

Aus der Abteilung für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie  
des Universitätsklinikums des Saarlandes, Homburg / Saar  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers

---

# **Evaluation des Ring+String-Verfahrens bei Trikuspidalklappeninsuffizienz**

**Dissertation**

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes  
2023

vorgelegt von

Christian Burgard

geboren am 14. März 1997 in Kaiserslautern

# Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung/Summary .....	5
1.1	Zusammenfassung (deutsch) .....	5
1.2	Summary (englisch) .....	6
2	Einleitung .....	8
2.1	Hintergrund.....	8
2.2	Trikuspidalklappeninsuffizienz .....	9
2.2.1	Anatomie.....	9
2.2.2	Definition der Trikuspidalklappeninsuffizienz .....	11
2.2.3	Epidemiologie .....	11
2.2.4	Ätiologie .....	11
2.2.5	Pathophysiologie .....	13
2.2.6	Prognose.....	14
2.2.7	Diagnostik.....	14
2.2.8	Therapie .....	15
2.3	Ring+String-Verfahren .....	17
2.4	Fragestellung.....	19
3	Material und Methodik .....	20
3.1	Studienaufbau .....	20
3.2	Studienkohorte.....	20
3.3	Datenerhebung .....	22
3.4	Prä-, intra- und postoperative Daten .....	22
3.5	Operation .....	24
3.6	Follow-up-Methodik .....	25
3.6.1	Echokardiographie .....	26
3.6.2	Laboruntersuchung.....	27
3.7	Statistische Methodik .....	28
4	Ergebnisse.....	29
4.1	Gesamtkollektiv.....	29
4.2	Subgruppenvergleich.....	29
4.2.1	Präoperative Daten.....	29
4.2.2	Perioperative Daten.....	34
4.2.3	Postoperative Daten .....	35
4.2.4	Follow-up.....	37

4.3	Subgruppenvergleich mit Propensity-Score Matching.....	40
4.3.1	Präoperative Daten.....	40
4.3.2	Postoperative Daten .....	40
4.3.3	Follow-up.....	41
5	Diskussion .....	44
5.1	Techniken zur Rekonstruktion der Trikuspidalklappe .....	44
5.2	Pathophysiologie des Tentings bei funktioneller Trikuspidalklappeninsuffizienz.....	49
5.3	Diagnostik und Indikation zur Operation.....	51
5.4	Propensity Score Matching .....	53
5.5	Diskussion der Ergebnisse.....	55
5.5.1	Präoperative Daten.....	55
5.5.2	Perioperative Daten.....	57
5.5.3	Postoperative Daten .....	57
5.5.4	Follow-up.....	58
6	Limitationen.....	60
7	Fazit .....	61
8	Literatur .....	62
9	Abbildungsverzeichnis.....	69
10	Tabellenverzeichnis.....	69
11	Publikationen.....	70
12	Danksagung.....	71
13	Lebenslauf.....	72
14	Anhang.....	73

Tag der Promotion: 09.04.2024

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers

Prof. Dr. med. Bruno Scheller-Clever

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACB	Aortokoronare Bypassoperation
AKE	Aortenklappenersatz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
ASD	Atriumseptumdefekt
Chron.	Chronisch
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
DM	Diabetes mellitus
fTI	Funktionelle Trikuspidalklappeninsuffizienz
HLM	Herz-Lungen-Maschine
INR	International Normalized Ratio
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	Mitralklappeninsuffizienz
Mm.	Musculi
NYHA	New York Heart Association
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PHT	pulmonale Hypertonie
PS-Matching	Propensity Score Matching
pulm.	Pulmonal
RS-Verfahren	Ring+String-Verfahren
RVSP	Rechtsventrikulärer systolischer Druck
sPAP	systolischer pulmonal-arterieller Druck
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TKE	Trikuspidalklappenersatz
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VC	Vena contracta
Vv.	Venae

# Evaluation des Ring+String-Verfahrens bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

## 1 Zusammenfassung/Summary

### 1.1 Zusammenfassung (deutsch)

**Hintergrund:** Die Trikuspidalklappeninsuffizienz entsteht häufig sekundär (=funktionell) auf dem Boden einer zugrundeliegenden Erkrankung, welche Linksherzvitien, insbesondere die Mitralklappeninsuffizienz, Lungenerkrankungen und rechtsventrikuläre Dysfunktion einschließen. Bei fortgeschrittener Erkrankung kommt es vor allem durch Druckbelastung zu einer rechtsventrikulären Dilatation, welche die Geometrie des Ventrikels so verändert, dass es zu einer Verlagerung der Papillarmuskeln nach apikal kommt. Nachfolgend entsteht durch Zug an den Chordae tendinae eine Malloaptation der Trikuspidalklappe, welches in einer Klappeninsuffizienz mündet. Dieser Pathomechanismus wird Tethering genannt und das echokardiographische Korrelat ist eine zeltförmige Konfiguration der Klappe, das sog. Tenting. Der Goldstandard in der Rekonstruktion der Trikuspidalklappe ist die Raffung des Anulus mittels Naht- oder Ringanuloplastie. Wenn aber ein Tenting vorliegt, reicht die Rekonstruktion der anulären Ebene oftmals nicht aus, da nicht allein der Anulus dilatiert, sondern vielmehr der subvalvuläre Apparat. Tenting stellt hier einen Risikofaktor für eine rekurrente Trikuspidalklappeninsuffizienz dar. Da die Anuloplastie allein die Anulusdilatation adressiert und nicht ein vorliegendes Tenting, bedarf es hierbei einer gesonderten Rekonstruktion des subvalvulären Klappenapparates.

**Methodik:** Zwischen dem 16.02.2012 und 05.05.2021 erhielten 59 Patienten aufgrund einer relevanten funktionellen TI ( $TI \geq 2$ ) mit Tenting ( $>10\text{mm}$ ) eine Trikuspidalklappenrekonstruktion in der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum des Saarlandes (HTC). Hiervon erhielten 47 Patienten (79,7%) eine konventionelle Anuloplastie (Kontrollgruppe) und 12 Patienten (20,3%) neben einer Ringanuloplastie eine zusätzliche Naht (String), welche durch die Papillarmuskel gestochen und aus dem Prothesenring ausgeleitet wurde (STRING-Gruppe). Neben der Erhebung von perioperativen Daten wurde ein aktueller Follow-up-Status mit einer echokardiographischen Untersuchung in der Ambulanz der HTC durchgeführt.

**Ergebnisse:** Das Gesamtkollektiv wurde durchschnittlich  $45,34 \pm 32,36$  Monate nachbeobachtet. Insgesamt verstarben 21 Patienten (35,6%). Davon gehörten 17 Patienten (36,2%) der Kontrollgruppe

und 4 Patienten (33,3%) der STRING-Gruppe an ( $p=0,149$ ). Es kam bei insgesamt 16 Patienten (27,11%) zu einer rekurrenten  $TI \geq 2$ . Die Freiheit von  $TI \geq 2$  betrug 100% in der STRING-Gruppe und 72,9% in der Kontrollgruppe ( $p=0,145$ ). Die Tenting-Höhe verringerte sich signifikant in der STRING-Gruppe von  $12,4 \pm 2,9$ mm auf  $4,3 \pm 3$ mm ( $p=0,012$ ). Weiterhin kam es auch zur Reduktion der Tenting-Area (präOP:  $2,7 \pm 1,3$  cm<sup>2</sup>, Follow:  $0,7 \pm 0,6$  cm<sup>2</sup>,  $p=0,012$ ), Vena contracta (präOP:  $11,2 \pm 7,8$ mm, Follow:  $5,4 \pm 2,7$ mm,  $p=0,035$ ) und des Anulusdiameters (präOP:  $39 \pm 3,9$ mm, Follow:  $30,8 \pm 3,2$ ,  $p=0,012$ ) in der String-Gruppe.

**Schlussfolgerung:** Das Ring+String-Verfahren bei Trikuspidalklappeninsuffizienz ist ein sicheres OP-Verfahren. Durch die Kombination aus Ringanuloplastie und zusätzlichem String konnten gute Ergebnisse besonders im Hinblick auf das Verhindern einer residuellen oder rekurrenten Trikuspidalklappeninsuffizienz erzielt werden.

### 1.2 Summary (englisch)

#### **Evaluation of the Ring+String-Procedure in Tricuspid Valve Regurgitation**

**Background:** Tricuspid regurgitation is often secondary to an underlying disease, including left heart diseases, especially mitral regurgitation, pulmonary disease, and right ventricular dysfunction. In advanced tricuspid regurgitation, right ventricular dilatation occurs, particularly due to pressure load, which changes the geometry of the ventricle leading to an apical displacement of the papillary muscles. Subsequently, traction on the chordae tendinae causes malcoaptation of the tricuspid valve, which results in valve regurgitation. This pathomechanism is called tethering and the echocardiographic correlate is a tent-like configuration of the valve called tenting. The standard in reconstruction of tricuspid valve regurgitation is annuloplasty. However, when tenting is present, reconstruction of the annular plane often may not be sufficient because it is not the annulus alone that is dilated, but rather the subvalvular apparatus. Tenting represents a risk factor for recurrent tricuspid regurgitation. Since annuloplasty addresses only the annular dilatation and not an existing tenting, a separate reconstruction method of the subvalvular apparatus is required.

**Methods:** Between February 2012 and May 2021, 59 patients underwent tricuspid valve reconstruction due to relevant fTI ( $TI \geq 2$ ) with tenting ( $>10$ mm) at the Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery at Saarland University Hospital (HTC). Of these, 47 patients (79.7%) underwent conventional annuloplasty (control group) and 12 patients (20.3%) underwent ring annuloplasty with an additional suture (String), which was placed through the papillary muscle and stiched through the prosthetic ring

(STRING group). In addition to the collection of perioperative data, a current follow-up was made with an echocardiographic examination at the HTC.

**Results:** The collective was followed up for a mean of  $45.34 \pm 32.36$  months. A total of 21 patients (35.6%) died. Of these, 17 patients (36.2%) were in the control group and 4 patients (33.3%) were in the STRING group ( $p=0.149$ ). Recurrent  $TI \geq 2$  occurred in a total of 16 patients (27.11%), and freedom from  $TI \geq 2$  was 100% in the STRING group and 72.9% in the control group ( $p=0.145$ ). Tenting height significantly reduced in the STRING group from  $12.4 \pm 2.9$ mm to  $4.3 \pm 3$ mm ( $p=0.012$ ). Furthermore, there was also a reduction in tenting area (preOP:  $2.7 \pm 1.3$  cm<sup>2</sup>, Follow:  $0.7 \pm 0.6$  cm<sup>2</sup>,  $p=0.012$ ), vena contracta (preOP:  $11.2 \pm 7.8$ mm, Follow:  $5.4 \pm 2.7$ mm,  $p=0.035$ ) and annulus diameter (preOP:  $39 \pm 3.9$ mm, Follow:  $30.8 \pm 3.2$ ,  $p=0.012$ ) in the STRING group.

**Conclusion:** The Ring+String procedure for tricuspid regurgitation is a safe surgical procedure. The combination of ring annuloplasty and additional string achieved good results especially in terms of preventing residual or recurrent tricuspid regurgitation.



## 2 Einleitung

### 2.1 Hintergrund

Die Trikuspidalklappe besteht anatomisch aus dem Anulus, an dem die drei Segel aufgehängt sind und den Papillarmuskeln, welche aus dem ventrikulären Myokard entspringen und über Chordae tendinae, den Sehnenfäden, mit den Segeln der Trikuspidalklappe in Verbindung stehen. Pathologien, welche die Klappe betreffen, lassen sich in insuffiziente und stenosierende Vitien einteilen. Die Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) ist eine häufige Pathologie, die in den meisten Fällen jedoch nur mild und nicht behandlungsbedürftig ist [1, 2]. Im Gegensatz dazu ist die Trikuspidalklappenstenose ein seltenes Vitium, welches meist im Zuge des rheumatischen Fiebers auftritt [4].

Man unterscheidet die primäre und die sekundäre (=funktionelle) Trikuspidalklappeninsuffizienz (fTI) voneinander, wobei die fTI weitaus häufiger auftritt und auf dem Boden zugrunde liegender Erkrankungen entsteht [5]. Häufig reicht in der Behandlung der relevanten fTI eine Anuloplastie aus, welche den Goldstandard in der rekonstruktiven Therapie der fTI darstellt. Wenn es zur Druckbelastung des rechten Ventrikels und damit zu dilatativen Veränderungen kommt, verändert sich die subvalvuläre Geometrie der Trikuspidalklappe, sodass es insbesondere in diesem Patientenkollektiv zu einer residuellen oder rekurrenten TI kommt [9]. Da eine Anuloplastie vor allem die anuläre Ebene durch Raffung adressiert, fehlen derzeit noch adäquate Rekonstruktionstechniken, die bei vorliegendem subvalvulärem Pathomechanismus einen suffizienten Schluss der Trikuspidalklappe gewährleisten. Das Ring+String-Verfahren adressiert sowohl die anuläre als auch die subvalvuläre Ebene des Trikuspidalklappenapparates. Hierbei wird neben der Ringanuloplastie eine Naht (String) durch die Papillarmuskeln gestochen und durch den Prothesenring ausgeleitet. Dieses Verfahren zeigt in der Behandlung der ischämischen Mitralklappeninsuffizienz oder Mitralklappeninsuffizienz bei dilatativer Kardiomyopathie gute postoperative Ergebnisse [10, 11], sodass die Evaluation dieses Verfahrens bei der relevanten fTI Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist.

## 2.2 Trikuspidalklappeninsuffizienz

### 2.2.1 Anatomie

Die Trikuspidalklappe liegt zwischen rechtem Vorhof und rechter Kammer und besteht aus drei Segeln, welche über Sehnenfäden, den Chordae tendinae, in Verbindung mit den Mm. papillares stehen. Im Grundaufbau besteht die Atrioventrikularklappe aus dem Anulus, den Segelklappen, den Chordae tendinae und den Papillarmuskeln. Die Gesamtheit dieser vier Komponenten bildet die Trikuspidalklappe.

#### Anulus

Der fibröse Anulus der Trikuspidalklappe ist non-planar mit einer ovalen und sattelförmigen Morphologie [12, 13]. Die Sattelform ergibt sich aus den zwei Hochpunkten, welche anteroseptal und posterolateral liegen und den zwei Tiefpunkten, anterolateral und posteroseptal [14].

#### Segelklappen, Chordae tendinae und Papillarmuskel

Obwohl die Trikuspidalklappe [griech. "-tri" =drei(fach)] physiologischerweise aus drei Segel besteht, sind anatomische Varianten mit lediglich zwei oder mehr als drei Segel bekannt [15, 16]. Man unterscheidet das anteriore, septale und posteriore Trikuspidalklappensegel voneinander. Das anteriore Segel ist das flächenmäßig und die Zirkumferenz betreffend Größte der drei Segel, wohingegen das posteriore Segel das Kleinste ist. Dieses ist bei 10% der Patienten nicht eindeutig von dem anterioren Segel abzugrenzen. Der Koaptationspunkt der drei Segel befindet sich auf Anulusebene, beziehungsweise kann auch etwas Richtung Apex liegen [16]. Die Segel koaptieren hierbei auf einer Strecke von 5 bis 10mm, welches notwendig ist, damit keine Insuffizienz auftritt [16, 17]. Die Segel der Klappe sind über Chordae tendinae mit den Papillarmuskeln, welche aus dem rechtsventrikulären Myokard entspringen, verbunden. Hierbei ist der anteriore Papillarmuskel der Größte, mit Chordae tendinae zum anterioren und posterioren Segel. Der oft zwei- oder dreifiedrige posteriore Papillarmuskel versorgt das posteriore und septale Segel mit Chordae tendinae. Der septale Papillarmuskel hingegen ist bei bis zu 20% der Bevölkerung fehlend, wobei oft auch direkt aus dem Septum entspringende Chordae tendinae das anteriore und septale Segel versorgen [16]. Die Chordae tendinae sind fibröse Strukturen, welche aus Kollagen, Elastin und Endothelzellen bestehen. Insgesamt gibt es durchschnittlich 25 Chordae tendinae, welche den subvalvulären Apparat mit der Klappenebene verbinden [18].

### Anatomische Landmarken

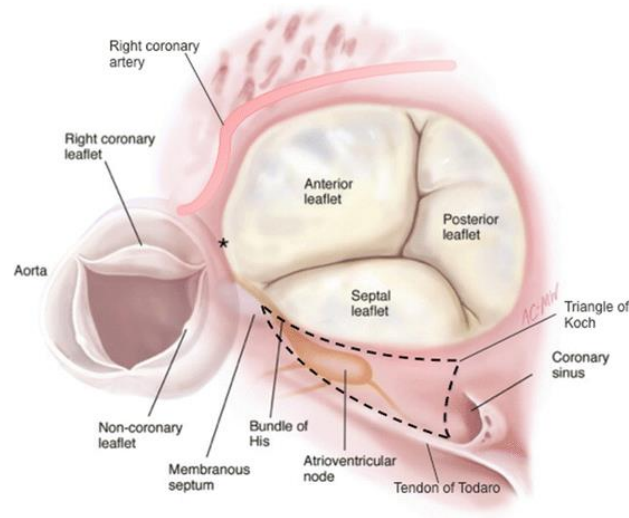


Abb. 1: Anatomische Landmarken aus Downs E., Ailawadi G. (2016): *Anatomic Considerations for Tricuspid Interventions* [19]

Die Trikuspidalklappe liegt in der Nähe des Sinus coronarius, Atrioventrikularknotens (AV-Knoten), His-Bündels und des Sinus valsalvae. Der akoronare Sinus valsalvae liegt direkt hinter der Kommissur zwischen anteriorem und septalem Segel. Der Nodus sinuatrialis (Sinusknoten) liegt subepikardial an der Einmündung der Vena cava superior und stellt das primäre Schrittmacherzentrum des Herzens dar. Das sekundäre Schrittmacherzentrum, der Nodus atrioventricularis (AV-Knoten), befindet sich im Koch-Dreieck, welches durch das Ostium sinus coronarii, dem Rand des septalen Segels und der Todaro-Sehne begrenzt wird. Hier kann eine Verletzung des Myokards eine AV-Blockierung zur Folge haben. Das His-Bündel durchbohrt das Trigonum fibrosum dextrum, welches zum Herzskelett gehörend eine elektrische Isolierung zwischen Vorhof- und Kammerebene bietet. Dieses teilt sich im weiteren Verlauf in die Tawara-Schenkel und folglich in die Purkinje-Fasern auf. Da das Reizleitungssystem am rechten Herzen entspringt und dort fortgeleitet wird, können Schäden an demselben zu Störungen in der Erregungsleitung führen. In direkter Nachbarschaft zur Kommissur zwischen septalem und posteriorem Segel mündet das Ostium sinus coronarii in das rechte Atrium ein. Weiterhin verläuft die A. coronaria dextra durch den rechten Sulcus coronarius [16]. In das rechte Atrium münden die Vv. cavae superior et inferior ein. Letztere leitet desoxygeniertes Blut aus der unteren Körperhälfte zum Herzen. Unter anderem erhält sie Zuflüsse von den Vv. hepaticae und Vv. renales.

### 2.2.2 Definition der Trikuspidalklappeninsuffizienz

Die TI ist ein Vitium cordis, welches mit einer Undichtigkeit der Atrioventrikularklappe des rechten Herzens einhergeht, sodass ein unphysiologischer Blutfluss in der Systole zwischen rechter Kammer und rechtem Vorhof herrscht. Die fTI entsteht häufig auf dem Boden linkskardialer Vitien oder einer pulmonalen Hypertonie, die wiederum insbesondere eine Druckbelastung des rechten Herzens zur Folge haben. Daher kommt es zur Dilatation des rechten Ventrikels und des Anulus. Weiterhin können Pathologien, welche zur rechtsventrikulären Dysfunktion führen, wie eine dilatative oder ischämische Kardiomyopathie, die Entwicklung einer fTI begünstigen. Auch Vorhofflimmern kann zu einer fTI führen, da es im Verlauf zu einer Dilatation des rechten Atriums kommen kann mit konsekutiver Anulusdilatation. Gemeinsam haben alle Ursachen der fTI, dass es zu einer Beeinträchtigung der Segelkoaptation kommt infolge dilatativer Prozesse des rechten Ventrikels, Atriums und Anulus.

### 2.2.3 Epidemiologie

Die TI ist eine häufige Erkrankung, welche in der gesunden Bevölkerung mit einer Prävalenz von 68% bis 86% auftritt. Meist liegt eine milde Insuffizienz vor, welche nicht behandlungsbedürftig ist [1, 2], jedoch leiden etwa 1,6 Millionen US-Amerikaner an einer mindestens moderaten TI [3]. Insbesondere die Altersgruppen über 50 sind am häufigsten von einer höhergradigen TI betroffen [2]. Insgesamt sind mehr Frauen als Männer von einer TI betroffen [20].

Eine TI tritt häufig sekundär (=funktionell) bei Mitralklappeninsuffizienz auf und schreitet oft unbehandelt nach Mitralklappenoperation voran [21–24]. Dreyfus et al. zeigten, dass 48% der Patienten, welche eine Mitralklappenrekonstruktion infolge einer Mitralklappeninsuffizienz erhielten, eine Progression der TI um zwei Schweregrade entwickelten [25]. Weiterhin findet sich die TI oft auch bei der Aortenklappenstenose. Etwa 16% der Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose leiden auch an einer moderaten bis hochgradigen TI [26].

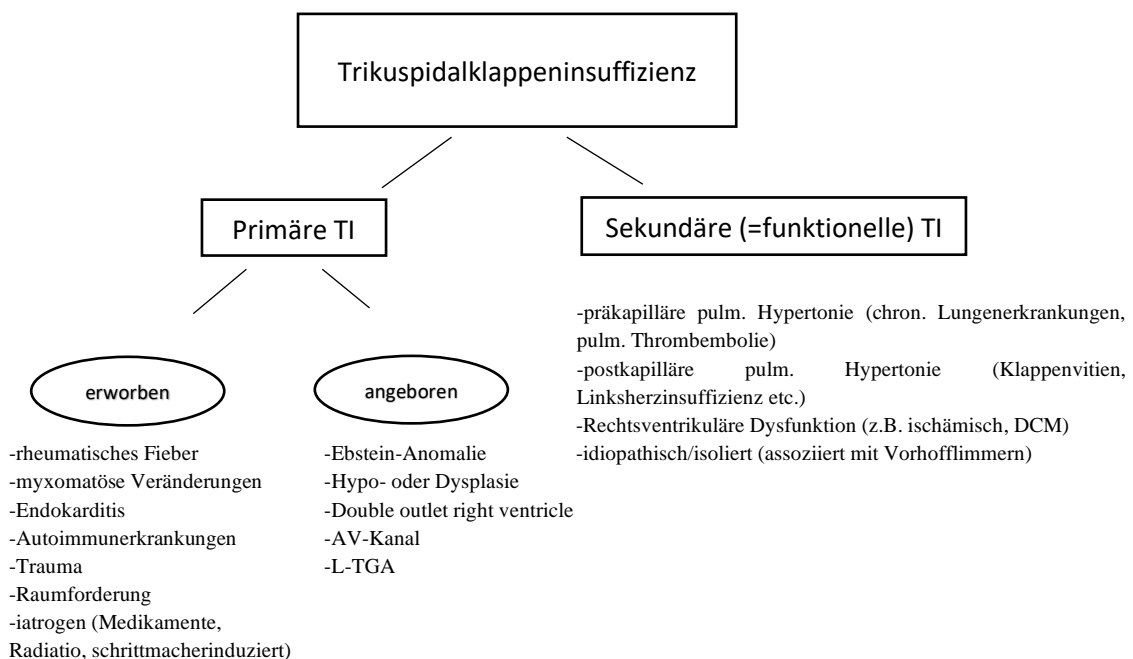
### 2.2.4 Ätiologie

Die fTI ist die häufigste Form der TI und entsteht auf Boden einer zugrunde liegenden Erkrankung. Hierbei unterscheidet man vier Ätiologien, welche zur fTI führen können. Zum einen die (1) postkapilläre pulmonale Hypertonie (PHT) infolge Linksherzklappenitien oder einer linksventrikulären Dysfunktion [27, 28]. Weiterhin die (2) präkapilläre PHT, welche beispielsweise durch chronische Lungenerkrankungen oder einem erhöhten systolisch pulmonal-arteriellen Druck (sPAP) ohne identifizierbare Ursache entsteht [29]. Auch das rechtsventrikuläre Myokard betreffende Pathologie wie Kardiomyopathien oder eine Myokardischämie können zu einer (3) rechtsventrikulären

Dysfunktion führen und damit zur fTI [30, 31]. Eine besondere Stellung nimmt die (4) isolierte/idiopathische fTI ein, bei der keine Ursache für die fTI ersichtlich ist. Diese ist bei älteren Patienten häufiger und mit Vorhofflimmern assoziiert [32].

Man grenzt die primäre Trikuspidalklappeninsuffizienz von der fTI ab. Die primäre TI tritt mit einer geschätzten Häufigkeit von 8-10% aller diagnostizierten Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz auf [5]. Diese kann wiederum in erworbene und kongenitale primäre TI eingeteilt werden, wobei beide einen strukturellen Defekt des Trikuspidalklappenapparates gemeinsam haben. Zu den erworbenen Ursachen einer primären TI gehören das rheumatische Fieber, myxomatöse Veränderungen, Endokarditiden, Autoimmunerkrankungen, Traumata, Radiatio und kardiale Raumforderungen. Weiterhin können neuroendokrine Tumoren wie auch Medikamente aus der Gruppe der Ergotalkaloide (Mutterkornalkaloide) retraktive Veränderungen der Trikuspidalklappensegel hervorrufen [33, 34]. Eine weitere wichtige Ursache der erworbenen primären TI sind Schrittmachersysteme. Bei über 70% der Patienten, welche eine Schrittmacherimplantation erhalten, kommt es zu einer Verschlechterung der TI um mindestens ein Schweregrad [35].

Die häufigste Ursache für die kongenitale primäre TI ist die Ebstein-Anomalie mit einer Prävalenz von etwa 1 : 200.000 Lebendgeburten, welche <1% an der Gesamtzahl der Herzfehler ausmacht [36, 37]. Weitere kongenitale Ursachen sind die Hypo- oder Dysplasie der Trikuspidalklappe, Double outlet right ventricle, Atrio-Ventrikularkanal (AV-Kanal) oder levo-Transposition der großen Arterien (L-TGA) [33, 38, 39].



### 2.2.5 Pathophysiologie

Morphologisch lässt sich die Pathophysiologie der fTI in Anulusdilatation, Ventrikeldilatation mit Tethering und Vorhofsdilatation einteilen.

Bei der Anulusdilatation wird der nonplanare, oval- und sattelförmige Anulus zunehmend planar und zirkulär [40, 41]. Hierbei dilatiert der Anulus vor allem in Richtung des anterioren und posterioren Segels, was dann in einer Malokaptation der Segelklappen mündet und die Ausbildung von einer Insuffizienz begünstigt [13, 42]. Der maximale septolaterale Diameter vergrößert sich dabei von  $34,2 \pm 3,7\text{mm}$  bei Gesunden auf  $42,4 \pm 5,3\text{mm}$ . Fukuda et al. zeigten, dass sich die prozentuale Veränderung der Anulus-Fläche während des Herzzyklus zwischen Gesunden und Patienten mit fTI signifikant unterscheiden. So beträgt diese bei Gesunden  $29,6 \pm 5,5\%$ , bei Patienten mit hochgradiger fTI  $14,6 \pm 6,2\%$ . Schlussfolgern lässt sich, dass die Anulusdilatation die anuläre Geometrie während des Herzzyklus in erheblichen Maßen einschränkt. Dieser Pathomechanismus tritt insbesondere bei der idiopathischen/isolierten fTI auf [43]. Es zeigte sich, dass die idiopathische/isolierte fTI mit einer vergrößerten Anulus-Fläche ( $3,53 \pm 0,6\text{ cm}^2$  vs.  $2,74 \pm 0,4\text{cm}^2$ ,  $p < 0,0001$ ) und einer basalen Dilatation des rechten Ventrikels assoziiert ist und weniger mit Tenting [6].

Nicht nur die anuläre Ebene der Trikuspidalklappe kann sich infolge der fTI verändern, sondern auch der subvalvuläre Apparat. Hierbei führt die rechtsventrikuläre Dilatation zu einer Verschiebung der Papillarmuskeln. Da diese durch die Chordae tendinae mit den Segelklappen verbunden sind, führt dies durch Zug an den Chordae zum sog. Tethering der Klappe [42]. Diese apikale Verschiebung des Koaptationspunktes der Klappe wird echokardiographisch als zeltförmige Konfiguration beschrieben, das sog. Tenting. Patienten mit fTI und pulmonaler Hypertonie präsentieren sich weniger mit einer exzessiven Vorhofs- und Anulusdilatation, als mehr mit einer Dilatation des Ventrikels und einer elliptischen Ventrikeldeformation, welches beides Tenting begünstigt [6].

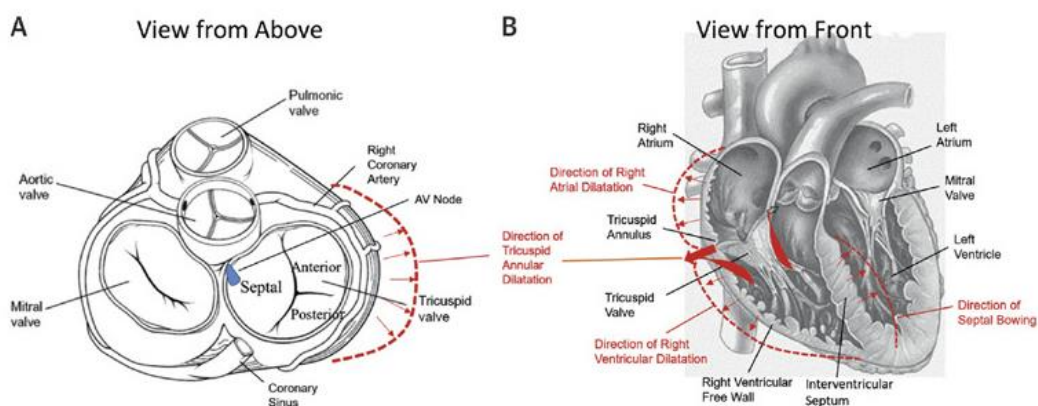


Abb. 2: Anatomie der Trikuspidalklappe aus Dahou, Levin et al. (2019) - Anatomy and Physiology of the Tricuspid Valve [16]

### 2.2.6 Prognose

Die TI ist eine Erkrankung, welche mit einer schlechten Prognose einhergeht. Nath et al. zeigten, dass die Mortalität steigt, je schwerwiegender die TI ist. Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug bei dieser retrospektiven Studie bei Patienten ohne TI 91.7%, wohingegen diese bei Patienten mit moderater TI 78.9% und mit hochgradiger TI 63.9% betrug [44]. Weitere die fTI betreffende Studien zeigten ähnliche Ergebnisse. Patienten mit schwer eingeschränkter linksventrikulärer Funktion wurden echokardiographisch untersucht, wobei das geschätzte ereignisfreie 1-Jahres-Überleben bei der Gruppe mit TI signifikant schlechter war (30% vs. 68%,  $p=0.002$ ) [45]. Die Kombination aus TI und Mitralklappenvitium ist mit einem schlechten Outcome, geringerem Überleben und Herzinsuffizienz assoziiert [46]. Prognostisch ungünstig ist das Tenting der Trikuspidalklappe, welches mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine rekurrente TI nach Trikuspidalklappenrekonstruktion assoziiert ist [9].

### 2.2.7 Diagnostik

Klinisch zeigt sich die TI oft erst in höhergradigen Stadien, wenn es schon zu einer Rechtsherzinsuffizienz mit den damit einhergehenden Begleiterscheinungen wie gestaute Halsvenen, Aszites, Dyspnoe, periphere Ödeme oder Hepatomegalie gekommen ist. Auskultatorisch kann ein bandförmiges Holosystolikum mit Punctum maximum über dem vierten Interkostalraum parasternal rechts wegweisend sein [47, 48]. Elektrokardiographische Veränderungen können auch hinweisend auf eine TI sein. Zum einen können Rechtsherzhypertrophiezeichen, beispielsweise ein Rechtslagetyp und ein Sokolow-Lyon-Index  $\geq 1,05$  mV (R in  $V_1$ ,  $V_2$  + S in  $V_5$ ,  $V_6$ ), aber auch ein p-dextroatriale für die rechtsatriale Volumenüberladung bei TI sprechen. Auch Rhythmusstörungen wie Vorhofflimmern sind häufig mit einer TI assoziiert [49].

Der Goldstandard in der Diagnostik der TI ist die Echokardiographie. Zunächst erfolgt in der 2D-Transthorakalen Echokardiographie (TTE) eine morphologische Evaluation der Trikuspidalklappe. Der Anulusdiameter bei Gesunden beträgt physiologisch  $28 \pm 5$  mm im apikalen Vierkammerblick. Von einer signifikanten Anulusdilatation spricht man ab einem diastolischen Diameter von  $>21$  mm ( $>35$  mm) [50]. Die Tenting-Fläche wird mitt-systolisch bestimmt. Hierbei geht eine Tenting-Fläche von  $>1$  cm<sup>2</sup> mit einer hochgradigen TI einher [51]. Eine Tenting-Höhe  $>0,76$  cm und eine Tenting-Fläche von  $>1,63$  cm<sup>2</sup> stellen Prädiktoren für eine rekurrente TI nach Trikuspidalklappenrekonstruktion dar [9].

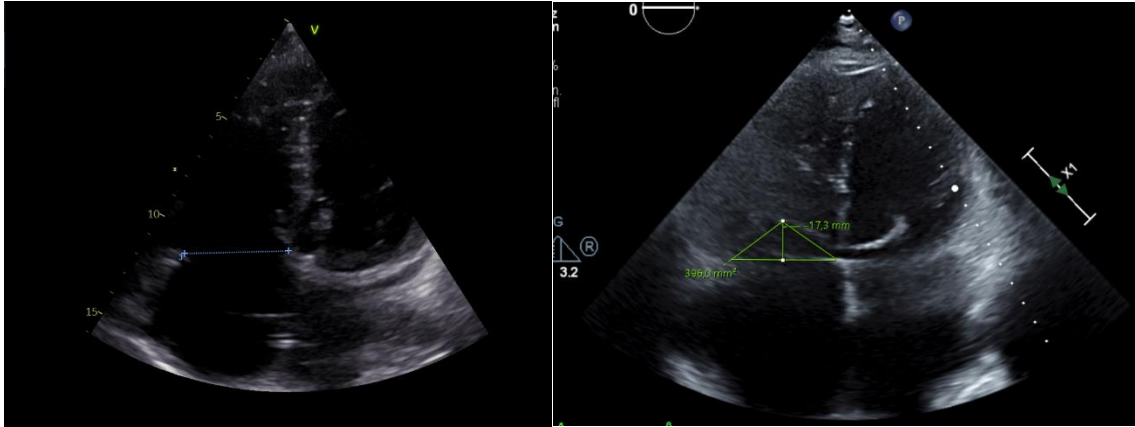


Abb. 3: Anulusdilatation (45mm)

Abb. 4: Tenting (Tenting-Höhe 17,3mm)

Eine weitere Möglichkeit eine TI zu quantifizieren ist die farbcodierte Dopplerechokardiographie. Hierbei gibt es aber bei der Beurteilung von größeren TI-Jets Limitationen, da zentral in das rechte Atrium gerichtete Jets größer erscheinen als jene, die exzentrisch und wandgerichtet sind [52].

Eine semiquantitative Methode zur Messung der TI stellt die Vena contracta (VC) dar. Hierbei wird im apikalen Vierkammerblick mitt-systolisch der kleinste Durchmesser mittels Farbdoppler distal der Konvergenzregion des Regurgitationsjets gemessen, wobei eine VC von  $\geq 7$  mm für eine hochgradige TI spricht [53].

Als letztes kann die TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) zur Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion herangezogen werden. Diese wird per M-Mode (motion mode) im apikalen Vierkammerblick, durch den lateralen Anulus gerichtet, eingestellt. Es zeigte sich eine reziproke Beziehung zwischen TAPSE und TI: Je hochgradiger die TI ist, desto geringer die TAPSE. Außerdem geht eine TAPSE  $< 15,9$ mm mit einer ungünstigen Prognose einher [54].

### 2.2.8 Therapie

Nach ESC/EACTS-Leitlinie ist eine Trikuspidalklappenrekonstruktion (TKR) bei Patienten mit hochgradiger TI bei gleichzeitiger Linksherzoperation indiziert (Klasse I Empfehlung). Weiterhin sollte eine TKR erwogen werden, wenn eine milde oder moderate fTI mit Anulusdilatation ( $\geq 40$ mm oder  $> 21$ mm/m<sup>2</sup>) vorherrscht bei gleichzeitiger Linksherzoperation (Klasse IIa Empfehlung) [55].

Die medikamentöse Therapie der TI ist meist auf die supportive Therapie begrenzt, welche auf eine rechtsventrikuläre Vor- und Nachlastsenkung abzielt. Dies beinhaltet unter anderem die Gabe von (Schleifen-)Diuretika, ACE-Inhibitoren sowie die Optimierung der Herzinsuffizienztherapie und Blutdruckeinstellung [56]. Patienten mit pulmonaler Hypertonie können zur Reduktion der rechtsventrikulären Nachlast von pulmonalen Vasodilatoren profitieren [57].



Der Goldstandard in der Therapie der fTI stellt die chirurgische Rekonstruktion der Klappe dar [55]. In den USA macht die TKR 89% an der Gesamtheit der Eingriffe an der Trikuspidalklappe aus, wobei diese meist mit einem konkomitanten Eingriff am Herzen durchgeführt wird [58].

Die Anuloplastie der Trikuspidalklappe ist das Mittel der Wahl bei der behandlungsbedürftigen TI. Hierbei gibt es verschiedene Techniken: Zum einen die Nahtanuloplastie und zum anderen die Ringanuloplastie. Im Jahr 1972 wurde die Anulusraffung nach De Vega erstmals beschrieben. Hierbei wird eine fortlaufende zweifach semizirkuläre Naht gegen den Uhrzeigersinn um den anterioren und posterioren Anulus gestochen, wobei die zweite Reihe interkalierend angeordnet ist [8]. Heutzutage werden meist modifizierte De Vega Anuloplastien verwendet [59]. Eine weitere Nahtanuloplastietechnik ist die Kay Bikuspidalisierung, beschrieben 1965, bei der die Trikuspidalklappe durch Obliteration des posterioren Segels mittels zweifacher Matratzennähte durch den Anulus von der antero-posterioren Kommissur zur postero-septalen Kommissur bikuspidalisiert wird [60].

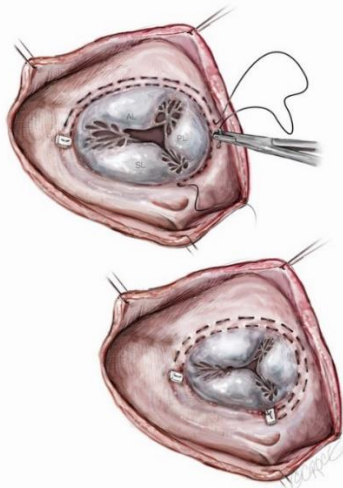


Abb 5: Nahtanuloplastie nach De Vega [61]

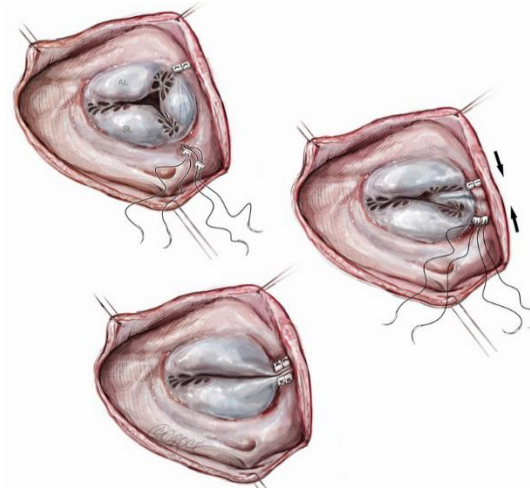


Abb. 6: Kay-Bikuspidalisierung [61]

Die von Carpentier et al. 1969 beschriebene Technik zur Ringanuloplastie der TI ist heute noch Grundlage der verwendeten inkompletten flexiblen oder rigiden Ringanuloplastien. Hierbei wird anhand der Basis des septalen Segels die Prothesengröße ermittelt und 12 bis 15 horizontale Matratzennähte in den Anulus zwischen postero-septaler und antero-septaler Kommissur gestochen. Diese werden mit reduziertem Intervallabstand durch die Prothese geleitet, die Prothese auf dem Anulus versenkt und festgeknotet [7]. Man unterscheidet zwischen rigiden und flexiblen Ringprothesen. Die rigiden Ringprothesen zeigen bessere Ergebnisse im Vergleich zu den flexiblen Ringprothesen in Bezug auf die Stabilität der TI und Vermeidung einer rekurrenten TI. Letztere besitzen aber eine geringere Wahrscheinlichkeit für eine Ringdehnsenz oder -bruch [62, 63].

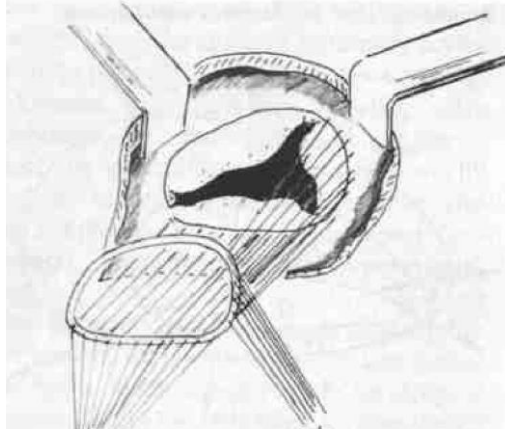


Abb. 7: Ringannuloplastie nach Carpentier, Deloche et al. 1974 - Surgical management of acquired tricuspid disease [7]

Der Trikuspidalklappenersatz (TKE) sollte nur dann zum Einsatz kommen, wenn eine Rekonstruktion nicht möglich ist. Der TKE macht nur etwa 10% der gesamten Eingriffe an der Trikuspidalklappe aus und ist der TKR unter anderem in der Gesamtsterblichkeit unterlegen [58, 64]. Bei dem TKE können sowohl mechanische als auch biologische Klappenprothesen zum Einsatz kommen, wobei kein Unterschied im Überleben, in der Reoperationsrate und im Klappenversagen festgestellt werden konnte. Einzig zeigen die mechanischen Klappen in Trikuspidalklappenposition eine erhöhte Thrombogenität im Vergleich zu den biologischen Klappen [65].

Katheterbasierte Techniken sind in der Therapie der TI nach den derzeitigen Therapieempfehlungen der ESC/EACTS-Leitlinie nicht vorgesehen. Es gibt Devices, angelehnt an dem Mitraclip-System, welche die Klappenöffnungsfläche durch Aneinanderheften der Segelklappen reduzieren und zur Zeit am häufigsten eingesetzt werden [66].

### 2.3 Ring+String-Verfahren

Das Ring+String-Verfahren ist eine Operationstechnik, welche bei Mitralklappeninsuffizienz (MI) mit Tenting Anwendung findet. Die Grundidee war es, mit einer Naht den Abstand zwischen Papillarmuskeln und Klappenebene zu verkleinern, um eine Reduktion des Tentings und somit auch das Risiko einer rekurrenten MI zu erreichen. Schon 2002 beschrieben Kron et al. eine Technik zur Transposition des posterioren Papillarmuskels. Hierbei wurde eine 3-0 Prolene-Naht durch den posterioren Papillarmuskel gestochen, durch den Mitralklappenannulus ausgeleitet und anschließend eine Ringannuloplastie durchgeführt [67].

Basierend auf diesen Überlegungen wurde das Ring+String-Verfahren entwickelt. Dieses wurde 2005 im Schafmodell evaluiert und konnte 2009 bei einem Patientenkollektiv mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz (Tenting-Höhe  $\geq 10$ mm) etabliert werden [10, 68]. Hierbei wurde die Ringanuloplastie (Ring) mit einer teflonunterfütterten 3-0-Polytetrafluoroethylennaht (String) kombiniert, welche durch den posterioren Papillarmuskel gestochen und am aortomitralen Übergang ausgeleitet wird. Diese wird bei schlagendem Herz unter TEE-Sicht geknotet. Bei dem Vergleich zwischen RS-Verfahren und der Ringanuloplastie konnte eine Reduktion der Tenting-Höhe ( $14 \pm 2$  mm vs.  $6 \pm 1$ mm,  $p < 0,001$ ) und Tenting-Fläche ( $3,9 \pm 0,9$  cm<sup>2</sup> vs.  $1,0 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) in der STRING-Gruppe festgestellt werden. Weiterhin konnte mit dem RS-Verfahren eine höhere Freiheit von MI  $> 2$  erreicht werden (94% vs. 71%,  $p = 0,01$ ). Folglich adressiert das RS-Verfahren nicht nur per Anuloplastie die Anulusdilatation, sondern auch ein vorliegendes Tenting [10].

Diese Technik wurde später auch auf die Therapie der sekundären Mitralklappeninsuffizienz bei vorliegender dilatativer Kardiomyopathie angewendet. Hierbei wurde jedoch nicht nur der posteriore Papillarmuskel, sondern auch der anteriore Papillarmuskel mit einer teflonunterfütterten Polytetrafluoroethylennaht (3-0 oder 4-0) versorgt und am aortomitralen Übergang ausgeleitet [11]. Das RS-Verfahren zur Therapie der sekundären Mitralklappeninsuffizienz wurde 2013 in das Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung – und der Deutschen Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie aufgenommen [68].

Ähnliche Konzepte zur Repositionierung der rechtsventrikulären Papillarmuskeln bei Trikuspidalklappeninsuffizienz wurden 2012 publiziert. Yamauchi et al. führten eine Approximation der Papillarmuskeln bei Schweineherzen durch [69]. Hierbei wurde eine teflonunterfütterte Polytetrafluorethylennaht (2-0) durch den anterioren Papillarmuskel gestochen und an verschiedene Punkte in der Nähe des interventrikulären Septums angeheftet. Es zeigte sich, dass eine Kombination aus Approximation und Anuloplastie vorteilhaft ist. Dieses Modell wurde dann auf Patienten mit fTI mit Tenting übertragen [70, 71].

### 2.4 Fragestellung

Die vorliegende retrospektive Beobachtungsstudie mit Follow-up-Methodik hat zum Ziel folgende Fragestellungen zu beantworten:

1. Ist das Ring+String-Verfahren bei fTI eine sichere Operationstechnik, um ein vorbestehendes Tenting zu reduzieren und somit eine residuelle oder rekurrente TI zu verhindern?
2. Ist das Ring+String-Verfahren in der Gesamtsterblichkeit der konventionellen TKR mittels Anuloplastie überlegen?

## 3 Material und Methodik

### 3.1 Studienaufbau

Die vorliegende Monozenterstudie untersuchte retrospektiv mit Erhebung eines prospektiven Follow-up-Status alle Patienten, welche in der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum des Saarlandes (HTC) aufgrund einer relevanten fTI im Zeitraum 16.02.2012 bis 05.05.2021 mittels Trikuspidalklappenrekonstruktion operiert wurden. Hierbei wird die relevante fTI als eine mindestens mittelgradige TI ( $TI \geq 2$ ) definiert durch den funktionellen Charakter der zugrundeliegenden Pathophysiologie. Primäre Endpunkte der Studie stellten das Gesamtüberleben und die Freiheit von rekurrenter TI dar. Weitere Endpunkte waren Veränderungen von laborchemischen und echokardiographischen Parametern.

Das Patientenkollektiv konnte in zwei Subgruppen anhand der verwendeten Operationstechnik eingeteilt werden, zum einen die Ring+String-Gruppe (STRING-Gruppe) und zum anderen eine Kontrollgruppe. Patienten der STRING-Gruppe erhielten operationstechnisch neben einer Ringanuloplastie eine Naht (String), welche durch die Papillarmuskeln gestochen und aus dem Prothesenring geleitet wurde. Die Kontrollgruppe wurde entweder mit einer Naht- oder Ringanuloplastie versorgt.

Von allen Patienten konnten retrospektiv zahlreiche prä-, intra- und postoperative Merkmale erfasst werden. Weiterhin wurden im Zuge der Erhebung des Follow-up-Status echokardiographische und laborchemische Parameter gemessen. Hierbei wurde das gesamte Patientenkollektiv telefonisch zu einer Nachuntersuchung in die hiesige HTC-Ambulanz geladen.

### 3.2 Studienkohorte

Einschlusskriterien waren eine präoperativ bestehende funktionelle Trikuspidalklappeninsuffizienz von mittelgradiger bis hochgradiger Natur ( $TI\text{-Grad} \geq 2$ ) mit Tenting über 10mm.

Ausschlusskriterien stellten eine primäre oder milde TI dar, TI thromboembolischer Genese, schwangere Patientinnen und Patienten mit einer schweren psychischen Erkrankung.

Anhand dieser Ein- und Ausschlusskriterien konnten im Zeitraum von 16.02.2012 bis 05.05.2021 insgesamt 59 Patienten ermittelt werden. Davon konnten 12 Patienten nach Durchsicht der Operationsberichte der STRING-Gruppe zugeordnet werden, welche im Zeitraum 23.10.2018 bis

05.05.2021 operiert wurden. Insgesamt 47 Patienten konnten der Kontrollgruppe zugeordnet werden, welche im Zeitraum 16.02.2012 bis 04.02.2019 mittels Naht- oder Ringanuloplastie operiert wurden.

Anschließend wurde ein Propensity Score Matching (PS-Matching) durchgeführt zur Homogenisierung der präoperativen Patientenmerkmale und zur besseren Vergleichbarkeit zwischen STRING-Gruppe und Kontrollgruppe. Präoperative Patientenmerkmale, welche mittels PS-Matching zwischen beiden Gruppe gematched wurden, waren:

- Alter (in Jahren)
- Geschlecht (männlich/weiblich)
- Body-Mass-Index (BMI, kg/m<sup>2</sup>)
- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- COPD
- Schweregrad der TI
- Tenting-Höhe (mm)

Hierbei wurden mit einer Caliper-Weite von 0,3 insgesamt alle zwölf Patienten der STRING-Gruppe mit zwölf Patienten der Kontrollgruppe gematched. Diese PS-matched Kontrollgruppe wird im Folgenden als PS-Kontrollgruppe (PS-K, n=12) bezeichnet.

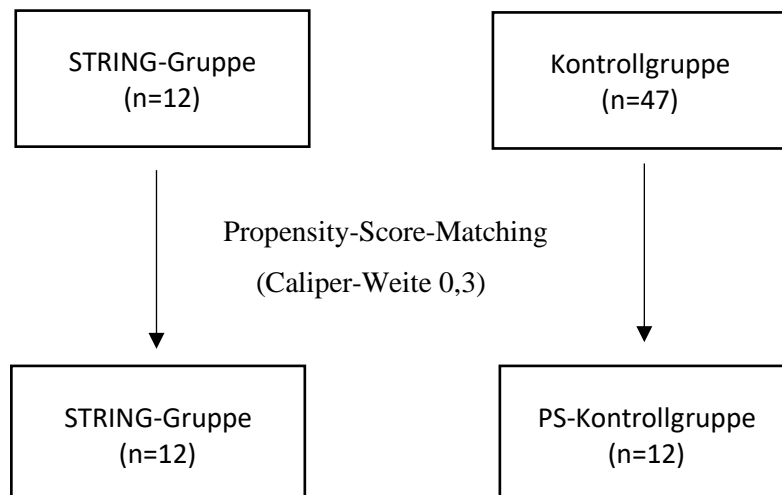


Abb. 8: Subgruppen

### 3.3 Datenerhebung

Die Diagnose der relevanten fTI wurde anhand der präoperativen Patientenakten der HTC und den Dokumenten der zuweisenden Ärzte entnommen. Bei beiden Gruppen wurden prä-, intra- und postoperative Daten retrospektiv aus den vorliegenden Patientenakten und Echokardiographieuntersuchungen ausgewertet. Diese wiederum wurden von den jeweiligen Ärzten der HTC und Anästhesie erhoben. Weiterhin wurde im Rahmen der Studie ein aktueller Follow-up-Status erhoben. Hierbei wurden von demselben Untersucher anhand eines standardisierten Bogens anamnestiche, echokardiographische und laborchemische Parameter erhoben und gemessen. Insgesamt konnten 27 Patienten vom Gesamtkollektiv in der hiesigen HTC-Ambulanz nachuntersucht werden, wobei 8 der STRING-Gruppe und 19 der Kontrollgruppe zugehörig waren.

In dem Nachbeobachtungszeitraum sind 21 Patienten verstorben, davon 4 in der STRING-Gruppe und 17 in der PS-Kontrollgruppe. Die Ursache und der Zeitpunkt des Versterbens wurden telefonisch oder anhand von Dokumenten der niedergelassenen Ärzte erfasst.

### 3.4 Prä-, intra- und postoperative Daten

#### Präoperative Daten

Die präoperativen Daten wurden aus den jeweiligen Patientenakten der HTC entnommen. Folgende Parameter wurden erhoben:

- Geschlecht
- Alter bei Operation
- Body-Mass-Index (BMI)
- NYHA-Stadium

#### Vorerkrankungen:

- Vorhofflimmern (VHF)
- Fettstoffwechselstörungen
- Arterielle Hypertonie
- Pulmonale Hypertonie (PHT)
- Koronare Herzkrankheit (KHK)
- Diabetes mellitus (DM)
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- Chronisch obstruktive Lungenkrankheiten (COPD)

- Nierenfunktionsstörungen
- Anzahl der Voroperationen am Herzen
- Anzahl stattgehabter Eingriffe an der Trikuspidalklappe

Weiterhin wurden aus der Patientenakte und den Berichten der zuweisenden Ärzte echokardiographische Parameter erfasst:

- linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)
- rechtsventrikulärer systolischer Druck (RVSP)
- vorbestehende Klappenvitien (Aortenklappenstenose und -insuffizienz, Mitralklappenstenose und -insuffizienz und Trikuspidalklappeninsuffizienz)

Zusätzlich wurden die laborchemischen Parameter bei der stationären Aufnahme vor der Operation erfasst:

- Albumin
- Alanin-Aminotransferase (ALAT/GPT)
- Aspartat-Aminotransferase (ASAT/GOT)
- Alkalische Phosphatase (AP)
- Gesamt-Bilirubin
- Cholinesterase (CHE)
- gammaGT (gGT)
- International normalized ratio (INR)
- Quick-Wert
- Serumkreatinin
- NT-proBNP

Außerdem wurde das präoperative Tenting retrospektiv gemessen. Hierbei wurden sowohl die Tenting-Höhe als auch die Tenting-Fläche mitt-systolisch bestimmt. Die echokardiographischen Untersuchungen wurden von den Ärzten der HTC präoperativ angefertigt. Weiterhin wurden der Anulusdiameter und die Vena contracta retrospektiv gemessen.

### Perioperative Daten

Die perioperativen Daten wurden aus den jeweiligen Patientenakten entnommen und beinhalten neben den operativen Basisparametern Bypasszeit, Aortenabklemmzeit und OP-Dauer die durchgeführten Prozeduren: Aortenklappenersatz oder -rekonstruktion, Aortenwurzelersatz, Ascendensersatz,



Mitralklappenersatz oder -rekonstruktion, Aortokoronare Bypassoperation und Vorhofsablation. Bei einer Trikuspidalklappenrekonstruktion mit Implantation eines Prothesenrings wurde das Ringmodell und die Ringgröße erfasst.

### Postoperative Daten

Bei den Patienten wurden postoperative Komplikationen wie „Low output“-Syndrom, Pleuraerguss, Perikarderguss, respiratorische Insuffizienz, Schlaganfallereignis, die Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens und die Schrittmacher-/Defibrillatorpflichtigkeit erfasst. Außerdem die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und die Beatmungsdauer.

### 3.5 Operation

Das RS-Verfahren erfolgt in allgemeiner Intubationsnarkose und Rückenlage. Der Zugangsweg ist die mediane Sternotomie. Nach Eröffnung des Perikards erfolgt die bikavale und aortale Kanülierung mit Übergang auf extrakorporaler Zirkulation mittels Herz-Lungen-Maschine (HLM). Es erfolgt das Abklemmen der Aorta und die Gabe von antegrader Kardioplegielösung in die Aortenwurzel. Der Zugang zur Trikuspidalklappe erfolgt über den rechten Vorhof. Als nächstes folgt die Implantation eines Prothesenrings in den Anulus auf Höhe der anteroseptalen Kommissur mittels Ethibond 2-0.

Dann erfolgt das Einbringen einer Naht (STRING) durch die Papillarmuskeln der Trikuspidalklappe mit einer teflonunterfütterten 2-0 Goretex cv-4 Polytetrafluorethylen (PTFE) Naht. Diese wird folglich im Bereich der Kommissur zwischen septalem und posteriorem Trikuspidalklappensegel und aus dem rechten Vorhof ausgeleitet. Unter TEE-Sicht wird die Naht angezogen bis kein relevantes Tenting der Trikuspidalklappe mehr ersichtlich ist. Es erfolgt der Verschluss des rechten Vorhofs, schrittweise Entwöhnung mit Wiedererwärmung des Körpers und Dekanülierung von der HLM, Übernähen der Kanülierungsstellen, Entlüftung des Herzens und die Freigabe der Koronarzirkulation. Anschließend erfolgt die sorgfältige Blutstillung, dann das Verdrahten des knöchernen Thorax und schichtweiser Verschluss der Hautschichten.

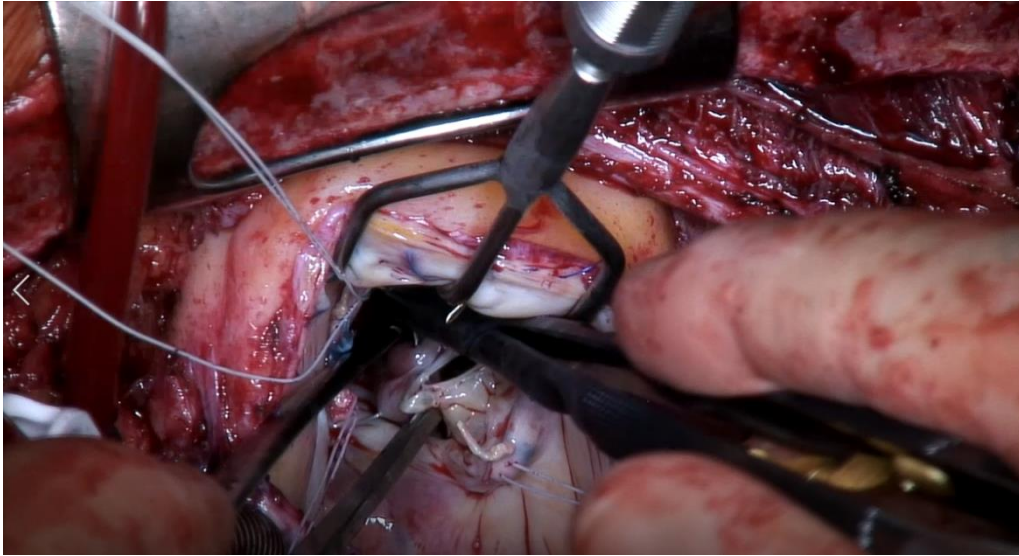


Abb. 9: Stechen des Strings durch die Papillarmuskeln

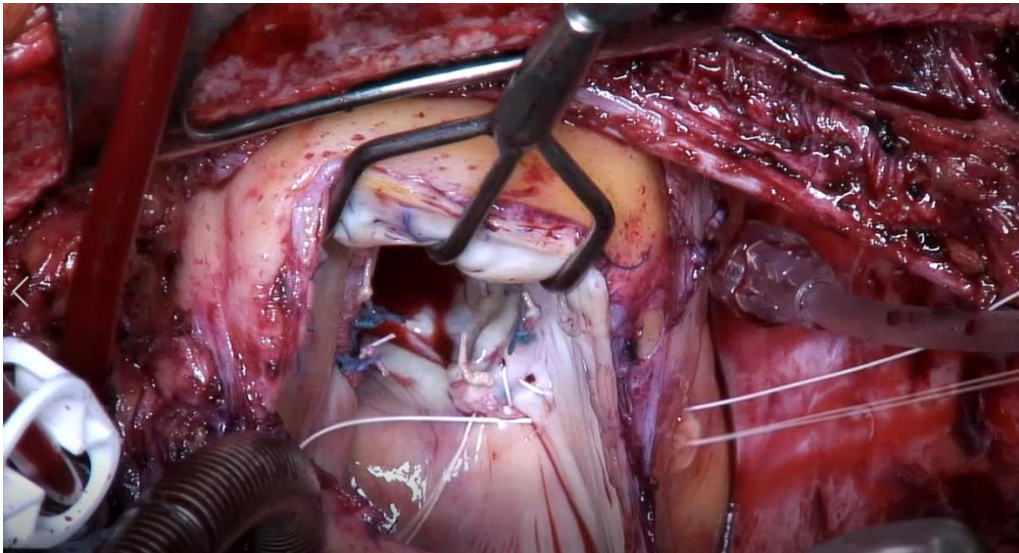


Abb. 10: Ausleiten des Strings aus dem rechten Vorhof

### 3.6 Follow-up-Methodik

Zur Erhebung des Follow-up-Status wurden anamnestische, echokardiographische und laborchemische Parameter zur Quantifizierung der formulierten Endpunkte herangezogen. Hierzu wurde ein standardisierter Follow-up-Bogen erstellt, welcher die zu untersuchenden Parameter und deren Reihenfolge genau festhält.

Dieser Bogen beinhaltet die anamnestische Erhebung des aktuellen NYHA-Stadiums. Außerdem wurden thromboembolische und neurologische Komplikationen im Verlauf anamnestisch abgefragt. Weiterhin wurde der jeweilige Patient nach dem Auftreten einer Endokarditis befragt.

### 3.6.1 Echokardiographie

Insgesamt stimmten 27 Patienten der Follow-up-Untersuchung zu, von denen acht der STRING-Gruppe angehörten und sieben der PS-Kontrollgruppe. Die Echokardiographie-Untersuchungen erfolgten vom 17.05.2021 bis 25.09.21, welche von demselben Untersucher und anhand des standardisierten Follow-up-Bogens durchgeführt wurde. Zur echokardiographischen Untersuchung wurde das Gerät GE Healthcare Vivid S70, Solingen, Germany verwendet.

Der standardisierte Bogen beinhaltet:

- Linksventrikuläre Funktion:
  - Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF in [%])
  - Verkürzungsfraktion (FS in [%])
  - Linksventrikulärer endsystolischer Diameter (LVESD in [mm])
  - Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter (LVEDD in [mm])
- Aortenklappe:
  - Mittlerer transaortaler Gradient ( $dp_{\text{mean}}$  in [mmHg])
  - Maximale transaortale Flussgeschwindigkeit ( $dp_{\text{max}}$  in [m/s])
  - Graduierung der Aortenklappenstenose und -insuffizienz
- Mitralklappe:
  - Mittlerer transmitraler Gradient ( $dp_{\text{mean}}$  [mmHg])
  - Maximale transmitrale Flussgeschwindigkeit ( $dp_{\text{max}}$  [m/s])
  - Graduierung der Mitralklappenstenose und -insuffizienz
- Trikuspidalklappe:
  - Anulusdiameter [mm]
  - Tenting-Höhe [cm]
  - Tenting-Fläche [cm<sup>2</sup>]
  - Vena contracta [cm]
  - Graduierung der Trikuspidalklappeninsuffizienz
- Rechtsherzparameter:
  - Rechtsventrikulärer systolischer Druck (RVSP in [mmHg])
  - TAPSE (engl. „tricuspid annular plane systolic excursion“ in [mm])

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) in [%] wurde wie auch die FS [%] anhand des LVEDD und LVESD berechnet.

Die Trikuspidalklappe wurde im apikalen Vierkammerblick evaluiert. Hierbei wurde der diastolische Anulusdiameter [mm], die Tenting-Höhe [cm] und Tenting-Fläche [cm<sup>2</sup>] mitt-systolisch und die Vena

contracta [cm] ebenfalls mitt-systolisch gemessen. Weiterhin wurde aus der maximalen Regurgitationsgeschwindigkeit mit der vereinfachten Bernoulli-Gleichung der rechtsventrikuläre Druckgradient abgeschätzt. Zur Funktionsdiagnostik des rechten Ventrikels wurde die TAPSE (engl. „tricuspid anular plane systolic excursion“) mittels M-Mode, welcher an der Insertionsstelle der Trikuspidalklappe in den Anulus gelegt wurde, an der freien Wand des rechten Ventrikels gemessen.

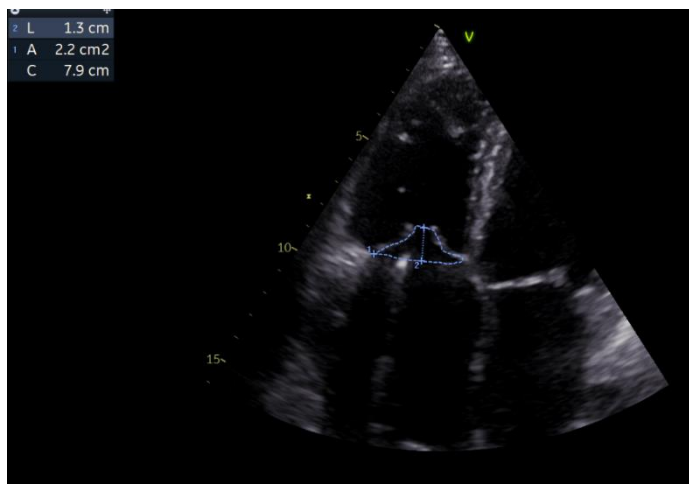


Abb. 11: Messung Tenting-Höhe/-Area präoperativ

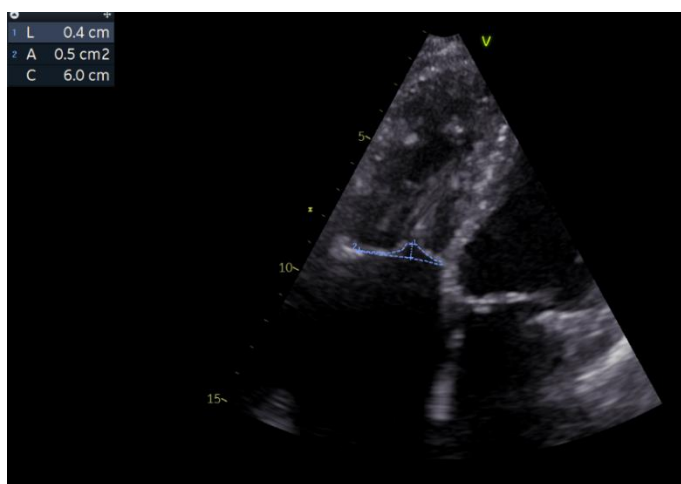


Abb. 12: Messung der Tenting-Höhe/-Area Follow-up

Aus der Zusammenschau der erhobenen Parameter und des Farbdopplersignals wurde die Trikuspidalklappeninsuffizienz graduiert. Hierbei spricht eine Tenting-Höhe  $\geq 1$ cm für eine mittel- bis hochgradige TI. Eine milde TI wurde mit einem schmalen und zentralen Regurgitationsjet und einer VC  $< 3$ mm definiert. Die mittelgradige TI wurde mit einer leichtgradigen Dilatation der rechtsventrikulären und rechtsatrialen Dimensionen, einem zentralen Regurgitationsjet und einer VC zwischen 3 bis 7mm definiert. Eine hochgradige TI wurde mit einer hochgradigen Dilatation der rechtsventrikulären und rechtsatrialen Dimensionen, ggf. mit Koaptationsdefizit, einem massiven Regurgitationsjet und einer VC  $> 9$ mm definiert.

### 3.6.2 Laboruntersuchung

Den Patienten wurde peripher venöses Blut zur laborchemischen Untersuchung entnommen und an das hiesige Labor per Rohrpost übermittelt. Es wurden pro Patienten drei Monovetten verwendet: Li-Heparin-, EDTA- und Citrat-Monovetten. Hierbei wurden Leberwerte wie Albumin, ASAT (GPT), AP, ALAT (GOT), Gesamt-Bilirubin, INR und Quick-Wert erhoben. Weiterhin auch das Serum-Kreatinin und das NT-proBNP.

### 3.7 Statistische Methodik

Alle zur Studie erhobenen Daten wurden zunächst in Microsoft Excel 2019 gesammelt und anschließend nach Prüfung der Vollständigkeit in das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 26 importiert. Alle Rechnungen, Tabellen und Diagramme entstammen aus letzterem.

Weiterhin wurde der Datensatz auf unplausible Werte überprüft und, falls vorhanden, diese als „fehlend“ definiert. Es erfolgte die Berechnung von Datumsdifferenzen, beispielsweise zur Ermittlung des Alters bei Operation oder die Berechnung des Body-Mass-Index (BMI) anhand verfügbarer Daten und das Umcodieren von bestehenden Daten, beispielsweise zur Bildung von Altersklassen.

Alle nominalen Merkmale wurden, wenn möglich, binär kodiert (1=ja; 2=nein oder 1=männlich; 2=weiblich). Die ordinalen Merkmale wurden mit Zahlen kodiert und die Wertbeschriftungen in typischer Weise hinterlegt.

Es erfolgte die Berechnung der absoluten und relativen Häufigkeit insgesamt und pro Therapiegruppe (STRING-Gruppe und Kontrollgruppe) der qualitativen Merkmale, gegebenenfalls bei ordinalen Merkmalen die Angabe des Medians mit erstem und drittem Quartil. Diese wurden graphisch mittels Kreis- und Balkendiagramme dargestellt.

Es folgte der Häufigkeitsvergleich zwischen beiden Therapiegruppen im Hinblick auf das qualitative Merkmal. Hierbei lautete die Nullhypothese ( $H_0$ ), dass die Häufigkeitsverteilung in beiden Gruppen gleich ist. Der dazu verwendete statistische Test war der Chi-Quadrat-Test nach Pearson mit einem festgesetzten Signifikanzniveau von 0,05 (5%). Voraussetzung für diesen Test war, dass die erwartete Häufigkeit in maximal 20% der Zellen kleiner als 5 ist. Falls die Voraussetzung für den Pearson-Chi-Quadrat-Test nicht erfüllt wurde, wurde der exakte Test nach Fischer angewandt.

Bei quantitativen Merkmalen wurde eine deskriptive Statistik durchgeführt. Diese beinhaltete den Mittelwert, Median, Standardabweichung, Spannweite, Minimum und Maximum. Graphisch wurden diese mittels Boxplot dargestellt.

Bei der statistischen Testung wurden zwei Gruppen unterschieden (STRING-Gruppe vs. Kontrollgruppe). Wenn die Variablen unverbunden und normalverteilt waren, so wurde der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Falls keine Normalverteilung vorlag, wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Bei verbundenen und normalverteilten Variablen wurde der t-Test für verbundene Stichproben verwendet. Wenn keine Normalverteilung vorlag, wurde der Wilcoxon-Test benutzt.

Bei allen Tests ist das Signifikanzniveau, bei dem die Nullhypothese verworfen wurde, auf 0,05 (5%) festgesetzt worden.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Gesamtkollektiv

Das Gesamtkollektiv bestand aus 59 Patienten, welche durchschnittlich  $45,34 \pm 32,36$  Monate nachbeobachtet wurden.

Das Patientenalter im Gesamtkollektiv variierte zwischen 30 und 89 Jahren. Es waren 36 Patienten weiblich (61%) und 23 männlich (39%). Die mittlere Körpergröße betrug durchschnittlich  $167,6 \pm 9,5$ cm und das mittlere Körpergewicht  $74\text{kg} \pm 14,4$ . Aus Körpergröße und Körpergewicht wurde der BMI errechnet. Dieser betrug durchschnittlich  $26,3 \pm 4,5\text{kg/m}^2$ .

Die häufigste Komorbidität im Gesamtkollektiv war die arterielle Hypertonie (89,8%). Weitere häufige Komorbiditäten waren Vorhofflimmern (55,9%), Fettstoffwechselstörungen (52,5%), Koronare Herzkrankheit (KHK, 23,7%), Diabetes mellitus (DM, 15,3%), COPD (15,3%) und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK, 6,9%). Klinisch konnte den meisten Patienten das NYHA-Stadium III (81,1%) zugeordnet werden. Weiterhin lag bei 53% der Patienten eine relevante Mitralklappeninsuffizienz vor ( $\text{MI} \geq 2$ ).

### 4.2 Subgruppenvergleich

#### 4.2.1 Präoperative Daten

##### 4.2.1.1 Demographische Parameter

In der STRING-Gruppe waren 25% männlich, wohingegen in der Kontrollgruppe fast doppelt so viele Patienten männlich waren (42,6%), jedoch ohne signifikanten Unterschied zwischen den Subgruppen ( $p=0,266$ ). Das durchschnittliche Alter der STRING-Gruppe bei Operation betrug  $66,1 \pm 14,3$  Jahre. Die Patienten der Kontrollgruppe waren insgesamt älter ( $71,8 \pm 9,7$  Jahre), jedoch war der Unterschied nicht signifikant ( $p=0,152$ ).

Die mittlere Körpergröße betrug in der STRING-Gruppe  $168,2 \pm 8,7$ cm und in der Kontrollgruppe  $167,5 \pm 9,7$ cm ( $p=0,604$ ). Das Körpergewicht in der STRING-Gruppe war durchschnittlich  $81,6 \pm 19,6$ kg. In der Kontrollgruppe war dieses signifikant niedriger mit  $72 \pm 12,2$ kg ( $p=0,04$ ). In Abb. 13 wird der BMI nach Subgruppen aufgeteilt und in Kategorien dargestellt. Anhand des gruppierten Balkendiagramms erkennt man, dass prozentual mehr Patienten der STRING-Gruppe den BMI-Klassen „Übergewicht“, „Adipositas Grad I“ und „Adipositas Grad II“ angehörten.

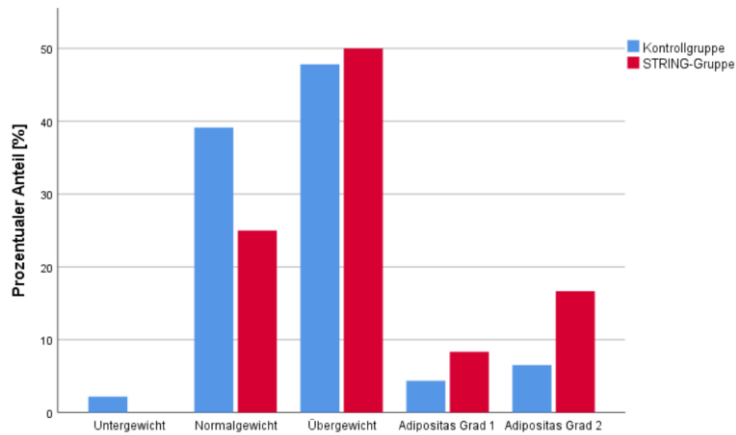


Abb. 13: BMI STRING-Gruppe vs. Kontrollgruppe

#### 4.2.1.2 Komorbiditäten

Eine häufige Komorbidität war die arterielle Hypertonie, welche in der Subgruppenanalyse tendenziell häufiger in der Kontrollgruppe (93,6%) als in der STRING-Gruppe (75%) vorkam ( $p=0,057$ ).

Bei der Nierenfunktion zeigte sich im Subgruppenvergleich ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der normalen, kompensierten und dialysepflichtigen Nierenfunktion ( $p=0,035$ ). Auffällig ist, dass prozentual mehr Patienten der STRING-Gruppe unter einer kompensierten Niereninsuffizienz litten als in der Kontrollgruppe (STRING: 58,3% vs. K: 21,3%). Auch die Häufigkeitsverteilung der normalen Nierenfunktion war zugunsten der Kontrollgruppe verschoben.

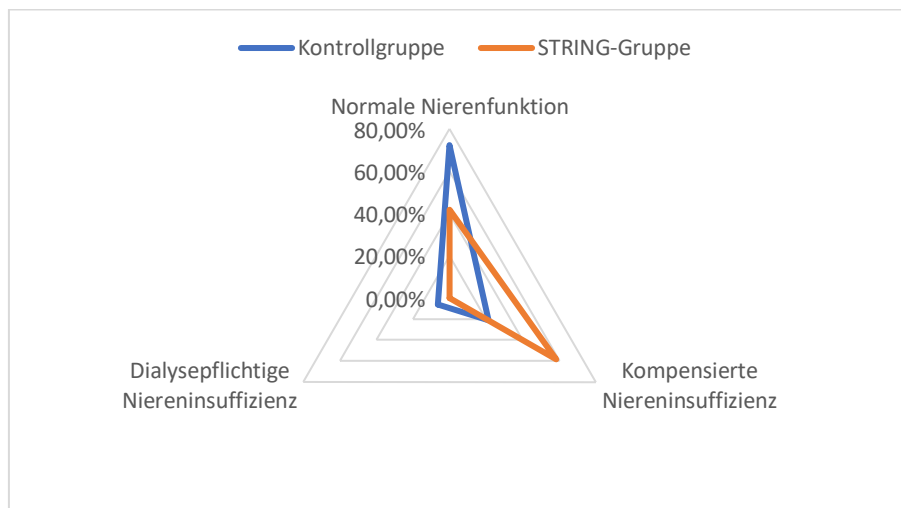


Abb. 14: Nierenfunktion

In der STRING-Gruppe waren 41,7% (n=5) der Patienten am Herzen voroperiert, wohingegen in der Kontrollgruppe 34% (n=16) voroperiert waren (p=0,622). Die genaue Häufigkeitsverteilung der Komorbiditäten ist der Tab. 1 zu entnehmen.

	<b>STRING-Gruppe (n=12)</b>	<b>Kontrollgruppe (n=47)</b>	<b>p-Wert</b>
Arterielle Hypertonie	9 (75%)	44 (93,6%)	0,057
Vorhofflimmern	8 (66,7%)	25 (53,2%)	0,401
Diabetes mellitus	2 (16,7%)	7 (14,9%)	0,879
COPD	2 (16,7%)	7 (14,9%)	0,879
Pulmonale Hypertonie			0,372
• keine	8 (66,7%)	25 (53,2%)	
• 31-55mmHg	3 (25%)	9 (19,1%)	
• >55mmHg	1 (8,3%)	13 (27,7%)	
Fettstoffwechselstörung	4 (33,3%)	27 (57,4%)	0,135
pAVK	1 (8,3%)	3 (6,4%)	0,75
KHK	3 (25%)	11 (23,4%)	0,908
Herzchirurgische Vor-OP	5 (41,7%)	16 (34%)	0,622

*Tab.1: Komorbiditäten*

#### 4.2.1.3 NYHA-Klassifikation

Sowohl in der STRING-Gruppe (I: 0%, II: 8,3%, III: 83,3%, IV: 8,3%) als auch in der Kontrollgruppe (I: 0% II: 10,6%, III: 83,0%, IV: 6,4%) stellte das NYHA-Stadium III den Median dar ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p= 0,949).

#### 4.2.1.4 Konkomitante Vitien

Das häufigste konkomitante Vitium war die Mitralklappeninsuffizienz. Insgesamt konnte in der Verteilung der verschiedenen Vitien in der Subgruppenanalyse kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, jedoch hatten Patienten der Kontrollgruppe prozentual mehr als doppelt so häufig eine hochgradige Mitralklappeninsuffizienz als in der STRING-Gruppe (STRING: 25% vs. K: 51,1%). In der nachfolgenden Tabelle werden die konkomitanten Vitien in ihrer Verteilung zwischen den jeweiligen Subgruppen dargestellt.



	<b>STRING-Gruppe (n=12)</b>	<b>Kontrollgruppe (n=47)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Aortenklappenstenose</b>			<b>0,984</b>
• keine	11 (91,7%)	43 (91,5%)	
• leichtgradig	0 (0%)	1 (2,1%)	
• mittelgradig	0 (0%)	1 (2,1%)	
• hochgradig	1 (8,3%)	2 (4,3%)	
<b>Aortenklappeninsuffizienz</b>			<b>0,717</b>
• keine	9 (75%)	34 (72,3%)	
• leichtgradig	3 (25%)	8 (17%)	
• mittelgradig	0 (0%)	3 (6,4%)	
• hochgradig	0 (0%)	2 (4,3%)	
<b>Mitralklappenstenose</b>			<b>0,373</b>
• keine	12 (100%)	44 (93,6%)	
• leichtgradig	0 (0%)	0 (0%)	
• mittelgradig	0 (0%)	2 (4,3%)	
• hochgradig	0 (0%)	1 (2,1%)	
<b>Mitralklappeninsuffizienz</b>			<b>0,061</b>
• keine	2 (16,7%)	8 (17%)	
• leichtgradig	3 (25%)	4 (8,5%)	
• mittelgradig	4 (33,3%)	6 (12,8%)	
• hochgradig	3 (25%)	24 (51,1%)	
• dekompensiert	0 (0%)	5 (10,6%)	

Tab. 2: Konkomitante Vitien

#### 4.2.1.5 Echokardiographische Diagnostik

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) betrug präoperativ in der STRING-Gruppe  $56,0 \pm 8\%$ . In der Kontrollgruppe war diese etwas niedriger bei  $53,6 \pm 12,4\%$ , jedoch war der Unterschied nicht signifikant ( $p=0,482$ ).

Weiterhin gab es auch keinen signifikanten Unterschied beim präoperativ gemessenen rechtsventrikulären systolischen Druck (RVSP) zwischen den Subgruppen (STRING:  $35,8 \pm 16,2$ mmHg vs. K:  $37,3 \pm 18,1$ mmHg,  $p=0,971$ ).

Der Anulusdiameter betrug in der STRING-Gruppe präoperativ  $39 \pm 3,9$ mm und in der Kontrollgruppe  $38,1 \pm 7,0$ mm. Somit lag kein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen vor ( $p=0,849$ ).

Die präoperative Tenting-Höhe lag in der STRING-Gruppe bei  $12,4 \pm 2,9$ mm und war damit etwas größer als in der Kontrollgruppe mit  $11,3 \pm 2,1$ mm, jedoch ohne signifikanten Unterschied ( $p=0,264$ ).

Die Tenting-Area betrug in der STRING-Gruppe  $2,7 \pm 1,3$ cm<sup>2</sup>. In der Kontrollgruppe war diese etwas kleiner bei  $2,3 \pm 1,5$ cm<sup>2</sup> ( $p=0,132$ ).

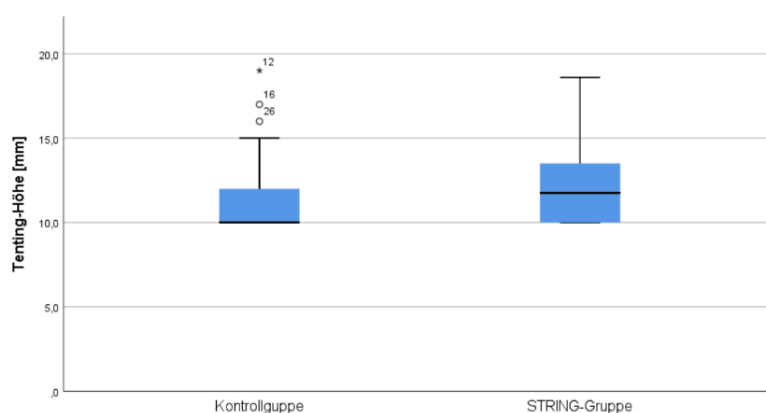


Abb. 15: Präoperative Tenting-Höhe

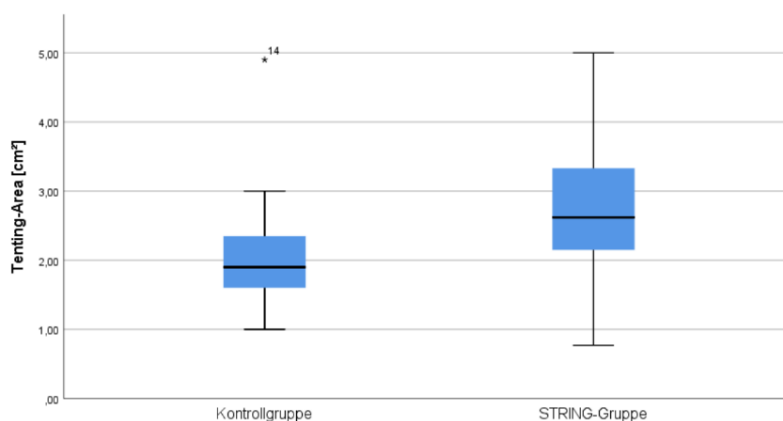


Abb. 16: Präoperative Tenting-Area

Die Vena contracta (VC) war in der STRING-Gruppe etwas größer als in der Kontrollgruppe, jedoch ohne signifikanten Unterschied zwischen den Subgruppen (STRING:  $11,2 \pm 7,8\text{mm}$  vs. K:  $9,4 \pm 3,5\text{mm}$ ,  $p= 0,925$ ).

### 4.2.2 Perioperative Daten

Es wurden insgesamt zwei verschiedene Ringmodelle verwendet. Zum einen der St. Jude Taylor-Ring und zum anderen der Edwards Cosgrove-Ring. In der STRING-Gruppe wurde der St. Jude Taylor-Ring in 88,9% (n=8) und der Edwards Cosgrove-Ring in 11,1% (n=1) der Fälle verwendet. In der Kontrollgruppe wurde auch der St. Jude Taylor-Ring mit 59,1% (n=13) am häufigsten implantiert. Der Edwards Cosgrove-Ring wurde in dieser Gruppe in 40,9% (n=9) der Fälle verwendet.

Es wurden Ringgrößen zwischen 29 und 36mm benutzt. Hierbei wurde die Ringgröße 33mm in der Gesamtpopulation am häufigsten verwendet. In der STRING-Gruppe wurde durchschnittlich die Ringgröße  $30,89 \pm 1,05\text{mm}$  verwendet, wohingegen in der Kontrollgruppe die Ringgröße  $33,3 \pm 1,9\text{mm}$  verwendet wurde ( $p=0,002$ ). Folglich wurde in der STRING-Gruppe insgesamt eine kleinere Ringgröße als in der Kontrollgruppe implantiert.

Die mittlere Bypasszeit war in der STRING-Gruppe mit  $88 \pm 39,1\text{min.}$  etwas länger als in der Kontrollgruppe (K:  $81,8 \pm 28,5\text{min.}$ ,  $p=0,799$ ). Die durchschnittliche Aortenabklemmzeit war in der STRING-Gruppe etwa fünf Minuten länger als in der Kontrollgruppe (STRING:  $60,7 \pm 32,5\text{min.}$  vs. K:  $55,7 \pm 22\text{min.}$ ,  $p= 0,789$ ).

#### 4.2.2.1 Konkomitante Eingriffe

Die Häufigkeitsverteilung von konkomitanten Eingriffen in den Subgruppen ist in Tab. 3 aufgetragen. Es zeigte sich in der Subgruppenanalyse kein signifikanter Unterschied, jedoch wurden in der Kontrollgruppe zwölf aortokoronare Bypassoperationen (25,5%) durchgeführt und in der STRING-Gruppe keine ( $p=0,05$ ). Folglich ist der Unterschied dahingehend knapp nicht signifikant.

	<b>STRING-Gruppe (n=12)</b>	<b>Kontrollgruppe (n=47)</b>	<b>p-Wert</b>
MKR	7 (58,3%)	34 (72,3%)	0,347
LA-Ablation	8 (66,7%)	23 (48,9%)	0,272
ACB	0 (0%)	12 (25,5%)	0,05
AKE	1 (8,3%)	3 (6,4%)	0,81
MKE	1 (8,3%)	2 (4,3%)	0,566
Ascendensersatz	1 (8,3%)	2 (4,3%)	0,566
AKR	0 (0%)	2 (4,3%)	0,467
Aortenwurzersatz	1 (8,3%)	1 (2,1%)	0,289
ASD/PFO-Verschluss	0 (0%)	1 (2,1%)	0,61

Tab. 3: Konkomitante Eingriffe

#### 4.2.3 Postoperative Daten

Die mediane Zeit auf Intensivstation in der Gesamtpopulation betrug zwei Tage mit einer Spanne von 1 bis 55 Tagen. Hierbei mussten die Patienten der STRING-Gruppe durchschnittlich etwas länger auf der Intensivstation behandelt werden als die Patienten der Kontrollgruppe (STRING:  $7,3 \pm 12,2$  d. vs. K:  $4,7 \pm 9,7$  d.,  $p=0,4$ ).

Die mediane Beatmungszeit betrug in der Gesamtpopulation zwei Tage. Auch hier war die Beatmungszeit der STRING-Gruppe tendenziell länger als die der Kontrollgruppe ohne signifikanten Unterschied (STRING:  $5,1 \pm 10,4$  d. vs. K:  $3,8 \pm 5,4$  d.,  $p=0,247$ ).

Frühe postoperative Komplikationen sind in Tab. 4 dargestellt. Vor dem Propensity Score Matching gab es einen signifikanten Unterschied im Hinblick auf das Auftreten eines low-output-Syndroms (STRING: 25% vs. K 4,3%,  $p=0,021$ ), welches signifikant häufiger in der STRING-Gruppe als in der Kontrollgruppe auftrat.

## Ergebnisse

	<b>STRING-Gruppe (n=12)</b>	<b>Kontroll- gruppe (n=47)</b>	<b>p-Wert</b>
Pleuraerguss	10 (83,3%)	36 (76,6%)	0,615
Respiratorische Insuffizienz	5 (41,7%)	13 (27,7%)	0,347
Nierenersatzverfahren			0,35
• Vorübergehend	4 (33,3%)	8 (17%)	
• Dauerhaft	1 (8,3%)	1 (2,1%)	
• Vorher dauerhaft	0 (0%)	2 (4,3%)	
Low-output-Syndrom	3 (25%)	2 (4,3%)	0,021
Perikarderguss	2 (16,7%)	2 (4,3%)	0,127
Defibrillator- u./o. Schrittmacherimplantation	1 (8,3%)	2 (4,3%)	0,566
Schlaganfall	0 (0%)	1 (2,1%)	0,61

*Tab. 4: Frühe postoperative Komplikationen*

#### 4.2.4 Follow-up

##### 4.2.4.1 Gesamtüberleben

In der Gesamtpopulation verstarben insgesamt 21 Patienten (35,6%). Hierbei entfallen 17 (36, 2%) auf die Kontrollgruppe (n=47) und 4 Patienten (33,3%) auf die STRING-Gruppe (n=12). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Überleben zwischen den beiden Subgruppen ( $p=0,149$ ). Das Überleben nach 12 und 24 Monaten betrug 77,78%/77,78% in der STRING-Gruppe und 86,96%/80,44% in der Kontrollgruppe.

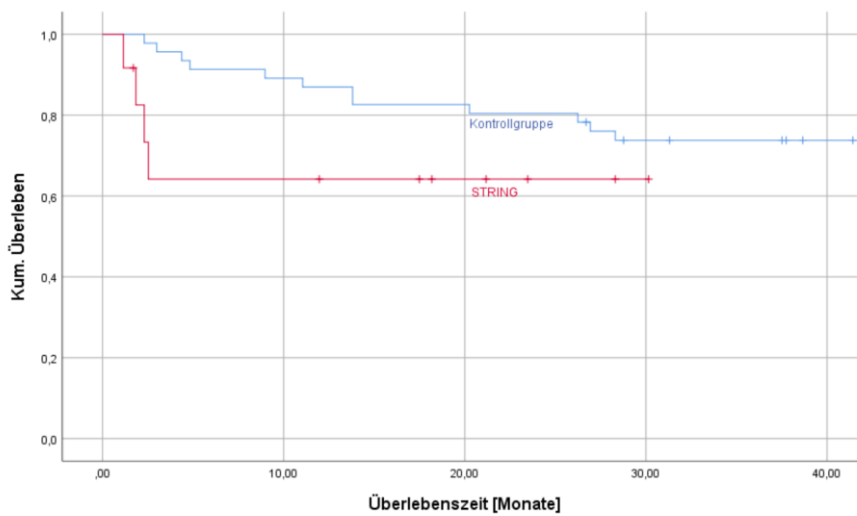


Abb. 17: Überlebenszeit

##### 4.2.4.2 Freiheit von $TI \geq 2$

In der Gesamtpopulation kam es bei insgesamt 16 Patienten zu einer rekurrenten  $TI \geq 2$ . Die Freiheit von  $TI \geq 2$  betrug 100% in der STRING-Gruppe und 72,9% in der Kontrollgruppe ( $p=0,145$ ).

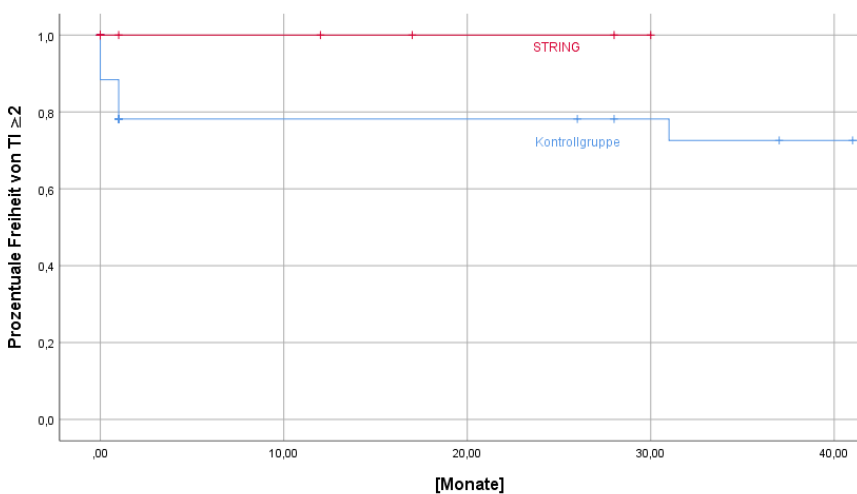


Abb. 18: Freiheit von  $TI \geq 2$

#### 4.2.4.3 Echokardiographische Parameter

Im Längsschnittvergleich zeigte sich in der Subgruppenanalyse hinsichtlich der Tenting-Höhe, Tenting-Fläche, Vena contracta und des Anulusdiameters in der STRING-Gruppe signifikante Unterschiede. In der Kontrollgruppe zeigten sich auch signifikante Unterschiede in den zuvor genannten Parametern außer beim Anulusdiameter. In der STRING-Gruppe verkleinerte sich die Tenting-Höhe um etwa 8mm, wohingegen in der Kontrollgruppe diese nur um etwa 3mm kleiner wurde. Auch bei der Tenting-Area und bei der Vena contracta war die Reduktion in der STRING-Gruppe größer als in der Kontrollgruppe. In dem durchgeführten Längsschnittvergleich wurden die präoperativen Parameter mit denen in der Follow-up-Untersuchung erhobenen Parameter verglichen. In der Tab. 5 wurde zusammenfassend die entsprechenden Parameter zusammengetragen:

	<b>Gesamtkollektiv (n=59)</b>		<b>STRING-Gruppe (n=12)</b>			<b>Kontrollgruppe (n=47)</b>		
	präOP	Follow	präOP	Follow	p-Wert	präOP	Follow	p-Wert
LVEF [%]	54,1 ± 11,6	55,9 ± 11,5	56 ± 8	62,4 ± 10,2	0,401	53,6 ± 12,3	53,0 ± 11,1	0,616
Tenting-Höhe [mm]	11,6 ± 2,3	7,2 ± 3,7	12,4 ± 2,9	4,3 ± 3	0,012	11,3 ± 2,1	8,4 ± 3,4	0,001
Tenting-Area [cm <sup>2</sup> ]	2,5 ± 1,4	1,2 ± 0,7	2,7 ± 1,3	0,7 ± 0,6	0,012	2,3 ± 1,5	1,4 ± 0,7	0,002
Vena contracta [mm]	10 ± 5,3	5,5 ± 3,6	11,2 ± 7,8	5,4 ± 2,7	0,035	9,4 ± 3,4	5,6 ± 4,0	0,004
Anulusdiameter [mm]	37,5 ± 7,6	32,7 ± 5,8	39 ± 3,9	30,8 ± 3,2	0,012	36,8 ± 8,8	33,4 ± 6,4	0,056
RVSP [mmHg]	37 ± 17,3	30,1 ± 9,2	35,8 ± 16,2	32,9 ± 8	0,715	37,3 ± 18,1	28,9 ± 9,7	0,03

Tab. 5: Echokardiographische Parameter Längsschnittvergleich

Folglich haben sich sowohl die Tenting-Höhe, Tenting-Area und die Vena contracta im Längsschnittvergleich in beiden Subgruppen signifikant verbessert. In der STRING-Gruppe hat sich zusätzlich der Anulusdiameter signifikant verkleinert.

## Ergebnisse

Die in der Follow-up-Untersuchung erhobene Graduierung der Trikuspidalklappeninsuffizienz zeigte in der STRING-Gruppe keine rekurrente TI  $\geq 2$ , sondern am häufigsten eine leichtgradige TI (0: 12,5%, I: 87,5%, II: 0%, III: 0%). In der Kontrollgruppe zeigten insgesamt 36,8% der Patienten eine rekurrente TI  $\geq 2$  (0: 15,8%, I: 47, 4%, II: 26,3%, III: 10,5%).

### 4.2.4.4 Laborparameter

In Tab. 6 sind die Laborwerte im Längsschnittvergleich zwischen präoperativ und Follow-up zusammengetragen. Hierbei gab es einen signifikanten Unterschied in der Kontrollgruppe bei der Alkalischen Phosphatase (AP), Bilirubin und INR.

	Gesamtkollektiv (n=59)		STRING-Gruppe (n=12)			Kontrollgruppe (n=47)		
	präOP	Follow	präOP	Follow	p-Wert	präOP	Follow	p-Wert
Albumin [g/l]	42,4 ± 4,6	44,8 ± 2,9	41,9 ± 4,1	45,4 ± 2,6	0,114	42,5 ± 4,7	44,5 ± 3,1	0,512
ALAT/GPT [U/l]	29,7 ± 40,1	22,6 ± 11,4	15,25 ± 11,6	35,3 ± 18,7	0,317	31,4 ± 42	49,2 ± 122,7	0,783
AP [U/l]	94,7 ± 42,5	106,6 ± 55,4	118,8 ± 64,5	96,9 ± 29	0,671	88,8 ± 33,6	110,9 ± 64,1	0,003
ASAT/GOT [U/l]	32,0 ± 20,6	29,8 ± 7,7	19,4 ± 5,9	30,5 ± 5,8	0,317	33,8 ± 33,6	29,5 ± 8,5	0,865
Bilirubin [mg/dl]	0,86 ± 0,58	0,49 ± 0,24	0,74 ± 0,27	0,58 ± 0,12	0,061	0,89 ± 0,63	0,46 ± 0,27	0,007
CHE [kU/l]	6,6 ± 1,9	7,2 ± 1,6	6,7 ± 2,4	7,2 ± 1,4	0,069	6,6 ± 1,8	7,2 ± 1,7	0,959
gammaGt [U/l]	118,2 ± 135,2	103,3 ± 128,9	117,3 ± 112,4	76,4 ± 26,9	0,128	118,5 ± 141,3	113,8 ± 151	0,887
INR	1,2 ± 0,4	1,5 ± 0,7	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,3	0,672	1,2 ± 0,4	1,6 ± 0,8	0,011
Kreatinin [mg/dl]	1,5 ± 1,3	1,5 ± 1,0	1,3 ± 0,6	1,1 ± 0,5	0,4	1,6 ± 1,4	1,6 ± 1,1	0,306



## Ergebnisse

NT-proBNP [pg/ml]	5615,7 ± 18712,5	3144,9 ± 8114,2	5224,8 ± 10492	1068,9 ± 757,8	0,263	5713,5 ± 20349,1	4121,8 ± 9764,2	0,352
----------------------	---------------------	--------------------	-------------------	-------------------	-------	---------------------	-----------------------	-------

Tab. 6: Laborchemische Parameter

### 4.3 Subgruppenvergleich mit Propensity-Score Matching

#### 4.3.1 Präoperative Daten

##### 4.3.1.1 Demographische Parameter

Vor Propensity Score Matching lag ein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen hinsichtlich des BMI vor (STRING:  $28,6 \pm 5,2$  vs. K:  $25,7 \pm 4,2$ ,  $p=0,047$ ), welcher nach dem Propensity Score Matching nicht mehr vorhanden war (STRING:  $28,6 \pm 5,2$  vs. PS-K:  $26,1 \pm 5,4$ ,  $p=0,178$ ).

##### 4.3.1.2 Komorbiditäten

In der Nierenfunktion zeigte sich im Subgruppenvergleich ohne Propensity Score Matching ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der normalen, kompensierten und dialysepflichtigen Nierenfunktion ( $p=0,035$ ). Nach dem Propensity Score Matching lag der errechnete p-Wert knapp über Signifikanzniveau ( $p=0,085$ ), sodass von keinem signifikanten Unterschied mehr zwischen STRING-Gruppe und Propensity Score Kontrollgruppe auszugehen war. Auffällig war, dass prozentual mehr Patienten der STRING-Gruppe unter einer kompensierten Niereninsuffizienz litten als in der Kontrollgruppe – sowohl vor als auch nach Propensity Score Matching (STRING: 58,3% vs. K: 21,3% bzw. STRING: 58,3% vs. PS-K: 16,7%). Auch die Häufigkeitsverteilung der normalen Nierenfunktion war zugunsten der Kontrollgruppen verschoben.

Nach dem Propensity Score Matching hatten 41,7% der STRING-Gruppe und 8,3% der PS-Kontrollgruppe eine herzchirurgische Voroperation ( $p=0,059$ ). Vor dem Propensity Score Matching hatten 34% der Patienten der Kontrollgruppe eine herzchirurgische Voroperation ( $p=0,622$ ).

##### 4.3.2 Postoperative Daten

Die durchschnittliche Liegedauer auf der Intensivstation in der STRING-Gruppe lag bei  $7,7 \pm 12,2$  Tagen und war somit signifikant länger als in der PS-Kontrollgruppe bei  $2,2 \pm 1,2$  Tagen ( $p=0,025$ ). Die durchschnittliche Liegedauer auf IMC lag bei der STRING-Gruppe bei  $2,9 \pm 3,4$  Tagen und bei der PS-Kontrollgruppe etwas länger bei  $4,1 \pm 3,7$  Tagen ( $p=0,319$ ). Die durchschnittliche Beatmungszeit

betrug in der STRING-Gruppe  $5,1 \pm 10,4$  Tage und war somit auch länger als in der PS-Kontrollgruppe mit  $3,4 \pm 3,9$  Tagen. Es lag hierbei kein signifikanter Unterschied vor ( $p=0,291$ ).

### 4.3.3 Follow-up

#### 4.3.3.1 Nachbeobachtungszeitraum

Die 24 Patienten des Propensity Score Matching Kollektivs wurden durchschnittlich  $33,7 \pm 30,1$  Monate nachbeobachtet, wobei die STRING-Gruppe  $14,4 \pm 12,3$  Monate und die PS-Kontrollgruppe  $57,1 \pm 30,4$  Monate nachbeobachtet wurden.

#### 4.3.3.2 Gesamtüberleben und Freiheit von $TI \geq 2$

In dem Propensity Score Matching Kollektiv ( $n=24$ ) sind insgesamt 7 Patienten (29,17%) verstorben. Davon entfielen drei auf die PS-Kontrollgruppe (25%) und vier auf die STRING-Gruppe (33,3%). Die häufigsten Todesursachen waren Sepsis 12,5% ( $n=3$ ), Multiorganversagen 12,5% ( $n=3$ ) und plötzlicher Herztod 4,2% ( $n=1$ ). Die 30-Tage-Mortalität lag bei insgesamt 12,5%. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Überleben zwischen der PS-Kontrollgruppe und der STRING-Gruppe ( $p=0,092$ ). In der Gesamtpopulation betrug die Freiheit von  $TI \geq 2$  bei der STRING-Gruppe 100% und bei der Kontrollgruppe bei 72,9% ( $p=0,145$ ).

Im PS-matched Kollektiv kam es im Nachbeobachtungszeitraum bei fünf Patienten zu einer rekurrenten TI, welche alle der PS-Kontrollgruppe angehörten. Somit lag die Freiheit von  $TI \geq 2$  in der PS-Kontrollgruppe bei 58,3% und bei der STRING-Gruppe bei 100%. Es lag ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen im Hinblick auf die Freiheit von  $TI \geq 2$  vor ( $p=0,043$ ).

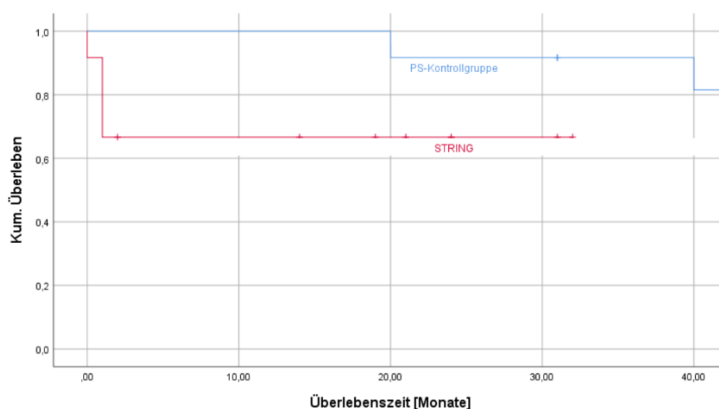


Abb. 19: Überlebenszeit nach PS-Matching

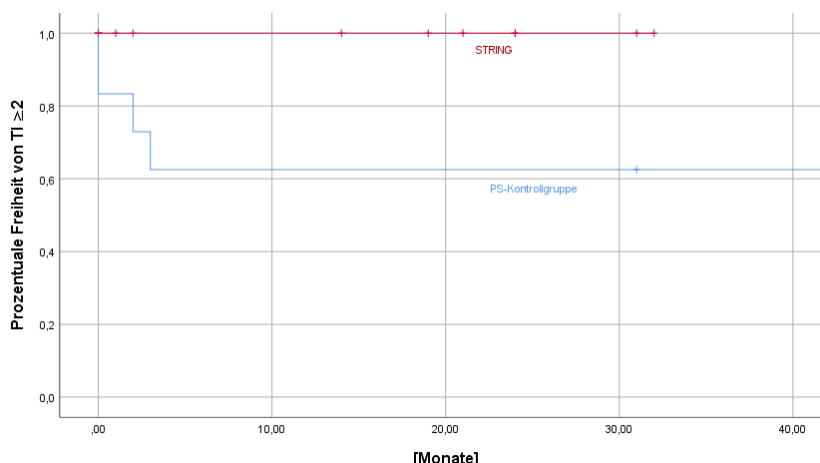


Abb. 20: Freiheit von TI ≥ 2 nach PS-Matching

Insgesamt musste weder in dem Gesamtkollektiv noch in dem PS-matched Kollektiv eine Reoperation durchgeführt werden. Jedoch wurden drei Patienten der STRING-Gruppe schon vorher mit einer Anuloplastie versorgt, sodass der RING+STRING-Eingriff bei diesen Patienten eine Re-TKR darstellte, wohingegen in der PS-Kontrollgruppe nur ein Patient eine vorherige TKR erhielt (STRING: 25% vs. PS-Kontroll 8,3%, p= 0,273)

#### 4.3.3.3 Echokardiographische Parameter

Im Längsschnittvergleich zeigte sich in der Subgruppenanalyse hinsichtlich der Tenting-Höhe, Tenting-Fläche, Vena contracta und des Anulusdiameter in der STRING-Gruppe signifikante Unterschiede. In dem durchgeführten Längsschnittvergleich wurden die präoperativen Parameter mit denen in der Follow-up-Untersuchung erhobenen Parameter verglichen. In der Tab. 7 wurden die entsprechenden Parameter zusammengetragen.

	<b>Nach Propensity Score Matching</b>							
	PS-Kollektiv (n=24)		STRING-Gruppe (n=12)			PS-Kontrollgruppe (n=12)		
	präOP	Follow	präOP	Follow	p-Wert	präOP	Follow	p-Wert
LVEF [%]	54,3 ± 10,8	56,9 ± 12,2	56 ± 8	62,4 ± 10,2	0,401	52,6 ± 13,1	49,4 ± 11,4	0,753
Tenting-Höhe [mm]	12,1 ± 2,7	6,0 ± 3,9	12,4 ± 2,9	4,3 ± 3	0,012	11,8 ± 2,6	7,9 ± 4	0,075

## Ergebnisse

Tenting-Fläche [cm <sup>2</sup> ]	2,4 ± 1,1	1,0 ± 0,8	2,7 ± 1,3	0,7 ± 0,6	0,012	2 ± 0,7	1,3 ± 0,8	0,063
Vena contracta [mm]	10 ± 6,4	5,3 ± 3,1	11,2 ± 7,8	5,4 ± 2,7	0,035	8,2 ± 2,9	5,2 ± 3,7	0,279
Anulusdiameter [mm]	37,7 ± 6,1	31,8 ± 6,0	39 ± 3,9	30,8 ± 3,2	0,012	36,3 ± 8	32,9 ± 8,3	0,31
RVSP [mmHg]	36,7 ± 19,4	32,1 ± 8,2	35,8 ± 16,2	32,9 ± 8	0,715	37,4 ± 23,3	31,2 ± 9,1	0,465

Tab. 7: Echokardiographische Parameter nach PS-Matching

Die TAPSE [mm] wurde präoperativ nicht gemessen, jedoch war die Messung Teil der Follow-up-Untersuchung. Hierbei zeigte sich im Subgruppenvergleich ein signifikanter Unterschied. Die TAPSE der STRING-Gruppe lag zum Zeitpunkt der Follow-up-Untersuchung bei  $19,5 \pm 1,8$ mm, wohingegen die der PS-Kontrollgruppe darunter bei  $16,1 \pm 2,3$ mm lag ( $p=0,014$ ).

Im Verlauf konnte lediglich eine thromboembolische Komplikation ausgemacht werden, die jedoch der PS-Kontrollgruppe zuzuordnen ist. Andere Komplikationen wie neurologische Einschränkungen oder das Auftreten einer Endokarditis konnten weder in der STRING-Gruppe noch in der PS-Kontrollgruppe festgestellt werden.

## 5 Diskussion

### 5.1 Techniken zur Rekonstruktion der Trikuspidalklappe

Es existieren zwei Arten zur Anuloplastik der Trikuspidalklappe. Zum einen die Nahtanuloplastik nach DeVega oder Kay und die Ringanuloplastik (semi-rigide oder flexibel). Sie haben gemeinsam, dass der Anulus durch eine Naht oder durch Implantation eines Prothesenringes verkleinert wird. Hierbei stellt die Nahtanuloplastik ein schnelles und kostengünstiges Verfahren dar, welches die Flexibilität des Anulus bewahrt. Dahingegen ist die Ringimplantation mit einem erhöhten Aufwand und der Einbringung von Prothesenmaterial gekennzeichnet. In einer von McCarthy et al. publizierten Studie wurden 790 Patienten untersucht, welche unterschiedliche Techniken zur Trikuspidalklappenrekonstruktion erhielten. Zum einen der semi-rigide Ring von Carpentier-Edwards, der flexible Ring von Cosgrove-Edwards, DeVega Nahtanuloplastik und die Peri-Guard Anuloplastik. Es zeigte sich, dass sowohl DeVega als auch Peri-Guard ein erhöhtes Risiko für eine rekurrente TI darstellten, wohingegen die Ergebnisse der Ringanuloplastiken stabil waren [72]. Eine größer angelegte Studie von Navia et. al mit 2277 Patienten zeigte ähnliche Ergebnisse. Hierbei wurden rigide Ringprothesen, flexible Ringprothesen, Peri-Guard Anuloplastik, DeVega Anuloplastik, Kay Bikuspidalisierung und Segelnähte miteinander verglichen. Es zeigte sich, dass die Ringanuloplastiken im Gegensatz zu den Nahtanuloplastiken ein besseres Ergebnis hinsichtlich einer rekurrenten TI boten. Weiterhin wurde geschlussfolgert, dass die Ergebnisse nicht perfekt seien, da andere anatomische Ebenen neben des Anulus bei der Rekonstruktion unbeachtet blieben, insbesondere der subvalvuläre Apparat [73].

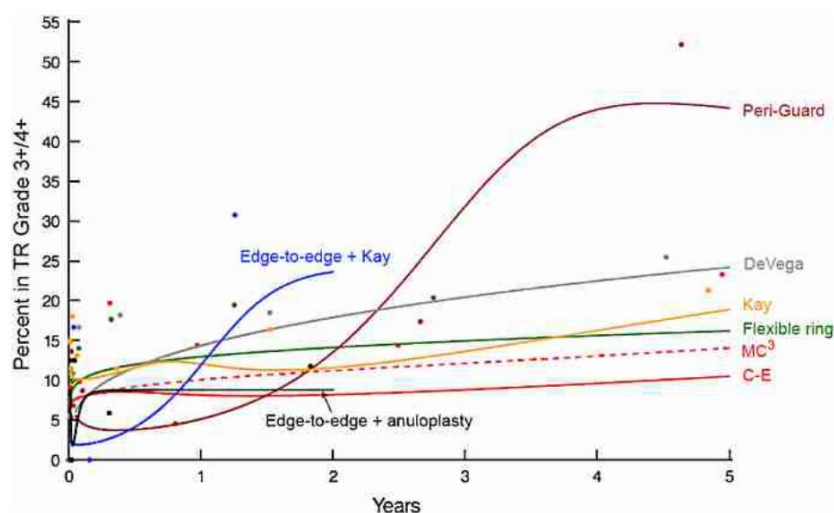


Abb. 21: Rekonstruktionsversagen aus Navia et al.: „Surgical management of secondary tricuspid valve regurgitation: Annulus, commissure, or leaflet procedure?“ [73] C-E, Carpentier-Edwards rigid ring; MC<sup>3</sup>, Edwards MC<sup>3</sup> Anuloplasty System 3-dimensional ring.

Neben den Techniken mittels Anuloplastie gibt es zahlreiche andere Techniken zur Rekonstruktion der Trikuspidalklappe.

### Anterior leaflet augmentation

Die „anterior leaflet augmentation“ ist eine Technik, welche die Koaptation der Segel bei Retraktion verbessern soll, beispielsweise bei rheumatischer Genese oder Tethering. Hierbei wird eine Inzision entlang der antero-septalen und antero-posterioren Kommissur des anterioren Segels durchgeführt. Danach wird ein Patch aus autologem Perikard mit einer 5-0 Prolene Naht eingenäht und ein Anuloplastiering implantiert. Es zeigte sich in einer Fallserie mit 15 Patienten von Dreyfus et al., dass diese Technik bei einem Tethering  $>8\text{mm}$  eine rekurrente TI sicher verhindern konnte. Hierbei konnte die Koaptationslänge der Segel positiv beeinflusst werden, welche postoperativ  $>5\text{mm}$  bemessen wurde. Das Follow-up konnte jedoch nur bei fünf Patienten erhoben werden mit einem Zeitraum von 6 bis 20 Monaten [74]. Eine weitere Studie, welche die mid-term Ergebnisse der Technik untersuchte, zeigte bei einem Kollektiv von 20 Patienten eine Freiheit von  $\text{TI} \geq 2$  von  $85,7 \pm 13,2\%$  bei einem mittleren Follow-up Zeitraum von  $2,1 \pm 1,9$  Jahren und ein 30-Tage-Überleben von  $81,1 \pm 8,5\%$  [75]. Im Vergleich zum Ring+String-Verfahren zeigte sich folglich in einem ähnlich langen Nachbeobachtungszeitraum eine geringere Freiheit von  $\text{TI} \geq 2$  mit einem ähnlichen Überleben.

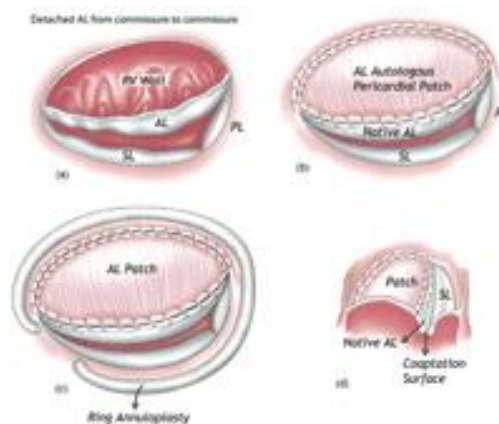


Abb. 22: Augmentationstechnik aus Dreyfus et al. „Tricuspid leaflet augmentation to address severe tethering in functional tricuspid regurgitation.“ [74]

### Edge-to-edge-repair („Clover Technik“)

Dieses Verfahren wurde von Alfieri et al. beschrieben zunächst zur Rekonstruktion bei post-traumatischer TI oder Chordae-/Papillarmuskelabriss. Hierbei werden die drei Segel aneinandergenäht, sodass daraus drei Öffnungen resultieren [76]. In einer von Lapenna et al. veröffentlichten Studie mit 66 Patienten war das 5-Jahres-Überleben bei  $91 \pm 4,1\%$  und die Freiheit von  $\text{TI} \geq 2$  lag bei  $88,7\%$ . Hierbei ist jedoch anzumerken, dass bei lediglich 9% der Patienten ( $n=6$ ) ein präoperativ vorbestehendes Tethering beschrieben wurde. Die vorherrschenden Mechanismen der TI waren in diesem Kollektiv Anulusdilatation und Prolaps [77].

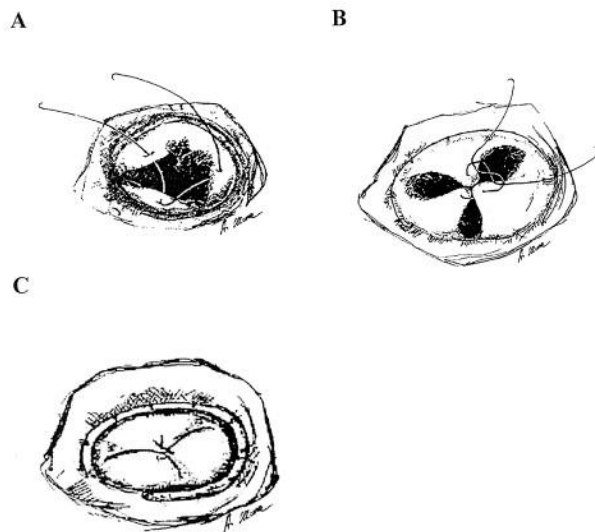


Abb. 23: Clover Technik aus Alfieri et al. „The “clover technique” as a novel approach for correction of post-traumatic tricuspid regurgitation.“ [76]

### Neochordae

Beschrieben wurde diese Technik bei funktioneller TI von Marin et al. 2011 bei einer 72-Jährigen Frau, welche an einer hochgradigen TI mit Anulusdilatation und Prolaps im anterioren Segel litt. Hierbei wurden neben einer Ringanuloplastie zwei Neochordae mittels Polytetrafluoroethylen (PTFE)-Nähte implantiert [78]. In einer größer angelegten Studie von Salihi et al. wurden 44 Patienten neben einer Ring- oder Nahtanuloplastie mit Neochordae versorgt bei Vorliegen eines Prolapses bei funktioneller (69%) oder rheumatischer (31%) TI. Hierbei lag die 30-Tage-Mortalität bei 2,1% und die Mortalität  $\geq 30$  Tage bei 4,2%. Die Freiheit von TI  $\geq 2$  lag bei 80,8% bei einem Follow-up von  $44,3 \pm 20,2$  Monaten [79].



Abb. 24: Neochordae aus Boyd et al. „Tricuspid leaflet repair: innovative solutions“ [61]

Quadranguläre Resektion

Die quadranguläre Resektion des posterioren Segels bei Mitralklappenprolaps ist ein etabliertes Verfahren in der Rekonstruktion der Mitralklappe. Kim et al. übertrugen dieses Verfahren 2013 auf die Trikuspidalklappe bei einem Patienten mit infektiöser Endokarditis. Hierbei wurde eine quadranguläre Resektion des anterioren Trikuspidalklappensegels durchgeführt [80].

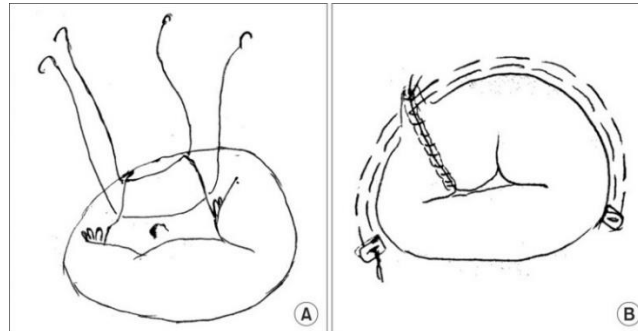


Abb. 25 Quadranguläre Resektion aus Kim et al.: „Quadrangular Resection of the Tricuspid Valve“ [80]

Da jedoch der Trikuspidalklappenapparat nicht allein aus den Segelklappen und dem Anulus besteht, sondern auch aus Chordae tendinae und Papillarmuskeln, haben sich in den vergangenen Jahren Techniken zur Rekonstruktion des subvalvulären Apparates entwickelt. Diese sollen vor allem ein vorliegendes Tenting reduzieren, welches ein Risikofaktor in der Entstehung einer rekurrenten TI darstellt [9].

Lohchab et al. beschrieben 2015 eine Technik zur Transposition des anterioren Papillarmuskels an das Septum. Das Patientenkollektiv bestand aus 15 Patienten, welche jung ( $32 \pm 11$  Jahre) waren und die fTI infolge einer rheumatischen Mitralklappenitiums entwickelten. Weiterhin wurde Tenting definiert ab einer Tenting-Höhe von  $>0,68\text{cm}$ . Es zeigte sich bei einem medianen Follow-up-Zeitraum von 12 Monaten eine Freiheit von  $\text{TI} \geq 2$  und Tenting von jeweils 100% [70]. Ähnliche Konzepte zur rekonstruktiven Transposition der Papillarmuskeln innerhalb des rechten Ventrikels mit ähnlich kleinen Fallserien und ohne Kontrollgruppe wurden in den folgenden Jahren veröffentlicht [81, 82].

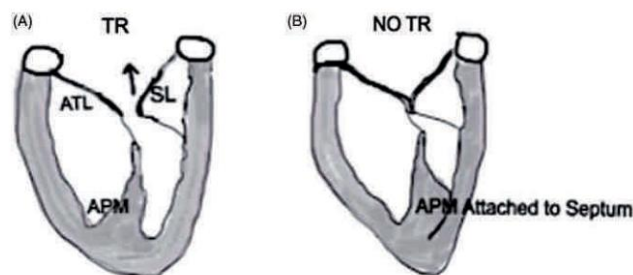


Abb. 26: Papillarmuskeltransposition an das Septum aus Lohchab et al: „Papillary muscle approximation to septum for functional tricuspid regurgitation“ [70]



Eine weitere Technik baut auf die von Langer et al. etablierte RING+STRING-Technik bei Mitralklappeninsuffizienz auf [10]. Bei der von Eishi et al. 2018 publizierten Technik wird eine Naht durch alle Papillarmuskeln gestochen, aus dem implantierten semirigidem Ring ausgeleitet und die Länge der Naht unter Wasserprobe abgeschätzt und geknotet. Die Studienpopulation bestand aus sieben Patienten mit einem mittleren Follow-up-Zeitraum von  $12,2 \pm 6,8$  Monaten. Weiterhin lag die mittlere präoperative Tenting-Höhe bei 7,5mm und kein Patient hatte ein präoperatives Tenting  $>10$ mm. Von den sieben Patienten starb einer 34 Tage nach der Operation an Leberversagen. Alle anderen Patienten zeigten kein messbares Tenting und eine maximal leichtgradige TI im Follow-up [83]. Doenst et. al veröffentlichten 2021 eine ähnliche Technik. Hierbei wird neben eines Anuloplastierings eine teflonunterfütterte 4-0 Goretex Naht durch zwei Papillarmuskel und das Septum gestochen und unterhalb des septalen Segels in den Vorhof ausgeleitet. Auch hier wird nach der Wasserprobe geknotet. Bei einem medianen Follow-up-Zeitraum von sechs Monaten verstarb einer der zwölf Patienten an einem ARDS. Die Freiheit von  $TI \geq 2$  im Follow-up betrug 72,7% [84].

In den letzten Jahren entwickelten sich zunehmend Techniken zur interventionellen katheterbasierten Trikuspidalklappenrekonstruktion.

Das sog. Triclip-System lehnt sich der „Edge-to-edge“-Technik an, bei der durch einen Clip durch Aneinanderheften der Segel die Klappenöffnungsfläche verkleinert wird. Hierbei zeigte eine prospektive Studie bei einem Follow-up von einem Jahr, dass die Freiheit von  $TI \geq 2$  bei 37% liegt. Zwar konnte die Triclip-Studie zeigen, dass 87% der Patienten eine Reduktion der TI von  $\geq 1$  Grad erreichten und somit insbesondere eine massive und torrentiale TI reduzieren werden konnte, jedoch hatten nach einem Jahr kumulativ 54% der Patienten eine moderate oder hochgradige TI und 9% eine massive bzw. torrentiale TI [85].

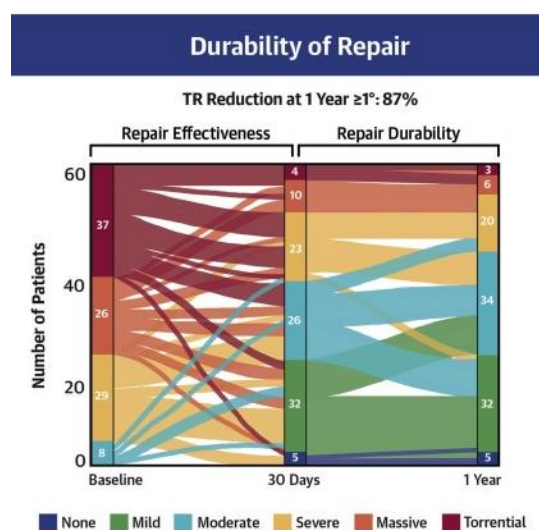


Abb. 27: Triclip aus Lurz et al.: „Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Treatment of Tricuspid Regurgitation.“ [85]

Eine weitere katheterbasierte Technik ist das Cardioband-System, welches der Naht- und Ringanuloplastie nachempfunden ist. Hierbei wird ein kontraktile Ring implantiert, welcher den Anulus verkleinert. Bei einer prospektiven Studie (n=30) mit einem Follow-up von zwei Jahren wurde eine Freiheit von  $TI \geq 2$  von 63% erreicht. Hierbei konnten lediglich 11 Patienten der Population nachverfolgt werden. Auffällig ist, dass bei Entlassung 45% eine mindestens hochgradige TI hatten. Insgesamt sind nach zwei Jahren acht Patienten gestorben, zwei erlitten einen Schlaganfall und sieben hatten eine Blutungskomplikation [86].

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die chirurgischen Techniken mittels Anuloplastie gute Langzeitergebnisse zeigen. Trotzdem kann es bei manchen Patienten nicht ausreichen lediglich eine Anuloplastie durchzuführen [9]. Hierbei zeigte sich, dass das Tenting ein Risikofaktor für eine rekurrente TI darstellt. Um dieses Tenting zu adressieren, wurden wie oben beschrieben einige Techniken entwickelt, welche zum einen die Malkoaptation, welche durch das Tenting entsteht, durch eine Segelvergrößerung beheben. Zum anderen subvalvuläre Techniken, welche das Tenting selbst durch Papillarmuskelreposition reduzieren. Hierzu fehlen jedoch noch prospektive Langzeitstudien mit einem adäquaten Patientenkollektiv, um eine sichere Aussage über das Ergebnis der Techniken machen zu können. Katheterbasierten Techniken können eine gute Alternative zu operativen Verfahren sein bei Patienten mit hohem operativem Risiko. Jedoch existieren hier noch keine Verfahren, um ein Tenting signifikant zu reduzieren.

### 5.2 Pathophysiologie des Tentings bei funktioneller Trikuspidalklappeninsuffizienz

Man unterscheidet drei verschiedene Pathomechanismen in der Entstehung von Tenting bei der fTI:

1. Postkapilläre pulmonale Hypertonie
2. Präkapilläre pulmonale Hypertonie
3. Rechtsventrikuläre Dysfunktion

Die fTI aufgrund von postkapillärer pulmonaler Hypertonie ist die häufigste Form, welche aufgrund von Linksherzvitien oder Linksherzdysfunktion entsteht [20]. Diese geht mit einem erhöhten linksatrialen Druck, einem Verlust der atrialen Compliance und einer erhöhten rechtsventrikulären Nachlast einher, was dann zu einer rechtsventrikulären Dilatation führt. Pathophysiologisch geht das Remodelling des rechten Ventrikels mit einem geringeren Verhältnis zwischen dem basalen zum mittelventrikulären Diameter einher, was dann zur Verschiebung der Papillarmuskeln und folglich im Tenting mündet [87]. Insbesondere die diastolische Dysfunktion bei HFpEF (Heart Failure with preserved Ejection Fraction) des linken Ventrikels führt zu erhöhten Füllungsdrücke in den Pulmonalvenen und dort letztendlich zu einem Remodelling der Lungenvenen, einer Endothelproliferation der pulmonalen

Kapillaren und Intimaproliferation der Pulmonalarterien [88]. Diese Veränderungen im Lungenkreislauf mit einer Erhöhung der vaskulären Resistance führen letztendlich zur rechtsventrikulären Dysfunktion. Dieser Pathomechanismus der fTI geht mit pseudonormalem pulmonal arteriellen Druck und erhöhtem zentralvenösem Druck einher [89].

Eine präkapilläre pulmonale Hypertonie kann ätiologisch aus vielfältigen Gründen wie beispielsweise infolge von Lungenerkrankungen (z.B. COPD) oder idiopathisch entstehen. Meist führt dies zunächst zu einer Anulusdilatation und/oder Vorhofsdilatation und erst später zur Dilatation des rechten Ventrikels, wenn ein erhöhter Gradient über der Trikuspidalklappe echokardiographisch messbar ist. Weiterhin korreliert dieser Gradient mit der Schwere der TI [90]. Wenn es zu einer Dilatation des rechten Ventrikels gekommen ist, führt dies ähnlich wie die postkapilläre pulmonale Hypertonie zu einer Dilatation insbesondere des mittleren rechtsventrikulären Diameters, welches auch zum Tenting führt [91].

Eine weitere Entität in der Entstehung eines Tenting bei fTI ist die rechtsventrikuläre Dysfunktion, welche ohne pulmonale Hypertonie einhergeht [5]. Diese entsteht beispielsweise infolge eines Hinterwandinfarktes oder durch eine arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie [31, 92].

Folglich ist das Tenting eine Konsequenz der pathologischen Veränderung des rechten Ventrikels selbst, welches den Trikuspidalklappenapparat so verändert, dass es zur Maladaptation führt. Dieses Remodelling des rechten Ventrikels führt früher oder später zur Verlagerung der Papillarmuskeln und somit durch Zug an den Chordae tendinae zum Verzug der Segel selbst. Durch die Dilatation des rechten Ventrikels und der Progression der TI verschlechtert sich die rechtsventrikuläre systolische Funktion, welches zu erhöhten rechtsventrikulären diastolischen Füllungsdrücken führt. Folglich kann es zur paradoxen Septumbewegung nach links kommen und damit zur Kompression und Einschränkung des linken Ventrikels, was wiederum zu erhöhten linksventrikulären diastolischen Füllungsdrücken führt. Dies verschlechtert eine ggf. vorbestehende pulmonale Hypertonie und führt letztendlich zu einer weiteren Exazerbation der rechtsventrikulären Dysfunktion. Dies mündet in einen Circulus vitiosus mit Progression der TI [93].

Aufgrund dieser vielfältigen Pathomechanismen der fTI mit Tenting ist auch erklärbar, weshalb nicht die Mehrzahl der Patienten des Patientenkollektivs eine signifikante pulmonal arterielle Hypertonie oder einen erhöhten RVSP aufwiesen. Insgesamt hatten 44,1% des Gesamtkollektivs (n=59) eine präoperativ bestehende pulmonal arterielle Hypertonie. Ein Großteil der Population hatte eine konkomitante Linksherzerkrankung, welche wie oben beschrieben zur postkapillären pulmonalen Hypertonie und mit pseudonormalen pulmonal arteriellen Druckwerten vergesellschaftet ist. Hierbei war die

Mitralklappeninsuffizienz das häufigste konkomitante Vitium, welches bei 62,7% der Patienten des Gesamtkollektivs (n=59) mindestens mittelgradig bemessen wurde.

### 5.3 Diagnostik und Indikation zur Operation

In den derzeitigen Empfehlungen in der Diagnostik der TI ist insbesondere die Echokardiographie herauszuheben, welches das Mittel der Wahl ist zur Graduierung einer TI.

Bei der Betrachtung von Farbdoppler-Jets zur Graduierung der TI gibt es Limitationen dahingehend, dass etwa 75% der Wand gerichteten Jets kleiner als zentrale Jets, obwohl die gleiche Schwere der TI vorliegt. Somit bergen Wand gerichtete Jets die Gefahr der Unterschätzung durch den Untersucher [94].

Die Vena contracta ist definiert als kleinster Durchmesser des Jets, welcher meist knapp unterhalb der Öffnung der Klappe gemessen wird. Aufgrund der drei Segel der Trikuspidalklappe kann es schwierig sein die richtige VC zu messen, insbesondere bei exzentrischen Jets, welche sich in der geringen Korrelation zwischen gemessener VC und 3D-Messung der EROA (Effective Regurgitation Orifice Area) zeigten [95]. Weiterhin wird die VC meist im Zoom-Modus gemessen, da die Werte oft <1cm sind, sodass eine geringe Messungenauigkeit zu einer falschen Klassifizierung der TI führen kann [96]. Eine weitere semiquantitative Methode neben der VC zur Beurteilung der TI ist der PISA- (proximal isovelocity surface area) Radius. Hierbei wird mitt-systolisch im apikalen Vier-Kammerblick oder in der parasternalen langen Achse gemessen. Ein PISA-Radius von  $\geq 9$ mm bei einer Nyquist-Grenze von 28 cm/s spricht für eine hochgradige TI, wohingegen ein PISA-Radius <5mm eine milde TI anzeigt. Die PISA Methode hat aber Limitationen dahingehend, da sie eine TI um 30% unterschätzen kann, insbesondere bei exzentrisch gerichteten Jets [97]. Weiterhin kann ein 10%iger Fehler in der Messung des Radius zu einem 20%igem Fehler in der Flussrate und der EROA führen [98].

Eine EROA (effective regurgitant orifice area)  $\geq 40$  mm<sup>2</sup> oder ein Regurgitationsvolumen  $\geq 45$  mL sind Indikatoren für eine hochgradige TI. [51]

Außerdem stellt die Flussrichtung der Vv. hepaticae einen starken Indikator für die Schwere der TI dar. Bei einer hochgradigen TI kommt es zu einer systolischen retrograden Füllung der Vv. hepaticae mit einer Sensitivität von etwa 80% [99].

Ein weiterer Parameter zur Bestimmung der TI ist Geschwindigkeit bei der frühdiaastolischen Füllung. Falls keine Trikuspidalklappenstenose vorhanden ist, kann eine peak E-Wellengeschwindigkeit von >1 m/s eine TI anzeigen [50].

Folglich sollte eine Graduierung einer TI nicht aufgrund eines einzigen Parameters durchgeführt werden, sondern immer in der Zusammenschau mehrerer Parameter, um eine möglichst genaue Abschätzung der TI zu erlauben. Weiterhin ersichtlich aus den derzeitigen Empfehlungen in der

echokardiographischen Diagnostik der TI ist, dass die routinemäßige Messung des Tentings, sowohl Tenting-Höhe als auch Tenting-Area nicht vorgesehen ist. Lediglich wird vermittelt, dass eine Tenting-Area von  $\geq 1 \text{ cm}^2$  eine hochgradige TI anzeigt [50].

In den ESC Leitlinien von 2021 zur Indikation einer TKR bei fTI stellt die hochgradige TI bei einer konkomitanten Linksherzklappen-Operation eine Klasse I Empfehlung dar. Bei Patienten mit leicht- oder mittelgradiger TI sollte eine TKR bei dilatiertem Anulus ( $\geq 40 \text{ mm}$  oder  $> 21 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ ) bei gleichzeitiger Linksherzklappen-Operation durchgeführt werden (Klasse IIa). Weiterhin bei symptomatischen Patienten oder bei Patienten mit rechtsventrikulärer Dysfunktion ohne hochgradige TI oder linksventrikuläre Dysfunktion und bei schwerer pulmonaler Hypertonie bzw. pulmonalvaskulärer Erkrankung (Klasse IIa). Katheterbasierte Techniken können bei hochgradiger TI und inoperablen Patienten im Herz-Team erwogen werden (Klasse IIb) [100].

Dreyfus et al. publizierten modifizierte Kriterien zur Therapieindikation, in denen neben der echokardiographischen Klassifizierung und Messung des Anulusdiameters die Segelkoaptation eine zentrale Rolle spielt. Die erste Stufe der fTI ist klassifiziert durch keine oder milde TI, ein Anulusdiameter  $< 40 \text{ mm}$  und eine normale (body-to-body) Koaptation ohne Tenting. Bei der zweiten Stufe ist eine milde oder moderate TI mit einem Anulusdiameter  $\geq 40 \text{ mm}$  und eine abnormale Segelkoaptation (edge-to-edge) mit oder ohne Tenting  $< 8 \text{ mm}$  assoziiert. Zuletzt die dritte Stufe mit hochgradiger TI, welche einhergeht mit einem Anulusdiameter  $\geq 40 \text{ mm}$  und einer Malkoaptation der Segel mit oder ohne Tenting  $> 8 \text{ mm}$ . Hiernach sollten sowohl Stufe 2 als auch Stufe 3 mit einer TKR versorgt werden und insbesondere bei Stufe 3 eine subvalvuläre Rekonstruktionstechnik durchgeführt werden [13]. Folglich kann man daraus ableiten, dass die aktuellen Leitlinien zu wenig auf die Segelkonfiguration und das Tenting bei hochgradiger TI eingehen, welches nicht nur prognostische Relevanz für eine rekurrente TI hat, sondern insbesondere die verwendete Operationstechnik beeinflussen kann.

Die Frage nach dem richtigen Zeitpunkt, um einen Patienten zu einer Trikuspidalklappenrekonstruktion zu bahnen, ist noch nicht abschließend geklärt. Eine im New England Journal of Medicine publizierte randomisierte kontrollierte Studie von 2022 zeigte auf, dass Patienten, welche eine Mitralklappenoperation und eine zusätzliche Trikuspidalklappenrekonstruktion erhielten, seltener den primären Endpunkt bestehend aus Reoperation an der Trikuspidalklappe, Progression der TI um zwei Schweregrade, hochgradige TI oder Tod nach zwei Jahren erreichten als jene ohne TKR. Jedoch musste häufiger eine Schrittmacherimplantation durchgeführt werden als in der Gruppe, bei der auf eine Trikuspidalklappenrekonstruktion verzichtet wurde. Hierbei hatten die Patienten präoperativ eine moderate TI oder eine TI  $< 2$  mit Anulusdilatation  $\geq 40 \text{ mm}$  (oder  $21 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ ) [101]. Folglich kann es

sinnvoll sein eine noch nicht hochgradige TI bei konkomitanter Mitralklappenrekonstruktion operativ zu adressieren. Wenn dieser Zeitpunkt überschritten ist und schon ein rechtsventrikuläres Remodelling eingesetzt hat, kann eine Anuloplastie nicht mehr ausreichen und es bedarf wie Dreyfus et al. es fordern, eine subvalvuläre Rekonstruktionstechnik.

### 5.4 Propensity Score Matching

Im Hinblick auf das verwendete Studiendesign besteht ein allgemeiner Konsens, dass randomisierte kontrollierte Studien am besten eine homogene Verteilung der Patientenmerkmale gewährleisten. Jedoch kann nicht immer, vor allem unter dem Gesichtspunkt der Ethik, eine solche Randomisierung durchgeführt werden, sodass häufig auf Beobachtungsstudien zurückgegriffen werden muss, welche aber anfällig für verschiedene Bias sind. Aufgrund der häufig anzutreffenden ungenügenden internen Validität, lassen sich Therapieeffekte oft nicht auf die durchgeführte Therapie zurückführen, sondern können eher Ausdruck der unterschiedlichen Patientenselektion und Therapiezuweisung zwischen beiden Gruppen sein. Um dies zu berücksichtigen, werden Regressionsmodelle bei Beobachtungsstudien verwendet, um mögliche Störgrößen (Confounder) zu detektieren und deren Effekt auf die Therapie abzuschätzen. Neben den traditionell verwendeten Regressionsmodellen werden immer öfter Propensity Score Analysen verwendet. Hierbei gibt der Propensity Score die Wahrscheinlichkeit an, mit der der Patient eine bestimmte Therapie erhält. Die durchgeführte Therapie stellt die abhängige Variable dar und die Patientenmerkmale die unabhängigen Variablen. In der Propensity Score Analyse sollten Patientenmerkmale verwendet werden, welche am ehesten einen Einfluss auf das Therapieergebnis haben und nicht auf die Selektion zu einer Therapie [102]. Danach kann der Therapieeffekt durch den Propensity Score geschätzt werden. Der Propensity Score kann mittels vier unterschiedlicher Methoden einfließen, wobei das Propensity Score Matching am häufigsten verwendet wird, welches jedem Patienten der Behandlungsgruppe einem der Kontrollgruppe zuordnet im Rahmen des gewählten Calipers für den Propensity Score. Aufgründessen können Patienten der Behandlungsgruppe ausgeschlossen werden, wenn kein Matching-Partner gefunden wurde, was dann zu einer Fallzahlverringering führt. In der in dieser Arbeit vorliegenden Behandlungsgruppe (STRING-Gruppe, n=12) konnte mit einer Caliper-Weite von 0,3 alle zwölf Patienten eingeschlossen bleiben, sodass hier keine Reduktion der Fallzahl der STRING-Gruppe stattgefunden hat.

Im Gegensatz zu den Regressionsmodellen greift das Propensity Score Matching schon im Studiendesign ein und kann ähnlich einer Randomisierung eine Homogenisierung der prätherapeutischen Patientenmerkmale vor einer Auswertung erzielen. Regressionsmodelle bieten eine retrospektive Sicht am Ende der Studie. Jedoch kann der Propensity Score nicht wie bei einer Randomisierung eine Gleichverteilung der unbekanntenen Variablen gewährleisten, sondern lediglich der

gemessenen unabhängigen Variablen, sodass eine weitestgehende Gleichverteilung von bekannten und unbekanntem Variablen letztendlich nur durch eine Randomisierung erzielt werden kann [103].

In der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt acht unabhängige Variablen ausgewählt, welche mutmaßlich einen Effekt auf das Therapieergebnis haben. Dazu gehören Alter, Geschlecht, BMI, Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, COPD, der Schweregrad der TI und die Tenting-Höhe. Hierbei gab es vor dem Propensity Score Matching einen signifikanten Unterschied zwischen den Subgruppen STRING-Gruppe und Kontrollgruppe im Hinblick auf das Alter. Nach dem PS-Matching konnte kein signifikanter Unterschied mehr festgestellt werden. Da man bei dem Propensity Score Matching eine Vorauswahl der unabhängigen Variablen treffen muss, die mutmaßlich einen Effekt auf die Therapieentscheidung haben, kann es durch Auswahl oder Nichtauswahl von Parametern zu einer Verzerrung der Ergebnisse kommen.

In der vorliegenden Analyse ist die Nierenfunktion als unabhängige Variable im Propensity Score Matching nicht mit eingeflossen. Hierbei stellte sich in der statistischen Auswertung heraus, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den Subgruppen hinsichtlich der Verteilung der Nierenfunktion gibt ( $p=0,035$ ). Nach dem Propensity Score Matching gab es keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen den Subgruppen ( $p=0,085$ ), was suggeriert, dass diese unabhängige Variable erfolgreich durch Homogenisierung der Subgruppen gleichmäßiger verteilt wurde. Tatsache ist aber, dass in der STRING-Gruppe 58,3% der Patienten an einer kompensierten Niereninsuffizienz litten. Vor Propensity Score Matching litten 21,3% der Kontrollgruppe an einer kompensierten Niereninsuffizienz und nach Propensity Score Matching 16,7%. Trotzdem war der Unterschied nicht mehr signifikant, was am Ehesten über die Fallzahlreduktion zu erklären ist. Folglich suggeriert das Propensity Score Matching eine bessere Verteilung der Merkmale und auf den ersten Blick stimmt dies auch, wenn man den p-Wert allein betrachtet. Bei genauerer Analyse der Verteilung fällt jedoch auf, dass der Unterschied zwischen den Subgruppen größer geworden ist.

Weiterhin nicht als unabhängige Variable gewählt war die Anzahl der herzchirurgischen Voroperationen, welche als Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität gilt [104]. Vor dem Propensity Score Matching hatten 41,7% der STRING-Gruppe und 34% der Kontrollgruppe eine herzchirurgische Voroperation ( $p=0,622$ ). Nach dem Propensity Score Matching war der Unterschied zwischen beiden Gruppen größer. Die PS-Kontrollgruppe hatte nur einen Patienten mit einer herzchirurgischen Voroperation (8,4%), sodass nun ein Trend hinsichtlich eines Unterschieds zwischen beiden Gruppen vorlag ( $p=0,059$ ). Anhand dieses Beispiels wird deutlich wie durch das Propensity Score Matching ein vorher ähnlich verteiltes Merkmal aufgrund von Nichtauswahl ungleich verteilt wird. Dies und die

präoperativ eingeschränkte Nierenfunktion kann zu einer Verzerrung der Ergebnisse und damit auch der Mortalität geführt haben.

Wenn aber die Nierenfunktion oder die Anzahl der herzchirurgischen Voroperationen als unabhängige Variable in das Propensity Score Matching eingeflossen wäre, hätte dies zu einer deutlichen Fallzahlminimierung geführt, sodass man hier an die Limitation des Propensity Score Matchings gestoßen ist. Je mehr unabhängige Variablen ausgewählt werden und je ungleicher verteilt diese zwischen den Subgruppen sind, desto schwieriger ist es mit einem niedrig gewählten Caliper eine kleine Fallserie zu matchen.

### 5.5 Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurden zwölf Patienten der STRING-Gruppe mit einer Kontrollgruppe (n=47) verglichen. Bezüglich der Treatment-Gruppe entspricht diese Populationsgröße etwa anderen Studien, welche neue Methoden der Rekonstruktion des subvalvulären Apparates adressieren. Das Follow-up war ähnlich lang, jedoch wurde in vergleichbaren Studien keine Kontrollgruppe herangezogen [70, 83, 84].

#### 5.5.1 Präoperative Daten

In epidemiologischen Studien zeigte sich, dass die Mehrheit der Patienten mit TI weiblich waren, insbesondere diejenigen mit einer hochgradigen TI [1, 20]. Dies fand sich in der Geschlechterverteilung in dieser Studie wieder (61% weiblich, 39% männlich). In ähnlichen Studien zeigten sich dagegen schwankende Geschlechterverhältnisse, was vermutlich auf die geringe Fallzahl zurückzuführen ist [70, 75, 82, 83, 105]. Das Alter der STRING-Gruppe betrug  $66,1 \pm 14,3$  Jahre. Die Patienten der Kontrollgruppe waren insgesamt älter ( $71,8 \pm 9,7$  Jahre) ohne signifikanten Unterschied. In den meisten vergleichbaren Studien waren die Patienten zum Zeitpunkt der Operation ähnlich alt [75, 82, 106]. In einigen Studien waren die Patienten jedoch teilweise sehr jung ( $32 \pm 11$  Jahre, n=15) oder etwas älter als in der vorliegenden Studie ( $75 \pm 5,9$  Jahre, n=12) [70, 84]. Auch hier kann eine Verzerrung aufgrund der niedrigen Fallzahl und des retrospektiven Studiendesigns sowohl in der vorliegenden Studie als auch in den anderen Studien stattgefunden haben. Die mittlere Körpergröße betrug in der STRING-Gruppe  $168,2 \pm 8,7$ cm, in der Kontrollgruppe  $167,5 \pm 9,7$ cm. Das Körpergewicht war in der STRING-Gruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe (STRING:  $81,6 \pm 19,6$ kg vs. K:  $72 \pm 12,2$ kg, p=0,04). Der BMI war vor dem Propensity Score Matching bei der STRING-Gruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe (STRING:  $28,6 \pm 5,2$  kg/m<sup>2</sup> vs. K:  $25,7 \pm 4,2$  kg/m<sup>2</sup>, p= 0,047), was sich nach dem PS-



Matching relativierte (STRING:  $28,6 \pm 5,2$  kg/m<sup>2</sup> vs. PS-K:  $26,1 \pm 5,4$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,178$ ). Folglich waren die Patienten der STRING-Gruppe marginal adipöser als die Patienten der Kontrollgruppe, welches jedoch insgesamt nicht mit einem Risiko für schlechteres frühes Überleben einhergeht. Dies ist für Adipositas Grad III bewiesen. Lediglich steigt das Risiko für postoperative Komplikationen für Patienten ab Adipositas Grad II an ohne signifikante Erhöhung der Mortalität [107, 108].

Die häufigste Komorbidität war die arterielle Hypertonie (STRING: 75%, K: 93,6%). Bei vergleichbaren Studien mit einer ersten Fallserie der neuen Technik zur Rekonstruktion wurden keine präoperativen Komorbiditäten publiziert. In der Studie Pettinari et al., welche das Outcome der „Leaflet augmentation“ mit Anuloplastie untersuchten, war die prozentuale Häufigkeit von arterieller Hypertonie sowohl in der Gruppe, die neben einer Anuloplastie eine Segelaugmentation erhielten (27,3%), als auch in der vergleichenden Anuloplastie-Gruppe geringer (39,5%). Vorhofflimmern war die zweithäufigste Komorbidität in der vorliegenden Studie (STRING: 66,7%, K: 53,2%). Auch hier war die prozentuale Verteilung in der Studie von Pettinari et al. geringer (Augmentation: 36,4%, Anuloplastie: 37,4%). Die Häufigkeitsverteilung bei Diabetes mellitus und COPD war in beiden Studien ähnlich. In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass die Häufigkeitsverteilung der kompensierten Niereninsuffizienz in Richtung der STRING-Gruppe verschoben war. In der Studie von Pettinari et al. hatten prozentual mehr Patienten der Augmentation-Gruppe eine Niereninsuffizienz (Augmentation: 27,3% vs. Anuloplastie: 3,9%). Auch die Verteilung zwischen den Gruppen hinsichtlich einer vorbestehenden herzchirurgischen Voroperation war ähnlich.

Die LVEF betrug in der STRING-Gruppe  $56 \pm 8\%$  (in der Kontrollgruppe  $53,6 \pm 12,4\%$ ). Diese war in der Studie von Pettinari et al. für die Kontrollgruppe ähnlich, jedoch in der Augmentation-Gruppe niedriger bei  $42 \pm 14\%$  [75]. Der präoperative Anulusdiameter war in der vorliegenden Studie etwas kleiner (STRING:  $39 \pm 3,9$ mm vs. Augmentation:  $46 \pm 12$ mm). Die präoperative Tenting-Höhe betrug in der STRING-Gruppe  $12,4 \pm 2,9$ mm, in der Kontrollgruppe  $11,3 \pm 2,1$ mm. In ähnlichen Studien wurden Patienten mit einer subvalvulären Rekonstruktionstechnik schon ab einem Tenting von  $\geq 8$ mm operiert, teilweise sogar schon ab 4,5mm [70, 74, 81–83, 105]. Bei Coutil et al. beispielsweise lag die durchschnittliche präoperative Tenting-Höhe bei lediglich  $8,4 \pm 4,2$ mm und bei Eishi et al. noch niedriger bei  $6,7 \pm 1,8$ mm [82, 83].

Die durchschnittliche präoperative Tenting-Area betrug in der STRING-Gruppe  $2,7 \pm 1,3$ cm<sup>2</sup>, in der Kontrollgruppe  $2,3 \pm 1,5$ cm<sup>2</sup>. In vergleichbaren Studien war die Tenting-Area ähnlich groß, jedoch wurde in der Auswertung meist nur die Tenting-Höhe und nicht die Tenting-Area berücksichtigt [82, 83].

### 5.5.2 Perioperative Daten

Der St. Jude Taylor-Ring wurde am häufigsten implantiert (STRING: 88,9%, K: 59,1%), wohingegen der Edwards Cosgrove-Ring weniger häufig benutzt wurde (STRING: 11,1%, K: 40,9%). Auch bei vergleichbaren subvalvulären Techniken wurde meist ein zusätzlicher Anuloplastierung implantiert. Bei Dreyfus et al. wurden bei allen Patienten der Carpentier-Edwards Anuloplastierung verwendet, welcher auch ein inkompletter Anuloplastierung ist wie der Edwards Cosgrove-Ring, jedoch etwas rigider und geschlossener ist, sodass dieser nur zur anteroseptalen Kommissur hin offen ist statt zum septalen Segel [74]. Bei Pettinari et al. wurden sowohl Carpentier-Edwards Physio als auch etwa gleich viele Edwards MC<sup>3</sup> Anuloplastieringe implantiert [75]. Letztere sind auch inkomplette Ringe, jedoch rigide. Bei Matsumiya et al. wurden alle Patienten unabhängig des Anulusdiameters mit einem MC<sup>3</sup> (Edwards Lifescience) mit einer Größe von 28mm versorgt [81]. Es zeigte sich hinsichtlich des Überlebens und der Anzahl der Reoperationen keine signifikanten Unterschiede zwischen flexiblen und rigiden Ringen, jedoch konnten letztere eine bessere Freiheit von TI  $\geq 2$  nach fünf Jahren bieten [109]. In der vorliegenden Studie wurden Ringgrößen zwischen 29 und 36mm verwendet (Median 33mm). Die durchschnittliche Ringgröße in der STRING-Gruppe war mit  $30,89 \pm 1,05$ mm signifikant kleiner als in der Kontrollgruppe mit  $33,3 \pm 1,9$ mm ( $p=0,002$ ). Die Implantation kleinerer Ringe im Vergleich zum gemessenen Anulusdiameter werden insgesamt bevorzugt, da diese gute und stabile Ergebnisse nach Rekonstruktion zeigen [11, 110, 111].

Der häufigste konkomitante Eingriff war die Mitralkappenrekonstruktion (STRING: 58,3%, Kontrollgruppe: 72,3%), welches sich auch bei vergleichbaren Studien widerspiegelte [70, 81, 83, 105].

### 5.5.3 Postoperative Daten

Nur wenige vergleichbare Studien, welche neuere Techniken Rekonstruktion der Trikuspidalklappe bei Tenting beinhalten, publizierten frühzeitige postoperative Komplikationen. Darunter wurden eine kontinuierliche Hämodialyse (9,1%), Schlaganfall (4,5%) und eine Schrittmacherimplantation beschrieben [75]. In einer Studie über eine modifizierte DeVega Technik wurde das Auftreten einer respiratorischen Insuffizienz bei 0,8%, einem akutem Nierenversagen bei 1,3% und kognitive Einschränkungen bei 0,4% der Patienten publiziert [59]. Bei Kim et al. traten ein low output-Syndrom bei 5% der Patienten auf, bei 4,8% musste eine Dialyse durchgeführt werden, ein Perikarderguss trat bei 4,3% auf, ein Schlaganfall bei 1,3%, und eine Schrittmacherimplantation war bei 2,5% notwendig [112]. Die häufigsten postoperativen Komplikationen in der STRING-Gruppe waren Pleuraerguss (83,3%), respiratorische Insuffizienz (41,7%), die Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens (vorübergehend: 33,3%, dauerhaft: 8,3%), low-output-Syndrom (25%), Perikarderguss (16,7%) und Defibrillator - und/oder Schrittmacherimplantation (8,3%). Hierbei gab es jedoch keine quantitative Messung über die

klinische Relevanz der einzelnen Komplikationen, beispielsweise über die Notwendigkeit einer Pleurapunktion bei Vorliegen eines Pleuraergusses, welches die Interpretation und die Vergleichbarkeit mit anderen Studien erschwert.

Bezüglich der Liegedauer auf der Intensivstation und der Beatmungsdauer existieren bei den Techniken zur Reduktion des Tentings bei Trikuspidalklappeninsuffizienz keine publizierten Daten. Die Liegedauer der STRING-Gruppe in der vorliegenden Studie auf Intensivstation lag bei  $7,7 \pm 12,2$  Tagen und die Beatmungszeit betrug  $5,1 \pm 10,4$  Tage. In der STRING-Gruppe betrug der Median zwei Tage, jedoch ist der Mittelwert bei einer kleinen Populationsgröße sehr anfällig für Ausreißer (Minimum: 1d., Maximum 45d.).

### 5.5.4 Follow-up

Das Gesamtkollektiv wurde durchschnittlich  $45,34 \pm 32,36$  Monate nachbeobachtet. Die STRING-Gruppe wurde durchschnittlich  $14,4 \pm 12,3$  Monate nachbeobachtet. Bei vergleichbaren Studien war die Nachbeobachtungszeit der Treatment-Gruppe meist etwas kürzer und lag bei durchschnittlich 6 bis 12,2 Monaten [70, 81–84].

In dieser Studie sind vier (33,3%) Patienten der STRING-Gruppe, 17 (36,2%) Patienten der Kontrollgruppe und drei (25%) Patienten der PS-Kontrollgruppe verstorben. Bei vergleichbaren Studien lag die Mortalität niedriger bei 0 bis 18,2% [70, 81–84]. Hierbei waren 41,7% der STRING-Gruppe am Herzen voroperiert, wohingegen in den vergleichbaren Studien der Eingriff überwiegend den Ersteingriff darstellte. Weiterhin litt die Mehrheit der Patienten der STRING-Gruppe (58,3%) unter einer kompensierten Niereninsuffizienz, sodass dies in Kombination mit dem erhöhten Mortalitätsrisiko einer herzchirurgischen Reoperation ein Erklärungsansatz für die vergleichsweise hohe Mortalität bieten könnte.

Die Freiheit von  $TI \geq 2$  lag bei der STRING-Gruppe bei 100%. Sowohl in der Kontrollgruppe als auch bei der PS-Kontrollgruppe lag diese darunter bei 72,9% bzw. 58,3%. Hierbei gab es einen signifikanten Unterschied zwischen STRING-Gruppe und PS-Kontrollgruppe in der Freiheit von  $TI \geq 2$  im log-rank Test ( $p=0,043$ ). Es musste insgesamt keine Reoperation durchgeführt werden. In ähnlichen Studien lag die Freiheit von  $TI \geq 2$  zwischen 90,9% bis 100% und die Rate an Reparationen war ähnlich niedrig [70, 81–84].

Das mediane NYHA-Stadium verbesserte sich in der STRING-Gruppe von präoperativ III (I: 0%, II: 8,3%, III: 83,3%, IV: 8,3%) auf II (I: 37,5%, II: 50%, III: 12,5%, IV: 0%). Folglich hatte der

überwiegende Teil der STRING-Gruppe NYHA I oder II im Follow-up, welches sich auch bei vergleichbaren Studien widerspiegelt [70, 74, 75, 84].

Im Gesamtkollektiv haben sich sowohl in der STRING-Gruppe als auch in der Kontrollgruppe die Tenting-Höhe, Tenting-Area und die Vena contracta im Längsschnittvergleich in beiden Subgruppen signifikant verbessert. In der STRING-Gruppe hat sich weiterhin der Anulusdiameter signifikant verkleinert. Nach dem Propensity Score Matching gab es hinsichtlich der echokardiographischen Parameter keine signifikanten Unterschiede in der PS-Kontrollgruppe mehr. Dies ist am ehesten aufgrund der Fallzahlminderung der Subgruppe durch das Propensity Score Matching zu erklären. Im Vergleich zu ähnlichen Studien, bei denen die genaue postoperative Tenting-Höhe nicht quantitativ angegeben wurde, konnte in dieser Studie eine Reduktion der Tenting-Höhe von etwa 8,1mm (STRING: präOP:  $12,4 \pm 2,9$ mm -> Follow-up:  $4,3 \pm 3$ mm) erzielt werden [82–84]. Lohchab et al. erzielten mit ihrer Technik eine Tenting-Höhe bei dem gesamten Kollektiv von unter 6,8mm und bei Matsumiya et al. betrug die Tenting-Höhe drei Monate nach Operation durchschnittlich  $5,6 \pm 1,4$ mm mit einer durchschnittlichen Tentingreduktion von etwa 5,5cm [70, 81]. Folglich erzielte das angewandte Ring+String-Verfahren eine stärkere Reduktion der Tenting-Höhe in einem vergleichbar längeren Follow-up Zeitraum.

Die Tenting-Fläche verkleinerte sich sowohl in der STRING-Gruppe als auch in der Kontrollgruppe signifikant im Längsschnittvergleich (STRING: präOP:  $2,7 \pm 1,3$  cm<sup>2</sup> -> Follow-up:  $0,7 \pm 0,6$  cm<sup>2</sup>, p=0,012; Kontrollgruppe: präOP:  $2,3 \pm 1,5$  cm<sup>2</sup> -> Follow-up:  $1,4 \pm 0,7$ , p=0,002). Nach dem Propensity Score Matching und der damit einhergehenden Fallzahlreduktion in der Kontrollgruppe lag kein signifikanter Unterschied mehr in der Tenting-Fläche vor (PS-K: präOP:  $2 \pm 0,7$ cm<sup>2</sup> -> Follow-up:  $1,3 \pm 0,8$ cm<sup>2</sup>, p=0,063). Bei Coutil et al. war die präoperative Tenting-Area ähnlich groß mit  $3,1 \pm 1$ cm<sup>2</sup>, jedoch wurde hier kein Längsschnittvergleich durchgeführt, sodass keine Vergleichswerte postoperativ vorliegen [82]. Auch bei Eishi et al. wurde lediglich die präoperative Tenting-Area gemessen, welche etwas darunter bei  $2,1 \pm 0,6$ cm<sup>2</sup> lag [83]. Folglich gibt es keine Studie, welche eine subvalvuläre Rekonstruktionstechnik zur Trikuspidalklappenrekonstruktion beinhaltet, die die Tenting-Area prä- und postoperativ miteinander vergleicht.

## 6 Limitationen

Bei der hier vorliegenden Arbeit handelt es sich um ein retrospektive Monozenterstudie. Präoperative, operative und postoperative Daten wurden aus vorbestehenden Arztbriefen entnommen und unterliegen der Sorgfalt der dokumentierenden Ärzte. Auch die gemessenen echokardiographischen Parameter aus schon bestehenden Echokardiographie-Untersuchungen, hier insbesondere die Tenting-Höhe und Tenting-Area zu nennen, unterliegen der Untersucherabhängigkeit. Das Ring+String-Verfahren ist ein in der Mitralklappenchirurgie etabliertes Verfahren, was monozentrisch von der Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes vorangebracht wurde und in das Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung – und der Deutschen Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie aufgenommen wurde. Die Übertragung dieser Technik auf die Trikuspidalklappe durch andere Zentren erfolgte in kleinen Fallserien. Auch die hier vorliegende Fallserie ist ähnlich klein mit dem Unterschied des Vorhandenseins einer Kontrollgruppe. Hierbei wurde das Ring+String-Verfahren retrospektiv mit Erhebung eines Follow-up-Status mit einer Kontrollgruppe verglichen. Die Vergleichbarkeit zwischen beiden Gruppen war größtenteils gegeben, sollte jedoch mit Anwendung des Propensity Score Matchings verbessert werden. Hierbei wurden verschiedene unabhängige Parameter ausgewählt, welche einen mutmaßlichen Effekt auf das Therapieergebnis haben sollen. Bei der statistischen Analyse fiel jedoch auf, dass es vor dem Propensity Score Matching einen signifikanten Unterschied bei der Nierenfunktion gab, die in der STRING-Gruppe insgesamt schlechter war. Nach dem Propensity Score Matching herrschte kein signifikanter Unterschied mehr, was vermutlich auf die Fallzahlreduktion durch das Matching zurückzuführen war. Auch bei der Verteilung der Häufigkeit einer herzchirurgischen Voroperation kam es zur Ungleichverteilung durch das Propensity Score Matching. Diese Parameter konnten jedoch nicht zusätzlich in das Propensity Score Matching einfließen, da es sonst zu einer zu starken Fallzahlreduktion auf Seiten der STRING-Gruppe gekommen wäre, was die Aussagekraft der Arbeit gemindert hätte. Folglich konnten durch das Propensity Score Matching einige Merkmale ausgewogener verteilt werden zwischen den Subgruppen, jedoch zeigte sich, dass es trotzdem relevante Merkmale gibt, die nicht in das Propensity Score Matching miteinbezogen wurden, welche aber ein schlechteres Outcome der Patienten bedingen können.

### 7 Fazit

Schlussfolgern lässt sich, dass das Ring+String-Verfahren bei Trikuspidalklappeninsuffizienz mit Tenting ein sicheres OP-Verfahren ist. Durch die Kombination aus Ringanuloplastie und zusätzlichem String konnten gute Ergebnisse besonders im Hinblick auf das Verhindern einer residuellen oder rekurrenten Trikuspidalklappeninsuffizienz erzielt werden.

Die konventionelle Trikuspidalklappenrekonstruktion mittels Ring- oder Nahtanuloplastie adressiert die Anulusdilatation und kann bei Patienten mit vorliegendem Tenting nicht ausreichen, sodass es zu einem rekurrenten TI kommt. Diese Hochrisikopatienten benötigen eine Rekonstruktionsmethode, welche den subvalvulären Klappenapparat miteinbezieht.

Diese kontrollierte Follow-up Studie konnte zeigen, dass das angewendete Ring+String-Verfahren bei Trikuspidalklappeninsuffizienz mit Tenting eine rekurrente  $TI \geq 2$  bei allen Patienten verhindern konnte. Nach Propensity Score Matching zeigte sich alleinig in der STRING-Gruppe eine signifikante Reduktion der Tenting-Höhe, Tenting-Fläche, Vena contracta und des Anulusdiameters. Keine andere vergleichbare operative Rekonstruktionstechnik konnte ähnlich gute Ergebnisse im Hinblick auf eine rekurrente TI oder eine ähnlich große Reduktion des Tentings erzielen.

Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen, dass die Pathophysiologie der TI mit Tenting durch rechtsventrikuläre Dilatation und Papillarmuskeltransposition gekennzeichnet ist. Wenn dies eingetreten ist, müssen diese Mechanismen in die Rekonstruktion miteinbezogen werden. Hierbei reichen herkömmliche Methoden wie eine Anuloplastie nicht aus, sondern es Bedarf die Einbeziehung des subvalvulären Klappenapparates.

## 8 Literatur

1. Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, Fuller DL, Lehman B, Benjamin EJ (1999) Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *The American Journal of Cardiology* 83(6):897–902. doi:10.1016/s0002-9149(98)01064-9
2. Lavie CJ, Hebert K, Cassidy M (1993) Prevalence and severity of Doppler-detected valvular regurgitation and estimation of right-sided cardiac pressures in patients with normal two-dimensional echocardiograms. *Chest* 103(1):226–231. doi:10.1378/chest.103.1.226
3. Stuge O, Liddicoat J (2006) Emerging opportunities for cardiac surgeons within structural heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132(6):1258–1261. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.08.049
4. Cevasco M, Shekar PS (2017) Surgical management of tricuspid stenosis. *Ann Cardiothorac Surg* 6(3):275–282. doi:10.21037/acs.2017.05.14
5. Prihadi EA, Delgado V, Leon MB, Enriquez-Sarano M, Topilsky Y, Bax JJ (2019) Morphologic Types of Tricuspid Regurgitation: Characteristics and Prognostic Implications. *JACC Cardiovasc Imaging* 12(3):491–499. doi:10.1016/j.jcmg.2018.09.027
6. Topilsky Y, Khanna A, Le Tourneau T, Park S, Michelena H, Suri R, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M (2012) Clinical context and mechanism of functional tricuspid regurgitation in patients with and without pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 5(3):314–323. doi:10.1161/CIRCIMAGING.111.967919
7. Carpentier A, Deloche A, Hanania G, Forman J, Sellier P, Piwnica A, Dubost C, McGoon DC (1974) Surgical management of acquired tricuspid valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 67(1):53–65. doi:10.1016/S0022-5223(19)39760-0
8. Vega NG de (1972) Selective, adjustable and permanent annuloplasty. An original technic for the treatment of tricuspid insufficiency. *Rev Esp Cardiol* 25(6):555–556
9. Fukuda S, Song J-M, Gillinov AM, McCarthy PM, Daimon M, Kongsarepong V, Thomas JD, Shiota T (2005) Tricuspid valve tethering predicts residual tricuspid regurgitation after tricuspid annuloplasty. *Circulation* 111(8):975–979. doi:10.1161/01.CIR.0000156449.49998.51
10. Langer F, Kuniyama T, Hell K, Schramm R, Schmidt KI, Aicher D, Kindermann M, Schäfers H-J (2009) RING+STRING: Successful repair technique for ischemic mitral regurgitation with severe leaflet tethering. *Circulation* 120(11 Suppl):S85-91. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.840173
11. Langer F, Kuniyama T, Miyahara S, Fahrig L, Blümel M, Klär A, Raddatz A, Karliova I, Bekhit A, Schäfers H-J (2020) Bilateral papillary muscle repositioning: successful repair of functional mitral regurgitation in dilative cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg* 57(2):285–292. doi:10.1093/ejcts/ezz204
12. Fukuda S, Saracino G, Matsumura Y, Daimon M, Tran H, Greenberg NL, Hozumi T, Yoshikawa J, Thomas JD, Shiota T (2006) Three-dimensional geometry of the tricuspid annulus in healthy subjects and in patients with functional tricuspid regurgitation: a real-time, 3-dimensional echocardiographic study. *Circulation* 114(1 Suppl):I492-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.000257
13. Dreyfus GD, Martin RP, Chan KMJ, Dulgerov F, Alexandrescu C (2015) Functional tricuspid regurgitation: a need to revise our understanding. *Journal of the American College of Cardiology* 65(21):2331–2336. doi:10.1016/j.jacc.2015.04.011
14. Khalique OK, Cavalcante JL, Shah D, Guta AC, Zhan Y, Piazza N, Muraru D (2019) Multimodality Imaging of the Tricuspid Valve and Right Heart Anatomy. *JACC Cardiovasc Imaging* 12(3):516–531. doi:10.1016/j.jcmg.2019.01.006
15. Hahn RT (2016) State-of-the-Art Review of Echocardiographic Imaging in the Evaluation and Treatment of Functional Tricuspid Regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 9(12). doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.005332
16. Dahou A, Levin D, Reisman M, Hahn RT (2019) Anatomy and Physiology of the Tricuspid Valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 12(3):458–468. doi:10.1016/j.jcmg.2018.07.032
17. Silver MD, Lam JH, Ranganathan N, Wigle ED (1971) Morphology of the human tricuspid valve. *Circulation* 43(3):333–348. doi:10.1161/01.cir.43.3.333

18. Lim KO (1980) Mechanical properties and ultrastructure of normal human tricuspid valve chordae tendineae. *Jpn J Physiol* 30(3):455–464. doi:10.2170/jjphysiol.30.455
19. Kron I, Ailawadi G., Downs E. (2016) Catheter Based Valve and Aortic Surgery. Anatomic Considerations for Tricuspid Valve Interventions. Springer, New York 2016:295–304
20. Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, Oguz D, Michelena H, Maalouf J, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M (2019) Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients Diagnosed in the Community Setting. *JACC Cardiovasc Imaging* 12(3):433–442. doi:10.1016/j.jcmg.2018.06.014
21. Sagie A, Freitas N, Chen MH, Marshall JE, Weyman AE, Levine RA (1997) Echocardiographic assessment of mitral stenosis and its associated valvular lesions in 205 patients and lack of association with mitral valve prolapse. *J Am Soc Echocardiogr* 10(2):141–148. doi:10.1016/s0894-7317(97)70086-5
22. Boyaci A, Gokce V, Topaloglu S, Korkmaz S, Goksel S (2007) Outcome of significant functional tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement for predominant rheumatic mitral stenosis. *Angiology* 58(3):336–342. doi:10.1177/0003319707302495
23. Izumi C, Iga K, Konishi T (2002) Progression of isolated tricuspid regurgitation late after mitral valve surgery for rheumatic mitral valve disease. *J Heart Valve Dis* 11(3):353–356
24. Porter A, Shapira Y, Wurzel M, Sulkes J, Vaturi M, Adler Y, Sahar G, Sagie A (1999) Tricuspid regurgitation late after mitral valve replacement: clinical and echocardiographic evaluation. *J Heart Valve Dis* 8(1):57–62
25. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KMJ, Bahrami T (2005) Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 79(1):127–132. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.06.057
26. Amano M, Izumi C, Taniguchi T et al (2019) Impact of concomitant tricuspid regurgitation on long-term outcomes in severe aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 20(3):353–360. doi:10.1093/ehjci/jej105
27. Shiran A, Sagie A (2009) Tricuspid Regurgitation in Mitral Valve Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 53(5):401–408. doi:10.1016/j.jacc.2008.09.048
28. Génèreux P, Pibarot P, Redfors B, Mack MJ, Makkar RR, Jaber WA, Svensson LG, Kapadia S, Tuzcu EM, Thourani VH, Babaliaros V, Herrmann HC, Szeto WY, Cohen DJ, Lindman BR, McAndrew T, Alu MC, Douglas PS, Hahn RT, Kodali SK, Smith CR, Miller DC, Webb JG, Leon MB (2017) Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. *Eur Heart J* 38(45):3351–3358. doi:10.1093/eurheartj/ehx381
29. Hahn RT, Waxman AB, Denti P, Delhaas T (2019) Anatomic Relationship of the Complex Tricuspid Valve, Right Ventricle, and Pulmonary Vasculature: A Review. *JAMA Cardiol* 4(5):478–487. doi:10.1001/jamacardio.2019.0535
30. Navia JL, Elgharably H, Javadikasgari H, Ibrahim A, Koprivanac M, Lowry AM, Blackstone EH, Klein AL, Gillinov AM, Roselli EE, Svensson LG (2017) Tricuspid Regurgitation Associated With Ischemic Mitral Regurgitation: Characterization, Evolution After Mitral Surgery, and Value of Tricuspid Repair. *Ann Thorac Surg* 104(2):501–509. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.11.024
31. Vatterott PJ, Nishimura RA, Gersh BJ, Smith HC (1987) Severe isolated tricuspid insufficiency in coronary artery disease. *Int J Cardiol* 14(3):295–301. doi:10.1016/0167-5273(87)90199-9
32. Mutlak D, Lessick J, Reisner SA, Aronson D, Dabbah S, Agmon Y (2007) Echocardiography-based spectrum of severe tricuspid regurgitation: the frequency of apparently idiopathic tricuspid regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 20(4):405–408. doi:10.1016/j.echo.2006.09.013
33. Adler DS (2017) Non-functional tricuspid valve disease. *Ann Cardiothorac Surg* 6(3):204–213. doi:10.21037/acs.2017.04.04
34. Steiger M, Jost W, Grandas F, van Camp G (2009) Risk of valvular heart disease associated with the use of dopamine agonists in Parkinson's disease: a systematic review. *J Neural Transm (Vienna)* 116(2):179–191. doi:10.1007/s00702-008-0179-4
35. Arabi P, Özer N, Ateş AH, Yorgun H, Oto A, Aytemir K (2015) Effects of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator electrodes on tricuspid regurgitation and right sided heart functions. *Cardiol J* 22(6):637–644. doi:10.5603/CJ.a2015.0060



36. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Dearani JA, Edwards WD, Danielson GK (2007) Ebstein's anomaly. *Circulation* 115(2):277–285. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.619338
37. Paranon S, Acar P (2008) Ebstein's anomaly of the tricuspid valve: from fetus to adult. *Heart* 94(2):237–243. doi:10.1136/hrt.2006.105262
38. Séguéla P-E, Roubertie F, Tafer N, Thambo J-B, Iriart X (2014) Congenital isolated cleft of the tricuspid valve. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 15(12):1425. doi:10.1093/ehjci/jeu125
39. Fender EA, Zack CJ, Nishimura RA (2018) Isolated tricuspid regurgitation: outcomes and therapeutic interventions. *Heart* 104(10):798–806. doi:10.1136/heartjnl-2017-311586
40. Ring L, Rana BS, Kydd A, Boyd J, Parker K, Rusk RA (2012) Dynamics of the tricuspid valve annulus in normal and dilated right hearts: a three-dimensional transoesophageal echocardiography study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 13(9):756–762. doi:10.1093/ehjci/jes040
41. Hai T, Amador Y, Mahmood F, Jeganathan J, Khamooshian A, Knio ZO, Matyal R, Nicoara A, Liu DC, Senthilnathan V, Khabbaz KR (2017) Changes in Tricuspid Annular Geometry in Patients with Functional Tricuspid Regurgitation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 31(6):2106–2114. doi:10.1053/j.jvca.2017.06.032
42. Spinner E In Vitro Characterization of the Mechanisms Responsible for Functional Tricuspid Regurgitation
43. Utsunomiya H, Itabashi Y, Mihara H, Berdejo J, Kobayashi S, Siegel RJ, Shiota T (2017) Functional Tricuspid Regurgitation Caused by Chronic Atrial Fibrillation: A Real-Time 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 10(1). doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.004897
44. Nath J, Foster E, Heidenreich PA (2004) Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *Journal of the American College of Cardiology* 43(3):405–409. doi:10.1016/j.jacc.2003.09.036
45. Hung J, Koelling T, Semigran MJ, Dec GW, Levine RA, Di Salvo TG (1998) Usefulness of echocardiographic determined tricuspid regurgitation in predicting event-free survival in severe heart failure secondary to idiopathic-dilated cardiomyopathy or to ischemic cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology* 82(10):1301-3, A10. doi:10.1016/s0002-9149(98)00624-9
46. Shiran A, Sagie A (2009) Tricuspid regurgitation in mitral valve disease incidence, prognostic implications, mechanism, and management. *Journal of the American College of Cardiology* 53(5):401–408. doi:10.1016/j.jacc.2008.09.048
47. Arsalan M, Walther T, Smith RL, Grayburn PA (2017) Tricuspid regurgitation diagnosis and treatment. *Eur Heart J* 38(9):634–638. doi:10.1093/eurheartj/ehv487
48. Guérin A, Dreyfus J, Le Tourneau T, Sportouch C, Lairez O, Eicher J-C, Flécher E, Réant P, Donal E (2019) Secondary tricuspid regurgitation: Do we understand what we would like to treat? *Arch Cardiovasc Dis* 112(10):642–651. doi:10.1016/j.acvd.2019.04.010
49. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Gorgels A, Josephson M, Kors JA, Macfarlane P, Mason JW, Pahlm O, Rautaharju PM, Surawicz B, van Herpen G, Wagner GS, Wellens H (2009) AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Journal of the American College of Cardiology* 53(11):992–1002. doi:10.1016/j.jacc.2008.12.015
50. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL (2013) Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 14(7):611–644. doi:10.1093/ehjci/jet105
51. Kim H-K, Kim Y-J, Park J-S, Kim KH, Kim K-B, Ahn H, Sohn D-W, Oh B-H, Park Y-B, Choi Y-S (2006) Determinants of the severity of functional tricuspid regurgitation. *The American Journal of Cardiology* 98(2):236–242. doi:10.1016/j.amjcard.2006.01.082

52. Gonzalez-Vilchez F, Zarauza J, Vazquez de Prada, J A, Martín Durán R, Ruano J, Delgado C, Figueroa A (1994) Assessment of tricuspid regurgitation by Doppler color flow imaging: angiographic correlation. *Int J Cardiol* 44(3):275–283. doi:10.1016/0167-5273(94)90292-5
53. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Tajik A, Seward JB (2000) Quantification of tricuspid regurgitation by measuring the width of the vena contracta with Doppler color flow imaging: a clinical study. *Journal of the American College of Cardiology* 36(2):472–478. doi:10.1016/S0735-1097(00)00762-2
54. Aloia E, Cameli M, D'Ascenzi F, Sciacaluga C, Mondillo S (2016) TAPSE: An old but useful tool in different diseases. *Int J Cardiol* 225:177–183. doi:10.1016/j.ijcard.2016.10.009
55. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, Bonis M de, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL (2017) 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 38(36):2739–2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391
56. Lankeit M, Keller K, Tschöpe C, Pieske B (2017) Medikamentöse Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz. *Herz* 42(7):634–643. doi:10.1007/s00059-017-4609-7
57. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM, Thomas JD, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Creager MA, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen W-K, Stevenson WG, Yancy CW (2014) 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 148(1):e1-e132. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.05.014
58. Kilic A, Saha-Chaudhuri P, Rankin JS, Conte JV (2013) Trends and outcomes of tricuspid valve surgery in North America: an analysis of more than 50,000 patients from the Society of Thoracic Surgeons database. *Ann Thorac Surg* 96(5):1546-52; discussion 1552. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.06.031
59. Huang X, Gu C, Li B, Li J, Yang J, Wei H, Yu Y (2013) Midterm clinical and echocardiographic results of a modified De Vega tricuspid annuloplasty for repair of functional tricuspid regurgitation. *Can J Cardiol* 29(12):1637–1642. doi:10.1016/j.cjca.2013.05.015
60. KAY JH, MASELLI-CAMPAGNA G, TSUJI KK (1965) SURGICAL TREATMENT OF TRICUSPID INSUFFICIENCY. *Ann Surg* 162(1):53–58. doi:10.1097/0000658-196507000-00009
61. Boyd JH, Edelman JJB, Scoville DH, Woo YJ (2017) Tricuspid leaflet repair: innovative solutions. *Ann Cardiothorac Surg* 6(3):248–254. doi:10.21037/acs.2017.05.06
62. Zhu T-Y, Wang J-G, Meng X (2013) Is a rigid tricuspid annuloplasty ring superior to a flexible band when correcting secondary tricuspid regurgitation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 17(6):1009–1014. doi:10.1093/icvts/ivt363
63. Wang N, Phan S, Tian DH, Yan TD, Phan K (2017) Flexible band versus rigid ring annuloplasty for tricuspid regurgitation: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 6(3):194–203. doi:10.21037/acs.2017.05.05
64. Wong W-K, Chen S-W, Chou A-H, Lee H-A, Cheng Y-T, Tsai F-C, Lee K-T, Wu VC-C, Wang C-L, Chang S-H, Chu P-H (2020) Late Outcomes of Valve Repair Versus Replacement in Isolated and Concomitant Tricuspid Valve Surgery: A Nationwide Cohort Study. *J Am Heart Assoc* 9(8):e015637. doi:10.1161/JAHA.119.015637
65. Liu P, Qiao W-H, Sun F-Q, Ruan X-L, Al Shirbini M, Hu D, Chen S, Dong N-G (2016) Should a Mechanical or Biological Prosthesis Be Used for a Tricuspid Valve Replacement? A Meta-Analysis. *J Card Surg* 31(5):294–302. doi:10.1111/jocs.12730
66. Taramasso M, Hahn RT, Alessandrini H et al (2017) The International Multicenter TriValve Registry: Which Patients Are Undergoing Transcatheter Tricuspid Repair? *JACC Cardiovasc Interv* 10(19):1982–1990. doi:10.1016/j.jcin.2017.08.011
67. Kron IL, Green G, Cope JT (2002) Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 74(2):600–601. doi:10.1016/S0003-4975(02)03749-9

68. Nickenig G, Mohr FW, Kelm M, Kuck K-H, Boekstegers P, Hausleiter J, Schillinger W, Brachmann J, Lange R, Reichenspurner H (2013) Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung – und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. *Kardiologie* 7(2):76–90. doi:10.1007/s12181-013-0488-1
69. Yamauchi H, Vasilyev NV, Marx GR, Loyola H, Padala M, Yoganathan AP, del Nido PJ (2012) Right ventricular papillary muscle approximation as a novel technique of valve repair for functional tricuspid regurgitation in an ex vivo porcine model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 144(1):235–242. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.01.028
70. Lohchab SS, Chahal AK, Agrawal N (2015) Papillary muscle approximation to septum for functional tricuspid regurgitation. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 23(6):747–750. doi:10.1177/0218492315570644
71. Matsumiya G, Kohno H, Matsuura K, Sakata T, Tamura Y, Watanabe M, Ueda H (2018) Right ventricular papillary muscle approximation for functional tricuspid regurgitation associated with severe leaflet tethering. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 26(4):700–702. doi:10.1093/icvts/ivx406
72. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, Hoercher KJ, Lytle BW, Cosgrove DM, Blackstone EH (2004) Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 127(3):674–685. doi:10.1016/j.jtcvs.2003.11.019
73. Navia JL, Nowicki ER, Blackstone EH, Brozzi NA, Nento DE, Atik FA, Rajeswaran J, Gillinov AM, Svensson LG, Lytle BW (2010) Surgical management of secondary tricuspid valve regurgitation: annulus, commissure, or leaflet procedure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 139(6):1473–1482.e5. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.02.046
74. Dreyfus GD, Raja SG, John Chan KM (2008) Tricuspid leaflet augmentation to address severe tethering in functional tricuspid regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 34(4):908–910. doi:10.1016/j.ejcts.2008.07.006
75. Pettinari M, Bertrand P, van Kerrebroeck C, Vandervoort P, Gutermann H, Dion R (2016) Mid-term results of leaflet augmentation in severe tricuspid functional tethering. *Eur J Cardiothorac Surg* 50(3):504–508. doi:10.1093/ejcts/ezw039
76. Alfieri O, Bonis M de, Lapenna E, Agricola E, Quarti A, Maisano F (2003) The “clover technique” as a novel approach for correction of post-traumatic tricuspid regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126(1):75–79. doi:10.1016/S0022-5223(03)00204-6
77. Lapenna E, Bonis M de, Verzini A, La Canna G, Ferrara D, Calabrese MC, Taramasso M, Alfieri O (2010) The clover technique for the treatment of complex tricuspid valve insufficiency: midterm clinical and echocardiographic results in 66 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 37(6):1297–1303. doi:10.1016/j.ejcts.2009.12.020
78. Schlömicher M, Brensing A, Laczkovics A (2011) Detection of valve malfunction after mechanical MVR using digital phonocardiography. *Thorac Cardiovasc Surg* 59(8):493–495. doi:10.1055/s-0030-1250505
79. Salihi S, Kiziltan HT, Huraibat A, Korkmaz AA, Kara I, Guden M (2019) Effectiveness of Artificial Neochordae Implantation in Tricuspid Valve Repair. *Tex Heart Inst J* 46(2):100–106. doi:10.14503/THIJ-17-6450
80. Kim JH, Kim YS, Yoon YH, Kim JT, Kim KH, Baek WK (2013) Quadrangular resection of the tricuspid valve. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 46(1):60–62. doi:10.5090/kjtcs.2013.46.1.60
81. Matsumiya G, Kohno H, Matsuura K, Sakata T, Tamura Y, Watanabe M, Ueda H (2018) Right ventricular papillary muscle approximation for functional tricuspid regurgitation associated with severe leaflet tethering. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 26(4):700–702. doi:10.1093/icvts/ivx406
82. Couetil J-P, Nappi F, Spadaccio C, Fiore A (2021) Papillary muscle septalization for functional tricuspid regurgitation: Proof of concept and preliminary clinical experience. *JTCVS Tech* 10:282–288. doi:10.1016/j.jtc.2021.09.027
83. Eishi K, Miura T, Matsumaru I, Tanigawa K, Obase K (2018) Spiral suspension, a novel repair technique for severe functional tricuspid regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 156(2):649–652. doi:10.1016/j.jtcvs.2018.01.082

84. Doenst T, Faerber G (2021) A new technique for tricuspid valve repair addressing the subvalvular apparatus in functional tricuspid regurgitation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 33(4):525–526. doi:10.1093/icvts/ivab134
85. Lurz P, Stephan von Bardeleben R, Weber M, Sitges M, Sorajja P, Hausleiter J, Denti P, Trochu J-N, Nabauer M, Tang GHL, Biaggi P, Ying S-W, Trusty PM, Dahou A, Hahn RT, Nickenig G (2021) Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Treatment of Tricuspid Regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology* 77(3):229–239. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.038
86. Arnold M, Haug J, Landendinger M (2021) Tricuspid Annuloplasty: Transcatheter Approaches. *Curr Cardiol Rep* 23(10):139. doi:10.1007/s11886-021-01570-8
87. Hahn RT, Waxman AB, Denti P, Delhaas T (2019) Anatomic Relationship of the Complex Tricuspid Valve, Right Ventricle, and Pulmonary Vasculature: A Review. *JAMA Cardiol* 4(5):478–487. doi:10.1001/jamacardio.2019.0535
88. Hoepfer MM, Lam CSP, Vachieri J-L, Bauersachs J, Gerges C, Lang IM, Bonderman D, Olsson KM, Gibbs JSR, Dorfmüller P, Guazzi M, Galiè N, Manes A, Handoko ML, Vonk-Noordegraaf A, Lankeit M, Konstantinides S, Wachter R, Opitz C, Rosenkranz S (2017) Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a plea for proper phenotyping and further research. *Eur Heart J* 38(38):2869–2873. doi:10.1093/eurheartj/ehw597
89. Taramasso M, Gavazzoni M, Pozzoli A, Dreyfus GD, Bolling SF, George I, Kapos I, Tanner FC, Zuber M, Maisano F, Hahn RT (2019) Tricuspid Regurgitation: Predicting the Need for Intervention, Procedural Success, and Recurrence of Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 12(4):605–621. doi:10.1016/j.jcmg.2018.11.034
90. Meester P de, van de Bruaene A, Herijgers P, Voigt J-U, Delcroix M, Budts W (2013) Geometry of the right heart and tricuspid regurgitation to exclude elevated pulmonary artery pressure: new insights. *Int J Cardiol* 168(4):3866–3871. doi:10.1016/j.ijcard.2013.06.031
91. Medvedofsky D, Aronson D, Gomberg-Maitland M, Thomeas V, Rich S, Spencer K, Mor-Avi V, Addetia K, Lang RM, Shiran A (2017) Tricuspid regurgitation progression and regression in pulmonary arterial hypertension: implications for right ventricular and tricuspid valve apparatus geometry and patients outcome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 18(1):86–94. doi:10.1093/ehjci/jew010
92. Pinamonti B, Dragos AM, Pyxaras SA, Merlo M, Pivetta A, Barbati G, Di Lenarda A, Morgera T, Mestroni L, Sinagra G (2011) Prognostic predictors in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a 10-year registry. *Eur Heart J* 32(9):1105–1113. doi:10.1093/eurheartj/ehr040
93. Condello F, Gitto M, Stefanini GG (2021) Etiology, epidemiology, pathophysiology and management of tricuspid regurgitation: an overview. *Rev Cardiovasc Med* 22(4):1115–1142. doi:10.31083/j.rcm2204122
94. Rivera J, Vandervoort PM, Prada JV de, Mele D, Karson TH, Morehead A, Morris E, Weyman A, Thomas JD (1993) Which physical factors determine tricuspid regurgitation jet area in the clinical setting? *The American Journal of Cardiology* 72(17):1305–1309. doi:10.1016/0002-9149(93)90302-S
95. Velayudhan DE, Brown TM, Nanda NC, Patel V, Miller AP, Mehmood F, Rajdev S, Fang L, Frans EE, Vengala S, Madadi P, Yelamanchili P, Baysan O (2006) Quantification of tricuspid regurgitation by live three-dimensional transthoracic echocardiographic measurements of vena contracta area. *Echocardiography* 23(9):793–800. doi:10.1111/j.1540-8175.2006.00314.x
96. ZOGHBI W (2003) Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and doppler echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 16(7):777–802. doi:10.1016/S0894-7317(03)00335-3
97. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin J-L, Badano L, Zamorano JL (2010) European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 11(4):307–332. doi:10.1093/ejechocard/jeq031

98. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, Monin J-L, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL (2010) European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 11(3):223–244. doi:10.1093/ejechocard/jeq030
99. Gonzalez-Vilchez F, Zarauza J, Prada JAV de, Durán RM, Ruano J, Delgado C, Figueroa A (1994) Assessment of tricuspid regurgitation by Doppler color flow imaging: angiographic correlation. *Int J Cardiol* 44(3):275–283. doi:10.1016/0167-5273(94)90292-5
100. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, Bonis M de, Paulis R de, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W (2022) 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 43(7):561–632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395
101. Gammie JS, Chu MWA, Falk V et al (2022) Concomitant Tricuspid Repair in Patients with Degenerative Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 386(4):327–339. doi:10.1056/NEJMoa2115961
102. Brookhart MA, Schneeweiss S, Rothman KJ, Glynn RJ, Avorn J, Stürmer T (2006) Variable selection for propensity score models. *Am J Epidemiol* 163(12):1149–1156. doi:10.1093/aje/kwj149
103. Shah BR, Laupacis A, Hux JE, Austin PC (2005) Propensity score methods gave similar results to traditional regression modeling in observational studies: a systematic review. *J Clin Epidemiol* 58(6):550–559. doi:10.1016/j.jclinepi.2004.10.016
104. Bianco V, Kilic A, Gleason TG, Aranda-Michel E, Habrheuer A, Wang Y, Navid F, Kacin A, Sultan I (2020) Reoperative Cardiac Surgery Is a Risk Factor for Long-Term Mortality. *Ann Thorac Surg* 110(4):1235–1242. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.02.028
105. Takeshita M, Arai H, Nagaoka E, Oi K, Yashima M, Fujiwara T, Oishi K, Mizuno T (2022) Efficacy of singular and composite annular repositioning and subvalvular surgical techniques to treat functional tricuspid regurgitation due to leaflet tethering: Early results of a feasibility study. *Eur J Cardiothorac Surg*. doi:10.1093/ejcts/ezac101
106. Al-Attar N, Hvass U (2013) Right papillary muscle sling: proof of concept and pilot clinical experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 43(6):e187-9. doi:10.1093/ejcts/ezt100
107. Borracci RA, Ingino CA, Miranda JM (2018) Association of body mass index with short-term outcomes after cardiac surgery: retrospective study and meta-analysis. *Medicina (B Aires)* 78(3):171–179
108. Gao M, Sun J, Young N, Boyd D, Atkins Z, Li Z, Ding Q, Diehl J, Liu H (2016) Impact of Body Mass Index on Outcomes in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 30(5):1308–1316. doi:10.1053/j.jvca.2016.03.002
109. Wang N, Phan S, Tian DH, Yan TD, Phan K (2017) Flexible band versus rigid ring annuloplasty for tricuspid regurgitation: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 6(3):194–203. doi:10.21037/acs.2017.05.05
110. Meng H, Pan S-W, Hu S-S, Pang K-J, Hou J-F, Wang H (2015) Surgical Treatment of Secondary Tricuspid Regurgitation: Insight Derived From Annulus Sizes and Tethering Distances. *Ann Thorac Surg* 100(4):1238–1244. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.05.099
111. Ghoreishi M, Brown JM, Stauffer CE, Young CA, Byron MJ, Griffith BP, Gammie JS (2011) Undersized tricuspid annuloplasty rings optimally treat functional tricuspid regurgitation. *Ann Thorac Surg* 92(1):89-95; discussion 96. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.03.024
112. Kim JB, Jung S-H, Choo SJ, Chung CH, Lee JW (2013) Surgical outcomes of severe tricuspid regurgitation: predictors of adverse clinical outcomes. *Heart* 99(3):181–187. doi:10.1136/heartjnl-2012-302856

## 9 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Anatomische Landmarken.....	Seite 10
Abb. 2: Anatomie der Trikuspidalklappe.....	Seite 13
Abb. 3 Anulusdilatation.....	Seite 15
Abb. 4 Tenting.....	Seite 15
Abb. 5: Nahtanuloplastie nach De Vega.....	Seite 16
Abb. 6: Kay-Bikuspidalisierung.....	Seite 16
Abb. 7: Ringanuloplastie.....	Seite 17
Abb. 8: Subgruppen.....	Seite 21
Abb. 9: Stechen des Strings durch die Papillarmuskeln.....	Seite 25
Abb. 10: Ausleitung des Strings aus dem rechten Vorhof.....	Seite 25
Abb. 11: Messung der Tenting-Höhe/-Area präoperativ.....	Seite 27
Abb. 12: Messung der Tenting-Höhe/-Area Follow-up.....	Seite 27
Abb. 13: BMI STRING-Gruppe vs. Kontrollgruppe.....	Seite 30
Abb. 14: Nierenfunktion.....	Seite 30
Abb. 15: Präoperative Tenting-Höhe.....	Seite 33
Abb. 16: Präoperative Tenting-Area.....	Seite 33
Abb. 17: Überlebenszeit.....	Seite 37
Abb. 18: Freiheit von $TI \geq 2$ .....	Seite 37
Abb. 19: Überlebenszeit nach PS-Matching.....	Seite 41
Abb. 20: Freiheit von $TI \geq 2$ nach PS-Matching.....	Seite 42
Abb. 21: Rekonstruktionsversagen.....	Seite 44
Abb. 22: Augmentationstechnik.....	Seite 45
Abb. 23: Clover Technik.....	Seite 46
Abb. 24: Neochordae.....	Seite 46
Abb. 25 Quadranguläre Resektion.....	Seite 47
Abb. 26: Papillarmuskeltransposition an das Septum.....	Seite 47
Abb. 27: Triclip.....	Seite 48

## 10 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Komorbiditäten.....	Seite 31
Tab. 2: Konkomitante Vitien.....	Seite 32
Tab. 3: Konkomitante Eingriffe.....	Seite 35
Tab. 4: Frühe postoperative Komplikationen.....	Seite 36

Tab. 5: Echokardiographische Parameter Längsschnittvergleich.....Seite 38  
Tab. 6: Laborchemische Parameter.....Seite 39  
Tab. 7: Echokardiographische Parameter nach PS-Matching.....Seite 42

## 11 Publikationen

### Publikationsbeteiligung:

1. Ehrlich, Tristan; Abeln, Karen B.; Froede, Lennart; Schmitt, Flora; Burgard, Christian; Schäfers, Hans-Joachim (2022): Isolated bicuspid aortic valve repair: Experience over two decades. In: *Cirugía Cardiovascular*. DOI: 10.1016/j.circv.2022.02.019.

### Geplante Publikationsbeteiligung:

2. Twenty-five Years of Root Remodeling for Root Aneurysm and Tricuspid Aortic Valve. In EJCTS

## 12 Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. H.-J. Schäfers (Direktor der Abteilung für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie der Universitätsklinik des Saarlandes), meinem Doktorvater, möchte ich gerne für dieses interessante Thema und die großartige Betreuung danken. Weiterhin möchte ich mich nicht nur für die Zeit während der Dissertation bedanken, sondern auch für die Zeit als Famulus und im Praktischen Jahr, welches mir in meiner persönlichen medizinischen Entwicklung enorm geholfen hat.

Ganz besonderen Dank gilt meinem Betreuer der Doktorarbeit, Dr. med. Tristan Ehrlich, welcher mir von Anfang an und zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite stand. Herr Dr. med. Ehrlich ist insbesondere durch sein Engagement und Fachwissen immer ein Vorbild und Mentor für mich gewesen. Nicht nur für die Dissertation, sondern auch für alles andere, möchte ich mich an dieser Stelle bedanken.

Dieser Dank gilt darüber hinaus auch allen Mitarbeitenden der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes, welche im Einzelnen nicht genannt wurden, und die Dissertation überhaupt ermöglicht haben.

Ein großes Dankeschön möchte ich auch den Patienten aussprechen, welche sich bereit erklärten an dieser Studie teilzunehmen.

Ein großer Dank gilt meiner Freundin, Pia Kiesel, die mich nicht nur seit Beginn des Studiums und der Dissertation unterstützt und motiviert hat, sondern auch daneben immer an meiner Seite stand.

Bei meinen Freunden möchte ich mich auch gerne bedanken, welche mich stets während des Studiums und der Dissertation unterstützt haben.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die immer für mich da waren und mir dieses Studium überhaupt erst ermöglicht haben.



## 13 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

# 14 Anhang

Postoperativer Follow-up-Bogen

## **Postoperatives TTE: TKR**

Klinische Beobachtungsstudie zur Evaluation der Trikuspidalklappenrekonstruktion bei Trikuspidalklappeninsuffizienz

Datum: \_\_/\_\_/\_\_\_\_ Name: \_\_\_\_\_  
OP-Datum: \_\_/\_\_/\_\_\_\_ Geb.: \_\_\_\_\_  
Eingriff: \_\_\_\_\_ Adresse: \_\_\_\_\_  
Hausarzt: \_\_\_\_\_ Telefon: \_\_\_\_\_

1. NYHA: \_\_\_\_\_ (I-IV) RR: \_\_\_\_/\_\_\_\_ mmHg

Rhythmus: Sinusrhythmus  VHF  SM

2. Basisparameter:

LVEDD: \_\_\_\_\_ LVEDD: \_\_\_\_\_ EF: \_\_\_\_\_ FS: \_\_\_\_\_

3. **Aortenklappe:**

Dp(mean): \_\_\_\_\_ mmHg Dp(max): \_\_\_\_\_ mmHg AI: \_\_\_\_\_

4. **Mitralklappe:**

Dp(mean): \_\_\_\_\_ mmHg Dp(max): \_\_\_\_\_ mmHg MI: \_\_\_\_\_

5. **Trikuspidalklappe:**

TI-Grad: \_\_\_\_\_ (I-IV) RVSP: \_\_\_\_\_ +ZVD mmHg

Tenting-Höhe (syst.): \_\_\_\_\_ (mm) Tenting-Fläche (syst.): \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup>

Anulusdiameter (diast.): \_\_\_\_\_ mm Vena contracta (syst.): \_\_\_\_\_ mm

RV diast. Vol. (ml): \_\_\_\_\_ RV syst. Vol. (ml): \_\_\_\_\_

RA diast. Vol. (ml): \_\_\_\_\_ RA syst. Vol.(ml): \_\_\_\_\_

TAPSE: \_\_\_\_\_ mm

6. Komplikationen:

Embolie: peripher  Stroke  TIA

Neurologisches Defizit: temporär  permanent  DGS

Endokarditis

Sonstige: \_\_\_\_\_

7. Labor: Kleines Blutbild, Gerinnung, **Leberparameter** und **proBNP!**