe der Anulus Dilatation eine überwiegend normwertige LVEF auf. In den Gruppen der DCM und ICM hatte die Mehrzahl der Patienten eine hochgradig eingeschränkte LVEF.

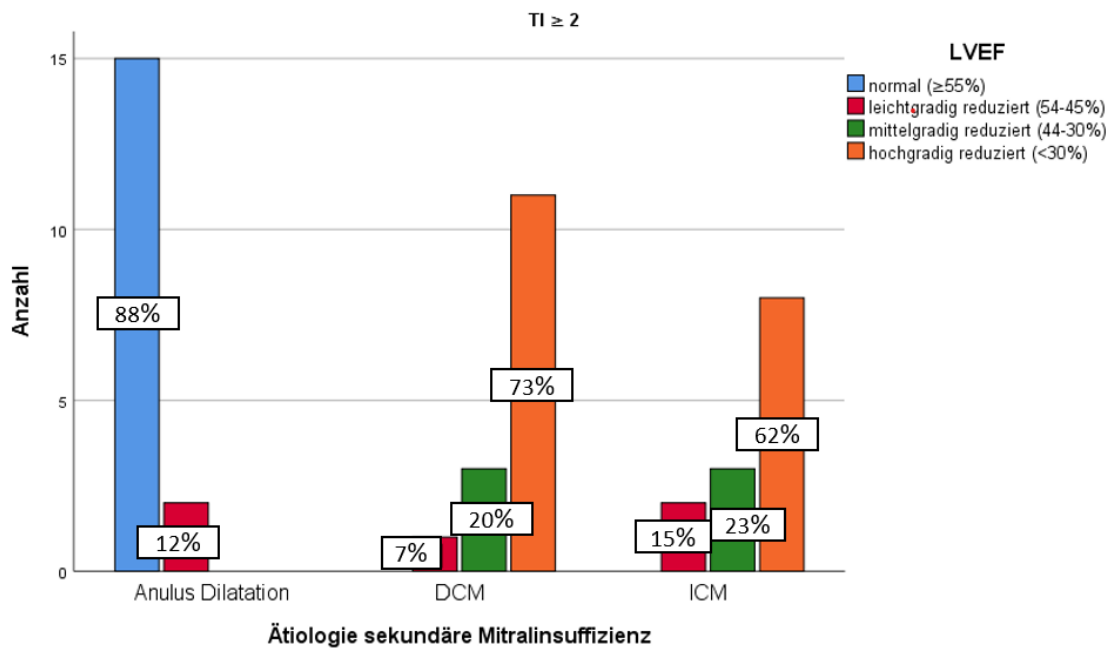


Diagramm 21: Ätiologie der sekundären Mitralinsuffizienz LVEF TI≥2

Der Unterschied in der linksventrikulären Funktion innerhalb der Gruppen der verschiedenen Ätiologien der sekundären Mitralinsuffizienz war mit einem p-Wert von $<0,001$ gemäß Chi-Quadrant-Test hoch signifikant.

4.2.4 Ätiologie der Trikuspidalinsuffizienz

4.2.4.1.1 Gesamtkollektiv

Bei 97% (n = 256) der Patienten lag eine sekundäre TI vor. Lediglich bei acht Patienten der gesamten Gruppe handelte es sich um eine primäre Form. Davon waren sieben kongenitaler (partieller oder kompletter AV-Kanal) und eine rheumatische Genese. Nachfolgend wird daher nur die sekundäre TI näher betrachtet.

4.2.4.1.1.1 Sekundäre Trikuspidalinsuffizienz

Hauptursache der sekundären TI war mit n = 239 (93.4%) die linksventrikuläre Kardiomyopathie (LVCMP), gefolgt von der rechtsventrikulären Kardiomyopathie (RVCMP) mit 6.6%. Als RVCMP wurde eine isolierte Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion aufgrund einer pulmonalen Erkrankung mit konsekutiver Erhöhung des pulmonal arteriellen Druckes, ohne begleitende Reduktion der linksventrikulären systolischen Funktion gewertet. Ebenso sind in dieser Gruppe auch Patienten mit Vorhofflimmern oder einer diastolischen Funktionsstörung ausgenommen.

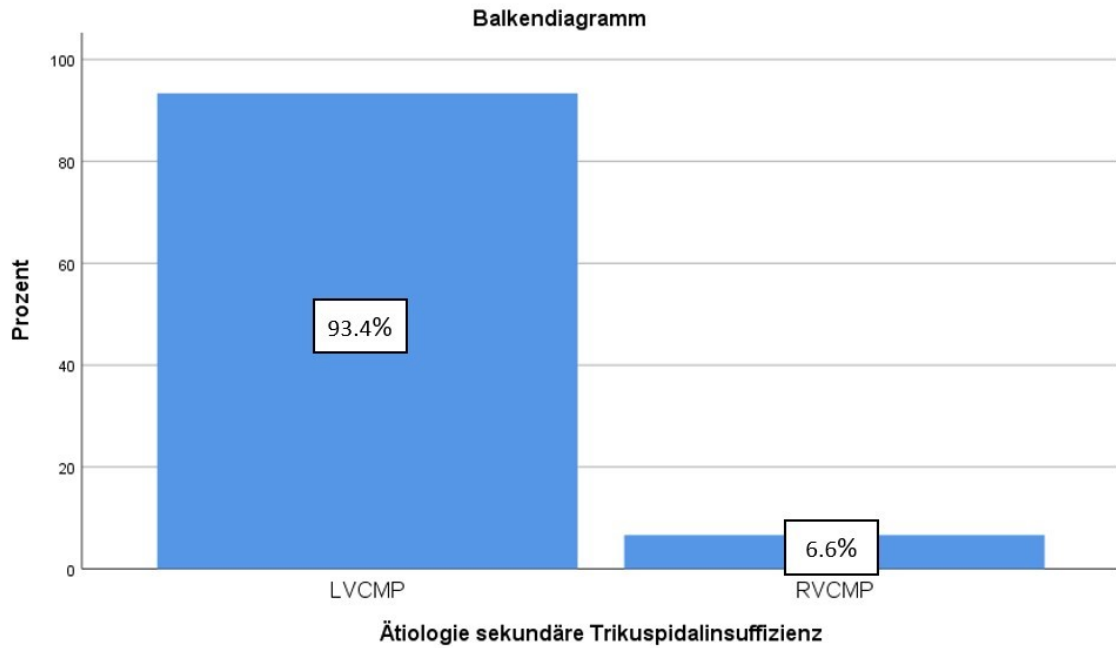


Diagramm 22: Ätiologie der sekundären Trikuspidalinsuffizienz gesamte Gruppe

Die linksventrikuläre Kardiomyopathie als Ursache der sekundären TI wurde gemäß ihrer Genese weiter unterteilt. Die häufigste Ursache war mit 61,5% eine Funktionsstörung der Mitralklappe, gefolgt von einer Einschränkung der systolischen Funktion mit 20,5%.

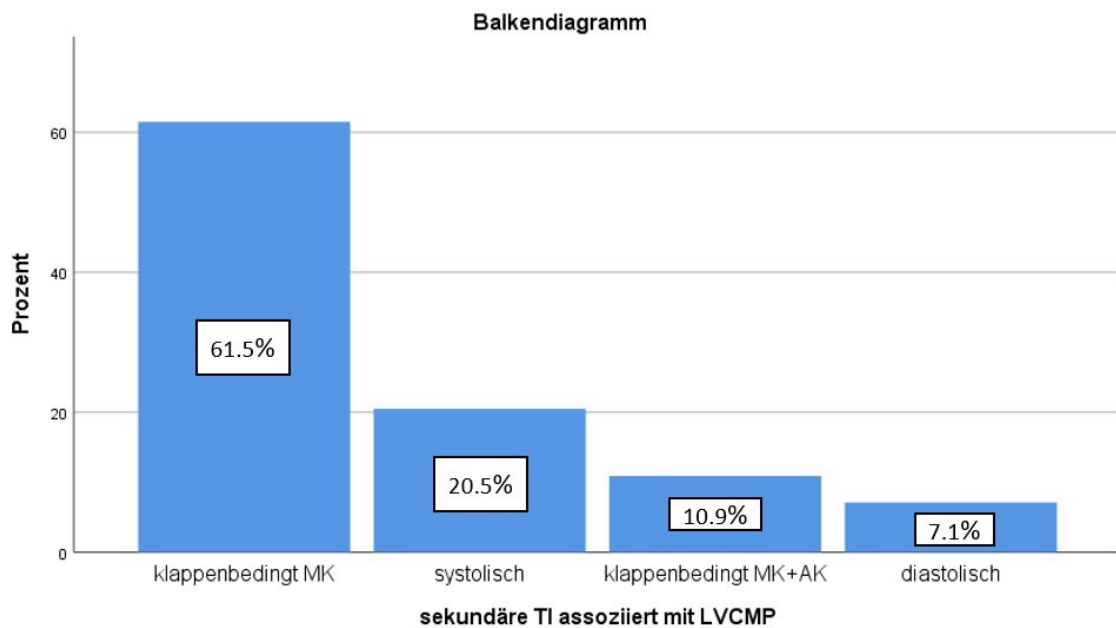


Diagramm 23: Genese der LVCMP als Ursache der sekundären TI gesamte Gruppe

4.2.4.1.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

4.2.4.1.2.1 Sekundäre Trikuspidalinsuffizienz

Nach Aufteilung in zwei Gruppen anhand des Schweregrades der TI zeigte sich ein statistisch hoch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Ätiologie der sekundären TI. Während in der Gruppe TI < 2 die RVCMP mit nur 1,5% der Patienten eine zu vernachlässigende Rolle spielte, war deren Anzahl in der Gruppe TI ≥ 2 um den Faktor 8 höher mit 12%.

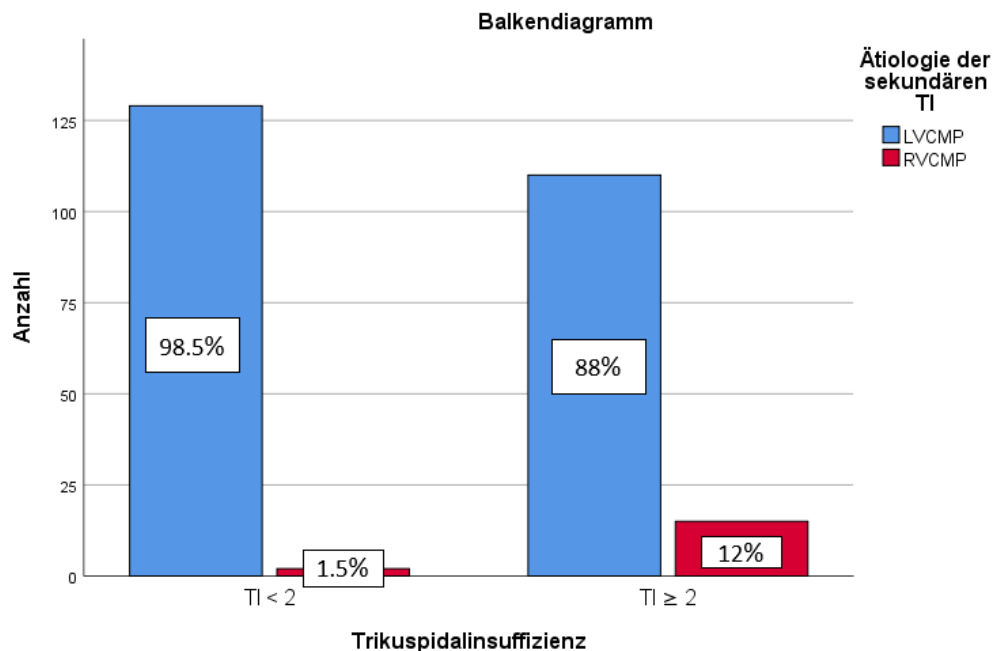


Diagramm 24: Ätiologie der sekundären Trikuspidalinsuffizienz gemäß TI

Auch hinsichtlich der LVCMP in Assoziation mit der sekundären Trikuspidalinsuffizienz zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Bei beiden lag am häufigsten eine valvulär-bedingte CMP vor, dies in > 50% in Folge einer Mitralinsuffizienz. Gefolgt wurde diese von der ischämisch-bedingten CMP, welche in beiden Gruppen mit ca. 20% mit einer reduzierten Ejektionsfraktion einherging (HFrEF-Gruppe). Während in der Gruppe der nicht signifikanten TI die dritthäufigste Ursache mit 13 % eine valvuläre CMP, bedingt durch eine kombinierte Funktionsstörung von Mitral- und

Aortenklappe war, handelte es sich in der Gruppe der signifikanten TI bei der dritthäufigsten Ursache mit 12% um eine CMP in Folge einer Erkrankung aus der HFpEF-Gruppe mit echokardiographisch signifikanter diastolischer Dysfunktion, bei jedoch erhaltener LVEF.

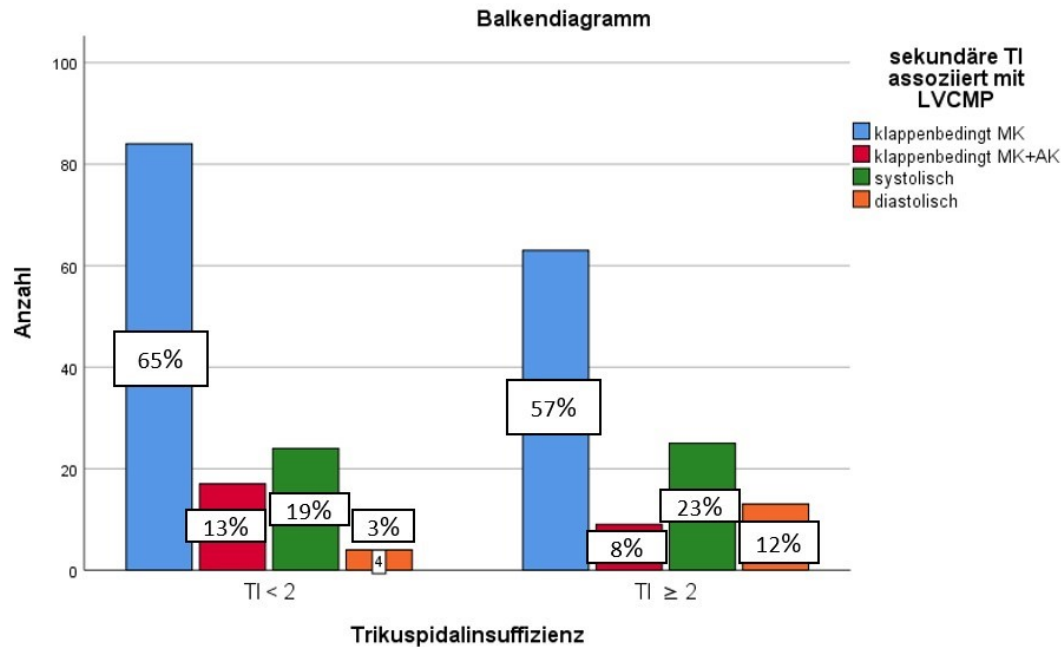


Diagramm 25: Genese der LVCMP als Ursache der sekundären TI gruppiert gemäß TI

4.3 Operative Daten

4.3.1 Komplexität der Operation

4.3.1.1 Gesamtkollektiv

Bei 64,4% der Patienten erfolgte eine isolierte Operation an Mitral- und Trikuspidalklappe ohne weitere Eingriffe. 23,5% erhielten zusätzlich eine koronararterielle Bypassoperation und 16% wurden begleitend an der Aortenklappe operiert.

Folgende Grafik veranschaulicht die Verteilung der verschiedenen Eingriffe.

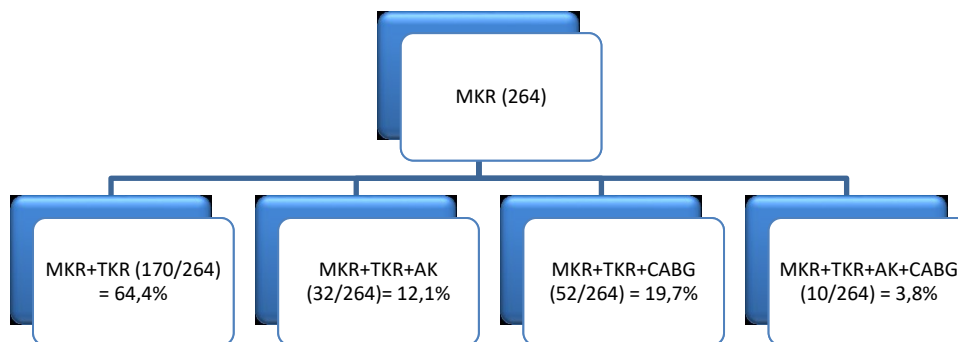


Diagramm 26: Operative Prozeduren gesamte Gruppe

Neben Klappeneingriffen und CABG erfolgte bei 34 Patienten (12,9%) ein Apexkompressionsstich am linken Ventrikel zur Korrektur einer regionalen Dilatation bzw. Akinesie. Bei 16 Patienten (6%) wurde am rechten Ventrikel eine transventrikuläre Naht gelegt. Diese Prozedur erfolgte bei Patienten mit dilatiertem und in der Funktion eingeschränktem rechten Ventrikel um eine weitere Dilatation nach der vorgenommenen Korrektur der Trikuspidalklappe zu verhindern.

Folgende Grafik zeigt die zusätzlich zu den Klappeneingriffen vorgenommene Modulation an den Ventrikeln.

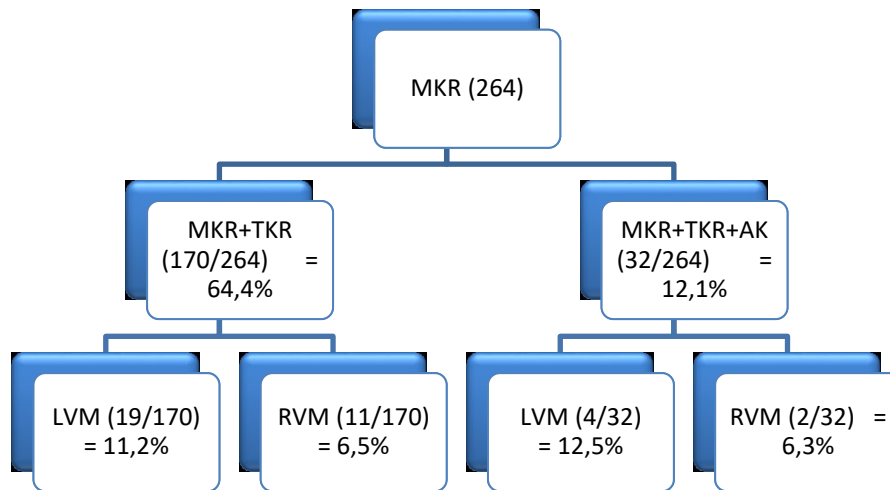


Diagramm 27: Ventrikel Eingriffe gesamte Gruppe

Sowohl in der Gruppe der isolierten MKR + TKR als auch in der Gruppe mit noch einer zusätzlichen Klappenoperation wurde bei 11-12% der Patienten noch eine Verkleinerung des linken und bei 6% der Patienten eine Verkleinerung des rechten Ventrikels vorgenommen.

Folgende Grafik zeigt die Eingriffe höchster Komplexität, bei denen neben einer Klappenoperation und einem CABG auch noch eine RVM oder LVM durchgeführt wurde.

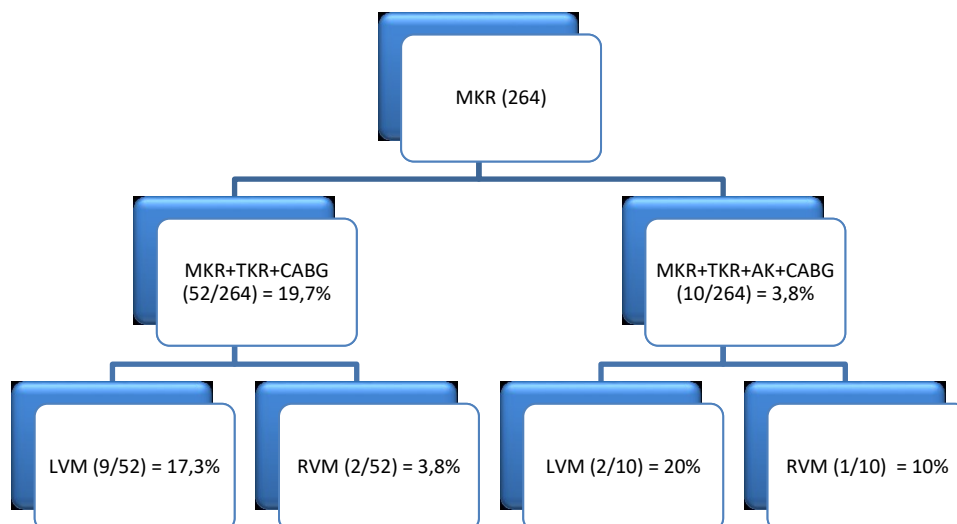


Diagramm 28: Komplexe Eingriffe gesamte Gruppe

4.3.1.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

Hinsichtlich der durchgeführten Klappeneingriffe und aortocoronaren Bypässe zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Ein deutlicher Unterschied war jedoch in Bezug auf die links- und rechtsventrikuläre Verkleinerung festzustellen. Besonders signifikant war dieser bei der RV-Modulation. In der Gruppe TI > 2 befanden sich mit n = 15 Personen, 94% aller Patienten, die sich diesem Eingriff unterzogen.

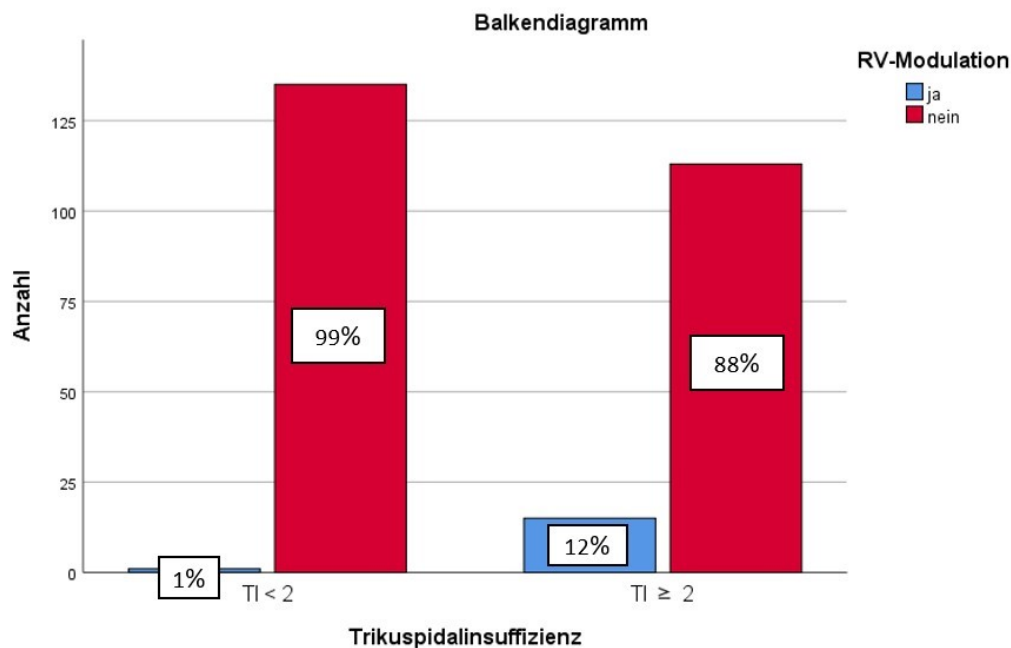


Diagramm 29: RV-Modulation gruppiert nach TI

4.3.2 Klemmzeiten

4.3.2.1 Gesamtkollektiv

Bei fehlender Normalverteilung, wurden zur Darstellung der Median, erste und dritte Quartile, sowie die Spannweite (Range) angegeben. Im Mittel betrug die Dauer der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) 172 Minuten und die Aortenklemmzeit (AKZ) 110 Minuten.

Tabelle 13: Klemmzeiten gesamte Gruppe

	Median	Spannweite	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
EKZ	172.00	347.00	90.00	437.00	149.00	200.00
AKZ	110.00	228.00	46.00	233.00	93.00	127.75

4.3.2.2 Gruppierung nach Schwergrad der TI

Sowohl für die EKZ, als auch die AKZ zeigte sich für die Gruppe TI ≥ 2 eine signifikant längere Dauer.

Tabelle 14: : Klemmzeiten gruppiert nach TI

		Median	Spannweite	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile	p-Wert
EKZ	TI < 2	167.00	336.00	95.00	431.00	142.25	195.00	0.041
	TI ≥ 2	176.00	347.00	90.00	437.00	154.25	202.75	
AKZ	TI < 2	104.00	187.00	46.00	233.00	89.00	124.75	0.012
	TI ≥ 2	113.00	169.00	50.00	219.00	100.00	130.00	

4.3.3 Postoperativer Verlauf

4.3.3.1 Gesamtkollektiv

Im Mittel verbrachten die Patienten postoperativ 5 Tage auf der Intensivstation.

Tabelle 15: Tage auf der Intensivstation gesamte Gruppe

	Median	Spannweite	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
Intensivstation (Tage)	5,00	99,00	1,00	100,00	1,00	11,00

Hinsichtlich der postoperativen Komplikationen, erlitt fast die Hälfte der Patienten (47,73%) ein Low Cardiac Output Syndrom (LCOS). Die Information, dass ein LCOS vorlag wurde dem Arztbrief der Intensivstation entnommen.

Die zweithäufigste Komplikation betraf den Respirationstrakt, 40% der Patienten hatten eine postoperativ verlängerte Beatmungsdauer (> 24 Stunden) oder mussten reintubiert werden. Grund hierfür waren zumeist Infektionen.

Bei 35,6% der Patienten war postoperativ vorübergehend eine Hämodialyse erforderlich. Wobei es zu beachten gilt, dass schon präoperativ 48% des Gesamtkollektivs unter einer chronischen Niereninsuffizienz litt, wovon 5,5% dialysepflichtig waren (siehe Tabelle 3).

Die vierthäufigste Komplikation war mit 22,35% das vasoplegische Syndrom.

Weitere weniger häufige Komplikationen waren Rethorakotomie, Perikarderguss und gastrointestinale Blutungen.

Tabelle 16: Postoperative Komplikationen gesamte Gruppe

	Häufigkeit	Prozent
Postoperatives LCOS	126/264	47,73%
Postoperative Beatmungskomplikation	106/264	40,15%
Postoperative Dialyse	94/264	35,60%
Postoperative Vasoplegie	59/264	22,35%
Postoperative Rethorakotomie	40/264	15,15%
Postoperativer Perikarderguss	39/264	14,77%
Postoperative GI-Blutung	37/264	14,02%

4.3.3.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

Das Patientenkollektiv mit der signifikanten TI war im Schnitt postoperativ 1,5 Tage länger auf der Intensivstation.

Tabelle 17: Tage auf der Intensivstation gruppiert nach TI

		Median	Spannweite	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile	p-Wert
Intensivstation (Tage)	TI < 2	4,00	78,00	1,00	79,00	1,00	9,75	0,037
	TI ≥ 2	5,50	99,00	1,00	100,00	2,00	13,00	

Signifikant häufiger kam es in der Gruppe TI > 2 zu postoperativ dialysepflichtigem Nierenversagen, vasoplegischem Syndrom und gastrointestinalen Blutungen. Wobei es erneut hinsichtlich der Dialysepflicht zu beachten gilt, dass in dieser Gruppe bereits präoperativ 61% der Patienten unter einer chronischen Niereninsuffizienz litt. Als Perikarderguss wurden Flüssigkeitsansammlungen definiert, die konservativ oder per CT-gezielter Drainage behandelt wurden.

Tabelle 18: Postoperative Komplikationen gruppiert nach TI

	TI < 2		TI ≥ 2		p-Wert
	N	Prozent	N	Prozent	
Postoperatives LCOS	61/136	44,85%	65/128	50,78%	0,335
Postoperative Beatmungskomplikation	47/136	34,56%	59/128	46,09%	0,056
Postoperative Dialyse	39/136	28,68%	55/128	42,97%	0,002
Postoperative Vasoplegie	22/136	16,18%	37/128	28,91%	0,013
Postoperative Rethorakotomie	16/136	11,76%	24/128	18,75%	0,114
Postoperativer Perikarderguss	15/136	11,03%	24/128	18,75%	0,077
Postoperative GI-Blutung	12/136	8,82%	25/128	19,53%	0,012

4.4 Überlebenszeitanalyse

Die Gesamtrate der an der Nachuntersuchung beteiligten Patienten lag bei 97,35%. Lediglich sieben Patienten galten als „lost to follow up“. Die kumulative Nachuntersuchungszeit lag bei 7967 Monaten (663 Jahre und 11 Monate). Der Durchschnitt betrug 31 Monate.

4.4.1 Frühmortalität

4.4.1.1 30-Tages-Mortalität

4.4.1.1.1 Gesamtkollektiv

Innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation verstarben 14,77% (n = 39/264) der Patienten.

4.4.1.1.1 Kaplan-Meier-Kurve

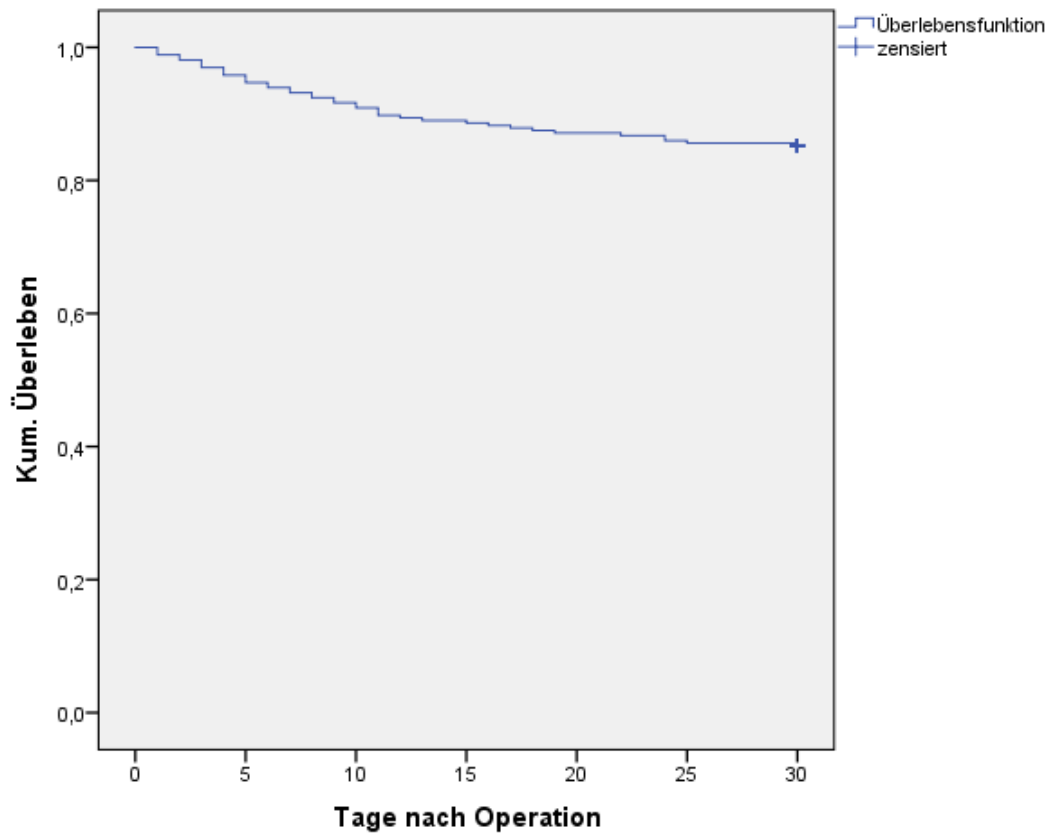


Diagramm 30: 30-Tages-Mortalität gesamte Gruppe

	OP Datum	5 Tage	10 Tage	15 Tage	20 Tage	25 Tage	30 Tage
Gesamte Gruppe	264	250 (95%)	240 (91%)	234 (89%)	230 (87%)	226 (86%)	225 (85%)

4.4.1.1.1.2 Todesursachen

Mit 64% war die mit Abstand häufigste Todesursache innerhalb von 30 Tagen nach Operation das Low Cardiac Output Syndrome, gefolgt von der Sepsis mit 23%.

Tabelle 19: Todesursachen innerhalb von 30 Tagen gesamte Gruppe

	N	Prozent
Low cardiac output syndrome	25/39	64.10%
Sepsis	9/39	23.08%
Multiorganversagen	5/39	12.82%

4.4.1.1.1.3 Einflussfaktoren

Folgende Faktoren erwiesen sich als relevant (statistisch signifikant):

Tabelle 20: Einflussfaktoren 30-Tages-Mortalität gesamte Gruppe

Relevante Faktoren	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für Exp(B)		Faktor
			Untere	Obere	
EKZ	0.018	4.588	1.294	16.269	4.6
Diabetes mellitus	0.000	3.623	1.866	7.034	3.6
Alter > 68 Jahre	0.001	0.277	0.132	0.579	3.6
Rethorakotomie	0.002	0.345	0.177	0.674	2.9
LVEF < 45	0.014	0.441	0.229	0.846	2.3
Haemoglobin < 11,3 g/dl	0.042	0.882	0.782	0.995	1.1

Den höchsten „impact factor“ wies dabei die Dauer der extrakorporalen Zirkulation, gefolgt von Diabetes mellitus und Alter auf.

Folgende Faktoren hingegen hatten keinerlei Einfluss auf die Mortalität innerhalb von 30 Tagen:

Tabelle 21: Irrelevante Faktoren 30-Tages-Mortalität gesamte Gruppe

Irrelevante Faktoren	Signifikanz
KHK	0.063
GFR < 50 ml/min	0.089
Anzahl der operativen Prozeduren	0.127
PAPs präoperativ	0.297
TI > 2	0.448
RV-Vergrößerung	0.731

4.4.1.1.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

In der Gruppe TI < 2 verstarben 12,5% der Patienten (n = 17/136), in der Gruppe TI ≥ 2 17,2% (n = 22/128). Der Unterschied der beiden Gruppen in der postoperativen Frühsterblichkeit (innerhalb von 30 Tagen) war nicht signifikant.

4.4.1.1.2.1 Kaplan-Meier-Kurve

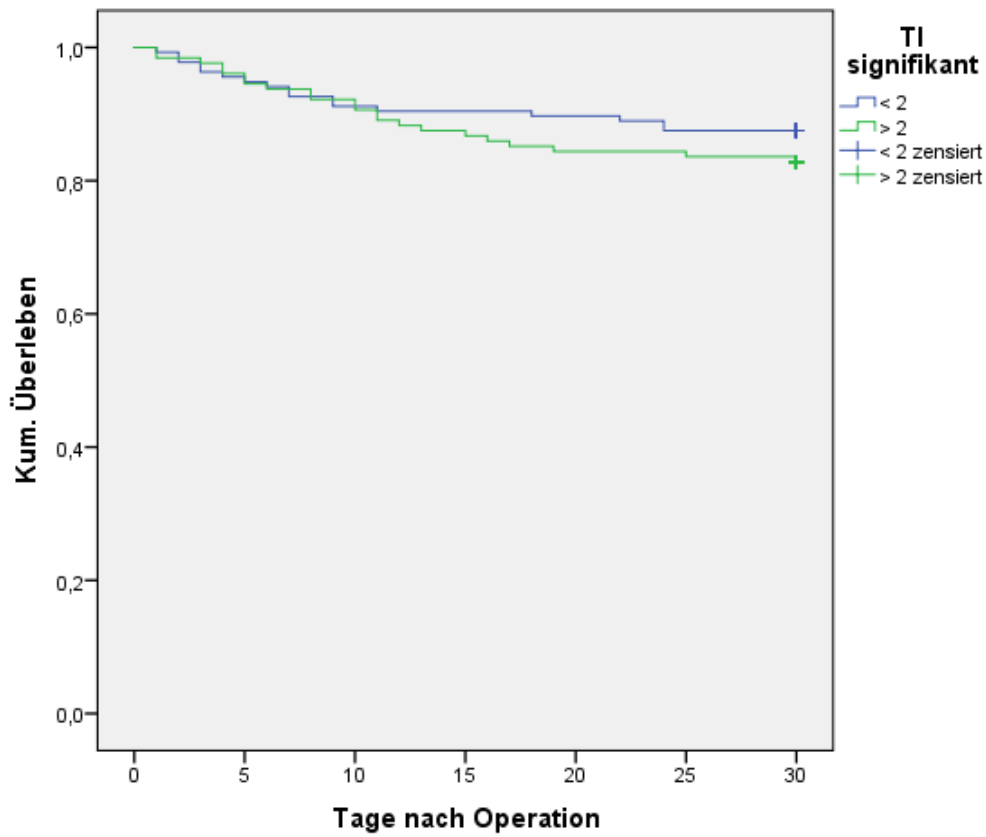


Diagramm 31: 30-Tages-Mortalität gruppiert nach TI

	OP Datum	5 Tage	10 Tage	15 Tage	20 Tage	25 Tage	30 Tage
TI < 2	136	131 (96%)	126 (93%)	123 (90%)	122 (90%)	119 (88%)	119 (88%)
TI ≥ 2	128	121 (95%)	116 (91%)	111 (87%)	108 (84%)	107 (84%)	106 (83%)

4.4.1.1.2.2 Todesursachen

Hinsichtlich der beiden Gruppen konnte bezüglich der Todesursache ein Unterschied statistisch nicht belegt werden.

Tabelle 22: Todesursachen innerhalb von 30 Tagen gruppiert nach TI

	TI < 2		TI ≥ 2		p-Wert
	N	Prozent	N	Prozent	
Low cardiac output syndrome	9/17	52.94%	16/22	72.73%	0.194
Sepsis	4/17	23.53%	5/22	22.73%	
Multiorganversagen	4/17	23.53%	1/22	4.55%	

In beiden Gruppen war das Low Cardiac Output Syndrome die häufigste Todesursache.

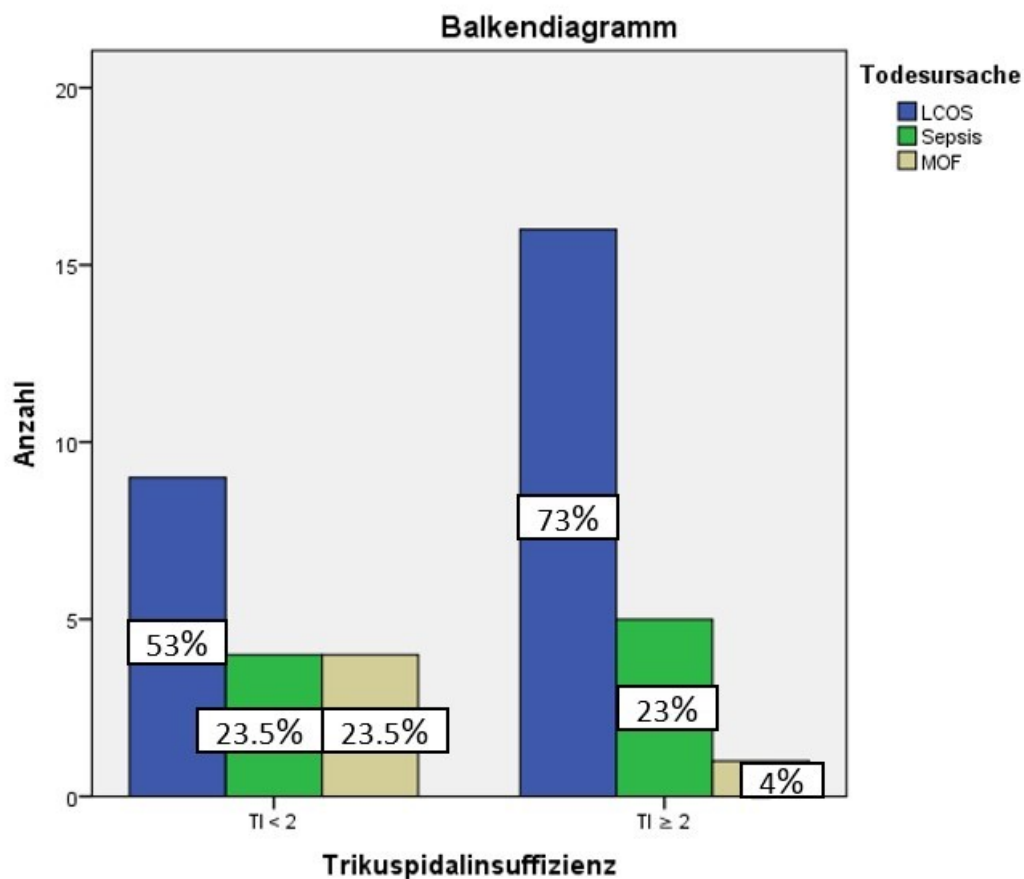


Diagramm 32: Todesursachen innerhalb von 30 Tagen gruppiert nach TI

4.4.1.1.2.3 Einflussfaktoren

4.4.1.1.2.3.1 Nicht signifikante Trikuspidalinsuffizienz

Den größten Einfluss auf die Mortalität innerhalb von 30 Tagen hatten innerhalb der Gruppe mit einer TI < 2 neben Grunderkrankungen wie einem bestehenden Diabetes mellitus und einer koronaren 3-Gefäßerkrankung mit der Notwendigkeit einer Revaskularisation mittels CABG, die Rethorakotomie aufgrund postoperativer Blutungskomplikationen.

Tabelle 23: Einflussfaktoren 30-Tages-Mortalität TI<2

Relevante Faktoren TI < 2	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für Exp(B)		Faktor
			Untere	Obere	
Diabetes mellitus	0.001	6.093	2.066	17.968	6.1
Rethorakotomie	0.006	0.219	0.074	0.648	4.6
KHK + CABG	0.037	3.134	1.071	9.173	3.1
LVEF < 45	0.042	0.328	0.112	0.959	3.0
Haemoglobin < 11,3 g/dl	0.003	0.801	0.691	0.929	1.2

Folgenden Tabelle zeigt die Faktoren ohne signifikanten Einfluss.

Tabelle 24: Irrelevante Faktoren 30-Tages-Mortalität TI<2

Irrelevante Faktoren TI < 2	Signifikanz
RV-Vergrößerung	0.100
EKZ	0.225
Alter > 68 Jahre	0.226
Anzahl der operativen Prozeduren	0.415
GFR < 50 ml/min	0.506
KHK	0.544
PAPs präoperativ	0.853

4.4.1.1.2.3.2 Signifikante Trikuspidalinsuffizienz

In der Patientengruppe mit einer TI ≥ 2 zeigte sich im Unterschied zu der Vergleichsgruppe das Patientenalter, sowie eine bestehende Nierenfunktionseinschränkung als wichtige Einflussfaktoren.

Tabelle 25: Einflussfaktoren 30-Tages-Mortalität TI ≥ 2

Relevante Faktoren TI ≥ 2	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für Exp(B)		Faktor
			Untere	Obere	
Alter > 68 Jahre	0.003	0.168	0.052	0.542	6.0
Diabetes mellitus	0.003	4.223	1.618	11.021	4.2
LVEF < 45	0.042	0.407	0.172	0.966	2.5
Rethorakotomie	0.078	0.450	0.185	1.094	2.2
GFR < 50 ml/min	0.032	0.976	0.954	0.998	1.0

Folgende Faktoren hatten keinen Einfluss auf die 30-Tages-Mortalität.

Tabelle 26: Irrelevante Faktoren 30-Tages-Mortalität TI ≥ 2

Irrelevante Faktoren TI ≥ 2	Signifikanz
EKZ	0.122
Anzahl der operativen Prozeduren	0.227
PAPs präoperativ	0.324
RV-Vergrößerung	0.559
Haemoglobin < 11,3 g/dl	0.603
KHK	0.626
KHK + CABG	0.751

4.4.1.2 90-Tages-Mortalität

4.4.1.2.1 Gesamtkollektiv

Innerhalb der ersten 90 Tage nach der Operation verstarben 19,7% (n = 52/264) der Patienten.

4.4.1.2.1.1 Kaplan-Meier-Kurve

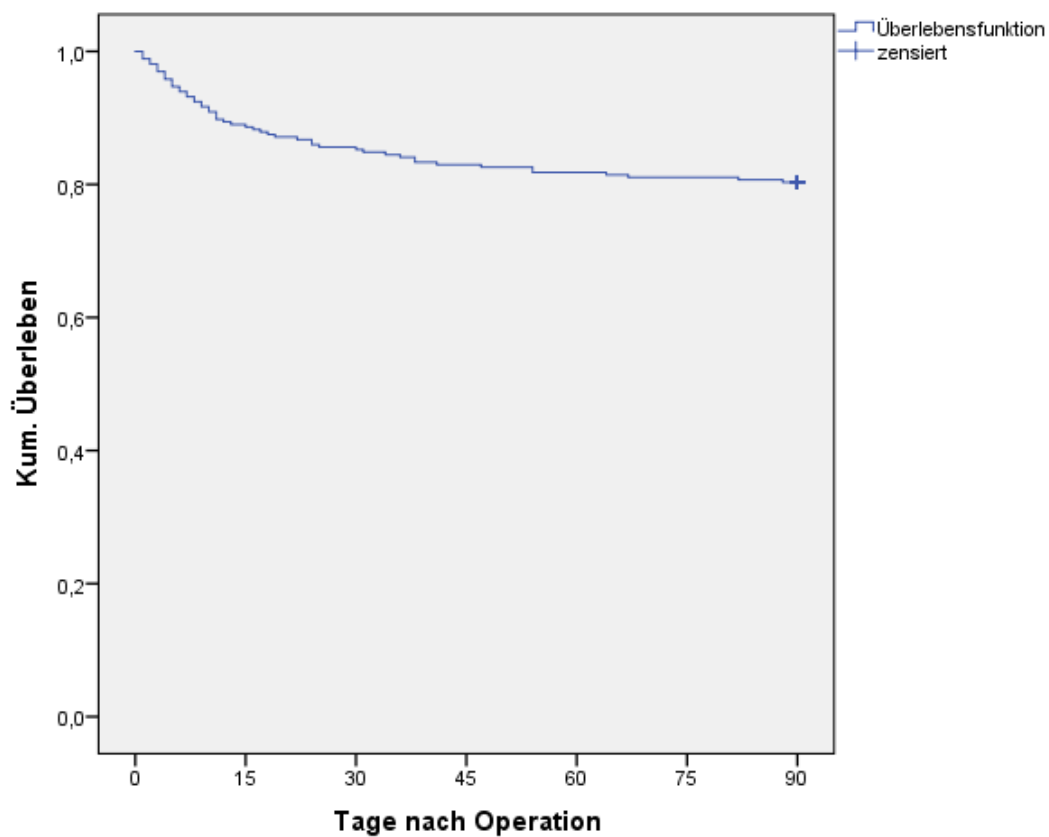


Diagramm 33: 90-Tages-Mortalität gesamte Gruppe

	OP Datum	15 Tage	30 Tage	45 Tage	60 Tage	75 Tage	90 Tage
Gesamte Gruppe	264	234 (89%)	225 (85%)	219 (83%)	216 (82%)	214 (81%)	212 (80%)

4.4.1.2.1.2 Todesursachen

Wie bereits bei der 30-Tages-Mortalität beobachtet, waren auch innerhalb von 90 Tagen nach Operation das Low Cardiac Output Syndrome, gefolgt von der Sepsis die häufigsten Todesursachen.

Tabelle 27: Todesursachen innerhalb von 90 Tagen gesamte Gruppe

	N	Prozent
Low cardiac output syndrome	25/54	46.30%
Sepsis	15/54	27.78%
Multiorganversagen	12/54	22.22%
Intrazerebrale Blutung	2/54	3.70%

Neu zu beobachten waren zwei Todesfälle aufgrund einer intrazerebralen Blutung unter oraler Antikoagulation.

4.4.1.2.1.3 Einflussfaktoren

Folgende Faktoren erwiesen sich als relevant (statistisch signifikant):

Tabelle 28: Einflussfaktoren 90-Tages-Mortalität gesamte Gruppe

Relevante Faktoren	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für Exp(B)		Faktor
			Untere	Obere	
Alter > 68 Jahre	0.000	0.165	0.069	0.392	6.1
Rethorakotomie	0.001	0.353	0.189	0.660	2.8
Diabetes mellitus	0.001	2.785	1.537	5.047	2.8
LVEF < 45	0.011	0.471	0.264	0.840	2.1
RV-Vergrößerung	0.027	0.508	0.278	0.927	2.0
KHK	0.027	0.526	0.297	0.930	1.9

Im Vergleich zur Mortalität innerhalb von 30 Tagen zeigten sich hier neu die Vergrößerung des rechten Ventrikels, sowie eine bestehende KHK als relevante Einflussfaktoren.

Tabelle 29: Irrelevante Faktoren 90-Tages-Mortalität gesamte Gruppe

Irrelevante Faktoren	Signifikanz
Haemoglobin < 11,3 g/dl	0.127
Anzahl der operativen Prozeduren	0.314
TI > 2	0.451
GFR < 50 ml/min	0.465
PAPs präoperativ	0.659
Absolute Arrhythmie	0.730

Hingegen hatten im Unterschied zur Mortalität innerhalb von 30 Tagen der präoperative Hämoglobinwert keinerlei Einfluss mehr.

4.4.1.2.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

In der Gruppe $TI \geq 2$ verstarben mit 25,78% der Patienten ($n = 33/128$) um den Faktor 1,7 mehr Patienten innerhalb von 90 Tagen postoperativ als in der Gruppe $TI < 2$ mit 15,44% ($n = 21/136$). Der Unterschied der beiden Gruppen war signifikant ($p = 0,046$).

4.4.1.2.2.1 Kaplan-Meier-Kurve

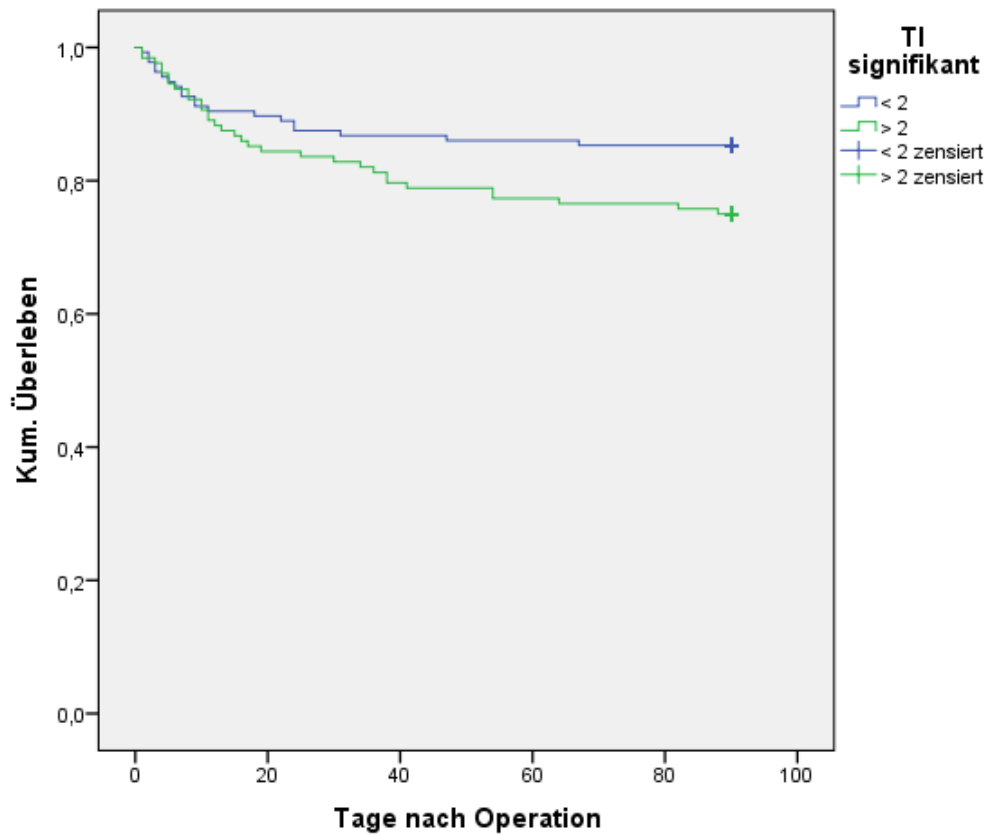


Diagramm 34: 90-Tages-Mortalität gruppiert nach TI

	OP Datum	15 Tage	30 Tage	45 Tage	60 Tage	75 Tage	90 Tage
TI < 2	136	123 (90%)	119 (88%)	118 (87%)	117 (86%)	116 (85%)	116 (85%)
TI ≥ 2	128	111 (87%)	106 (83%)	101 (79%)	99 (77%)	98 (77%)	96 (75%)

Während sich bei der Gruppe TI < 2 nach 30 Tagen ein stabiler Kurvenverlauf mit einer Überlebensrate von ~ 85% zeigte, wies die Gruppe TI ≥ 2 auch noch nach 30 Tagen einen stetigen Kurvenabfall auf.

4.4.1.2.2.2 Todesursachen

Hinsichtlich der beiden Gruppen konnte bezüglich der Todesursache ein Unterschied statistisch nicht belegt werden.

Tabelle 30: Todesursachen innerhalb von 90 Tagen gruppiert nach TI

	TI < 2		TI ≥ 2		p-Wert
	N	Prozent	N	Prozent	
Low cardiac output syndrome	9/21	42.86%	16/33	48.48%	0.335
Sepsis	6/21	28.57%	9/33	27.27%	
Multiorganversagen	4/21	19.05%	8/33	24.24%	
Intrazerebrale Blutung	2/21	9.52%	0/33	0.00%	

Wie bereits bei der 30-Tages-Mortalität beobachtet war das Low Cardiac Output Syndrome die häufigste Todesursache.

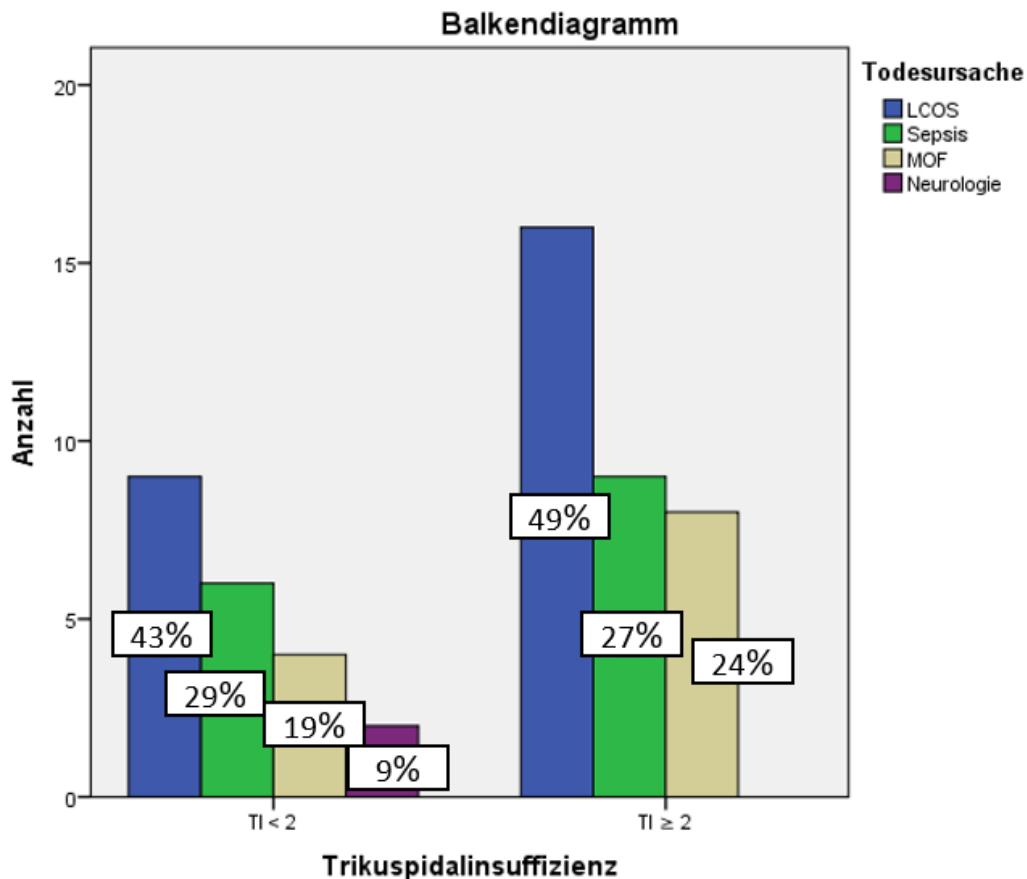


Diagramm 35: Todesursachen innerhalb von 90 Tagen gruppiert nach TI

4.4.1.2.2.3 Einflussfaktoren

4.4.1.2.2.3.1 Nicht signifikante Trikuspidalinsuffizienz

Als wichtigster Einflussfaktor auf die 90-Tages-Mortalität des Patientenkollektivs mit einer TI < 2 erwies sich die Rechtsherzvergrößerung.

Tabelle 31: Einflussfaktoren 90-Tages-Mortalität TI<2

Relevante Faktoren TI < 2	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für Exp(B)		Faktor
			Untere	Obere	
RV-Vergrößerung	0.000	0.124	0.039	0.389	8.1
Rethorakotomie	0.001	0.171	0.060	0.489	5.8
KHK + CABG	0.000	5.734	2.250	14.613	5.7
Diabetes mellitus	0.001	5.584	2.096	14.876	5.6
Haemoglobin < 11,3 g/dl	0.002	0.815	0.718	0.925	1.2

Folgende Faktoren erwiesen sich als irrelevant.

Tabelle 32: Irrelevante Faktoren 90-Tages-Mortalität TI<2

Irrelevante Faktoren TI < 2	Signifikanz
LVEF < 45	0.063
GFR < 50 ml/min	0.214
Alter > 68 Jahre	0.241
PAPs präoperativ	0.511
Anzahl der operativen Prozeduren	0.689
EKZ	0.917

4.4.1.2.2.3.2 Signifikante Trikuspidalinsuffizienz

Als wichtigster Einflussfaktor innerhalb des Patientenkollektivs mit einer TI ≥ 2 hingegen zeigte sich das Patientenalter, während die Dimension des rechten Ventrikels keine signifikante Rolle spielte.

Tabelle 33: Einflussfaktoren 90-Tages-Mortalität TI ≥ 2

Relevante Faktoren TI ≥ 2	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für Exp(B)		Faktor
			Untere	Obere	
Alter > 68 Jahre	0.002	0.239	0.095	0.599	4.2
Rethorakotomie	0.003	0.328	0.158	0.682	3.0
LVEF < 45	0.009	0.383	0.186	0.785	2.6
Diabetes mellitus	0.031	2.529	1.089	5.877	2.5
GFR < 50 ml/min	0.039	0.982	0.965	0.999	1.0

Folgende Faktoren hatten keinen Einfluss auf die 90-Tages-Mortalität.

Tabelle 34: Irrelevante Faktoren 90-Tages-Mortalität TI ≥ 2

Irrelevante Faktoren TI ≥ 2	Signifikanz
KHK + CABG	0.431
RV-Vergrößerung	0.450
Anzahl der operativen Prozeduren	0.472
Haemoglobin < 11,3 g/dl	0.556
EKZ	0.770
PAPs präoperativ	0.855

4.4.2 Spätmortalität

4.4.2.1 Gesamtkollektiv

Die Spätmortalität wurde definiert als das Eintreten des Todes in einem Zeitraum von > 90 Tagen nach der Operation. Es verstarben 29,25% (n = 62/212) der Patienten.

4.4.2.1.1 Kaplan-Meier-Kurve

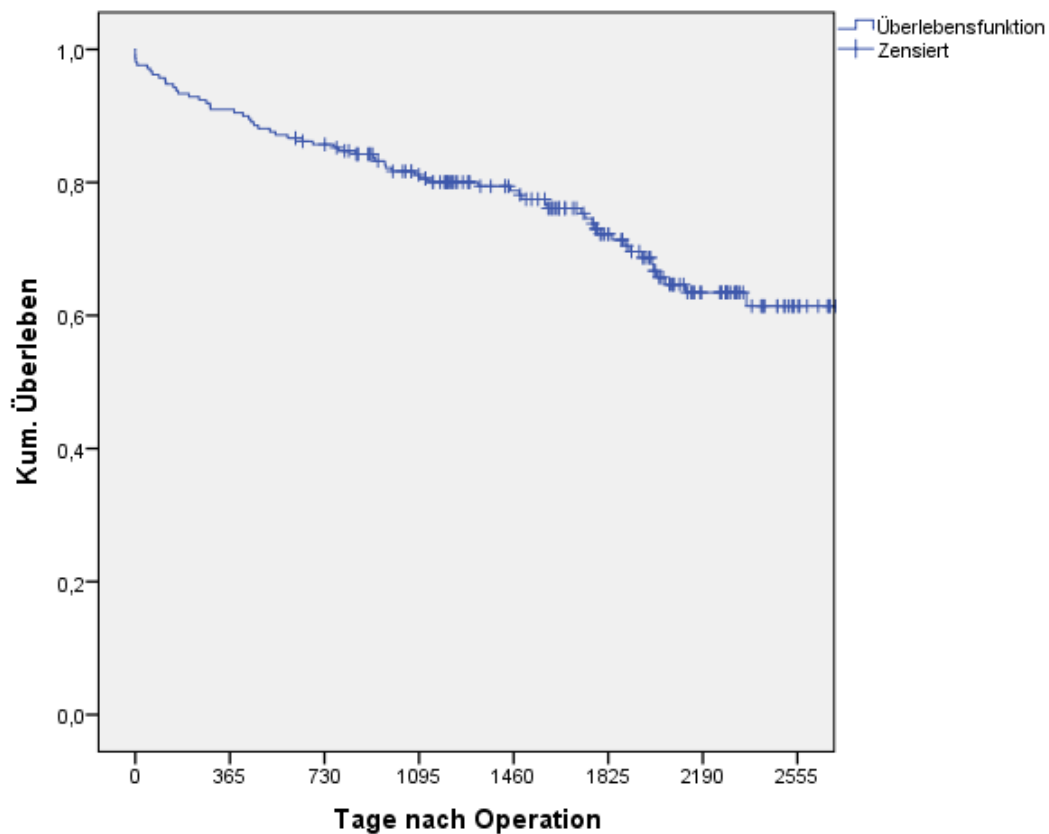


Diagramm 36: Spätmortalität gesamte Gruppe

	> 90 Tagen	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	7 Jahre
Gesamte Gruppe	212	191 (90%)	178 (85%)	150 (80%)	121 (78%)	90 (72%)	30 (61%)

4.4.2.1.2 Vergleich mit einer Standardpopulation

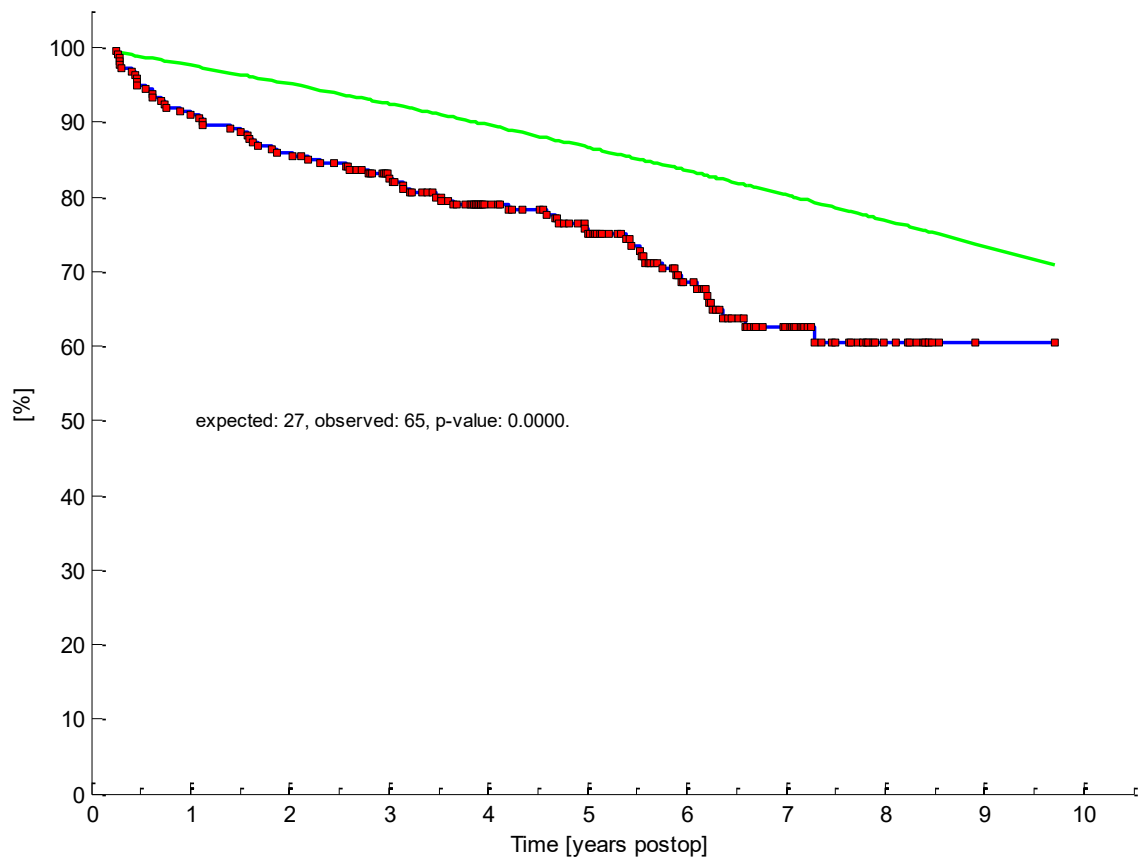


Diagramm 37: Spät mortalität Vergleich mit Standardpopulation gesamte Gruppe

	> 90 Tagen	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	7 Jahre
Gesamte Gruppe	212	191 (90%)	178 (85%)	150 (80%)	121 (78%)	90 (72%)	30 (61%)

Im Vergleich zu einer Standardpopulation zeigte sich eine statistisch hochsignifikant höhere Sterblichkeit. Ab einen Zeitraum von ca. 7 Jahren nach erfolgter Operation zeigte sich eine Abflachung der Kurve, welche am ehesten auf die nur noch geringe Anzahl der „patients at risk“ zurückzuführen ist.

4.4.2.1.3 Todesursachen

Die häufigsten Todesursachen im Verlauf waren neben einer kardialen Genese, Karzinome, Infektionen (am häufigsten des Respirationstraktes), sowie das Nierenversagen.

Tabelle 35: Todesursachen nach 90 Tagen gesamte Gruppe

	N	Prozent
Kardial	17/62	27.42%
Karzinom	10/62	16.13%
Sepsis	9/62	14.52%
Nierenversagen	8/62	12.90%
unbekannt	7/62	11.29%
GI-Blutung	4/62	6.45%
COPD	3/62	4.84%
Suizid	3/62	4.84%
Intrazerebrale Blutung	1/62	1.61%

4.4.2.1.4 Einflussfaktoren

Anders als bei der Frühmortalität innerhalb von 30 oder 90 Tagen, zeigten sich hier die glomeruläre Filtrationsrate, ein bestehendes Vorhofflimmern, sowie die Komplexität des herzchirurgischen Eingriffes als entscheidend.

Tabelle 36: Einflussfaktoren Spät mortalität gesamte Gruppe

Relevante Faktoren	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für Exp(B)		Faktor
			Untere	Obere	
Haemoglobin < 11,3 g/dl	0.000	3.474	1.997	6.044	3.5
Anzahl der operativen Prozeduren	0.042	0.282	0.083	0.953	3.5
GFR < 50 ml/min	0.000	2.815	1.649	4.804	2.8
Absolute Arrhythmie	0.008	0.401	0.203	0.790	2.5

Als statistisch nicht signifikant zeigten sich im Unterschied zur Frühmortalität Alter, linksventrikuläre Pumpfunktion und frühe postoperative Komplikationen wie die Rethorakotomie.

Tabelle 37: Irrelevante Faktoren Spät mortalität gesamte Gruppe

Irrelevante Faktoren	Signifikanz
KHK	0.851
LVEF < 45	0.619
Alter > 68 Jahre	0.488
PAPs präoperativ	0.484
TI > 2	0.388
RV-Vergrößerung	0.237
Rethorakotomie	0.224
Diabetes mellitus	0.107

4.4.2.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

Hinsichtlich der Spät mortalität zeigte sich kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen. In der Gruppe TI \geq 2 verstarben 26,56% der Patienten (n = 34/128) in der Gruppe TI < 2 20,59% (n = 21/136).

4.4.2.2.1 Kaplan-Meier-Kurve

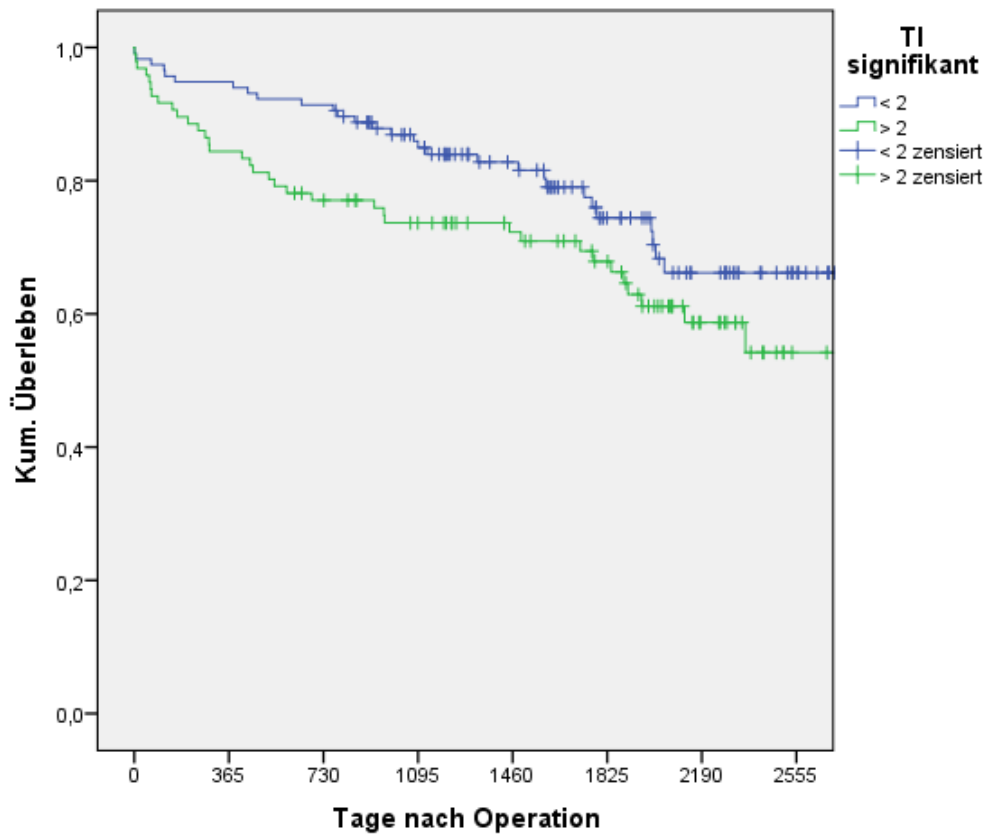


Diagramm 38: Spätmortalität gruppiert nach TI

	> 90 Tagen	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	7 Jahre
TI < 2	116	110 (95%)	106 (91%)	87 (85%)	71 (83%)	47 (74%)	31 (66%)
TI ≥ 2	96	81 (84%)	72 (77%)	65 (74%)	53 (72%)	44 (70%)	12 (54%)

4.4.2.2.2 Vergleich mit einer Standardpopulation

4.4.2.2.2.1 Nicht signifikante Trikuspidalinsuffizienz

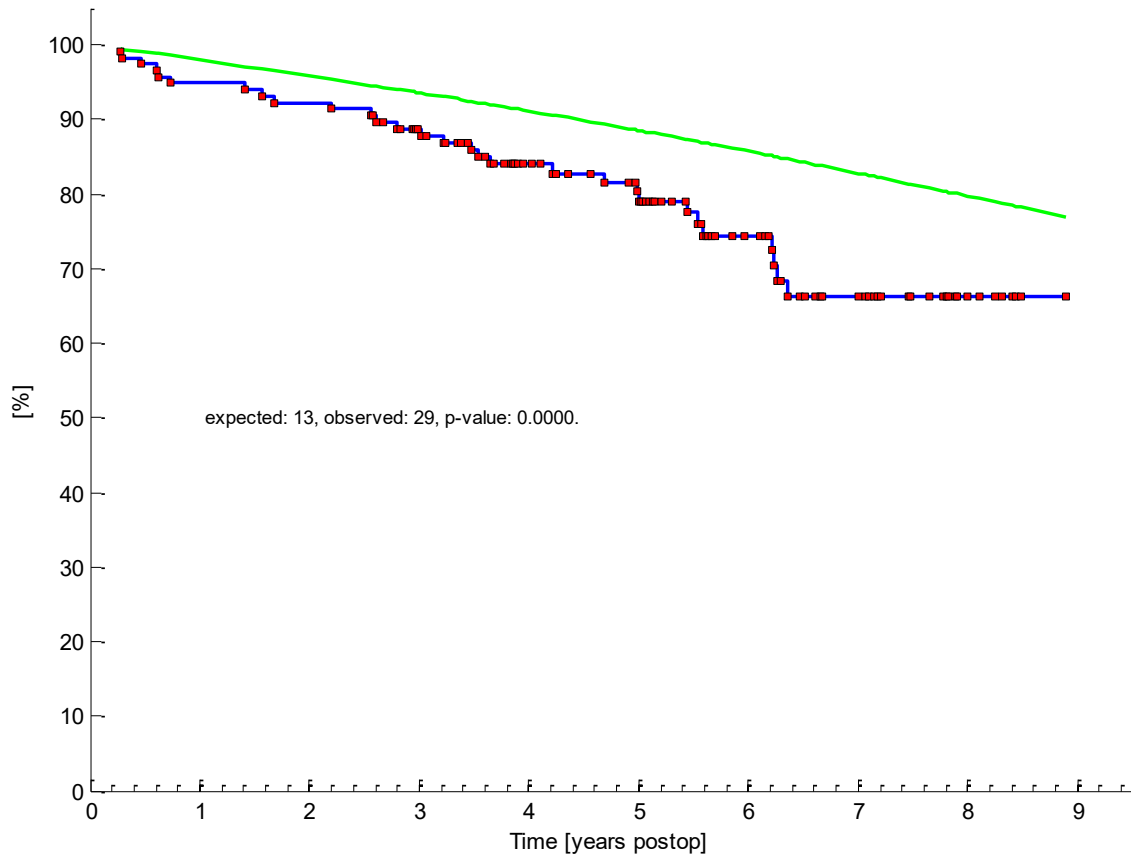


Diagramm 39: Spätmortalität Vergleich mit Standardpopulation TI<2

	> 90 Tagen	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	7 Jahre
TI < 2	116	110 (95%)	106 (91%)	87 (85%)	71 (83%)	47 (74%)	31 (66%)

Im Vergleich zu einer Standardpopulation zeigte sich auch hier eine statistisch hoch-signifikant höhere Sterblichkeit. Der stetige Kurvenabfall gibt die Übersterblichkeit des Kollektives im Vergleich zur Normalbevölkerung wieder.

4.4.2.2.2 Signifikante Trikuspidalinsuffizienz

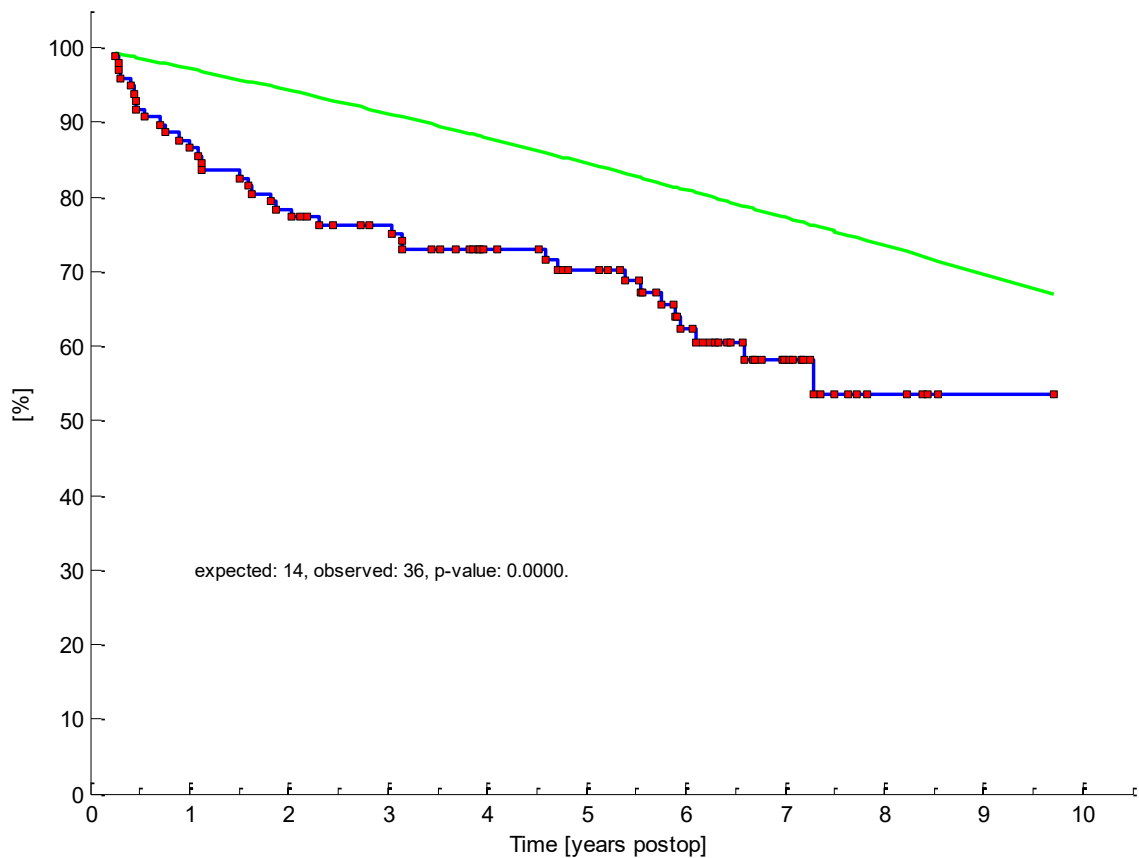


Diagramm 40: Spätmortalität Vergleich mit Standardpopulation TI \geq 2

	>90 Tagen	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	7 Jahre
TI \geq 2	96	81 (84%)	72 (77%)	65 (74%)	53 (72%)	44 (70%)	12 (54%)

Die Kaplan-Meier-Kurve für das Patientenkollektiv mit einer signifikanten Trikuspidalinsuffizienz zeigt eine noch größere Aufspreizung der Kurven innerhalb eines Jahres, als die Kurve für das Patientenkollektiv mit der nicht-signifikanten Trikuspidalinsuffizienz im Vergleich zu einer Standardpopulation.

4.4.2.2.3 Todesursachen

Hinsichtlich der Todesursachen der beiden zu vergleichenden Patientenkollektive zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Tabelle 38: Todesursachen nach 90 Tagen gruppiert nach TI

	TI < 2		TI ≥ 2		p-Wert
	N	Prozent	N	Prozent	
Kardial	7/28	25.00%	10/34	29.41%	0.456
Karzinom	5/28	17.86%	5/34	14.71%	
Sepsis	2/28	7.14%	7/34	20.59%	
Nierenversagen	3/28	10.71%	5/34	14.71%	
unbekannt	4/28	14.29%	3/34	8.82%	
GI-Blutung	2/28	7.14%	2/34	5.88%	
COPD	2/28	7.14%	1/34	2.94%	
Suizid	3/28	10.71%	0/34	0.00%	
Intrazerebrale Blutung	0/28	0.00%	1/34	2.94%	

Zur Entwicklung einer Sepsis im Langzeitverlauf kam es aufgrund von Komplikationen der Grunderkrankungen des untersuchten, multimorbiden Patientengutes. So war die häufigste Ursache der Sepsis eine Infektion der Atemwege, gefolgt von Infektionen des Urogenitaltraktes und Weichteil- oder Knocheninfektionen im Rahmen eines bestehenden Diabetes mellitus.

Die hohe Prävalenz des Nierenversagens ist dem bereits präoperativ hohen Anteil an Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz (48%) geschuldet, wobei bereits 5,5% zum Operationszeitpunkt dialysepflichtig waren. Im Verlauf kam es durch Komplikationen (Dehydratation, Medikamente, Infekte) zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion. In vielen Fällen wurde aufgrund des Patientenalters, der Lebenssituation und der bestehenden weiteren Grunderkrankungen keine Notfalldialyse mehr durchgeführt, oder diese im Verlauf eingestellt.

Folgendes Balkendiagramm zeigt die Verteilung der Todesursachen auf die beiden Gruppen:

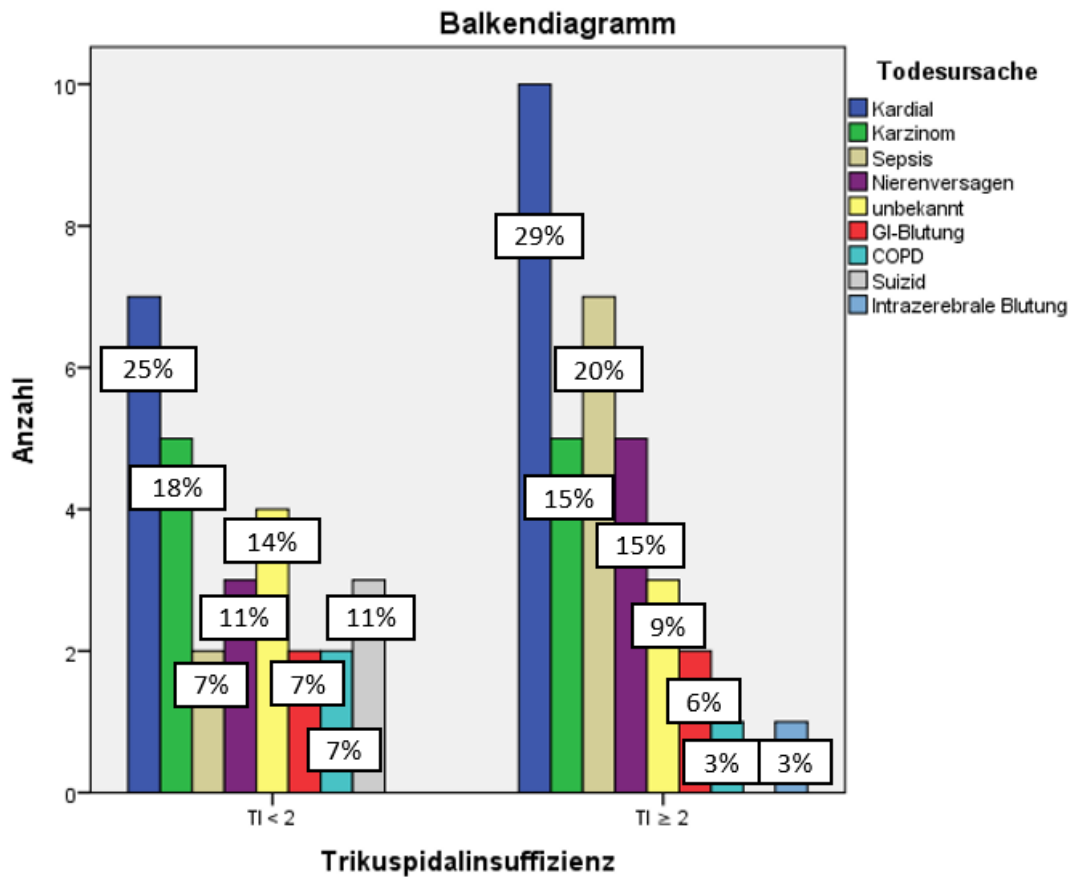


Diagramm 41: Todesursachen nach 90 Tagen gruppiert nach TI

4.4.2.2.4 Einflussfaktoren

4.4.2.2.4.1 Nicht signifikante Trikuspidalinsuffizienz

Als alleiniger Einflussfaktor auf die Spätmortalität für das Patientenkollektiv mit einer präoperativen TI < 2 erwies sich das Alter.

Tabelle 39: Einflussfaktoren Spätmortalität TI<2

Relevante Faktoren TI < 2	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für Exp(B)		Faktor
			Untere	Obere	
Alter > 68 Jahre	0.018	0.380	0.171	0.846	2.6

Sämtliche andere Faktoren zeigten keinen statistisch signifikanten Einfluss.

Tabelle 40: Irrelevante Faktoren Spätmortalität TI<2

Irrelevante Faktoren TI < 2	Signifikanz
Anzahl der operativen Prozeduren	0.076
PAPs präoperativ	0.216
Haemoglobin < 11,3 g/dl	0.224
Diabetes mellitus	0.453
KHK	0.477
Absolute Arrhythmie	0.547
RV-Vergrößerung	0.660
LVEF < 45	0.669
GFR < 50 ml/min	0.779
Rethorakotomie	0.787
EKZ	0.848

4.4.2.2.4.2 Signifikante Trikuspidalinsuffizienz

Im Unterschied zur Vergleichsgruppe spielte hier das Alter der Patienten keine Rolle, vielmehr entschieden die Grunderkrankungen, sowie die Dauer der Operation über die Spätmortalität.

Tabelle 41: Einflussfaktoren Spätmortalität TI \geq 2

Relevante Faktoren TI \geq 2	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für Exp(B)		Faktor
			Untere	Obere	
EKZ	0.031	4.647	1.146	18.844	4.6
GFR < 50 ml/min	0.001	3.457	1.642	7.280	3.5
Diabetes mellitus	0.004	2.995	1.433	6.258	3.0

Keinerlei Einfluss auf die Spätmortalität hatten in beiden Gruppen die rechts- und linksventrikuläre Funktion, postoperative Komplikationen wie die Rethorakotomie, sowie Mehrfacheingriffe.

Tabelle 42: Irrelevante Faktoren Spätmortalität TI \geq 2

Irrelevante Faktoren TI \geq 2	Signifikanz
Absolute Arrhythmie	0.082
Haemoglobin < 11,3 g/dl	0.128
RV-Vergrößerung	0.159
Rethorakotomie	0.196
Diabetes mellitus	0.196
Anzahl der operativen Prozeduren	0.283
KHK	0.370
PAPs präoperativ	0.498
Alter > 68 Jahre	0.833
LVEF < 45	0.849

4.4.3 Gesamtmortalität

4.4.3.1 Gesamtkollektiv

Insgesamt verstarben 43,49% (n = 116) der Patienten. Im Mittel betrug die Überlebenszeit 3,74 Jahre.

Tabelle 43: Gesamtmortalität gesamte Gruppe

	Median	Spannweite	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
Überlebenszeit (Jahre)	3,74	8,92	0,00	8,92	0,66	5,75

4.4.3.1.1 Kaplan-Meier-Kurve

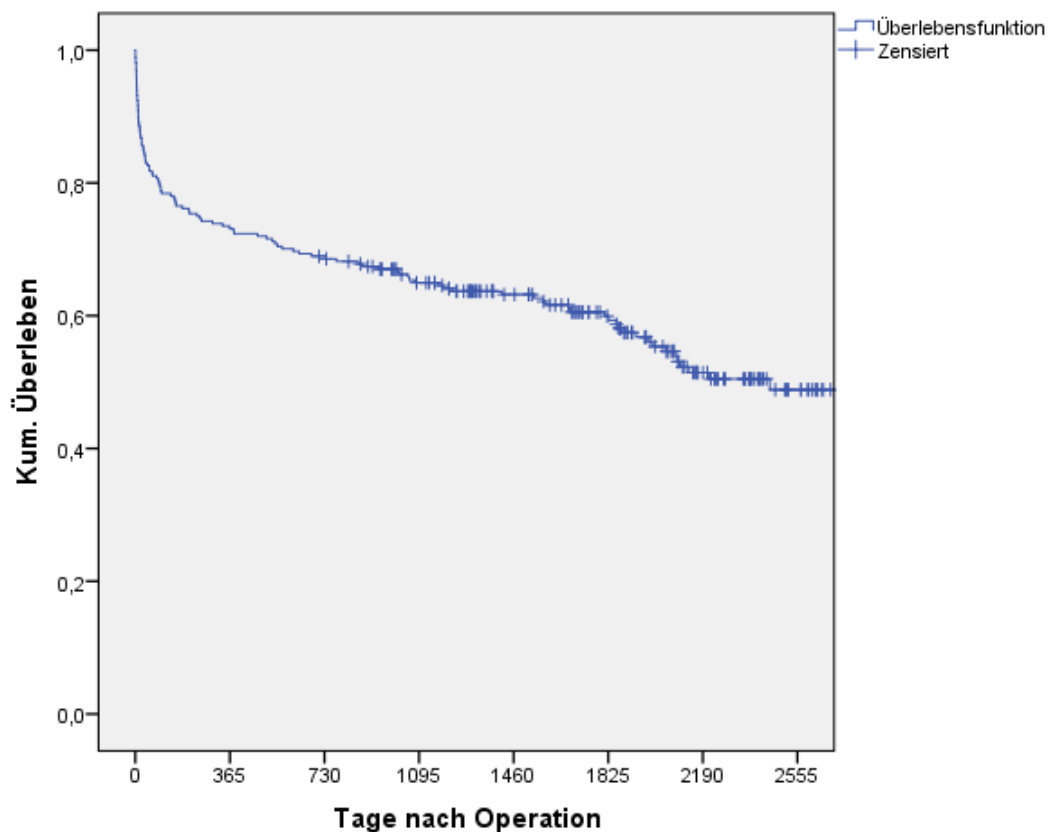


Diagramm 42: Gesamtmortalität gesamte Gruppe

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
Gesamte Gruppe	264	225 (85%)	212 (80%)	193 (73%)	182 (69%)	99 (60%)	30 (49%)

4.4.3.1.2 Vergleich mit einer Standardpopulation

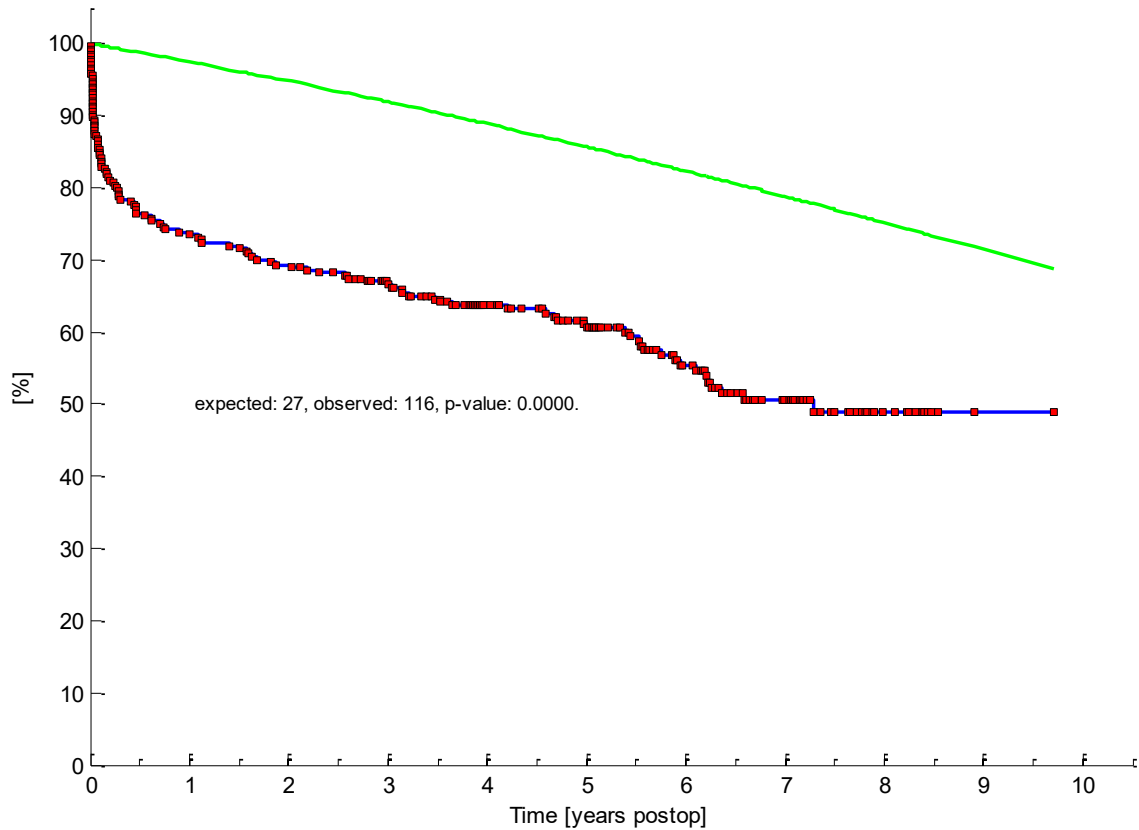


Diagramm 43: Gesamtmortalität Vergleich mit Standardpopulation gesamte Gruppe

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
Gesamte Gruppe	264	225 (85%)	212 (80%)	193 (73%)	182 (69%)	99 (60%)	30 (49%)

Es zeigte sich im Vergleich zur Standardpopulation eine statistisch hochsignifikant höhere Sterblichkeit, welche dominant von der früh-postoperativen Mortalität beeinflusst wird. Jedoch ist auch im Langzeitverlauf die Überlebenschancen der Population, welche sich einem herzchirurgischen Eingriff unterzog, deutlich geringer als die der Normalbevölkerung.

4.4.3.1.3 Einflussfaktoren

Folgende Faktoren zeigten einen Einfluss auf die Mortalität des Patientenkollektives.

Tabelle 44: Einflussfaktoren Gesamtmortalität gesamte Gruppe

Relevante Faktoren	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für Exp(B)		Faktor
			Untere	Obere	
Alter > 68 Jahre	0.001	0.441	0.275	0.707	2.3
Anzahl der operativen Prozeduren	0.002	0.447	0.271	0.736	2.2
Diabetes mellitus	0.001	2.089	1.347	3.241	2.1
Rethorakotomie	0.004	0.491	0.302	0.798	2.0
Haemoglobin < 11,3 g/dl	0.003	1.908	1.240	2.937	1.9
LVEF < 45	0.005	0.540	0.351	0.831	1.9
GFR < 50 ml/min	0.004	1.810	1.210	2.708	1.8
Absolute Arrhythmie	0.023	0.556	0.335	0.924	1.8
RV-Vergrößerung	0.033	0.630	0.411	0.964	1.6

4.4.3.1.3.1 Kaplan-Meier-Kurven

Nachfolgend ist für jeden der relevanten Einflussfaktoren eine Überlebenskurve erstellt worden.

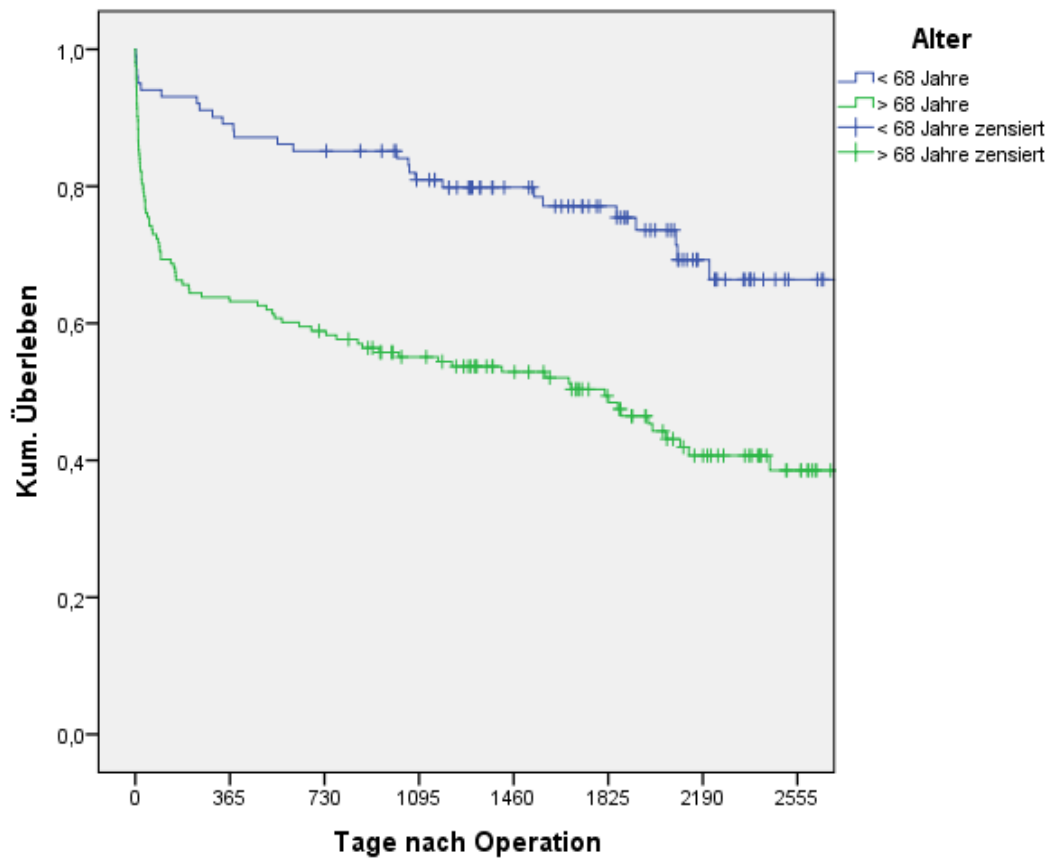


Diagramm 44: Einfluss des Alters auf die Gesamtmortalität

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
Alter ≤ 68	101	95 (94%)	94 (93%)	89 (88%)	86 (85%)	46 (75%)	23 (66%)
Alter > 68	163	130 (80%)	116 (71%)	103 (63%)	94 (58%)	50 (48%)	18 (39%)

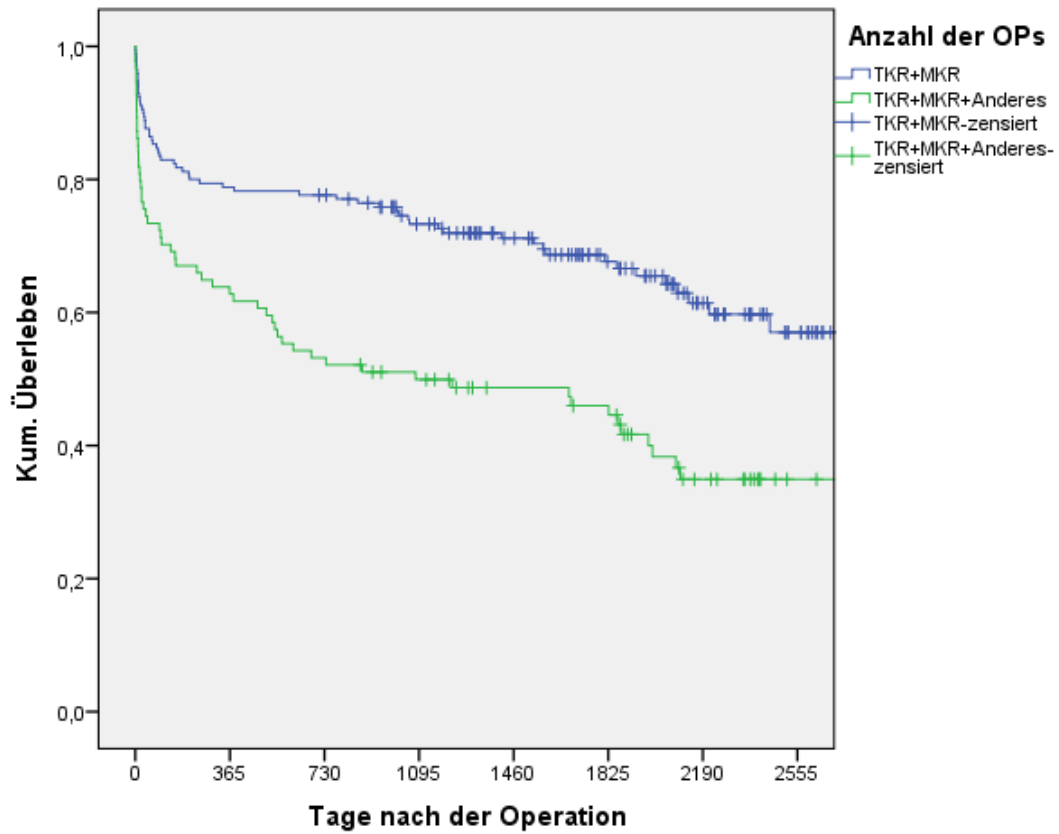


Diagramm 45: Einfluss der Anzahl der Operationen auf die Gesamtmortalität

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
MKR+TKR	170	153 (90%)	142 (84%)	133 (78%)	129 (77%)	66 (68%)	21 (57%)
MKR+TKR+Anderes	94	71 (76%)	68 (72%)	59 (63%)	49 (52%)	32 (45%)	20 (35%)

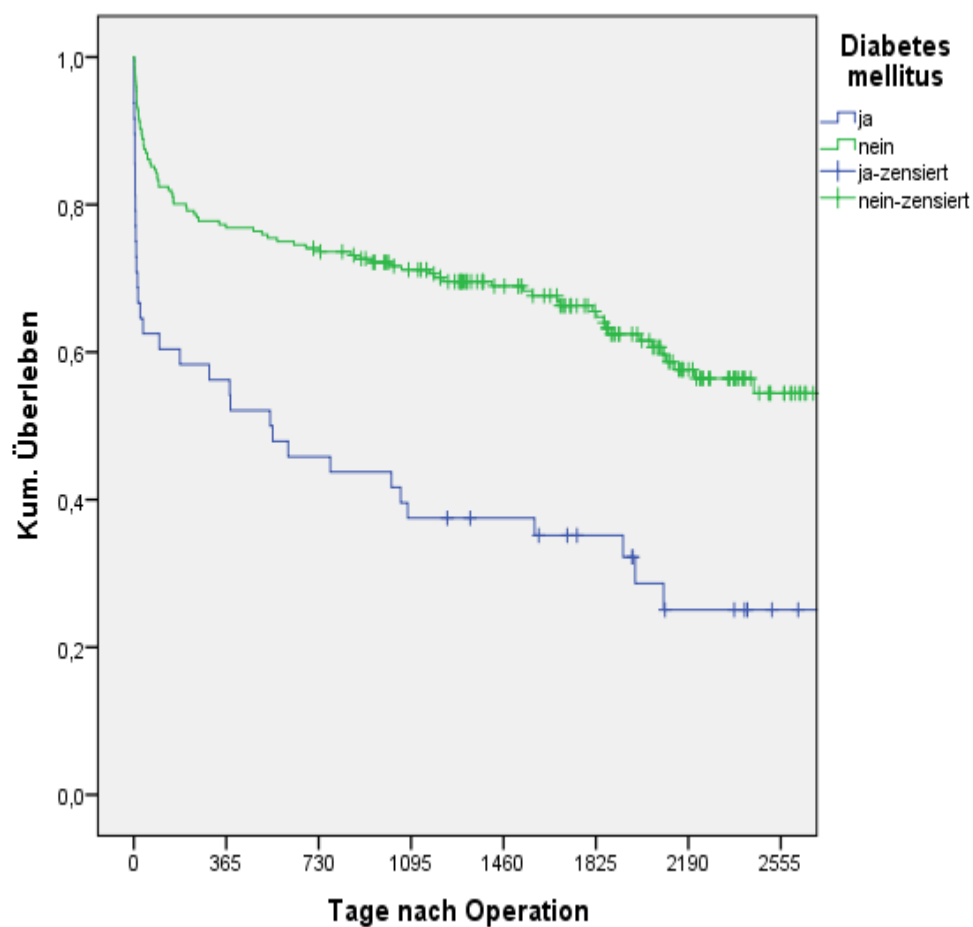


Diagramm 46: Einfluss des DM auf die Gesamtmortalität

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
Kein DM	216	31 (65%)	29 (60%)	26 (54%)	21 (44%)	11 (32%)	7 (25%)
DM	48	194 (90%)	180 (83%)	166 (77%)	158 (74%)	85 (65%)	27 (54%)

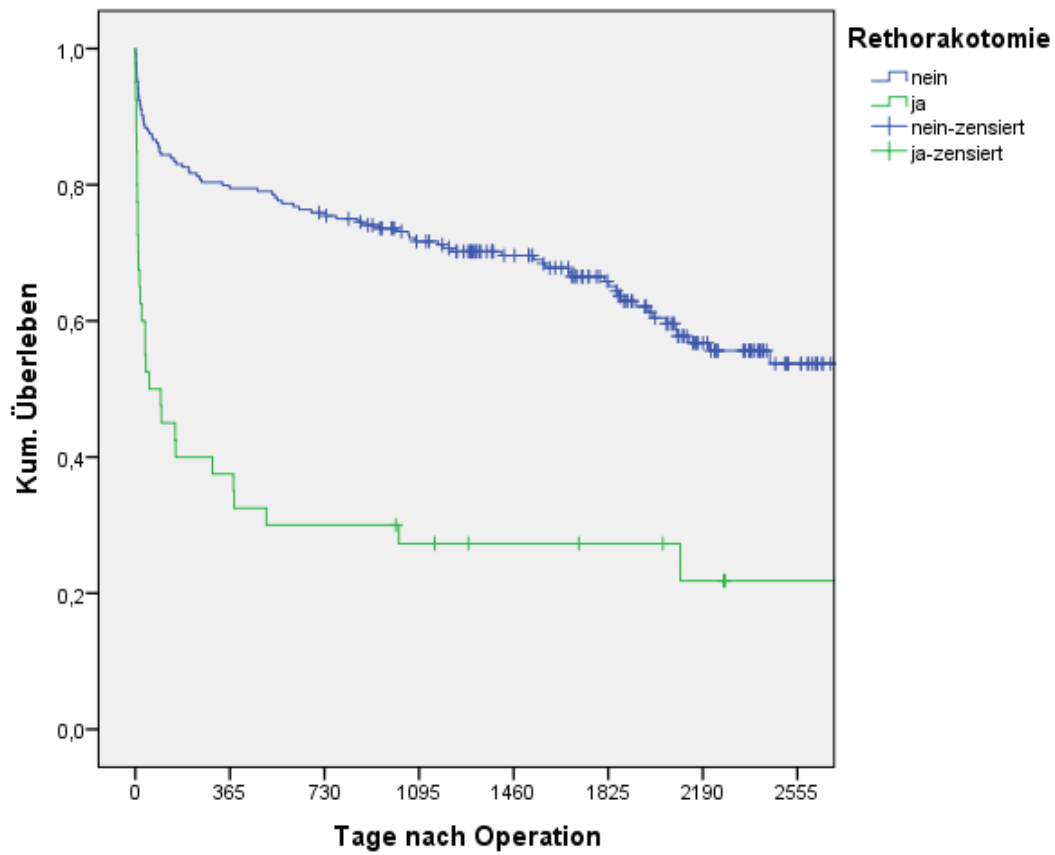


Diagramm 47: Einfluss der Rethorakotomie auf die Gesamtmortalität

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
Kein Rethorax	224	210 (90%)	190 (85%)	178 (80%)	168 (75%)	91 (65%)	28 (54%)
Rethorax	40	24 (60%)	19 (48%)	14 (35%)	12 (30%)	10 (27%)	4 (22%)

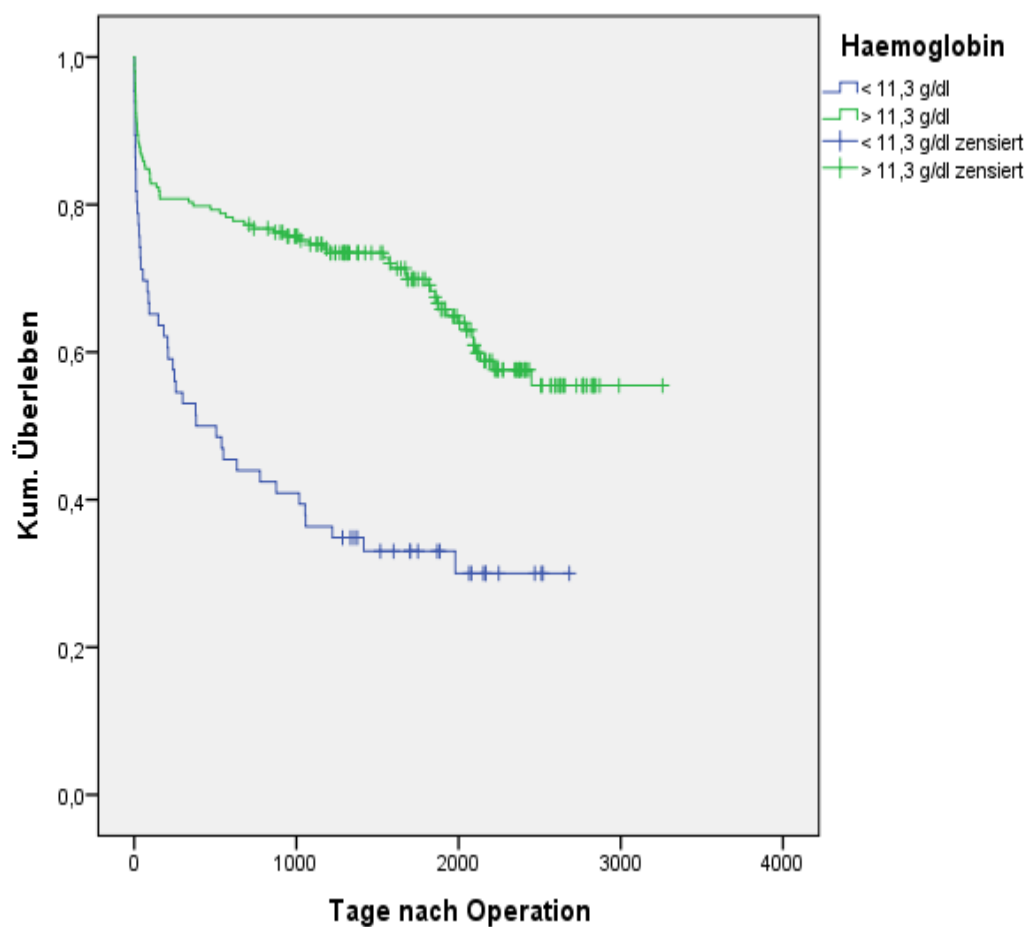


Diagramm 48: Einfluss des Hb auf die Gesamtmortalität

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
Hb ≤ 11,3 g/dl	66	50 (76%)	43 (65%)	34 (52%)	28 (42%)	10 (30%)	10 (30%)
Hb > 11,3 g/dl	198	174 (88%)	167 (84%)	158 (80%)	151 (77%)	84 (68%)	26 (56%)

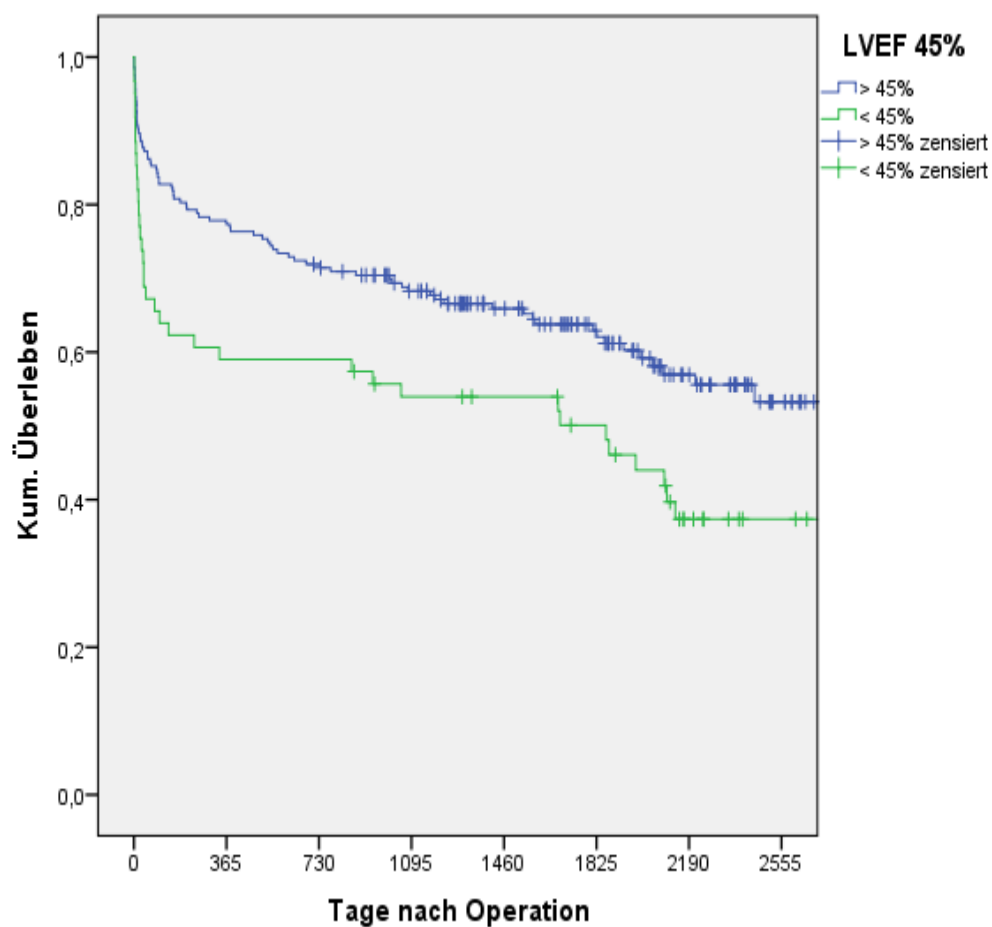


Diagramm 49: Einfluss der LVEF auf die Gesamtmortalität

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
LVEF \geq 45%	203	179 (88%)	170 (84%)	157 (77%)	144 (71%)	72 (62%)	23 (53%)
LVEF < 45%	61	45 (74%)	39 (64%)	36 (59%)	35 (57%)	24 (48%)	16 (37%)

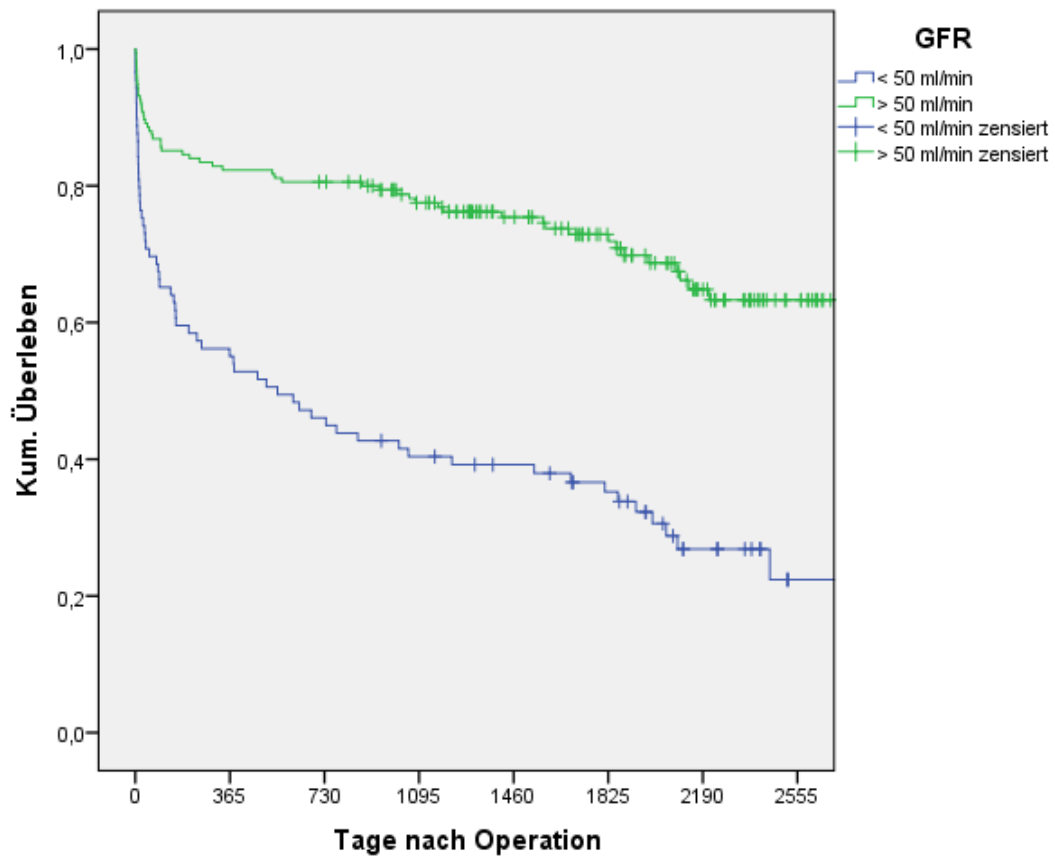


Diagramm 50: Einfluss der GFR auf die Gesamtmortalität

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
GFR ≤ 50 g/dl	89	66 (74%)	58 (65%)	49 (55%)	40 (45%)	25 (35%)	5 (22%)
GFR > 50 g/dl	175	158 (90%)	150 (86%)	144 (82%)	141 (81%)	72 (72%)	41 (63%)

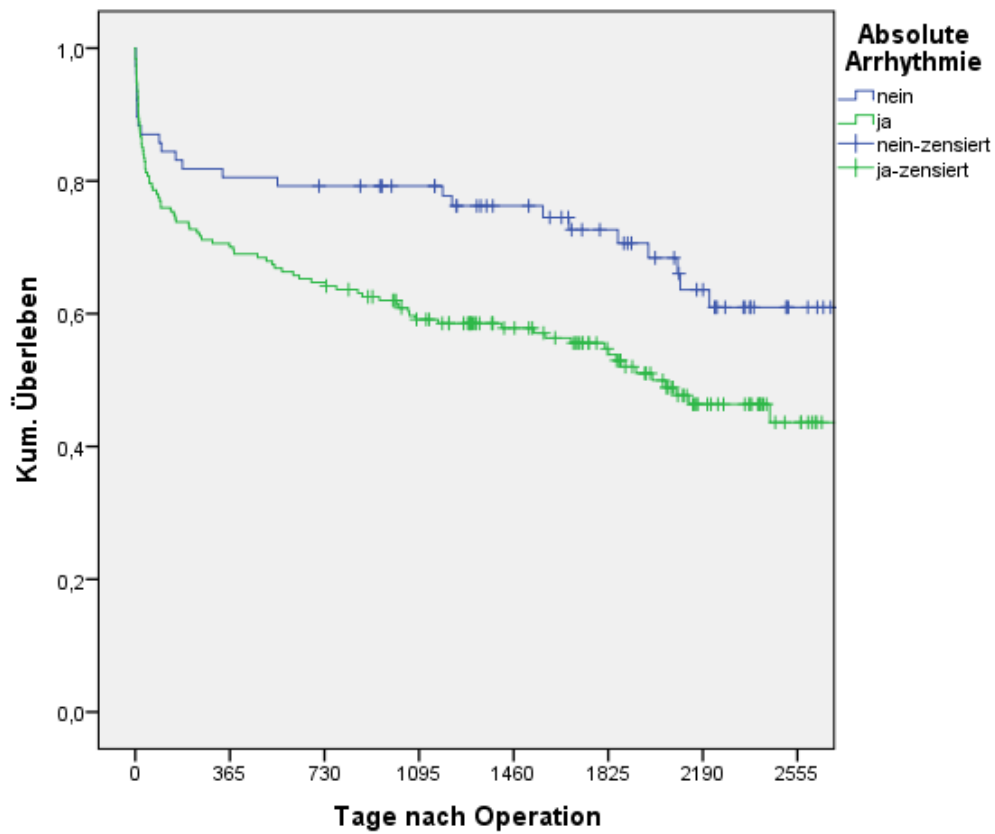


Diagramm 51: Einfluss der AA auf die Gesamtmortalität

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
Keine AA	77	67 (87%)	66 (86%)	62 (81%)	61 (79%)	35 (71%)	23 (61%)
AA	187	158 (85%)	144 (77%)	131 (70%)	120 (64%)	61 (54%)	16 (44%)

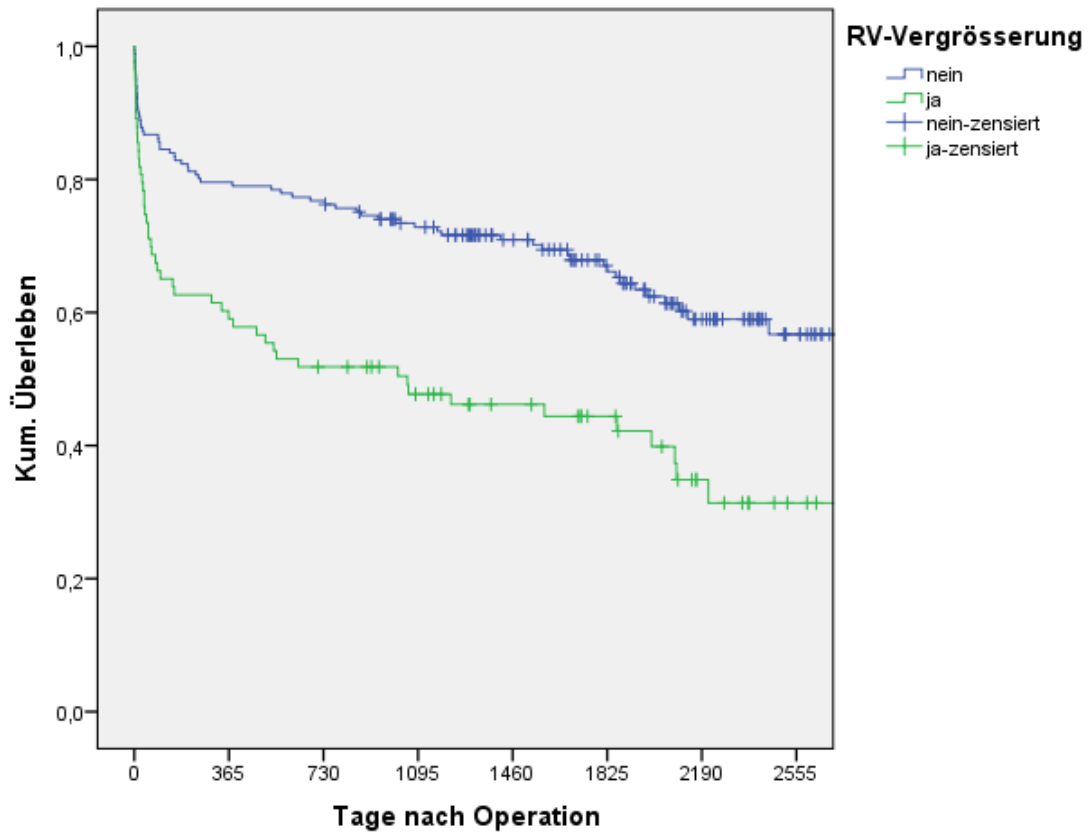


Diagramm 52: Einfluss der RV-Vergrößerung auf die Gesamtmortalität

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
Keine RV-Vergrößerung	181	158 (87%)	155 (86%)	143 (79%)	138 (76%)	76 (66%)	25 (57%)
RV-Vergrößerung	83	66 (80%)	55 (66%)	49 (59%)	43 (52%)	19 (42%)	9 (31%)

Ohne relevanten Einfluss auf die Gesamtmortalität waren folgende Faktoren:

Tabelle 45: Irrelevante Faktoren Gesamtmortalität gesamte Gruppe

Irrelevante Faktoren	Signifikanz
TI \geq 2	0.096
KHK	0.246
PAPs präoperativ	0.952

4.4.3.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

In der Gruppe TI < 2 verstarben mit 36% der Patienten (n = 49/136) signifikant weniger als in der Gruppe TI ≥ 2 mit 52% (n = 67/128). Auch hinsichtlich der Überlebenszeit zeigte sich ein deutlicher Unterschied von 1,05 Jahren Differenz.

Tabelle 46: Gesamtmortalität gruppiert nach TI

		Median	Spannweite	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile	p-Wert
Überlebenszeit (Jahre)	TI < 2	4,25	8,18	0,00	8,18	2,49	5,75	0,009
	TI ≥ 2	3,20	8,92	0,00	8,92	0,24	5,77	

4.4.3.2.1 Kaplan-Meier-Kurve

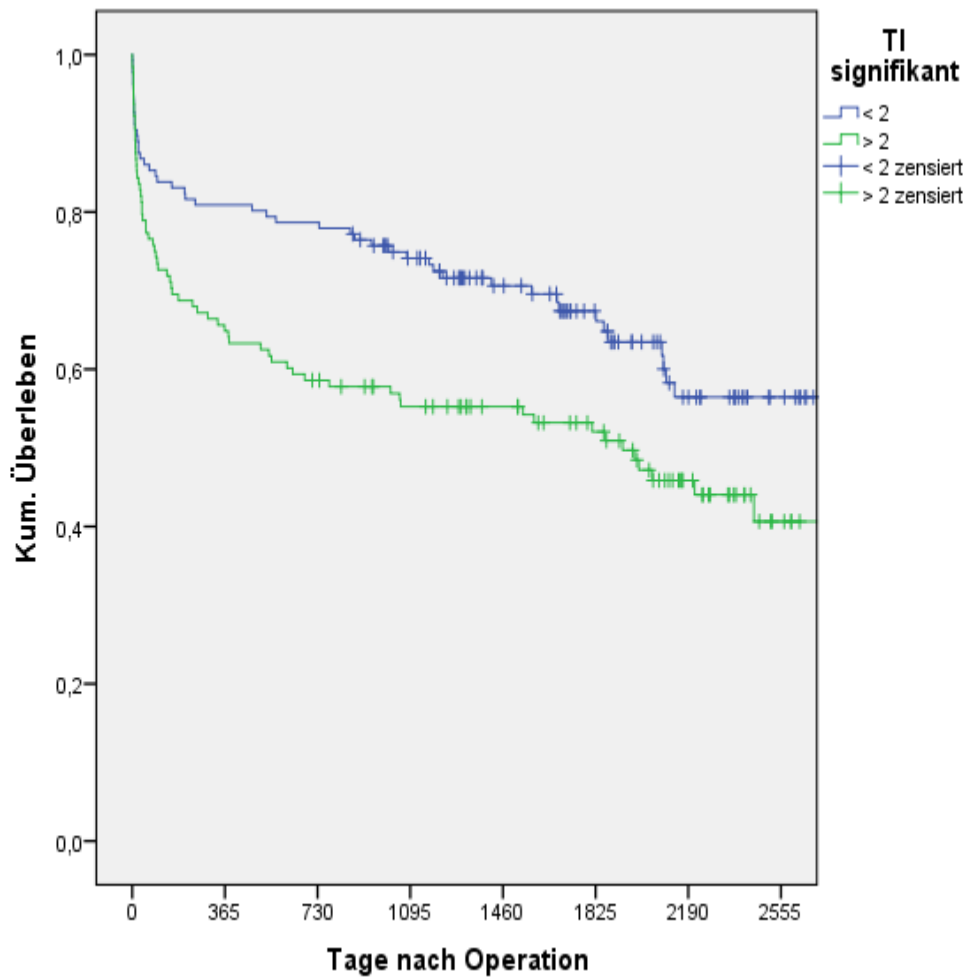


Diagramm 53: Gesamtmortalität gruppiert nach TI

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
TI < 2	136	118 (87%)	115 (85%)	110 (81%)	106 (78%)	51 (66%)	31 (56%)
TI ≥ 2	128	106 (83%)	96 (75%)	83 (65%)	75 (59%)	46 (52%)	12 (41%)

4.4.3.2.2 Vergleich mit einer Standardpopulation

Nachfolgend wurde die Sterblichkeit der beiden Gruppen mit der der Normalbevölkerung verglichen.

Wie bereits bei der Spätmortalität beobachtet zeigte sich auch auf die Gesamtmortalität bezogen, erwartungsgemäß eine signifikant höhere

Sterblichkeit des operierten Patientenkollektives im Vergleich zur Normalbevölkerung.

4.4.3.2.2.1 Nicht signifikante Trikuspidalinsuffizienz

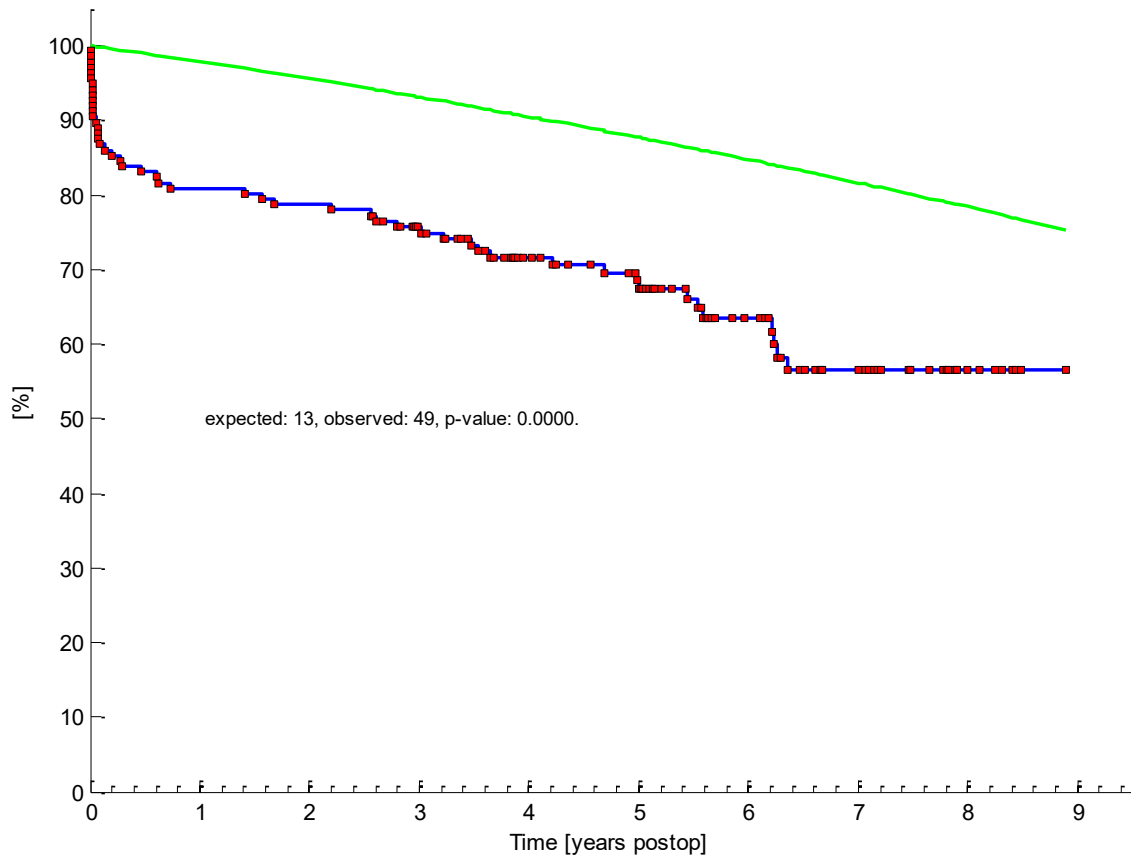


Diagramm 54: Gesamtmortalität Vergleich mit Standardpopulation TI<2

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
TI < 2	136	118 (87%)	115 (85%)	110 (81%)	106 (78%)	51 (66%)	31 (56%)

Das höchste Mortalitätsrisiko bestand für die Patienten innerhalb eines Jahres nach der Operation. Nach Ablauf dieser Zeit waren in der Gruppe der nicht signifikanten Trikuspidalinsuffizienz 19% der Patienten verstorben. Im Anschluss entsprach das Mortalitätsrisiko in etwa dem der Standardpopulation.

4.4.3.2.2 Signifikante Trikuspidalinsuffizienz

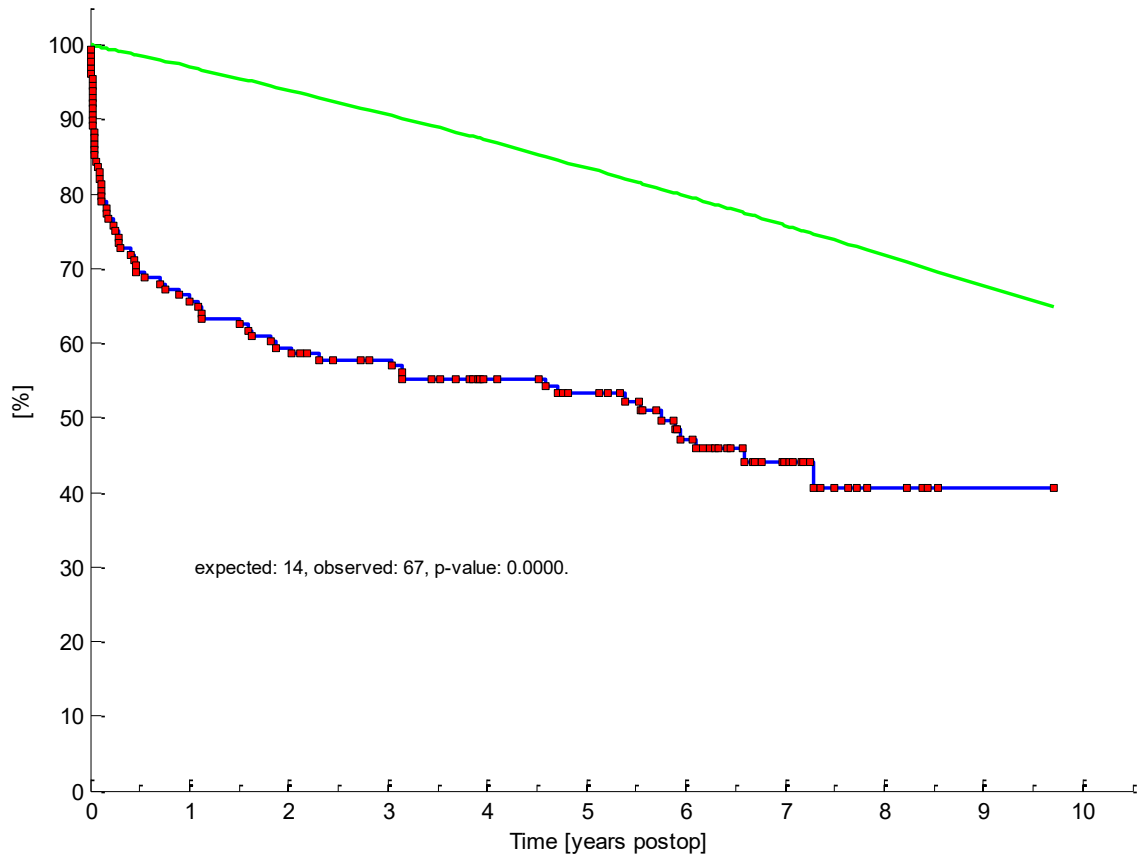


Diagramm 55: Gesamtmortalität Vergleich mit Standardpopulation TI \geq 2

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
TI \geq 2	128	106 (83%)	96 (75%)	83 (65%)	75 (59%)	46 (52%)	12 (41%)

Auch hier zeigte sich eine Übersterblichkeit des operierten Patientenkollektives in dem Zeitraum innerhalb eines Jahres nach der Operation, wobei diese in der Gruppe der signifikanten Trikuspidalinsuffizienz noch deutlicher zu beobachten war. Nach Ablauf eines Jahres waren 35% der Patienten verstorben.

4.4.4 Nachuntersuchung der Patienten

Nachfolgend wurde auf der x-Achse die Zeitspanne zwischen Zeitpunkt Null und Eintreten des Ereignisses als Überlebenszeit in Tagen angegeben, auf der y-Achse die Wahrscheinlichkeit der Freiheit vom Ziel-Event zum Zeitpunkt x in Prozent.

4.4.4.1 Trikuspidalklappenfunktion im Verlauf

Als Dysfunktion wurde eine $TI \geq 2$ in der echokardiografischen Nachuntersuchung definiert.

4.4.4.1.1 Gesamtkollektiv

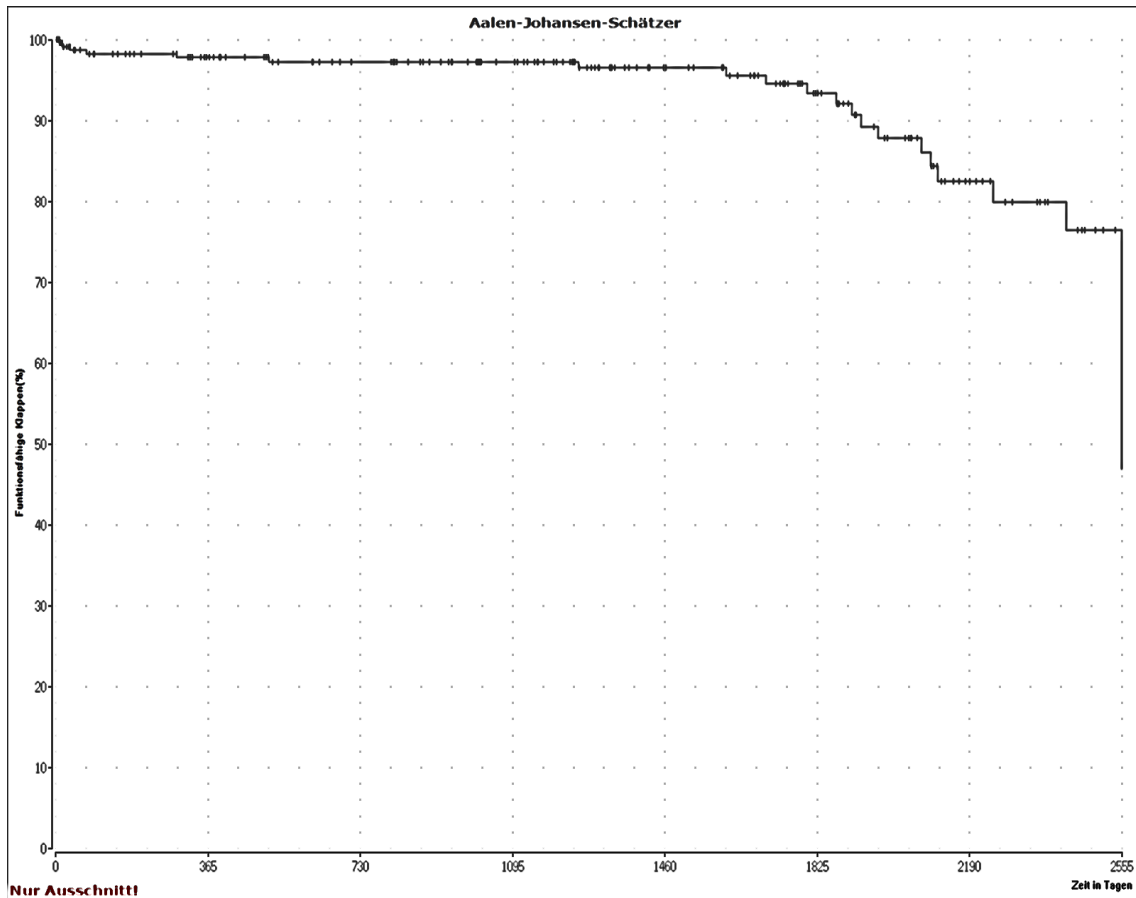


Diagramm 56: Klappenfunktion gesamte Gruppe

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
Gesamt	264	196 (99%)	181 (98%)	162 (98%)	142 (97%)	63 (93%)	12 (76%)

Bis zum Zeitpunkt ($t = 1825$) 5 Jahre nach Operation, mit einer Wahrscheinlichkeit der Freiheit vom Ziel-Event von 93%, bestand kaum ein Risiko einer Klappendysfunktion.

4.4.4.1.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

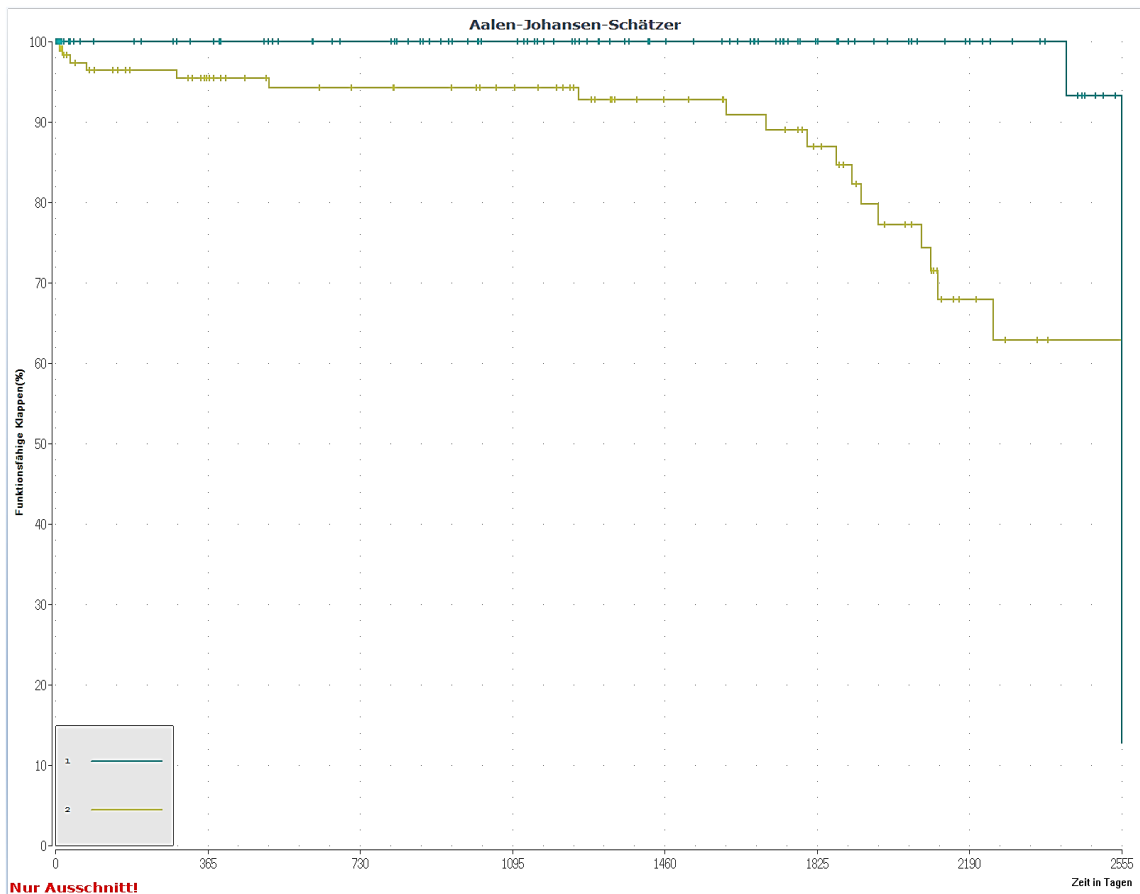


Diagramm 57: Klappenfunktion gruppiert nach TI

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
TI < 2	136	107 (100%)	100 (100%)	93 (100%)	82 (100%)	33 (100%)	7 (93%)
TI ≥ 2	128	91 (98%)	82 (96%)	70 (95%)	61 (94%)	31 (87%)	6 (63%)

Gemäß dem Goetghebeur-Ryan-Test zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0.001$) zwischen beiden Gruppen. Die Hazardrate für die Gruppe TI ≥ 2 betrug 11,1, damit hatte diese Gruppe im Vergleich zu der Gruppe der nicht signifikanten TI ein 11-fach erhöhtes Risiko im Verlauf eine Dysfunktion der Trikuspidalklappe zu erleiden.

Besonders zu beachten gilt es, dass die Gruppe mit TI < 2 auch 5 Jahre postoperativ noch rezidivfrei war. Auch das postoperative Ergebnis der TI ≥ 2 Gruppe zeigte mit einer Rezidivfreiheit von 87% 5 Jahre nach erfolgter Klappenoperation ein postoperatives Ergebnis, welches mit dem von Rekonstruktionen an der Mitralklappe vergleichbar ist. Dies zeigt, dass durch die

angewandten Rekonstruktionstechniken eine Beherrschung der Ausgangspathologie möglich war. Die zunehmende Zahl an Klappeninsuffizienzen im Verlauf ist wahrscheinlich sekundären Änderungen geschuldet.

4.4.4.2 Kardiale Dekompensation

4.4.4.2.1 Gesamtkollektiv

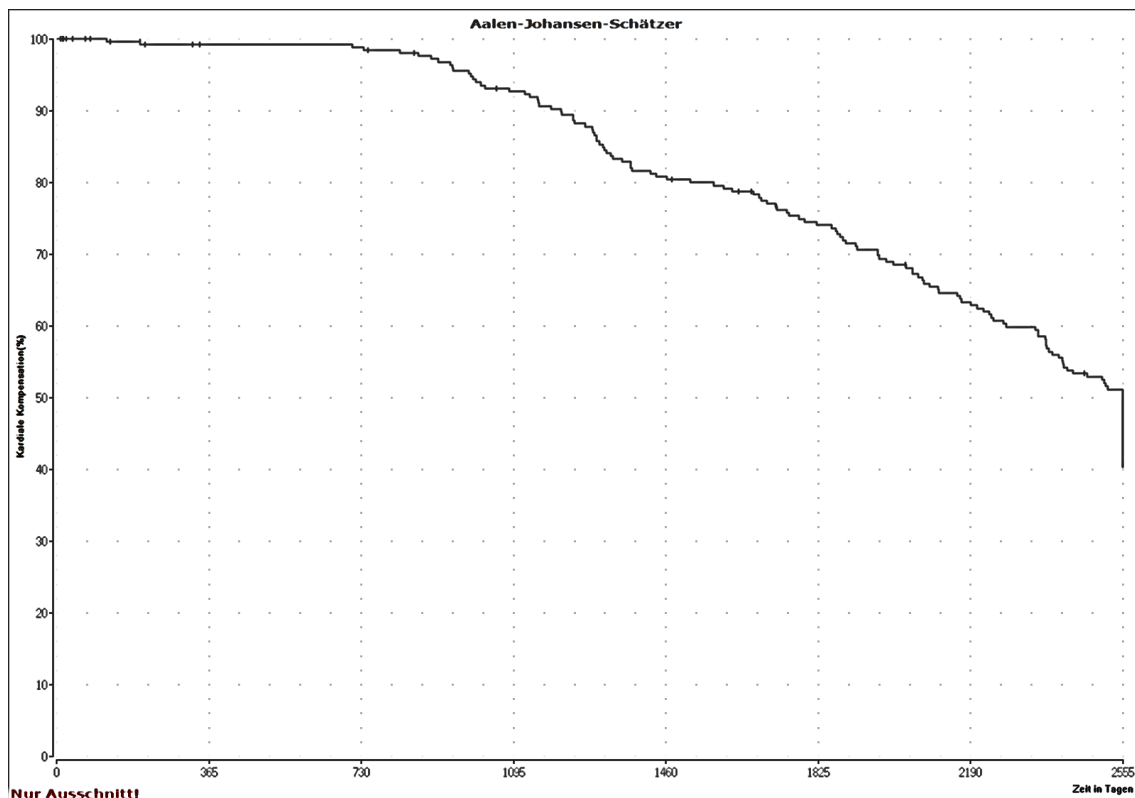


Diagramm 58: Kardiale Dekompensation gesamte Gruppe

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
Gesamt	264	223 (100%)	208 (100%)	184 (99%)	174 (99%)	91 (74%)	25 (51%)

Bei 99% der Patienten kam es innerhalb von 2 Jahre nach der Operation zu keinerlei kardialen Dekompensation. Auch noch nach einem Zeitraum von 5 Jahren traf das für den Großteil des Patientenkollektives (74%) zu.

4.4.4.2.2 Gruppierung nach Schweregrad der TI

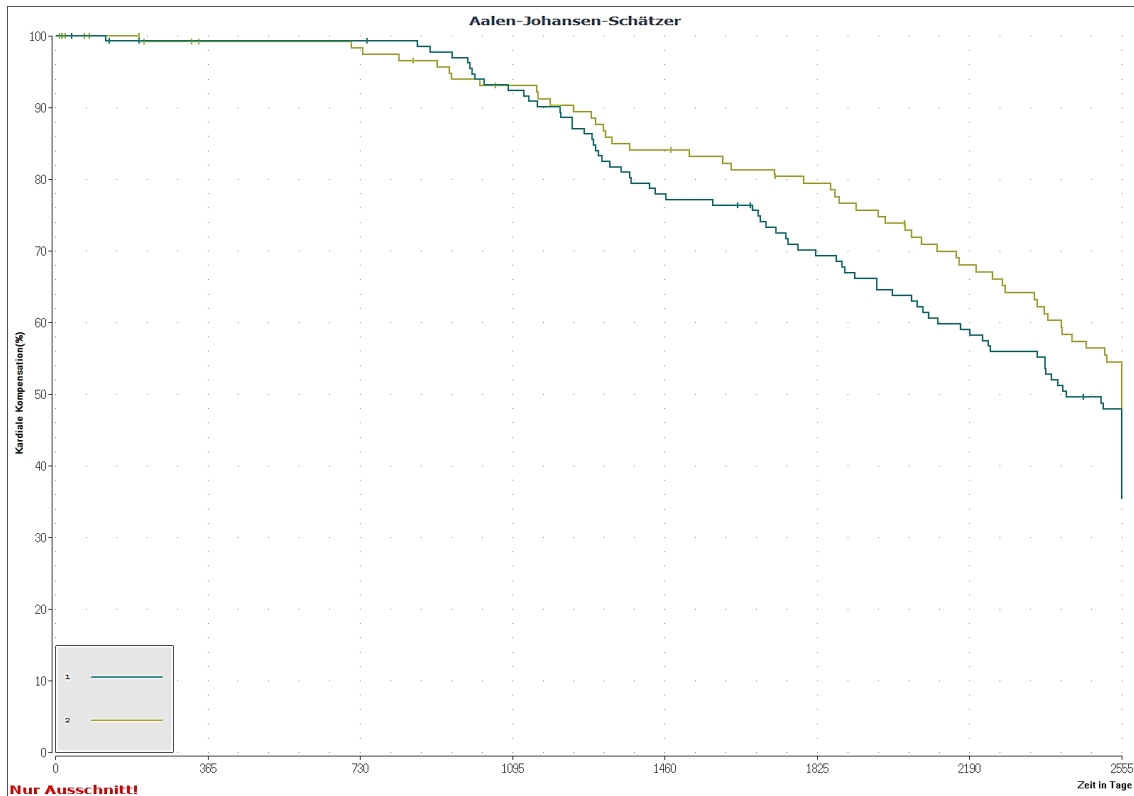


Diagramm 59: Kardiale Dekompensation gruppiert nach TI

	OP Datum	1 Monat	3 Monate	12 Monate	24 Monate	5 Jahre	7 Jahre
TI < 2	136	121 (100%)	116 (100%)	108 (99%)	105 (99%)	50 (70%)	16 (48%)
TI ≥ 2	128	104 (100%)	93 (100%)	77 (99%)	70 (98%)	42 (79%)	10 (54%)

Gemäß dem Goetghebeur-Ryan-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p < 0.687$) zwischen beiden Gruppen. Mit einer Hazardrate von 1.1 der ersten Gruppe im Vergleich zur zweiten Gruppe, bestand das gleiche Risiko einer kardialen Dekompensation im Verlauf.

5 Diskussion

5.1 Zusammenhang zwischen Trikuspidalinsuffizienz und Lebenserwartung

Jahrzehntlang wurde der Trikuspidalklappe als "forgotten valve" kaum Beachtung geschenkt. Durch Studien, welche sich mit der Auswirkung einer bestehenden Trikuspidalinsuffizienz auf die Lebenserwartung befasst haben, konnte deren klinische Relevanz gezeigt werden. So konnten Naht et al. zeigen, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz und der Mortalität besteht. Bei Patienten mit einer geringgradigen Trikuspidalinsuffizienz lag das 1-Jahres-Überleben bei >90%, bei Patienten mit einer mittelgradigen Klappeninsuffizienz nur noch bei 79% und bei Vorliegen einer schweren Insuffizienz nur noch bei 64%. Die Diagnose einer mittel- oder hochgradigen Trikuspidalinsuffizienz erwies sich sogar als Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität unabhängig vom Patientenalter, der links- oder rechtsventrikulären systolischen Funktion, der Größe des rechten Ventrikels oder des pulmonal-arteriellen Druckes. Die 3-Jahres-Überlebensrate für Patienten mit einer schweren Trikuspidalinsuffizienz lag bei nur 40%.^{7(pp405-409)} Auch Messika-Zeitoun et al. postulierten, dass eine schwere Trikuspidalinsuffizienz eine erhöhte Mortalität und Morbidität bedingt. Die Patienten in ihrer Studie zeigten eine um 40% erniedrigte 10-Jahres-Überlebensrate, sowie ein gehäuftes Auftreten von Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern, welche im Verlauf eine operative Versorgung notwendig machten.^{53(pp296-302)} Neuhold et al. konnten zeigen, dass eine bestehende Trikuspidalinsuffizienz vor allem bei Patienten mit einer nur mild bis moderat eingeschränkten LVEF und noch normwertigem NT-proBNP im Serum, eine erhöhte Mortalität bedingt.^{54(pp844-852)}

5.2 Bedeutung der funktionellen Trikuspidalinsuffizienz

In 80% der Fälle handelt es sich bei der Trikuspidalinsuffizienz um eine sekundäre, funktionelle Insuffizienz.^{26(pp314-323)} Bedingt wird diese zumeist durch eine klinisch führende Linksherzpathologie, welche den Operationszeitpunkt bestimmt. So weisen 53% der Patienten, welche sich einer Operation an der Mitralklappe unterziehen, eine begleitende Trikuspidalinsuffizienz auf.^{4(pp481-487)} Zudem konnte eine starke Korrelation zwischen dem Schweregrad der Mitralklappe und dem der Trikuspidalinsuffizienz gezeigt werden, etwa 30% der Patienten mit einer schweren Mitralklappeninsuffizienz weisen gleichzeitig eine schwere Trikuspidalinsuffizienz auf.^{28(pp524-529)}

5.3 Konservative Therapie der funktionellen Trikuspidalinsuffizienz

In der Vergangenheit bestand die gängige Lehrmeinung darin, dass die sekundäre Trikuspidalinsuffizienz nach Beheben der ursächlichen Grunderkrankung selbstlimitierend sei und daher eine operative Sanierung nicht erforderlich ist. Diese Überzeugung beruhte auf einer 1967 durch Braunwald et al. durchgeführten Studie zum Mitralklappenersatz. Die Patienten, welche präoperativ an einer begleitenden signifikanten Trikuspidalinsuffizienz mit pulmonal-arterieller Druckerhöhung litten, zeigten nach erfolgreicher Linksherzoperation eine deutliche Symptomlinderung und Reduktion der pulmonalen Hypertonie.⁶⁽¹⁶³⁻⁹⁾ Einen ähnlichen Standpunkt vertraten auch Morgan et al. und Croxson et al. welche anhand ihrer Studien zeigen konnten, dass auch bei Vorliegen einer schweren Trikuspidalinsuffizienz die betroffenen Patienten jahrzehntelang asymptomatisch bleiben können und daher ihrer Meinung nach nicht zwingend eine chirurgische Intervention notwendig ist.^{55(pp559-564),56(pp750-755)} Arbulu et al. konnten in zwei Publikationen anhand von Patienten, welche sich einer trikuspidalen Valvulektomie ohne nachfolgenden Klappenersatz unterzogen zeigen, dass deren Fehlen auch über Jahrzehnte gut toleriert wird.^{57(pp917-922),58(pp129-137)}

5.4 Sekundäre Trikuspidalinsuffizienz nach Linksherzoperation

Neuere Studien konnten jedoch belegen, dass eine bestehende Anulusdilatation der Trikuspidalklappe auch nach operativer Versorgung einer ursächlichen Linksherzpathologie keine Rückbildungstendenz aufweist, sondern im Verlauf sogar noch progredient ist. Kara et al. zeigten dies in einer Metaanalyse an 2488 Patienten, welche sich einer Mitralklappenoperation unterzogen und zum Operationszeitpunkt an einer begleitenden milden bis moderaten Trikuspidalinsuffizienz litten. Bei fast einem Viertel der Patienten zeigte sich ein postoperatives Fortschreiten dieser hin zu einer schweren Insuffizienz.^{59(pp2398-2407)} Kwak et al. berichteten sogar über eine noch höhere Inzidenz von 27% des Neuauftretens einer signifikanten Trikuspidalinsuffizienz in einem Zeitraum von 12 Jahren nach erfolgter Linksherzoperation.^{60(pp732-737)} Matsunaga et al. zeigten, dass es im postoperativen zeitlichen Verlauf sogar zu einer steigenden Inzidenz der späten Trikuspidalinsuffizienz nach erfolgter Mitralklappenoperation kommt. Während ein Jahr postoperativ 25% der Patienten unter einer Trikuspidalinsuffizienz litten, waren es zwei Jahre später bereits 74%.^{61(l453-7)} Shiran et al. konnten zeigen, dass die späte Trikuspidalinsuffizienz erst mit einer deutlichen Latenzzeit von im Durchschnitt 10 Jahren gegenüber der zuvor erfolgten Mitralklappenoperation auftreten kann.^{62(pp401-408)}

5.5 Risikofaktoren für die späte Trikuspidalinsuffizienz

Bekannte unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer signifikanten Trikuspidalinsuffizienz nach erfolgter Linksherzoperation sind neben dem Vorhofflimmern, als wichtigstem Faktor, Alter, weibliches Geschlecht, eine linksatriale Vergrößerung, transvalvuläre Schrittmacherkabel, eine rechtsventrikuläre Dilatation oder Funktionseinschränkung, sowie eine bereits präoperativ bestehende Erweiterung des Trikuspidalklappenanulus oder Klappeninsuffizienz.^{60(pp732-737),61(l453-7),63(pp1826-1828),64(pp931-936),65(pp353-356),66(pp674-685),67(pp600-606)}

5.6 Auswirkung der späten Trikuspidalinsuffizienz auf die Lebenserwartung

Kwak et al. konnten anhand ihrer Studie zeigen, dass Patienten, bei welchen im Verlauf nach bereits erfolgter Linksherzoperation eine Trikuspidalinsuffizienz auftrat, eine signifikant schlechtere Prognose hatten.^{60(pp732-737)} Es besteht eine signifikant höhere kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität im Langzeitverlauf.^{64(pp931-936)} Ruel et al. konnten zeigen, dass eine nach erfolgter Mitralklappenoperation persistierende Trikuspidalinsuffizienz das Risiko an einer Herzinsuffizienz zu versterben um den Faktor 2.5 erhöht.^{68(pp278-283)}

5.7 Operative Versorgung der späten Trikuspidalinsuffizienz

Bereits 1984 konnten King et al. zeigen, dass Patienten, welche nach bereits erfolgter Mitralklappenoperation sekundär an der Trikuspidalklappe operiert wurden, ein hohe Früh- und Spätmortalität aufwiesen.^{69(l193-7)} Nachfolgende Studien bestätigten dies.^{70(pp567-574),71(pp659-661)} Dies ist vor allem bedingt durch den bereits präoperativ meist schlechten klinischen Zustand des multimorbiden Patientenguts.^{10(p2479)} Kwon et al. konnten zudem zeigen, dass sich nur bei knapp über der Hälfte der Patienten (56%) ein positiver Effekt der sekundär durchgeführten Trikuspidalklappenoperation im Sinne einer Verbesserung in der NYHA-Klasse zeigte.^{71(pp659-661)} Grund der schlechten Langzeitergebnisse ist, dass die späte, sekundäre Trikuspidalinsuffizienz Ausdruck einer bereits bestehenden Rechtsherzschädigung ist, welche auch durch die Wiederherstellung der Klappenkompetenz nicht mehr rückgängig gemacht werden kann.^{10(p2479)}

5.8 Begleitende Trikuspidalklappenoperation bei Linksherzoperationen

Im Rahmen weiterer Studien konnte zudem gezeigt werden, dass neben den bekannten Risikofaktoren, insbesondere der Verzicht auf die Durchführung einer begleitenden Trikuspidalklappenoperation im Rahmen einer Linksherzoperation ein entscheidender Faktor für das Auftreten einer späten Trikuspidalinsuffizienz ist.^{72(pp59-67)} Yilmaz et al. berichteten in diesem Zusammenhang über eine Verdopplung der Inzidenz der signifikanten Trikuspidalinsuffizienz nach einem Zeitraum von fünf Jahren.^{73(pp608-613)} Weder die Revaskularisation mit konsekutiver Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion, noch die Mitralklappenoperation, mit nachfolgender Reduktion des Afterloads vermag die Entwicklung einer späten Trikuspidalinsuffizienz zu verhindern.⁶¹⁽¹⁴⁵³⁻⁷⁾ Colombo et al. konnten zeigen, dass alleine die begleitende Trikuspidalklappenrekonstruktion eine effektive Methode zur Vermeidung einer späten signifikanten Trikuspidalinsuffizienz ist.^{74(pp369-377)} Trotz dieser Erkenntnisse blieb zunächst eine gewisse Skepsis und eine eher konservative Haltung gegenüber dem zusätzlichen Eingriff bestehen. Dies war vor allem der Angst vor einer erhöhten perioperativen Morbidität und Mortalität durch den additiven Eingriff geschuldet. Diese Sorge bestätigte zunächst eine Studie von LaPar et al. Diese zeigte, dass die begleitende Trikuspidalklappenoperation, sowohl die perioperative Mortalität, als auch die Rate an postoperativen schweren Komplikationen erhöht. Dabei erwies sich der Trikuspidalklappeneingriff an sich als unabhängiger Risikofaktor für ein schlechtes Outcome. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass dieser Eingriff daher Patienten mit einer fortgeschrittenen Klappenerkrankung vorbehalten bleiben sollte.^{75(pp52-57)} Andere Autoren hingegen konnten nicht nur diese Aussage widerlegen, sondern zudem noch die positiven Effekte der begleitenden Trikuspidalklappenoperation herausstellen. Dreyfus et al. konnten zeigen, dass eine begleitende Trikuspidalklappenrekonstruktion während einer Linksherzoperation nicht das operative Risiko erhöht, ein Remodeling des rechten Ventrikels verhindert und den kardialen Status der Patienten verbessert.^{76(pp127-132)} Über ähnliche Ergebnisse berichteten auch Navia et al. Die Autoren konnten zeigen, dass die begleitende Trikuspidalklappenrekonstruktion

weder die perioperative Mortalität, noch die Rate an postoperativen schweren Komplikationen erhöht. Sie erachten diese daher als gute Möglichkeit die Entwicklung oder das Fortschreiten einer rechtsventrikulären Dysfunktion zu verhindern, insbesondere bei Patienten, welche bereits eine Einschränkung der rechts- oder linksventrikulären Funktion aufweisen.^{72(pp59-67)} Weitere Studien konnten diese Resultate noch untermauern, indem sie zeigen konnten, dass trotz erhöhtem Anteil an Risikopatienten in der TKR-Gruppe, deren Outcome nicht signifikant schlechter war als das der Vergleichsgruppe.^{77(pp1209-1215),78(pp698-703),79(pp1-5),80(pp308-313),81(pp24-30)} Chikwe et al. gingen anhand ihrer Studienergebnisse sogar so weit zu sagen, dass aufgrund der positiven Auswirkungen der begleitenden TKR, diese als Standardprozedur bei Patienten mit einer moderaten Trikuspidalinsuffizienz oder einer bestehenden Anulusdilatation zu empfehlen ist.^{82(pp1931-1938)}

5.9 Aktuelle Guidelines

Diese Ergebnisse haben dazu geführt, dass die Indikation zur operativen Versorgung der leichten oder moderaten sekundären Trikuspidalinsuffizienz zu einem früheren Zeitpunkt und weniger restriktiv gestellt wird. Ein Konsens herrscht darin, dass dieser früh genug gewählt werden sollte, um einer konsekutiven irreversiblen Rechtsherzschädigung vorzubeugen. Laut der aktuellen Guidelines sollte eine operative Versorgung einer leicht oder mittelgradigen sekundären Trikuspidalinsuffizienz in Betracht gezogen werden, bei gleichzeitig bestehender Anulusdilatation (≥ 40 mm oder 21 mm/m²) und erforderlicher Linksherzoperation.^{35(pp2766-2768)} Allerdings weisen diese Empfehlungen nur einen niedrigen Evidenzgrad auf. Dies gilt insbesondere bei Fehlen einer Anulusdilatation. In diesem Fall fordern die Autoren das Vorhandensein einer rechtsventrikulären Funktionseinschränkung, bevor eine operative Versorgung der Trikuspidalklappe überhaupt in Erwägung gezogen werden kann.^{35(p2768)} Das Problem hierbei besteht darin, dass Patienten trotz bereits eingeschränkter rechtsventrikulärer Funktion lange Zeit asymptomatisch sein können, was dazu führt, dass die bestehende Rechtsherzschädigung erst

spät erkannt wird und damit das Myokard bereits irreversibel geschädigt ist. Der exakte Operationszeitpunkt, einer nur gering ausgeprägten Trikuspidalinsuffizienz, wird daher nach wie vor kontrovers diskutiert.

5.10 Prophylaktische Trikuspidalklappenrekonstruktion

Ein Grund für eine eher zurückhaltende Einstellung bezüglich einer operativen Versorgung einer nur geringgradigen Trikuspidalinsuffizienz ist deren umstrittene klinische Relevanz. Nath et al. zufolge hat eine nur geringgradige Trikuspidalinsuffizienz keine negativen Auswirkungen auf das Outcome, erst bei einer mindestens moderaten Klappeninsuffizienz handelt es sich um einen unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität.^{7(pp405-409)} Ein anderes Argument ist, dass diese nach erfolgter Mitralklappenoperation durch die Reduktion des Afterloads verschwinden kann. Van de Veire et al. zufolge zeigten Patienten mit einer präoperativ nur geringgradigen Trikuspidalinsuffizienz, ohne begleitende Anulusdilatation, auch bei dem Verzicht auf eine Trikuspidalklappenrekonstruktion im Rahmen einer Linksherzoperation, innerhalb eines Zeitraumes von zwei Jahren, keine Verschlechterung der Klappen- und rechtsventrikulären Funktion.^{83(pp1431-1439)} De Bonis et al. konnten jedoch zeigen, dass dies keineswegs immer der Fall ist. In ihrer Studie kam es bei 18% der Patienten, welche zum Operationszeitpunkt an der Mitralklappe eine nur geringgradige Trikuspidalinsuffizienz aufwiesen, ohne die begleitende Trikuspidalklappenoperation, zu einem drastischen Fortschreiten dieser, um mindestens zwei Schweregrade im Verlauf von nur zwei Jahren.^{67(pp600-606)} Die Ergebnisse anderer Studien lassen vermuten, dass die Inzidenz im zeitlichen Verlauf noch zunimmt.^{61(l453-7)} Dreyfus et al. gelang es sogar darzulegen, dass es bei dem Verzicht auf eine begleitende Trikuspidalklappenrekonstruktion bei Durchführung einer Linksherzoperation bei präoperativ bestehender Anulusdilatation, auch ohne das Vorliegen einer signifikanten Insuffizienz, es zu einer Entstehung dieser im Verlauf kommt.^{76(pp127-132)} Die Ursache für den Progress auch einer nicht signifikanten Trikuspidalinsuffizienz liegt darin, dass durch die Mitralklappenoperation weder die bereits bestehende Anulusdilatation,

noch der Preload oder die rechtsventrikuläre Funktion beeinflusst werden. Die mit einer begleitenden Trikuspidalklappenrekonstruktion einhergehenden positiven Effekte auf das rechtsventrikuläre Remodeling konnten auch bei Patienten, welche zum Operationszeitpunkt lediglich eine Anulusdilatation aufwiesen, ohne dass bereits eine Klappeninsuffizienz vorlag, nachgewiesen werden.^{76(pp127-132),84(pp632-638)}

5.11 Einordnung der eigenen Arbeit

Die Einordnung meiner Studie zu der vorhandenen Datenlage gestaltete sich mitunter schwierig.

Sämtliche bis dato durchgeführte Studien zur Untersuchung der Mortalität der begleitenden TKR im Rahmen einer Linksherzoperation zogen einen Vergleich zwischen den Patienten, welche sich einer alleinigen Linksherzoperation unterzogen und denjenigen, welche zusätzlich noch eine TKR erhielten.

Im Rahmen unserer Studie hingegen wurden Patienten, welche eine prophylaktische TKR im Rahmen einer Linksherzoperation erhielten, mit Patienten verglichen, bei welchen die begleitende TKR aufgrund einer bereits bestehenden signifikanten Insuffizienz durchgeführt wurde.

Zudem war das Kriterium zur Durchführung der begleitenden TKR bei 75% der Vergleichsstudien eine mindestens moderate Insuffizienz der Klappe ($TI \geq 2/4$), lediglich bei drei Studien erhielten auch Patienten mit einer deutlichen Erweiterung des Trikuspidalanulus (≥ 40 mm) eine Klappenrekonstruktion.^{76(pp127-132),81(pp24-30),84(pp632-638)}

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden auch Patienten eingeschlossen, bei welchen die Indikation zur Rekonstruktion der Trikuspidalklappe basierend auf dem Vorliegen von mehreren individuellen Risikofaktoren für die Entwicklung einer späten Trikuspidalinsuffizienz getroffen wurde, zum Teil auch ohne eine begleitende Anulusdilatation oder bereits bestehende Rechtsherzschädigung.

Insgesamt wurden so aus 1137 Patienten 264 Patienten selektioniert. Ziel dieser weniger restriktiven Operationsindikationsstellung war der Gewinn weiterer Erkenntnisse, dieses bis dato kaum untersuchten Patientengutes, insbesondere hinsichtlich der peri- und postoperativen Mortalität, sowie der Auswirkungen der prophylaktischen Trikuspidalklappenoperation im Langzeitverlauf.

5.11.1 Vergleich prophylaktische TKR mit TKR

Im Folgenden wird das Outcome der prophylaktischen TKR (pTKR-Gruppe) im Rahmen meiner Studie mit dem der TKR anderer Autoren verglichen.

5.11.1.1 Frühmortalität

Zunächst imponiert eine 30-Tages-Mortalität von fast 15%, sowie eine 90-Tages-Mortalität von 20% hoch, allerdings zeigt der Vergleich mit anderen, in der Beschaffenheit des Patientenkollektives und der Art der Begleitoperationen, ähnlichen Arbeiten durchaus vergleichbare Zahlen. So zeigte sich in der Arbeit der Kollegen Smid et al. zur begleitenden TKR im Rahmen einer Mitralklappenoperation eine Frühmortalität von 12% und eine 90-Tages-Mortalität von 17.5%.^{79(pp1-5)}

Die geringere 30-Tages-Mortalität in anderen Studien ist durch die geringere Komplexität des Eingriffes und die damit verkürzte EKZ erklärt. Bei den im Rahmen von Vergleichsstudien durchgeführten Operationen handelte es sich neben der Trikuspidalklappenrekonstruktion in den meisten Fällen um einen isolierten Eingriff an der Mitralklappe. Die durchschnittliche EKZ betrug daher auch nur 120 min im Vergleich zu über 170 min im Rahmen unserer Studie.^{76(pp127-132),80(pp308-313),81(pp24-30),85(pp64-68),86(pp428-434),87(pp63-67)}

Die extrakorporale Zirkulationszeit (EKZ) erwies sich auch in unserer statistischen Analyse als wichtigster Einflussfaktor auf die Frühmortalität, analog zu den Ergebnissen vorangegangener Untersuchungen. So konnten Madhavan

et al. bereits zeigen, dass die EKZ einen vom EuroSCORE II (The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) unabhängigen, signifikanten Prädiktor für die Mortalität darstellt. Es zeigte sich eine Erhöhung der postoperativen Mortalität um 80% bei Überschreiten eines Cut-off-Wertes der EKZ von 180 min.^{88(pp274-281)} Des Weiteren konnten andere Autoren darlegen, dass eine Verlängerung der EKZ auch zu einer signifikanten Erhöhung des Risikos für schwerwiegende postoperative Komplikationen führt. So wurde ein erhöhtes Risiko für Nierenversagen, Apoplex, respiratorisches Versagen oder Infektionen nachgewiesen, welche wiederum einen verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation, eine verlängerte Beatmungsdauer und eine erhöhte Rate an Reoperationen nach sich zogen.^{89(pp297-305),90(pp472-478),91(pp707-713),92(pp194-203),93(pp853-857),94(pp353-363)} Hinsichtlich der 30-Tages-Mortalität zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der prophylaktischen und der therapeutischen TKR-Gruppe. Dies mag daran liegen, dass in beiden Gruppen die EKZ unter dem als kritisch identifizierten Cut-off-Werts von 180 min blieb.

Die geringere 90-Tages-Mortalität in anderen Studien ist durch deren jüngeres Patientenkollektiv, sowie die geringere Rate an postoperativen Rethorakotomien begründet. So war neben dem Patientenalter in unserer Analyse die Rethorakotomie der wichtigste Risikofaktor für eine erhöhte 90-Tages-Mortalität. Patienten über 68 Jahre wiesen ein 6-fach erhöhtes Risiko, Patienten bei welchen eine Rethorakotomie durchgeführt wurde, ein fast 3-fach erhöhtes Risiko auf.

Im Rahmen unserer Studie lag das Patientenalter im Durchschnitt bei 68 Jahren, während die Patienten, welche eine TKR erhielten, in den meisten Vergleichsstudien im Schnitt fünf Jahre jünger waren.^{77(pp1209-1215),78(pp698-703),80(pp308-313),84(pp632-638),87(pp63-67)} In einigen Studien war das Patientenkollektiv sogar 10 Jahre jünger.^{76(pp127-132),81(pp24-30)} In Arbeiten mit einem vergleichbaren Patientenalter wurden begleitend zu der Trikuspidal- und Mitralklappenrekonstruktion nur kleinere Eingriffe wie die MAZE-Prozedur durchgeführt.^{86(pp428-434),95(pp386-391)}

Die Rate an Rethorakotomien betrug in unserer Studie 15% während sie in Vergleichsstudien im Durchschnitt bei 4.7% lag.^{72(pp59-67),76(pp127-132),81(pp24-30)} In

der Literatur wird die Inzidenz der Rethorakotomie mit 2-6% angegeben.^{96(pp527-555)} Der Grund für diese ist in über 90% der Fälle eine postoperative Blutung. Die Mortalität nach Rethorakotomie liegt bei bis zu 24%.^{97(pp441-449)} Der Grund für die geringere Rate an Rethorakotomien in anderen Arbeiten liegt an der geringeren Prävalenz von Risikofaktoren für diese in Vergleichsstudien. Bekannte Risikofaktoren für diese postoperative Komplikation sind komplexe kardiochirurgische Eingriffe, hohes Patientenalter, weibliches Geschlecht, sowie die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulantien.^{96(pp527-555)} Wie bereits vorgängig dargelegt wurde, handelte es sich bei den im Rahmen von Vergleichsstudien durchgeführten Operationen um weit weniger komplexe Eingriffe und deren Patientenkollektiv war deutlich jünger. Während 71% der Patienten in unserer Arbeit unter oraler Antikoagulation standen, so waren es bei den Kollegen Dreyfus et al. und Navia et al. nur ein Drittel der Patienten.^{72(pp59-67),76(pp127-132)} Auch was die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern angeht zeigten sich ähnliche Ergebnisse. In der vorliegenden Arbeit lag der Anteil dieser Patienten bei 37%, bei den Kollegen Kim et al. hingegen bei nur 14%.^{81(pp24-30)} Andere Autoren vergleichbarer Arbeiten machten keine Angaben zu der Medikation des untersuchten Patientenkollektives.^{76(pp127-132),95(pp386-391)} Die statistisch signifikant höhere 90-Tages-Mortalität in der therapeutischen tTKR-Gruppe ist ebenfalls durch diese Umstände erklärt.

5.11.1.2 Spätmortalität

Die geringere Spätmortalität in anderen Studien ist durch deren jüngerer und damit auch gesünderer Patientenkollektiv erklärt. So waren neben dem Patientenalter in unserer Analyse die Vorerkrankungen der wichtigste Risikofaktor für eine erhöhte Spätmortalität.

Wie sich bereits bei der Analyse der Risikofaktoren der 90-Tagesmortalität zeigte, so kam auch bei der Untersuchung der Einflussfaktoren der Spätmortalität dem Alter eine entscheidende Rolle zu. In der Gruppe der prophylaktischen TKR war das Alter sogar der einzig statistisch signifikante Faktor für eine erhöhte

Spätmortalität. Dies zeigte sich kongruent zu den Ergebnissen anderer Autoren.^{68(pp278-283),77(pp1209-1215),87(pp63-67),98(pp2069-2074),99(pp577-582)}

Als für das Langzeitüberleben bedeutsame Vorerkrankungen erwiesen sich Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus und Vorhofflimmern.

Die Inzidenz des akuten postoperativen Nierenversagens nach kardiochirurgischen Operationen wird mit bis zu 30% angegeben.^{100(pp19-32)} Bekannte unabhängige Risikofaktoren dafür sind Alter > 70 Jahre, Diabetes mellitus, eine vorbestehende Niereninsuffizienz, sowie eine verlängerte EKZ.^{92(pp194-203)} Lassnigg et al. konnten zeigen, dass sogar eine nur geringe Erhöhung des Serum-Kreatinins innerhalb des Normbereiches, eine erhöhte postoperative Mortalität bei kardiochirurgischen Patienten bedingt.^{101(pp1129-1137)} Sind diese postoperativ dialysepflichtig, so steigt deren Mortalität rapide auf bis zu 60%.^{102(pp878-884)} Es konnte außerdem gezeigt werden, dass die chronische Niereninsuffizienz, ebenso wie die bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren (Alter, Rauchen, Dyslipidämie, Hypertension, Diabetes mellitus) zu einer Erhöhung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse im Verlauf des Lebens führt. Dieser Einfluss ist besonders ausgeprägt bei Hochrisikopatienten.^{103(pp209-220)} So ist die chronische Niereninsuffizienz ein anerkannter, unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität, insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen von arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus.^{104(pp1154-1162),105(pp1296-1305)} In der vorliegenden Studie waren 36% der Patienten postoperativ akut dialysepflichtig. Präoperativ bestand bereits bei fast der Hälfte der Patienten (48%) eine mittelschwere Einschränkung der Nierenfunktion mit einer eGFR < 50 ml/min. Zudem wies das untersuchte Patientenkollektiv eine hohe Prävalenz der anderen bekannten Risikofaktoren für ein postoperatives Nierenversagen auf. In Vergleichsstudien lag der Anteil an postoperativ akut dialysepflichtigen Patienten bei nur 2%.^{72(pp59-67),76(pp127-132),81(pp24-30),84(pp632-638)76(pp127-132),81(pp24-30)} Dies liegt neben der geringeren Prävalenz der bekannten Risikofaktoren vermutlich auch an einer besseren präoperativen Nierenfunktion, worüber leider allerdings in den Vergleichsstudien keine Angaben gemacht wurden.

Bei dem Diabetes mellitus handelt es sich um eine Volkserkrankung mit steigender Inzidenz, so leiden aktuell ca. 10% der Weltbevölkerung darunter.

^{106(pp1513-1530)} Weltweit können 6% der Todesfälle auf einen Diabetes mellitus zurückgeführt werden. Dies liegt neben makroangiopathischen Komplikationen wie Myokardinfarkt, Apoplex oder pAVK, auch an den mikroangiopathisch bedingten Komorbiditäten wie Nephropathie, Retinopathie und Polyneuropathie. Diese führen zu einer deutlichen Erhöhung der Mortalität von Diabetespatienten im Vergleich zur Normalbevölkerung.^{107(pp1-10)} Aune et al. konnten in ihrer Metaanalyse zudem zeigen, dass Diabetespatienten ein doppelt so großes Risiko aufweisen an einem plötzlichen Herztod zu versterben.^{108(pp543-556)} Gründe hierfür liegen in den durch die Hyperglykämie bedingten Veränderungen der kardialen Elektrophysiologie, welche zu einem erhöhten Risiko für Arrhythmien führen. Zudem kommt es bei Diabetikern häufiger zu stummen Myokardinfarkten, Dysfunktionen des autonomen Nervensystems, abnormer kardialer Repolarisation und diabetischer Kardiomyopathie.^{109(pp117-129)} Bereits in anderen Studien konnte gezeigt werden, dass der Diabetes mellitus auch ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Spätmortalität nach kardiochirurgischen Operationen ist.^{94(pp353-363)} In der vorliegenden Studie wiesen 18% der Patienten einen Diabetes mellitus auf. In den meisten Vergleichsstudien hingegen waren es nur 5-10% der Patienten.^{77(pp1209-1215),81(pp24-30),95(pp386-391)}

Bei Vorhofflimmern handelt es sich um die häufigste Rhythmusstörung, welche 10% der Bevölkerung zwischen 65 und 74 Jahren in Deutschland betrifft.^{110(pp293-299)} Im Rahmen der Framingham Heart Study konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem VHF ein 5-fach erhöhtes Risiko aufweisen im Verlauf ihres Lebens einen Schlaganfall zu erleiden. Ein besonders hohes Risiko haben Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung oder einer Herzinsuffizienz.^{111(pp983-988)} In diesem Zusammenhang erscheint es nur logisch, dass insbesondere für kardiochirurgische Patienten, ein postoperativ persistierendes Vorhofflimmern mit einer deutlich erhöhten Spätmortalität einhergeht.^{112(pp788-795)} Ebenso konnte gezeigt werden, dass es sich bei VHF nicht nur um einen unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte kardiale Morbidität und Mortalität handelt, sondern dass dies auch für die Gesamtmortalität gilt.^{113(pp2920-2925),114(pp1061-1067)} In der vorliegenden Studie wiesen 71% der Patienten präoperativ ein Vorhofflimmern auf. In Vergleichsstudien waren es im

Durchschnitt nur 45% der Patienten.^{72(pp59-67),76(pp127-132),77(pp1209-1215),78(pp698-703),80(pp308-313),81(pp24-30),84(pp632-638),95(pp386-391)}

Hinsichtlich der Spätmortalität zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der prophylaktischen und der therapeutischen TKR-Gruppe, trotz des Umstandes, dass es sich bei der tTKR-Gruppe um das deutlich ältere und multimorbidere Patientenkollektiv handelte und eine präoperativ bestehende TI > 2 an sich einen unabhängigen Risikofaktor für ein schlechteres Outcome darstellt.^{7(pp405-409),9(pp482-486)} Dies unterstreicht umso mehr den bereits durch andere Autoren gezeigten positiven Einfluss der TKR bei einer TI >2 auf das Langzeitüberleben.^{72(pp59-67),78(pp698-703),80(pp308-313)}

5.11.2 Vergleich prophylaktische TKR mit NTKR

Im Folgenden wird das Outcome der prophylaktischen TKR im Rahmen meiner Studie mit dem der Patienten, bei welchen in anderen Arbeiten bewusst auf eine TKR verzichtet wurde verglichen.

Die Kollegen Calafiore et al. und Navia et al. konnten bereits eine Verbesserung des Langzeitüberlebens durch die Durchführung einer TKR bei einer TI \geq 2, gegenüber dem Verzicht auf diese nachweisen. Anhand des Vergleiches von deren Arbeiten mit der vorliegenden Arbeit konnte auch eine Verbesserung des Überlebens durch die Durchführung einer TKR bei einer TI < 2 gezeigt werden. So hatten Patienten, welche im Rahmen dieser Studie eine prophylaktische TKR erhielten ein verbessertes Langzeitüberleben gegenüber den Patienten, bei welchen im Rahmen der Vergleichsarbeiten bewusst auf eine TKR verzichtet wurde (NTKR-Gruppe). Dieses Ergebnis war umso erstaunlicher im Hinblick darauf, dass die Vergleichspopulationen deutlich jünger und gesünder waren und die durchgeführten operativen Begleiteingriffe weniger komplex.^{72(pp59-67),78(pp698-703),80(pp308-313)}

Bei den Arbeiten, bei welchen kein Überlebensvorteil der prophylaktischen TKR, gegenüber der NTKR-Gruppe gezeigt werden konnte, zeigten sich dennoch Vorteile der begleitenden Klappenoperation. So zeigte sich eine Verlängerung

des symptomfreien Überlebens bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz.^{77(pp1209-1215)} Die begleitende TKR wirkte sich zudem günstig aus auf die Entwicklung einer späten Klappeninsuffizienz, oder das Fortschreiten einer bereits bestehenden Insuffizienz, auch falls diese präoperativ nur gering ausgeprägt war. Zudem kam es durch die TKR zu einer Verbesserung des rechtsventrikulären Remodeling und damit zu einem verbesserten funktionellen Outcome.^{81(pp24-30),84(pp632-638)}

5.11.3 Klappenfunktion

Einer der Hauptkritikpunkte an der begleitenden TKR ist der hohe Anteil an beschriebenen verbleibenden signifikanten Insuffizienzen trotz erfolgter Klappenrekonstruktion.

Laut den Kollegen McCarthy et al. war trotz Durchführung einer TKR bei 14% der Patienten innerhalb des ersten Monats eine verbleibenden höhergradige Insuffizienz, unabhängig von der verwendeten Rekonstruktionstechnik nachweisbar. Dieser Prozentsatz stieg über die Jahre sogar noch an.^{115(pp674-685)} Kuwaki et al. berichteten sogar über eine residuale mittel- bis höhergradige Insuffizienz bei 25% der Patienten.^{99(pp577-582)} Auch andere Autoren veröffentlichten ähnliche hohe Zahlen, mit ebenfalls steigender Inzidenz über die Zeit.^{116(l582-7)} Zu Bedenken gilt es allerdings, dass bei den Kollegen Kuwaki et al. in 92% der Fälle eine De Vega Plastik erfolgte. Diese erwies sich bereits in vorgängigen Studien als Risikofaktor für eine residuale oder rekurrente TI.^{117(pp520-524),118(l577-81)}

Dem entgegen stehen die Ergebnisse dieser Arbeit, welche anhand zahlreicher anderer Studien untermauert werden konnten. So zeigten Dreyfus et al. bereits 2005, dass es sich bei der TKR um eine effektive Methode mit langanhaltend guten Ergebnissen handelt.^{76(pp127-132)} Dies wurde nachfolgend durch weitere Autoren bestätigt, bei welchen es ebenfalls in 90-95% der Fälle zu keiner residualen oder rekurrenten TI nach erfolgter TKR kam.^{72(pp59-67),77(pp1209-1215),80(pp308-313),81(pp24-30),87(pp63-67),95(pp386-391)}

Bei der vorliegenden Arbeit zeigte sich auch noch 5 Jahre postoperativ eine anhaltend gute Klappenfunktion bei 93% der operierten Patienten. Die Gruppe, welche präoperativ eine mindestens moderate Insuffizienz ($TI \geq 2$) aufwies, hatte gegenüber der Vergleichsgruppe ($TI < 2$) ein 11-fach erhöhtes Risiko für eine residuale oder rekurrente TI, dies jedoch erst Ablauf der ersten 5 Jahre nach erfolgter Operation. Dies ist dem Umstand geschuldet, dass es sich bei der präoperativ bestehenden höhergradigen TI bereits um einen Risikofaktor für das Auftreten einer residualen oder rekurrenten TI handelt.^{99(pp577-582)} Weitere bekannte Risikofaktoren sind eine rechts- und linksventrikuläre Dysfunktion.^{116(l582-7)} Beides war statistisch signifikant häufiger in der Gruppe $TI \geq 2$.

5.11.4 Kardialer Status

Bereits vor 30 Jahren konnte gezeigt werden, dass mit zunehmender NYHA-Klasse nicht nur die Lebensqualität der Patienten stark eingeschränkt ist, sondern es vielmehr auch zu einer Verringerung der Überlebenswahrscheinlichkeit kommt.^{119(pp57-61)} Bekannte unabhängige Risikofaktoren für das postoperative Fortschreiten der chronischen Herzinsuffizienz trotz erfolgter Klappenoperation sind Alter, eine bereits eingeschränkte links- und auch rechtsventrikuläre Funktion, sowie eine präoperativ signifikant insuffiziente Trikuspidalklappe. Bereits 2009 konnten Chan et al. zeigen, dass es durch die begleitende TKR zu einer Verlängerung des symptomfreien Überlebens bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz kommt.^{77(pp1209-1215)}

Auch in der vorliegenden Arbeit zeigten sich diese positiven Auswirkungen der begleitenden TKR. Innerhalb der ersten 2 Jahre nach erfolgter Klappenoperation befanden sich 99% der Patienten in NYHA-Klasse I-II, auch nach 5 Jahren waren es noch 74%. Zu beachten gilt es hierbei, dass die Patienten unseres Kollektives präoperativ in 44% der Fälle Zeichen einer Linksherzinsuffizienz aufwiesen und in 25% bereits kardial dekompensiert waren. Dieser positive Einfluss der additiven TKR auf den Verlauf der chronischen Herzinsuffizienz konnte auch in

anderen Arbeiten herausgestellt werden.^{72(pp59-67),76(pp127-132),77(pp1209-1215),78(pp698-703),80(pp308-313),81(pp24-30),95(pp386-391)}

Chan et al. konnten ebenfalls darlegen, dass durch die begleitenden TKR bei einer TI ≥ 2 das Risiko im Verlauf eine kardiale Dekompensation zu erleiden auf das Niveau von Patienten mit einer TI < 2 ohne begleitende TKR gesenkt werden kann.^{77(pp1209-1215)} Im Rahmen dieser Arbeit konnte nun gezeigt werden, dass auch die Gruppe mit einer nicht signifikanten TI von der additiven TKR im Hinblick auf den Verlauf der chronischen Herzinsuffizienz profitiert. So zeigte sich im direkten Vergleich, dass die Patienten der prophylaktischen TKR-Gruppe dieser Studie, im Gegensatz zu den Patienten, bei welchen im Rahmen anderer Arbeiten bewusst auf eine TKR verzichtet wurde, langfristig eine geringere NYHA-Klasse aufwiesen.^{72(pp59-67),76(pp127-132),78(pp698-703),80(pp308-313),95(pp386-391)}

Dies ist umso eindrücklicher, da das vorliegende Patientengut eine höhere Prävalenz an den bekannten Risikofaktoren für das postoperative Fortschreiten der chronischen Herzinsuffizienz aufwies. Der positive Effekt der begleitenden TKR auf das kardiale Remodeling zeigte sich auch in der Tatsache, dass die Gruppe mit TI < 2 und die Gruppe mit TI ≥ 2 statistisch das gleiche geringe Risiko aufwiesen im Verlauf eine kardiale Dekompensation zu erleiden, obwohl die TI ≥ 2 Gruppe präoperativ eine deutlich schlechtere links- und auch rechtsventrikuläre Funktion aufwies.

5.12 Schlussfolgerung

Anhand der vorliegenden Arbeit, konnte gezeigt werden, dass die additive Trikuspidalklappenrekonstruktion eine schnelle und sichere Prozedur ist. Die höhere Früh- und Spätmortalität im Vergleich zu anderen Studien, ist durch deren oft deutlich jüngeres und gesünderes Patientenkollektiv, sowie die geringere Komplexität der Begleiteingriffe und damit auch die kürzere EKZ erklärt.

Die Übersterblichkeit des pTKR Kollektives ist durch die Selektion einer Risikogruppe bedingt. Im Rahmen dieser Arbeit wurden aus einem Kollektiv von 1137 Patienten, welche eine MKR erhielten 264 Patienten selektioniert, bei welchen eine begleitende TKR durchgeführt wurde. Dadurch, dass die Indikation zur prophylaktischen Rekonstruktion der Trikuspidalklappe basierend auf dem Vorliegen von mehreren individuellen Risikofaktoren für die Entwicklung einer späten Trikuspidalinsuffizienz getroffen wurde, welche gleichzeitig auch bekannte Risikofaktoren für ein schlechtes Outcome sind, wurde ein Hochrisiko-Patientenkollektiv selektioniert. Dies zeigt sich auch im direkten Vergleich des vorliegenden Patientenkollektives mit dem der beiden Publikationen des Kollegen Radwan et al; welche ebenfalls an der Klinik für Thorax- Herz- und thorakaler Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main durchgeführt wurden und eine deutlich geringere Mortalität aufweisen.^{120(pp1-11),121(pp36-44)}

Zudem konnte dargelegt werden, dass es sich bei der begleitenden prophylaktischen Trikuspidalklappenrekonstruktion um eine effektive und dauerhafte Methode zur Vermeidung einer späten Klappeninsuffizienz handelt. Auch wird durch diese das postoperative Fortschreiten einer bestehenden chronischen Herzinsuffizienz positiv beeinflusst und das kardiale Remodeling beider Ventrikel begünstigt. Im Rahmen dieser Arbeit konnte somit gezeigt werden, dass auch die Gruppe mit einer nicht signifikanten TI von der additiven TKR profitiert. Wir sind daher der Meinung, dass im Rahmen von Linksherzoperationen die operative Versorgung einer nur geringgradigen Trikuspidalinsuffizienz, unter Berücksichtigung anderer Risikofaktoren für das Auftreten einer späteren Trikuspidalinsuffizienz ggfs. auch ohne begleitende

Anulusdilatation oder bereits bestehende Rechtsherzschädigung erwogen werden sollte. Wir favorisieren eine liberale Herangehensweise, insbesondere bei Vorliegen von Risikofaktoren für die Entwicklung einer späten TI oder das Fortschreiten einer bereits bestehenden TI.

5.13 Limitation der Studie

Limitiert wird die vorliegende Arbeit durch das Studiendesign, es handelt sich um Daten aus einem einzigen Zentrum, es fand keine Randomisierung, Verblindung oder Propensity Score Matching statt, die Patientenzahl ist limitiert. Die erfolgten echokardiographischen Untersuchungen und damit auch das semiquantitative Assessment des TI Grades unterlagen einer gewissen Variabilität, da sie von verschiedenen Untersuchern getätigt wurden. Zudem handelt es sich bei dem Grad der TI um einen dynamischen Parameter, welcher intraindividuell je nach Volumenstatus variieren kann. Auch lagen Unterschiede der beiden verglichenen Gruppen hinsichtlich der Vorerkrankungen vor.

6 Zusammenfassung

Bei über der Hälfte der Patienten mit einer operationsbedürftigen MI liegt gleichzeitig eine Insuffizienz der TK vor.^{4(pp481-487)} In den meisten Fällen handelt es sich hierbei um eine funktionelle Insuffizienz welche aus einer RV-Pathologie, bedingt durch eine Volumen- oder Druckbelastung resultiert.^{26(pp314-323)} In der Vergangenheit bestand die Überzeugung eine konservative Behandlung der TI sei ausreichend und nach Beheben der ursächlichen Grunderkrankung sei diese selbstlimitierend.^{6(l63-9)} Neuere Studien konnten jedoch belegen, dass eine bestehende TI auch nach operativer Versorgung einer ursächlichen LV-pathologie keine ausreichende Rückbildungstendenz aufweist, sondern im Verlauf sogar noch progredient ist.^{59(pp2398-2407),60(pp732-737),61(l453-7),62(pp401-408)} Die persistierende TI führt zu einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität.^{7(pp405-409),53(pp296-302),54(pp844-852)} Ist eine zweizeitige Operation an der TK im Verlauf erforderlich, so ist die Früh- und Spätmortalität deutlich erhöht und die Langzeitergebnisse sind schlecht.^{69(l193-7),70(pp567-574),71(pp659-661)} Diese Ergebnisse haben dazu geführt, dass die Indikation zur operativen Versorgung der TI ≥ 2 zu einem früheren Zeitpunkt und weniger restriktiv gestellt wird. Jedoch weisen die aktuellen ESC/EACTS-Guidelines insbesondere hinsichtlich der Versorgung einer TI < 2 nur einen niedrigen Evidenz-Grad auf, der richtige Operationszeitpunkt bleibt weiterhin umstritten. Der Grund für eine eher zurückhaltende Einstellung ist vor allem die Angst vor einer erhöhten Morbidität und Mortalität durch den additiven Eingriff. Zudem sind kaum Studien zu einer operativen Versorgung einer TI < 2 vorhanden. Ziel der vorliegenden Arbeit war daher der Gewinn weiterer Erkenntnisse, dieses bis dato kaum untersuchten Patientengutes, insbesondere hinsichtlich der peri- und postoperativen Mortalität, sowie der Auswirkungen der prophylaktischen TKR im Langzeitverlauf. Im Rahmen dieser monozentrischen, prospektiven Studie wurden 264 Patienten eingeschlossen, welche sich im Zeitraum von 2009 bis 2015 einer TKR im Rahmen einer MKR an der Klinik für Thorax- Herz- und thorakaler Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main unterzogen. Das Patientenkollektiv wurde nachfolgend in zwei Gruppen unterteilt, nach dem Schweregrad der präoperativ bestehenden TI in eine „prophylaktische“ pTKR-Gruppe bei einer TI

< 2 und eine „therapeutische“ tTKR-Gruppe bei einer TI \geq 2. Primärer Endpunkt war die Erfassung der Früh- und Spätmortalität. Sekundäres Endziel war die Untersuchung des postoperativen Verlaufes der TI, sowie der Verlauf der kardialen Funktion. Die 30-Tages-Mortalität betrug 12% in der pTKR-Gruppe und 17% in der tTKR-Gruppe. Der wichtigste Einflussfaktor war die EKZ-Dauer. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant. Im Vergleich zu anderen Studien zeigte sich eine höhere 30-Tages-Mortalität, jedoch handelte es sich bei diesen zumeist um einen isolierten Eingriff an der Mitralklappe, mit einer deutlich kürzeren EKZ. Hinsichtlich der Gesamtmortalität zeigte sich ein 1-, 5- und 7-Jahres-Überleben in der pTKR-Gruppe von 81%, 66% und 56%, sowie 65%, 52% und 41% in der tTKR-Gruppe. Die höhere Gesamtmortalität dieser Studie im Vergleich zu anderen Arbeiten ist durch das deutlich ältere und multimorbide Patientenkollektiv erklärt. Bei dem Vergleich von Patienten, welche im Rahmen dieser Studie eine prophylaktische TKR erhielten gegenüber den Patienten, bei welchen im Rahmen von Vergleichsarbeiten bewusst auf eine TKR verzichtet wurde (NTKR-Gruppe), zeigte sich ein verbessertes Langzeitüberleben der pTKR-Gruppe. Bei den Arbeiten, bei welchen kein Überlebensvorteil unserer pTKR-Gruppe, gegenüber deren NTKR-Gruppe gezeigt werden konnte, zeigten sich dennoch positive Effekte der begleitenden Klappenoperation. Die erhöhte Frühsterblichkeit dieser Arbeit ist dem Umstand geschuldet, dass durch die zur Indikationsstellung herangezogenen Risikofaktoren ein Hochrisikokollektiv selektioniert wurde, mit einer konsekutiv erhöhten Sterblichkeit auch abhängig vom Ausmass der TI. Bereits in der Vergangenheit konnte eine Verbesserung des Langzeitüberlebens durch die Durchführung einer TKR bei einer TI \geq 2, gegenüber dem Verzicht auf diese nachgewiesen werden. Anhand des Vergleiches von anderen Arbeiten mit der vorliegenden Arbeit konnte dieser Überlebensvorteil auch für die Durchführung einer pTKR bei einer TI < 2 gezeigt werden. Zudem konnte dargelegt werden, dass es sich bei der begleitenden pTKR um eine effektive und dauerhafte Methode zur Vermeidung einer Klappeninsuffizienz handelt. Somit konnte gezeigt werden, dass auch bei Patienten mit einer TI < 2 eine additiven TKR die Entwicklung einer späten TI verhindert.

7 Abstract

In more than half of patients with MI requiring surgery, there is a concomitant insufficiency of the TV.^{4(pp481-487)} In most cases, this is a functional insufficiency resulting from right ventricular pathology due to volume or pressure overload.^{26(pp314-323)} In the past, it was believed that conservative treatment of TI was sufficient and that it was self-limiting after resolution of the underlying cause.^{6(l63-9)} However, recent studies have shown that existing TI does not regress sufficiently even after surgical treatment of the underlying left ventricular pathology and may even progress during the course of the disease.^{59(pp2398-2407),60(pp732-737),61(l453-7),62(pp401-408)} Persistent TI results in markedly increased morbidity and mortality.^{7(pp405-409),53(pp296-302),54(pp844-852)} If two-stage surgery on the TV is required during the course, early and late mortality is markedly increased and long-term outcomes are poor.^{69(l193-7),70(pp567-574),71(pp659-661)} These findings have led to an earlier and less restrictive indication for surgical management of $TI \geq 2$. However, the current ESC/EACTS guidelines have only a low level of evidence, particularly with regard to the management of $TI < 2$, and the correct timing of surgery remains controversial. The reason for a rather cautious attitude is mainly the fear of increased morbidity and mortality due to additive surgery. In addition, hardly any studies on surgical management of a $TI < 2$ are available. Therefore, the aim of the present work was to gain further knowledge, of this patient population, which has hardly been studied so far, especially with regard to peri- and postoperative mortality, as well as the effects of prophylactic TVR in the long-term course. In this monocentric, prospective study, 264 patients were included who underwent TVR as part of MVR at the Department of Thoracic, Cardiac, and Thoracic Vascular Surgery at Frankfurt University Hospital between 2009 and 2015. The patient collective was subsequently divided into two groups, according to the severity of preoperative TI into a "prophylactic" pTVR group in case of $TI < 2$ and a "therapeutic" tTVR group in case of $TI \geq 2$. Primary endpoint was the recording of early and late mortality. Secondary endpoint was to examine the postoperative course of TI, as well as the course of cardiac function. The 30-day mortality was 12% in the pTVR group and 17% in the tTVR group. The most important influencing factor was the duration of the extracorporeal circulation.

The difference between the two groups was not statistically significant. Compared with other studies, there was a higher 30-day mortality, but these mostly involved an isolated procedure on the mitral valve, with a significantly shorter ECT. Regarding all-cause mortality, 1-, 5-, and 7-year survival in the pTVR group was 81%, 66%, and 56%, respectively, and 65%, 52%, and 41% in the tTVR group. The higher overall mortality in this study compared with other work is explained by the significantly older and multimorbid patient population. The comparison of patients who received prophylactic TVR in this study versus patients in whom TVR was deliberately omitted in comparative studies (NTVR group) showed improved long-term survival in the pTVR group. In those studies in which no survival advantage could be shown for our pTVR group compared to their NTVR group, positive effects of concomitant valve surgery were nevertheless shown. The increased early mortality in this study is because a high-risk population was selected by the risk factors used for the indication, with a consecutive increased mortality also depending on the extent of TI. In the past, an improvement in long-term survival has already been demonstrated by performing TVR in the presence of a $TI \geq 2$, compared with not performing it. Based on the comparison of other work with the present work, this survival advantage could also be shown for performing a pTVR at a $TI < 2$. Moreover, it could be demonstrated that concomitant pTVR is an effective and durable method to prevent valvular regurgitation. Thus, it could be shown that even in patients with a $TI < 2$, additive TVR prevents the development of late TI.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Herzklappen im Überblick, Ansicht aus der Perspektive der Herzbasis	9
Abbildung 2: Mitralklappe, Ansicht von links.....	9
Abbildung 3: Blutstrom im linken Herzen, Ansicht von ventral und links.....	12
Abbildung 4: Pathomechanismen der Mitralsuffizienz gemäß der Carpentier Klassifikation .	14
Abbildung 5: Auskultationsbefund bei Mitralsuffizienz	16
Abbildung 6: Rechtsherzbelastung bei pulmonaler Hypertonie	17
Abbildung 7: Mitralsuffizienz mit Vergrößerung des linken Herzens	18
Abbildung 8: TEE bei dilatativer Kardiomyopathie und schwerer sekundärer Mitralsuffizienz	19
Abbildung 9: Schweregradeinteilung der Mitralsuffizienz.....	20
Abbildung 10: Management der schweren chronischen primären Mitralsuffizienz	24
Abbildung 11: Herzklappen im Überblick, Ansicht aus der Perspektive der Herzbasis	26
Abbildung 12: Trikuspidalklappe, Ansicht von ventral.....	27
Abbildung 13: Pathogenese der sekundären Trikuspidalinsuffizienz	30
Abbildung 14: Blutstrom im rechten Herzen, Ansicht von ventral	31
Abbildung 15: Pathomechanismen der Trikuspidalinsuffizienz	32
Abbildung 16: Auskultationsbefund bei Trikuspidalinsuffizienz	34
Abbildung 17: Rechtsherzhypertrophie mit Rechtsherzschädigung.....	34
Abbildung 18: Schweregradeinteilung der Trikuspidalinsuffizienz.....	36
Abbildung 19: Bestimmung des pulmonal-arteriellen Druckes mittels CW-Doppler bei TI.....	37
Abbildung 20: Management der Trikuspidalinsuffizienz	39
Abbildung 21: Fragebogen zum Follow up, Seite 1.....	48
Abbildung 22: Fragebogen zum Follow up, Seite 2.....	49
Abbildung 23: Fragebogen zum Follow up, Seite 3.....	50
Abbildung 24: Zugang zur Mitralklappe über eine mediane Längssternotomie.....	54
Abbildung 25: Verschiedene minimal-invasive Zugangswege	55
Abbildung 26: Prinzip der extrakorporalen Zirkulation.....	57
Abbildung 27: Eröffnung des rechten Atriums.....	58
Abbildung 28: Blick auf die Trikuspidalklappe nach rechtsseitiger Atriotomie	59
Abbildung 29: Blick auf die Mitralklappe nach interatrialer Inzision	59
Abbildung 30: Mitralkonstruktion bei dilatiertem Klappenring	61
Abbildung 31: Mitralklappenrekonstruktion bei fehlenden Sehnenfäden	61
Abbildung 32: Mitralklappenrekonstruktion bei überlangen Sehnenfäden	62

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Laborparameter gesamte Gruppe	71
Tabelle 2: Laborparameter gruppiert nach TI	72
Tabelle 3: Begleiterkrankungen gesamte Gruppe.....	73
Tabelle 4: Begleiterkrankungen gruppiert nach TI.....	73
Tabelle 5: Kardialer Status gesamte Gruppe.....	74
Tabelle 6: Kardialer Status gruppiert nach TI	76
Tabelle 7: Linkes Herz gesamte Gruppe	78
Tabelle 8: Linkes Herz gruppiert nach TI	79
Tabelle 9: Rechtes Herz gesamte Gruppe	80
Tabelle 10: Trikuspidalklappenanulus gesamte Gruppe	81
Tabelle 11: Rechtes Herz gruppiert nach TI	81
Tabelle 12: Trikuspidalklappenanulus gruppiert nach TI	82
Tabelle 13: Klemmzeiten gesamte Gruppe	97
Tabelle 14: : Klemmzeiten gruppiert nach TI	97
Tabelle 15: Tage auf der Intensivstation gesamte Gruppe	97
Tabelle 16: Postoperative Komplikationen gesamte Gruppe	98
Tabelle 17: Tage auf der Intensivstation gruppiert nach TI	98
Tabelle 18: Postoperative Komplikationen gruppiert nach TI	99
Tabelle 19: Todesursachen innerhalb von 30 Tagen gesamte Gruppe.....	102
Tabelle 20: Einflussfaktoren 30-Tages-Mortalität gesamte Gruppe.....	102
Tabelle 21: Irrelevante Faktoren 30-Tages-Mortalität gesamte Gruppe	103
Tabelle 22: Todesursachen innerhalb von 30 Tagen gruppiert nach TI	105
Tabelle 23: Einflussfaktoren 30-Tages-Mortalität $TI < 2$	106
Tabelle 24: Irrelevante Faktoren 30-Tages-Mortalität $TI < 2$	106
Tabelle 25: Einflussfaktoren 30-Tages-Mortalität $TI \geq 2$	107
Tabelle 26: Irrelevante Faktoren 30-Tages-Mortalität $TI \geq 2$	107
Tabelle 27: Todesursachen innerhalb von 90 Tagen gesamte Gruppe	109
Tabelle 28: Einflussfaktoren 90-Tages-Mortalität gesamte Gruppe	109
Tabelle 29: Irrelevante Faktoren 90-Tages-Mortalität gesamte Gruppe	110
Tabelle 30: Todesursachen innerhalb von 90 Tagen gruppiert nach TI	112
Tabelle 31: Einflussfaktoren 90-Tages-Mortalität $TI < 2$	113
Tabelle 32: Irrelevante Faktoren 90-Tages-Mortalität $TI < 2$	113
Tabelle 33: Einflussfaktoren 90-Tages-Mortalität $TI \geq 2$	114
Tabelle 34: Irrelevante Faktoren 90-Tages-Mortalität $TI \geq 2$	114
Tabelle 35: Todesursachen nach 90 Tagen gesamte Gruppe	117
Tabelle 36: Einflussfaktoren Spätmortalität gesamte Gruppe	117
Tabelle 37: Irrelevante Faktoren Spätmortalität gesamte Gruppe.....	118
Tabelle 38: Todesursachen nach 90 Tagen gruppiert nach TI.....	122
Tabelle 39: Einflussfaktoren Spätmortalität $TI < 2$	124
Tabelle 40: Irrelevante Faktoren Spätmortalität $TI < 2$	124
Tabelle 41: Einflussfaktoren Spätmortalität $TI \geq 2$	125

Tabelle 42: Irrelevante Faktoren Spätmortalität $TI \geq 2$	125
Tabelle 43: Gesamtmortalität gesamte Gruppe	126
Tabelle 44: Einflussfaktoren Gesamtmortalität gesamte Gruppe	128
Tabelle 45: Irrelevante Faktoren Gesamtmortalität gesamte Gruppe	137
Tabelle 46: Gesamtmortalität gruppiert nach TI.....	138

10 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz	67
Diagramm 2: Altersverteilung gesamte Gruppe	68
Diagramm 3: Altersverteilung Gruppe TI<2	68
Diagramm 4: Altersverteilung Gruppe TI≥2	69
Diagramm 5: Geschlechterverteilung gesamte Gruppe.....	70
Diagramm 6: Geschlechterverteilung gruppiert nach TI.....	70
Diagramm 7: NYHA Klasse präoperativ gesamte Gruppe	74
Diagramm 8: NYHA Klasse Follow up gesamte Gruppe	75
Diagramm 9: NYHA Klasse präoperativ gruppiert nach TI	76
Diagramm 10: NYHA Klasse Follow up gruppiert nach TI	77
Diagramm 11: LVEF gesamte Gruppe	78
Diagramm 12: LVEF gruppiert nach TI.....	79
Diagramm 13: RVEF gesamte Gruppe	80
Diagramm 14: Ätiologie der primären Mitralinsuffizienz gesamte Gruppe.....	83
Diagramm 15: Ätiologie der sekundären Mitralinsuffizienz gesamte Gruppe.....	84
Diagramm 16: Ätiologie der sekundären Mitralinsuffizienz, LVEF gesamte Gruppe	85
Diagramm 17: Ätiologie der Mitralinsuffizienz gruppiert nach TI.....	86
Diagramm 18: Ätiologie der primären Mitralinsuffizienz gruppiert nach TI.....	87
Diagramm 19: Ätiologie der sekundären Mitralinsuffizienz gruppiert nach TI.....	88
Diagramm 20: Ätiologie der sekundären Mitralinsuffizienz LVEF TI<2	89
Diagramm 21: Ätiologie der sekundären Mitralinsuffizienz LVEF TI≥2	89
Diagramm 22: Ätiologie der sekundären Trikuspidalinsuffizienz gesamte Gruppe.....	91
Diagramm 23: Genese der LVCMP als Ursache der sekundären TI gesamte Gruppe.....	91
Diagramm 24: Ätiologie der sekundären Trikuspidalinsuffizienz gemäß TI.....	92
Diagramm 25: Genese der LVCMP als Ursache der sekundären TI gruppiert gemäß TI.....	93
Diagramm 26: Operative Prozeduren gesamte Gruppe	94
Diagramm 27: Ventrikel Eingriffe gesamte Gruppe	95
Diagramm 28: Komplexe Eingriffe gesamte Gruppe.....	95
Diagramm 29: RV-Modulation gruppiert nach TI.....	96
Diagramm 30: 30-Tages-Mortalität gesamte Gruppe	101
Diagramm 31: 30-Tages-Mortalität gruppiert nach TI	104
Diagramm 32: Todesursachen innerhalb von 30 Tagen gruppiert nach TI	105
Diagramm 33: 90-Tages-Mortalität gesamte Gruppe	108
Diagramm 34: 90-Tages-Mortalität gruppiert nach TI	111
Diagramm 35: Todesursachen innerhalb von 90 Tagen gruppiert nach TI.....	112
Diagramm 36: Spätmortalität gesamte Gruppe.....	115
Diagramm 37: Spätmortalität Vergleich mit Standardpopulation gesamte Gruppe	116
Diagramm 38: Spätmortalität gruppiert nach TI.....	119
Diagramm 39: Spätmortalität Vergleich mit Standardpopulation TI<2	120
Diagramm 40: Spätmortalität Vergleich mit Standardpopulation TI≥2	121
Diagramm 41: Todesursachen nach 90 Tagen gruppiert nach TI.....	123

Diagramm 42: Gesamtmortalität gesamte Gruppe	126
Diagramm 43: Gesamtmortalität Vergleich mit Standardpopulation gesamte Gruppe	127
Diagramm 44: Einfluss des Alters auf die Gesamtmortalität	129
Diagramm 45: Einfluss der Anzahl der Operationen auf die Gesamtmortalität	130
Diagramm 46: Einfluss des DM auf die Gesamtmortalität.....	131
Diagramm 47: Einfluss der Rethorakotomie auf die Gesamtmortalität	132
Diagramm 48: Einfluss des Hb auf die Gesamtmortalität	133
Diagramm 49: Einfluss der LVEF auf die Gesamtmortalität	134
Diagramm 50: Einfluss der GFR auf die Gesamtmortalität	135
Diagramm 51: Einfluss der AA auf die Gesamtmortalität	136
Diagramm 52: Einfluss der RV-Vergrößerung auf die Gesamtmortalität	137
Diagramm 53: Gesamtmortalität gruppiert nach TI.....	139
Diagramm 54: Gesamtmortalität Vergleich mit Standardpopulation $TI < 2$	140
Diagramm 55: Gesamtmortalität Vergleich mit Standardpopulation $TI \geq 2$	141
Diagramm 56: Klappenfunktion gesamte Gruppe	143
Diagramm 57: Klappenfunktion gruppiert nach TI.....	144
Diagramm 58: Kardiale Dekompensation gesamte Gruppe	145
Diagramm 59: Kardiale Dekompensation gruppiert nach TI.....	146

11 Abkürzungsverzeichnis

2-D	2-Dimensional
A	Arteria
AA	Absolute Arrhythmie
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACT	Activated Clotting Time
AKZ	Aortenklammzeit
AML	Anterior Mitral Leaflet
AV	Atrioventrikulär
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting
CMP	Cardiomyopathie
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CPB	Cardiopulmonary Bypass
CT	Computertomographie
DCM	Dilatative Cardiomyopathie
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
ECLS	Extrakorporale Membranoxygenierung
ECT	extracorporeal circulation time
EKG	Elektrokardiogramm
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
ESC	European Society of Cardiology
FAC	Fractional Area Change
FS	Fractional Shortening
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GI	Gastrointestinal
Hb	Hämoglobin
HFpEF	heart failure with preserved ejection fraction
HFrEF	heart failure with reduced ejection fraction
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HT	Herzton
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	Implantierbarer Kardioverter Defibrillator
ICM	Ischämische Cardiomyopathie
KHK	Koronare Herzerkrankung
LCOS	Low Cardiac Output Syndrome
LV	Linksventrikulär, linker Ventrikel
LVCMP	Linksventrikuläre Cardiomyopathie
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD	linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
LVM	Linksventrikuläre Modulation
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MI	Mitralinsuffizienz
MK	Mitralklappe
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
M-Mode	Motion-Mode
MVR	mitral valve repair
NTKR	Non-TKR
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation

pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankung
PISA	Proximal Isovelocity Surface Area
PML.....	Posterior Mitral Leaflet
PTFE.....	Polytetrafluorethylen
pTKR	Prophylaktische TKR
RAP	Right Atrial Pressure
ROC.....	Receiver Operating Characteristic
RV	Rechtsventrikulär
RVCMP.....	Rechtsventrikuläre Cardiomyopathie
RVM.....	Rechtsventrikuläre Modulation
sPAP.....	systolischer pulmonal-arterieller Druck
TI	Trikuspidalinsuffizienz
TK.....	Trikuspidalklappe
TKR.....	Trikuspidalklappenrekonstruktion
tTKR	Therapeutische TKR
TV	tricuspid valve
TVR	tricuspid valve repair
V.	Vena
VAD.....	Ventricular Assist Device
VHF	Vorhofflimmern

12 Literaturverzeichnis

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-1011. doi:10.1016/S0140-6736(06)69208-8.
2. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Harringer W. German Heart Surgery Report 2018: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(5):331-344. doi:10.1055/s-0039-1693022.
3. Baldus S, Rudolph V. Kardiologie: Erworbene Herzklappenfehler (Erworbene Vitien). In: Herold G, ed. *Eine vorlesungsorientierte Darstellung; 2017; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. Köln: Herold, Gerd; 2017:165-177.
4. Cohen SR, Sell JE, McIntosh CL, Clark RE. Tricuspid regurgitation in patients with acquired, chronic, pure mitral regurgitation. I. Prevalence, diagnosis, and comparison of preoperative clinical and hemodynamic features in patients with and without tricuspid regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987;94(4):481-487.
5. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(7):611-644. doi:10.1093/ehjci/jet105.
6. Braunwald NS, Ross J, Morrow AG. Conservative management of tricuspid regurgitation in patients undergoing mitral valve replacement. *Circulation*. 1967;35(4 Suppl):I63-9. doi:10.1161/01.cir.35.4s1.i-63.
7. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):405-409. doi:10.1016/j.jacc.2003.09.036.
8. Sadeghi HM, Kimura BJ, Raisinghani A, et al. Does lowering pulmonary arterial pressure eliminate severe functional tricuspid regurgitation? Insights from pulmonary thromboendarterectomy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(1):126-132. doi:10.1016/j.jacc.2003.12.058.
9. Chan KMJ, Zakkar M, Amirak E, Punjabi PP. Tricuspid valve disease: Pathophysiology and optimal management. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51(6):482-486. doi:10.1016/j.pcad.2008.08.009.
10. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33(19):2451-2496. doi:10.1093/eurheartj/ehs109.
11. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Thorax. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, eds. *Prometheus, LernAtlas der Anatomie: Innere Organe*. 3rd ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2012:70-192. *Prometheus, LernAtlas der Anatomie*.

12. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker KH. 3. Organe des Kreislaufsystems und ihre Leitungsbahnen. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker KH, eds. *Prometheus LernAtlas - Innere Organe*. 5. Auflage. Georg Thieme Verlag; 2018.
13. Stierle U. Herzklappenerkrankungen u. angeborene Vitien. In: Stierle U, Hartmann F, eds. *Klinikleitfaden Kardiologie (5. Auflage)*. 5th ed. München: Urban & Fischer; 2013:158-290. *Klinikleitfaden*.
14. Scheller B. Klappenmechanik. In: Siegenthaler W, ed. *Klinische Pathophysiologie*. 9th ed. Stuttgart: G. Thieme; 2006:610-619.
15. Silbernagl S, Lang F. *Taschenatlas Pathophysiologie*. 4th ed. Stuttgart: Thieme; 2013.
16. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;86(3):323-337.
17. Giannitsis E, Kurowski V, Schwabe K, Stierle U. Herz: Erworbene Herzklappenfehler. In: Renz-Polster H, ed. *Basislehrbuch innere Medizin: Kompakt, greifbar, verständlich*. 4th ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2011, [2011:158-177.
18. Giannitsis E, Kurowski V, Schwabe K. Herz: Herzinsuffizienz. In: Renz-Polster H, ed. *Basislehrbuch innere Medizin: Kompakt, greifbar, verständlich*. 4th ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2011, [2011:87-98.
19. Brandt R, Dill T, Hamm CW. Erworbene Herzklappenfehler. In: Arastéh K, Baenkler H-W, eds. *Innere Medizin. 2., vollständig überarb. und erw. Aufl.* Stuttgart: Thieme; 2009:181-202. *Duale Reihe*. <http://dx.doi.org/10.1055/b-001-3193>.
20. Trappe H-J, Schuster H-P. *EKG-Kurs für Isabel. 7. überarbeitete und erweiterte Auflage*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017.
21. Burgener FA, Kormano M, Pudas T. *Differential diagnosis in conventional radiology*. 3rd ed. Stuttgart, New York: Thieme; 2008.
22. Kunert M, Ulbricht L. *Praktische Echokardiographie: Lehrbuch und CD-ROM mit Video-Atlas*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2003.
23. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
24. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395.
25. Katsi V, Raftopoulos L, Aggeli C, et al. Tricuspid regurgitation after successful mitral valve surgery. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2012;15(1):102-108. doi:10.1093/icvts/ivs107.
26. Topilsky Y, Khanna A, Le Tourneau T, et al. Clinical context and mechanism of functional tricuspid regurgitation in patients with and without pulmonary

- hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(3):314-323. doi:10.1161/CIRCIMAGING.111.967919.
27. Franke H. *Allgemeine und spezielle Auskultation des Herzens: Häodynamische Grundlagen — Differentialdiagnose — Praktische Hinweise*. J.F. Bergmann-Verlag; 2013. https://books.google.ch/books?id=0XR_BwAAQBAJ.
28. Koelling TM, Aaronson KD, Cody RJ, Bach DS, Armstrong WF. Prognostic significance of mitral regurgitation and tricuspid regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J*. 2002;144(3):524-529. doi:10.1067/mhj.2002.123575.
29. Dreyfus GD, Martin RP, Chan KMJ, Dulguerov F, Alexandrescu C. Functional tricuspid regurgitation: a need to revise our understanding. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(21):2331-2336. doi:10.1016/j.jacc.2015.04.011.
30. Spinner EM, Shannon P, Buice D, et al. In vitro characterization of the mechanisms responsible for functional tricuspid regurgitation. *Circulation*. 2011;124(8):920-929. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.003897.
31. Antunes MJ, Barlow JB. Management of tricuspid valve regurgitation. *Heart*. 2007;93(2):271-276. doi:10.1136/hrt.2006.095281.
32. Kim H-K, Kim Y-J, Park J-S, et al. Determinants of the severity of functional tricuspid regurgitation. *The American Journal of Cardiology*. 2006;98(2):236-242. doi:10.1016/j.amjcard.2006.01.082.
33. Rosenkranz S. Pulmonale Hypertonie. In: Erdmann E, ed. *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. 8., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2011:309-332. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-16481-1>.
34. Utsunomiya H, Itabashi Y, Mihara H, et al. Functional Tricuspid Regurgitation Caused by Chronic Atrial Fibrillation: A Real-Time 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(1):1-11. doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.004897.
35. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
36. Chang B-C, Lim S-H, Yi G, et al. Long-term clinical results of tricuspid valve replacement. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2006;81(4):1317-23, discussion 1323-4. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.11.005.
37. Noordzij M, Leffondré K, van Stralen KJ, Zoccali C, Dekker FW, Jager KJ. When do we need competing risks methods for survival analysis? *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(11):2670-2677. doi:10.1093/ndt/gft355.
38. Wahlers T, Strauch J. Chirurgie der erworbenen AV-Klappen-Erkrankungen. In: Haverich A, Ziemer G, eds. *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen*. 3rd ed. Berlin [u.a.]: Springer; 2010:635-663.
39. Ennker J, Bauer S, Konertz W. Zugangswege zum Herzen und Anschluss an die HLM. In: Ennker J, Bauer S, Konertz W, eds. *Checkliste XXL*

- Herzchirurgie: 46 Tabellen ; [inkl. CD-ROM mit 19 buchbegleitenden Operationssequenzen]*. Stuttgart: Thieme; 2002:183-185. *Checklisten der aktuellen Medizin*.
40. Mohr F-W, Garbade J. Alternative Zugangswege und minimal-invasive Herzchirurgie. In: Haverich A, Ziemer G, eds. *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen*. Vol. 3. 3rd ed. Berlin [u.a.]: Springer; 2010:665-686.
 41. Ennker J, Bauer S, Konertz W. Technische Voraussetzungen in der Herzchirurgie. In: Ennker J, Bauer S, Konertz W, eds. *Checkliste XXL Herzchirurgie: 46 Tabellen ; [inkl. CD-ROM mit 19 buchbegleitenden Operationssequenzen]*. Stuttgart: Thieme; 2002:55-59. *Checklisten der aktuellen Medizin*.
 42. Böhle A. Herzchirurgie. In: Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B, eds. *Chirurgie*. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2008:947-1000. *Duale Reihe*.
 43. Schaeff HV, Suri RM. Chapter 48: Multiple Valve Disease. In: Cohn LH, ed. *Cardiac surgery in the adult: Includes DVD with surgical video clips*. 3. ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2008:1129-1157.
<http://www.loc.gov/catdir/enhancements/fy0814/2008271299-b.html>.
 44. Blum U, Meyer H, Beerbaum P. *Kompendium angeborene Herzfehler bei Kindern: Diagnose und Behandlung*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016.
 45. Gheorghiu M, Bonow RO. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation*. 1998;97(3):282-289. doi:10.1161/01.cir.97.3.282.
 46. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. *Circulation*. 1993;87(3):755-763. doi:10.1161/01.cir.87.3.755.
 47. Sallin EA. Fiber orientation and ejection fraction in the human left ventricle. *Biophys J*. 1969;9(7):954-964. doi:10.1016/S0006-3495(69)86429-5.
 48. Beyersdorf C. Linksventrikuläre Rekonstruktion und konventionelle Herzinsuffizienzchirurgie. In: Haverich A, Ziemer G, eds. *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen*. 3rd ed. Berlin [u.a.]: Springer; 2010:589-598.
 49. Athanasuleas CL, Buckberg GD. Chapter 51: Left Ventricular Reconstruction. In: Kaiser LR, Kron IL, Spray TL, eds. *Mastery of cardiothoracic surgery*. 2nd ed. Philadelphia, Pa., London: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:480-493.
 50. Markewitz A, Franke A. Herzchirurgische Intensivmedizin. In: Haverich A, Ziemer G, eds. *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen*. 3rd ed. Berlin [u.a.]: Springer; 2010:135-182.
 51. Groeben H, Böttiger BW, Schäfer M, Heine J. Katecholaminrefraktäre Hypotension -- aktuelle Entwicklungen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2005;40(7):412-418. doi:10.1055/s-2005-870157.

52. Dwivedi G, Mahadevan G, Jimenez D, Frenneaux M, Steeds RP. Reference values for mitral and tricuspid annular dimensions using two-dimensional echocardiography. *Echo Res Pract*. 2014;1(2):43-50. doi:10.1530/ERP-14-0050.
53. Messika-Zeitoun D, Thomson H, Bellamy M, et al. Medical and surgical outcome of tricuspid regurgitation caused by flail leaflets. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128(2):296-302. doi:10.1016/j.jtcvs.2004.01.035.
54. Neuhold S, Huelsmann M, Pernicka E, et al. Impact of tricuspid regurgitation on survival in patients with chronic heart failure: unexpected findings of a long-term observational study. *Eur Heart J*. 2013;34(11):844-852. doi:10.1093/eurheartj/ehs465.
55. Morgan JR, Forker AD. Isolated tricuspid insufficiency. *Circulation*. 1971;43(4):559-564. doi:10.1161/01.cir.43.4.559.
56. Croxson MS, O'Brien KP, Lowe JB. Traumatic tricuspid regurgitation. Long-term survival. *Br Heart J*. 1971;33(5):750-755. doi:10.1136/hrt.33.5.750.
57. Arbulu A, Holmes RJ, Asfaw I. Tricuspid valvectomy without replacement. Twenty years' experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;102(6):917-922.
58. Arbulu A, Holmes RJ, Asfaw I. Surgical treatment of intractable right-sided infective endocarditis in drug addicts: 25 years experience. *J Heart Valve Dis*. 1993;2(2):129-37; discussion 138-9.
59. Kara I, Koksal C, Erkin A, et al. Outcomes of Mild to Moderate Functional Tricuspid Regurgitation in Patients Undergoing Mitral Valve Operations: A Meta-Analysis of 2,488 Patients. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2015;100(6):2398-2407. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.07.024.
60. Kwak J-J, Kim Y-J, Kim M-K, et al. Development of tricuspid regurgitation late after left-sided valve surgery: a single-center experience with long-term echocardiographic examinations. *Am Heart J*. 2008;155(4):732-737. doi:10.1016/j.ahj.2007.11.010.
61. Matsunaga A, Duran CMG. Progression of tricuspid regurgitation after repaired functional ischemic mitral regurgitation. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):I453-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.524421.
62. Shiran A, Sagie A. Tricuspid regurgitation in mitral valve disease incidence, prognostic implications, mechanism, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(5):401-408. doi:10.1016/j.jacc.2008.09.048.
63. Matsuyama K, Matsumoto M, Sugita T, Nishizawa J, Tokuda Y, Matsuo T. Predictors of residual tricuspid regurgitation after mitral valve surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;75(6):1826-1828. doi:10.1016/s0003-4975(03)00028-6.
64. Song H, Kim M-J, Chung CH, et al. Factors associated with development of late significant tricuspid regurgitation after successful left-sided valve surgery. *Heart*. 2009;95(11):931-936. doi:10.1136/hrt.2008.152793.
65. Izumi C, Iga K, Konishi T. Progression of isolated tricuspid regurgitation late after mitral valve surgery for rheumatic mitral valve disease. *J Heart Valve Dis*. 2002;11(3):353-356.

66. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, et al. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(3):674-685. doi:10.1016/j.jtcvs.2003.11.019.
67. De Bonis M, Lapenna E, Sorrentino F, et al. Evolution of tricuspid regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33(4):600-606. doi:10.1016/j.ejcts.2008.01.011.
68. Ruel M, Rubens FD, Masters RG, Pipe AL, Bédard P, Mesana TG. Late incidence and predictors of persistent or recurrent heart failure in patients with mitral prosthetic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128(2):278-283. doi:10.1016/j.jtcvs.2003.11.048.
69. King RM, Schaff HV, Danielson GK, et al. Surgery for tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement. *Circulation.* 1984;70(3 Pt 2):1193-7.
70. Staab ME, Nishimura RA, Dearani JA. Isolated tricuspid valve surgery for severe tricuspid regurgitation following prior left heart valve surgery: analysis of outcome in 34 patients. *J Heart Valve Dis.* 1999;8(5):567-574.
71. Kwon D-A, Park J-S, Chang H-J, et al. Prediction of outcome in patients undergoing surgery for severe tricuspid regurgitation following mitral valve surgery and role of tricuspid annular systolic velocity. *The American Journal of Cardiology.* 2006;98(5):659-661. doi:10.1016/j.amjcard.2006.03.047.
72. Navia JL, Brozzi NA, Klein AL, et al. Moderate tricuspid regurgitation with left-sided degenerative heart valve disease: to repair or not to repair? *The Annals of Thoracic Surgery.* 2012;93(1):59-67; discussion 68-9. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.08.037.
73. Yilmaz O, Suri RM, Dearani JA, et al. Functional tricuspid regurgitation at the time of mitral valve repair for degenerative leaflet prolapse: the case for a selective approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(3):608-613. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.10.042.
74. Colombo T, Russo C, Ciliberto GR, et al. Tricuspid regurgitation secondary to mitral valve disease: tricuspid annulus function as guide to tricuspid valve repair. *Cardiovasc Surg.* 2001;9(4):369-377. doi:10.1016/s0967-2109(00)00147-2.
75. LaPar DJ, Mulloy DP, Stone ML, et al. Concomitant tricuspid valve operations affect outcomes after mitral operations: a multiinstitutional, statewide analysis. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2012;94(1):52-7; discussion 58. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.03.020.
76. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KMJ, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *The Annals of Thoracic Surgery.* 2005;79(1):127-132. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.06.057.
77. Chan V, Burwash IG, Lam B-K, et al. Clinical and echocardiographic impact of functional tricuspid regurgitation repair at the time of mitral valve replacement. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2009;88(4):1209-1215. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.06.034.

78. Calafiore AM, Gallina S, Iacò AL, et al. Mitral valve surgery for functional mitral regurgitation: should moderate-or-more tricuspid regurgitation be treated? a propensity score analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2009;87(3):698-703. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.11.028.
79. Smíd M, Cech J, Rokyta R, Roucka P, Hájek T. Mild to moderate functional tricuspid regurgitation: retrospective comparison of surgical and conservative treatment. *Cardiol Res Pract*. 2010;2010:1-5. doi:10.4061/2010/143878.
80. Calafiore AM, Iacò AL, Romeo A, et al. Echocardiographic-based treatment of functional tricuspid regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(2):308-313. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.04.047.
81. Kim JB, Yoo DG, Kim GS, et al. Mild-to-moderate functional tricuspid regurgitation in patients undergoing valve replacement for rheumatic mitral disease: the influence of tricuspid valve repair on clinical and echocardiographic outcomes. *Heart*. 2012;98(1):24-30. doi:10.1136/heartjnl-2011-300403.
82. Chikwe J, Itagaki S, Anyanwu A, Adams DH. Impact of Concomitant Tricuspid Annuloplasty on Tricuspid Regurgitation, Right Ventricular Function, and Pulmonary Artery Hypertension After Repair of Mitral Valve Prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(18):1931-1938. doi:10.1016/j.jacc.2015.01.059.
83. van de Veire NR, Braun J, Delgado V, et al. Tricuspid annuloplasty prevents right ventricular dilatation and progression of tricuspid regurgitation in patients with tricuspid annular dilatation undergoing mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(6):1431-1439. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.05.050.
84. Benedetto U, Melina G, Angeloni E, et al. Prophylactic tricuspid annuloplasty in patients with dilated tricuspid annulus undergoing mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143(3):632-638. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.12.006.
85. Pradhan S, Gautam NC, Singh YM, et al. Tricuspid valve repair: DeVega's tricuspid annuloplasty in moderate secondary tricuspid regurgitation. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2011;9(33):64-68. doi:10.3126/kumj.v9i1.6266.
86. Ariyoshi T, Hashizume K, Taniguchi S, et al. Which type of secondary tricuspid regurgitation accompanying mitral valve disease should be surgically treated? *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;19(6):428-434. doi:10.5761/atcs.oa.12.01929.
87. Yeates A, Marwick T, Deva R, et al. Does moderate tricuspid regurgitation require attention during mitral valve surgery? *ANZ J Surg*. 2014;84(1-2):63-67. doi:10.1111/ans.12068.
88. Madhavan S, Chan S-P, Tan W-C, et al. Cardiopulmonary bypass time: every minute counts. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018;59(2):274-281. doi:10.23736/S0021-9509.17.09864-0.

89. Nissinen J, Biancari F, Wistbacka J-O, et al. Safe time limits of aortic cross-clamping and cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Perfusion*. 2009;24(5):297-305. doi:10.1177/0267659109354656.
90. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;75(2):472-478. doi:10.1016/s0003-4975(02)04370-9.
91. Brown WR, Moody DM, Challa VR, Stump DA, Hammon JW. Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli. *Stroke*. 2000;31(3):707-713. doi:10.1161/01.str.31.3.707.
92. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med*. 1998;128(3):194-203. doi:10.7326/0003-4819-128-3-199802010-00005.
93. Canver CC, Chanda J. Intraoperative and postoperative risk factors for respiratory failure after coronary bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;75(3):853-7; discussion 857-8. doi:10.1016/s0003-4975(02)04493-4.
94. Oliveira EK de, Turquetto ALR, Tauil PL, Junqueira LF, Porto LGG. Risk factors for prolonged hospital stay after isolated coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2013;28(3):353-363. doi:10.5935/1678-9741.20130055.
95. Pfanmüller B, Verevkin A, Borger MA, et al. Role of tricuspid valve repair for moderate tricuspid regurgitation during minimally invasive mitral valve surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;61(5):386-391. doi:10.1055/s-0033-1333844.
96. Nearman H, Klick JC, Eisenberg P, Pesa N. Perioperative complications of cardiac surgery and postoperative care. *Crit Care Clin*. 2014;30(3):527-555. doi:10.1016/j.ccc.2014.03.008.
97. Yazgan S, Üçvet A, Gürsoy S, Samancılar Ö. Rethoracotomy for early complications: A marker for increased morbidity and mortality. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2018;26(3):441-449. doi:10.5606/tgkdc.dergisi.2018.15128.
98. Bernal JM, Gutiérrez-Morlote J, Llorca J, San José JM, Morales D, Revuelta JM. Tricuspid valve repair: an old disease, a modern experience. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2004;78(6):2069-74; discussion 2074-5. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.06.067.
99. Kuwaki K, Morishita K, Tsukamoto M, Abe T. Tricuspid valve surgery for functional tricuspid valve regurgitation associated with left-sided valvular disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;20(3):577-582. doi:10.1016/s1010-7940(01)00786-2.

100. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(1):19-32. doi:10.2215/CJN.00240605.
101. Lassnigg A, Schmid ER, Hiesmayr M, et al. Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med*. 2008;36(4):1129-1137. doi:10.1097/CCM.0b013e318169181a.
102. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation*. 1997;95(4):878-884. doi:10.1161/01.cir.95.4.878.
103. Provenzano M, Coppolino G, Faga T, Garofalo C, Serra R, Andreucci M. Epidemiology of cardiovascular risk in chronic kidney disease patients: the real silent killer. *Rev Cardiovasc Med*. 2019;20(4):209-220. doi:10.31083/j.rcm.2019.04.548.
104. Levin A, Hemmelgarn B, Cullerton B, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ*. 2008;179(11):1154-1162. doi:10.1503/cmaj.080351.
105. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296-1305. doi:10.1056/NEJMoa041031.
106. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. *The Lancet*. 2016;387(10027):1513-1530. doi:10.1016/S0140-6736(16)00618-8.
107. Ansari DM, Harahwa T, Abuelgasim E, Harky A. Glycated Haemoglobin Levels and Its Effect on Outcomes in Cardiac Surgery. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2021:1-10. doi:10.21470/1678-9741-2020-0188.
108. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus and the risk of sudden cardiac death: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018;28(6):543-556. doi:10.1016/j.numecd.2018.02.011.
109. Bergner DW, Goldberger JJ. Diabetes mellitus and sudden cardiac death: what are the data? *Cardiol J*. 2010;17(2):117-129.
110. Schnabel RB, Wilde S, Wild PS, Munzel T, Blankenberg S. Atrial fibrillation: its prevalence and risk factor profile in the German general population. *Deutsches Aerzteblatt Online*. 2012;109(16):293-299. doi:10.3238/arztebl.2012.0293.
111. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-988. doi:10.1161/01.str.22.8.983.
112. Lee H, Sung K, Kim WS, et al. Clinical and hemodynamic influences of prophylactic tricuspid annuloplasty in mechanical mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(3):788-795. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.10.104.

113. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107(23):2920-2925. doi:10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E.
114. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson I-L, et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur Heart J*. 2013;34(14):1061-1067. doi:10.1093/eurheartj/ehs469.
115. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, et al. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(3):674-685. doi:10.1016/j.jtcvs.2003.11.019.
116. Fukuda S, Gillinov AM, McCarthy PM, et al. Determinants of recurrent or residual functional tricuspid regurgitation after tricuspid annuloplasty. *Circulation*. 2006;114(1 Suppl):I582-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001305.
117. Matsuyama K, Matsumoto M, Sugita T, et al. De Vega annuloplasty and Carpentier-Edwards ring annuloplasty for secondary tricuspid regurgitation. *J Heart Valve Dis*. 2001;10(4):520-524.
118. Tang GHL, David TE, Singh SK, Maganti MD, Armstrong S, Borger MA. Tricuspid valve repair with an annuloplasty ring results in improved long-term outcomes. *Circulation*. 2006;114(1 Suppl):I577-81. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001263.
119. Matoba M, Matsui S, Hirakawa T, et al. Long-term prognosis of patients with congestive heart failure. *Jpn Circ J*. 1990;54(1):57-61. doi:10.1253/jcj.54.57.
120. Radwan M, Salewski C, Hecker F, et al. Mitral Valve Surgery via Upper Ministernotomy: Single-Centre Experience in More than 400 Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(11):1-11. doi:10.3390/medicina57111179.
121. Radwan M, Bon D, Dressen L, et al. Propensity-Matched Comparison of Two Different Access Modes for Minimally Invasive Mitral Valve Surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;32(1):36-44. doi:10.1053/j.semtcvs.2019.08.008.

13 Schriftliche Erklärung

Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Trikuspidalklappenrekonstruktion im Rahmen der Mitralklappenrekonstruktion:
Outcome im Hinblick auf prophylaktischen und therapeutischen Eingriff

in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main unter Betreuung und Anleitung von Herrn Prof. Dr. Anton Moritz ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

(Ort, Datum)

(Unterschrift)