

Diplomarbeit

**Die minimalinvasive Behandlung der
Trikuspidalinsuffizienz mit dem Cardioband System**

**Eine retrospektive Pilotstudie über die minimal-invasive Behandlung der
hochgradigen funktionellen Trikuspidalinsuffizienz mit dem
“Cardioband Tricuspid Valve Reconstruction System”**

eingereicht von

Jessica Kulik

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

Priv.-Doz. Dr. med. Albrecht Schmidt

Dr. med. Johannes Gollmer

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 22.10.2025

Jessica Kulik eh.

Danksagungen

Mein großer Dank gilt in erster Line meinem Hauptbetreuer Priv.-Doz. Dr.med. Albrecht Schmidt, der mich stets unterstützte und in jeder Lebenslage Zeit für mich fand. Zudem möchte ich Priv.-Doz. Dr.med. Schmidt dafür danken, dass er mein Interesse für die interventionelle Kardiologie, insbesondere für die Arbeit des Structural Heart Teams, wecken und mich für diesen Bereich begeistern konnte. Bedanken möchte ich mich auch bei Dr.med. Johannes Gollmer für seine Bereitschaft mich bei dieser Arbeit zu unterstützen.

Ebenfalls möchte ich mich bei Research Prof. Priv.-Doz. DDr. Nicolas Verheyen für seine Unterstützung bei der Auswertung der echokardiographischen Daten und Beantwortung all meiner Fragen rund ums Imaging bedanken. Mein Dank gilt zudem DDr. Ewald Kolesnik, der es mir während meines Studiums stets ermöglichte meine Skills im Bereich der Echokardiographie zu verbessern.

Den größten Dank gebührt meiner Familie auf deren bedingungslose Unterstützung ich mich immer verlassen durfte und ohne die auch dieses Studium nicht möglich gewesen wäre. Einen großen Dank auch an meinen Partner David, der mir immer Mut machte und stets für mich da war. Bedanken möchte ich mich zudem bei meinen Freunden, die mich hier in Graz oder aus weiter Ferne unterstützt haben.

Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele: Die Trikuspidalinsuffizienz, als ein in der alternden Bevölkerung häufig vorkommendes Erkrankungsbild mit hoher Morbidität und Mortalität sowie steigender Prävalenz, stellt das Gesundheitssystem zukünftig vor neue Herausforderungen. Hohes Alter, Komorbiditäten sowie ein vorangeschrittener Krankheitsverlauf bei oftmals spätem Diagnosezeitpunkt limitieren die isolierte chirurgische Therapie, sodass diese häufig nur im Rahmen kombinierter Operationsverfahren (z.B. bei gleichzeitiger Bypass-Operation) Anwendung findet. Lange Zeit stellte daher die alleinige symptomatische medikamentöse Behandlung bei höhergradiger isolierter sekundärer Trikuspidalinsuffizienz, trotz schlechtem Outcome, die einzige Therapieoption dar. Neue Möglichkeiten bietet der interventionelle Therapieansatz, wobei bereits mehrere Device-Systeme Anwendung finden, insbesondere der Transcatheter-Edge-to-Edge-Repair (TEER). Der zentrale Pathomechanismus der funktionellen oder sekundären Trikuspidalinsuffizienz ist die Dilatation des Klappenannulus. Als katheterbasiertes Verfahren zielt deshalb das Cardioband-System, ähnlich der chirurgischen Annuloplastie, auf eine Raffung des Klappenringes, und somit Verringerung des Annulusdurchmessers, ab. Gegenstand dieser Arbeit war, die Sicherheit und Effektivität des Cardioband-Systems innerhalb eines ausgewählten Patientenkollektives zu evaluieren.

Methoden: Es erfolgte die retrospektive Datenerhebung auf die openMedocs-archivierten Patientenakten sowie Herzkatheter- und echokardiographischen Untersuchungen. Die Population dieser kleinen Pilot-Studie umfasste dabei vier PatientInnen, welche an der klinischen Abteilung für Kardiologie des LKH Universitätsklinikum Graz im Zeitraum von August 2023 bis April 2025 eine Cardioband-Implantation, bei höhergradiger sek. TI, erhielten. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test für gepaarte Stichproben, wobei ein Vergleich zwischen der Baseline und den Kontrollzeitpunkten erfolgte.

Ergebnisse: Drei der n=4 PatientInnen waren Frauen (75%), das Durchschnittsalter lag bei 81 ± 1 Jahren. Alle ProbandInnen wiesen eine, nach Hahn/Zamorano, mindestens schwere (\geq III/V) funktionelle TI auf. Die mittels TRI-Score kalkulierte Krankenhausmortalität für eine isolierte chirurgische Therapie ergab ein intermediäres bis hohes Risiko. Infolgedessen

entschied das interdisziplinäre Heart Team gegen einen operativen Trikuspidalklappen-Repair und für die katheterbasierte Annuloplastie.

In der technischen Umsetzbarkeit erwies sich das Verfahren zwar als komplex, jedoch äußerst sicher. In einem Fall kam es postinterventionell zu einer akut auf chronischen Niereninsuffizienz bei bereits vorbestehendem präterminalem Nierenversagen. Weitere schwerwiegende Komplikationen wurden nicht beobachtet (0% für Mortalität, Schlaganfall, Myokardinfarkt, Schrittmacherpflichtigkeit oder schwere Blutungen). In allen Fällen gelang eine signifikante intraprozedurale Reduktion des Annulusdiameters ($12 \pm 3,4$ mm) sowie des Insuffizienzgrades (4/4 um mindestens ≥ 1 Schweregrad). Die Effektivität im Langzeitverlauf ergab bei 2/4 PatientInnen innerhalb des Beobachtungszeitraums eine stabile Verbesserung der Trikuspidalinsuffizienz. In den restlichen 2 Fällen war zusätzlich ein TEER (TriClip) notwendig bzw. von vornherein geplant.

Schlussfolgerung: Das minimal-invasive Cardioband-System erwies sich in seiner Anwendung als sehr sicher und im kurzfristigen Beobachtungszeitraum effektiv. Tendenziell positive Langzeitverläufe konnten bei der Hälfte der PatientInnen beobachtet werden. Zur verlässlicheren Beurteilung, welches Patientenkollektiv von einer isolierten Annuloplastie profitiert, bei wem primär eine kombinierte Strategie sinnvoll sein könnte und anhand welcher (echokardiographischer) Parameter diese Gruppen identifiziert werden können, ist Gegenstand aktueller Studien mit größeren und damit aussagekräftigeren Patientenzahlen.

Abstract

Background: Tricuspid regurgitation (TR) is a frequently diagnosed disease within the aging society and associated with high morbidity and mortality. The increasing prevalence is going to pose a new challenge to the healthcare system. Advanced age, comorbidities and frequent delayed diagnosis at an advanced stage of disease are limiting the possibility of isolated tricuspid valve surgery. Therefore, surgical repairment is commonly used in combination with left-sided heart surgery (e.g. with simultaneous coronary artery bypass surgery). Despite the poor outcome, symptomatic medical therapy has long been the only treatment option for isolated secondary tricuspid regurgitation. Interventional therapeutic approach offers a new treatment option, where different devices, especially the transcatheter edge-to-edge repair system (TEER), are already in use. The central pathophysiological mechanism of functional or secondary TR is the annular dilation. Hence, the Cardioband-System, as a catheter-based intervention, aims to reduce the tricuspid annular diameter similar to surgical valve repair with ring annuloplasty. Subject of this study was to evaluate the safety and efficiency of the Cardioband-System in a selected study population.

Methods: The retrospective data analysis was performed based on patient records from openMedocs as well as cardiac catheter and echocardiographic examinations. The population of this small pilot study included four patients, who suffered from high-grade secondary TR and underwent Cardioband-implantation at the Department of Cardiology of the Medical University of Graz between August 2023 and April 2025. For group comparisons between baseline and defined measurement times, T-test for dependent samples was performed.

Results: Three of n=4 patients were female (75%), the mean age was 81 ± 1 years. All patients suffered from at least severe (\geq III/V) functional TR according to the grading scheme by Hahn/Zamorano. The TRI-Score for in-hospital mortality after isolated tricuspid valve surgery revealed an intermediate to high-risk. Thus, the structural heart team decided against a surgical tricuspid valve repair and for catheter-based annuloplasty. Technical feasibility proved to be complex, but extremely safe. One patient developed postprocedural acute on chronic kidney failure on the basis of already pre-existing preterminal renal failure. No other serious complications were observed (0% for mortality, stroke, myocardial infarction,

device-related secondary intervention or severe bleeding). In all cases a significant intraprocedural reduction of annulus diameter ($12 \pm 3,4$ mm) as well as severity of TR (4/4 at least ≥ 1 severity) was achieved. In 2/4 patients a good effectiveness with stable improvement of TR during observation period was notable. In the other 2 cases, additional or combination with TEER (TriClip) was either necessary or had already been planned.

Conclusions: The minimal invasive Cardioband-System turned out to be very safe in use and effective during short-term observation time. For half of the patients trends indicate a positive long-term development. It remains to be clarified, which group of patient would benefit of isolated annuloplasty or a combined strategy. A reliable assessment on the base of which (echocardiographic) parameters this group should be identified, is subject of present studies with greater and therewith significant number of patients.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	IV
Abstract	VI
Abkürzungsverzeichnis	1
Abbildungsverzeichnis	3
Tabellenverzeichnis	4
1 Einleitung	5
1.1 Anatomie und Funktion der Trikuspidalklappe	5
1.2 Definition und Klassifikation	6
1.3 Pathophysiologie der sekundären Trikuspidalinsuffizienz	8
1.4 Häufigkeit	10
1.5 Therapiekonzepte	10
1.6 Mortalität	11
1.7 Prädiktor	11
1.8 Aktuelle Leitlinien – Therapie	12
1.9 Problem „No treatment despite indication“	13
1.10 Neue Behandlungsmöglichkeiten	14
1.11 Cardioband	16
1.12 Fragestellung	17
2 Material und Methoden	18
2.1 Studienpopulation	18
2.1.1 Einschlusskriterien	18
2.1.2 Ausschlusskriterien	19
2.2 TRI-Score	19
2.3 Diagnostik und Klassifikation	21
2.3.1 Transthorakale Echokardiographie	21
2.3.2 NYHA-Klassifikation (New York Heart Association)	25
2.3.3 Laboruntersuchungen	26
2.3.4 Beurteilung aktueller Medikation	27
2.3.5 Elektrokardiogramm	27
2.3.6 Links- und Rechtsherzkatheteruntersuchung	27
2.4 Datenerhebung	29
2.5 Statistische Methoden	29
3 Ergebnisse	30
3.1 Baseline Charakteristika	30
3.2 Prozedurdaten	32
3.3 Tabellarische Übersicht der Ergebnisse	37
3.4 Graphische Darstellung der Ergebnisse	39
4 Diskussion	43
4.1 Antworten auf die Forschungsfragen	43
4.2 Limitationen	45
4.3 Vergleichende Erläuterungen	46
4.4 Schlussfolgerungen	47
4.5 Implikationen für Theorie und Praxis	47
4.6 Ausblick und Anregungen für weiterführende Arbeiten	48
Literaturverzeichnis	49

Abkürzungsverzeichnis

CKD	Chronic kidney disease
CO	Cardiac Output
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
CTEPH	Chronisch thromb-embolische pulmonale Hypertonie
CW	Continuous wave
EROA	Effective regurgitant orifice area
FAC	Fractional area change
FU	Follow-Up
HD	Hämodialyse
HFpEF	Heart failure with preserved ejection fraction
ICD	Implantierbarer Cardioverter Defibrillator
ITVS	Isolated tricuspid valve surgery
LA	Linkes Atrium
LH	Linkes Herz
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVSV	Left ventricular stroke volume
NT-proBNP	N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid
NYHA	New York Heart Association
PH	Pulmonale Hypertonie
PISA	Proximal isovelocity surface area
RA	Rechtes Atrium
RAV	Right atrial volume
RCA	Right Coronary Artery
RV	Rechter Ventrikel

SM	Schrittmacher
SOP	Standard operating procedure
sPAP	systolischer pulmonalerarterieller Druck
SV	Schlagvolumen
TA	Trikuspidalannulus
TI	Trikuspidalinsuffizienz
TK	Trikuspidalklappe
TR	Tricuspid regurgitation
VC	Vena contracta
VCI	Vena cava inferior
VHF	Vorhofflimmern

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Procedure- und Device-Time	32
Abbildung 2: Säulendiagramm. Vergleich Insuffizienzgrade n. Hahn/Zamorano	34
Abbildung 3: Säulendiagramme. Hospitalisierungen	35
Abbildung 4: Säulendiagramm. Vergleich NYHA-Klassifikationen	36
Abbildung 5: Verteilung der Vena Contracta und Annulusdiameter	39
Abbildung 6: Verteilung der PISA EROA	39
Abbildung 7: Verteilung der rechtsventrikulären enddiastolischen Diameter	40
Abbildung 8: Verteilung des rechtsatrialen Volumens und des sPAP	40
Abbildung 9: Verteilung des NT-proBNP	41
Abbildung 10: Säulendiagramm. Verteilung des NT-proBNP	41
Abbildung 11: Verteilung TAPSE und FAC	42

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der primären Trikuspidalinsuffizienz.....	7
Tabelle 2: Errechneter TRI-Score der StudienteilnehmerInnen	20
Tabelle 3: Graduierung der TI nach Hahn/ Zamorano	24
Tabelle 4: Baseline Charakteristika der Studienpopulation	31
Tabelle 5: Procedure- und Device-Time bei Cardiobandimplantation.....	32
Tabelle 6: Übersicht der Insuffizienzgrade n. Hahn/Zamorano	33
Tabelle 7: NYHA -Klassifikation (Aufnahme, 3-Monats und 1-Jahres FU)	35
Tabelle 8: Komplikationen nach Cardiobandimplantation.....	37
Tabelle 9: Echokardiographische Parameter	38

1 Einleitung

1.1 Anatomie und Funktion der Trikuspidalklappe

Der Klappenapparat der Trikuspidalklappe (TK) wird gemäß ihrem Namen von drei Segeln (einem anterioren, posterioren und septalen), dem Annulus, den Mm. papillares sowie Chordae tendineae gebildet. Die anatomische Integrität dieser Strukturen sowie physiologische Form und Funktion des rechten Ventrikels sind für die korrekte Funktion der Klappe unabdingbar.[1] Bei den drei Segeln handelt es sich um dünne Endokardduplikaturen, wobei deren Anzahl durchaus variieren kann. Als mögliche anatomische Variante stellt dies per se noch keinen krankheitsrelevanten Wert dar [2], ist jedoch bei interventionellen Verfahren wie dem Edge-to-Edge-Repair von Bedeutung und vorab zu evaluieren [3]. Ebenso variabel in ihrer Anzahl und zusätzlich auch in Größe und Lokalisation sind die Papillarmuskeln [4]. Üblicherweise sind drei Mm. papillares vorhanden, ein anteriorer, posteriorer sowie variabler septaler [2]. Diese entspringen der Herzwand und sind über die Chordae tendineae (Sehnenfäden) mit den Segelklappen verbunden. Sie verhindern ein Durchschlagen der Segel in den Vorhof während der Systole. Eine Ausnahme bilden die Sehnenfäden des septalen Segels, welche auch direkt am Septum inserieren können [4]. Zusammen bilden die Sehnenfäden und Papillarmuskeln den subvalvulären Klappenapparat. Die Klappen selbst entspringen am Klappenring, dem Annulus fibrosus dexter, einem in der Ventilebene um die Ostien liegenden bindegewebigem Faserring. Er ist Teil des Herzskelettes und dient, neben der Befestigung der Klappen, als elektrische Isolationsschicht zwischen rechtem Atrium (RA) und Ventrikel (RV). Wobei er keine starre Struktur darstellt, sondern Größe und Form während dem Herzzyklus entsprechend der Volumenfüllung des rechten Herzens variieren [4]. Fixiert zwischen rechtem Atrium und Ventrikel, verhindern die Klappensegel durch Koaptation den Rückfluss des Blutes aus dem Ventrikel in das Atrium während der Systole. Zum Klappenschluss der TK kommt es erst in der Anspannungsphase, wenn der systolische Druck im RV den des RA übersteigt. Während der Austreibungsphase sinkt der Druck im Ventrikel bis er in der Entspannungsphase durch die Relaxation des Myokards wieder unter den des RA sinkt, wodurch sich die Klappensegel öffnen und es in der Füllungsphase zum erneuten Einstrom des Blutes in den Ventrikel kommt. Bei fehlender Koaptation der Segel führt der steigende ventrikuläre Druck während der Systole zu einer Regurgitation des Blutes in das

RA. Die Ursachen für den insuffiziente Verschluss der TK sind vielfältig und werden folgend genauer beschrieben.

1.2 Definition und Klassifikation

Definitionsgemäß bezeichnet die Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) die unzureichende Schlussfähigkeit der Trikuspidalklappe (TK) in der Systole, sodass ein vom Ausmaß der Undichtigkeit abhängiger Rückstrom des Blutes vom rechten Ventrikel in das rechte Atrium resultiert. Dies kann durch Pathologien des Klappenapparates selbst oder extravalvuläre Ursachen bedingt sein. Abhängig von der Genese wird daher allgemein betrachtet die primäre von der sekundären TI unterschieden, wobei diese traditionelle Klassifikation anhand des variablen Pathomechanismus und des damit assoziierten Outcomes weiter differenziert und ergänzt wurde [5]. Dies ermöglicht eine genauere Betrachtung des Krankheitsbildes auch hinsichtlich neuer Therapiemöglichkeiten.

Primäre Trikuspidalinsuffizienz

Die primäre TI findet sich bei 10-15% der PatientInnen [2], wobei der grundsätzliche Pathomechanismus auf einer direkten Schädigung des Klappenapparates beruht und ätiologisch weiter in eine degenerative, kongenitale sowie erworbene Form untergliedert werden kann [6,2]. Eine genaue Auflistung möglicher Ätiologien findet sich in Tabelle 1.1. Dabei können die Segelklappen selbst, die Sehnenfäden, Papillarmuskeln und/oder der Klappenannulus betroffen sein.

Klassifikation	Ätiologie
Degenerativ	<ul style="list-style-type: none"> • Prolaps • Flail
Kongenital	<ul style="list-style-type: none"> • Ebstein Anomalie • Leaflet clefts
Erworben	<ul style="list-style-type: none"> • Rheumatisches Fieber, SLE, Sarkoidose • Infektiöse Endokarditis • Endomyokardiale Fibrose • Karzinoidsyndrom

	<ul style="list-style-type: none"> • Medikamente mit serotonerger Wirkung • Traumatisch • Iatrogen (z.B. Biopsie)
--	--

Tabelle 1: Klassifikation der primären Trikuspidalinsuffizienz [2]

Sekundäre Trikuspidalinsuffizienz

Die weitaus häufigere Form stellt mit etwa 80% die sekundäre TI dar und ist in 85% bis 90% der Fälle für schwere Verlaufsformen verantwortlich [2,7]. Anders als bei der primären (organischen) TI ist bei der sekundären (funktionellen) Form nicht der Klappenapparat selbst betroffen, sondern extravalvuläre Erkrankungen ursächlich. Viele Jahre wurde die sek. TI v.a. anhand der erhaltenen strukturellen Integrität der Klappen sowie des, aus den Druck- und/oder Volumenbelastungen des RV resultierendem, rechtsventrikulären Remodelings definiert.[2] Die neue Klassifikation sieht dagegen eine weitaus differenzierte Betrachtung des Krankheitsbildes vor mit Hinblick auf eine variable Ätiologie und ebenso heterogenen Pathomechanismus und löst somit das langjährige Bild einer einheitlichen Entität ab. Aufgrund prognostischer und therapierelevanter Kriterien wird in der neuen Klassifikation daher eine Unterteilung in atriale und ventrikuläre Ursachen vorgenommen (atrial and ventricular secondary tricuspid regurgitation) [2]. Bei Ersterem kommt es im Rahmen einer Dilatation des Atriums und in der Folge des Annulus zur mangelnden Schlussfähigkeit der Klappe. Der rechte Ventrikel zeigt dabei keine Veränderungen seiner Morphologie und Funktion, wohingegen bei der ventrikulären sekundären TI der rechte Ventrikel dilatiert ist und zu einer Dislokation der Papillarmuskeln mit resultierender Malokaptation der Segelklappen führt. Davon ist hauptsächlich die freie Wand des Ventrikels betroffen.[5] Ätiologie und Pathomechanismus werden in weiterer Folge ausführlich beschrieben.

CIED assoziierte Trikuspidalinsuffizienz

Die ursprünglich zu der primären Form zählende CIED (Cardiac Implantable Electronic Devices) assoziierte TI stellt heute, aufgrund ihrer multifaktoriellen Pathophysiologie mit Charakteristika sowohl der primären als auch sekundären Form und ihrer unterschiedlichen Therapieansätze, eine eigene Klassifikationsform dar. Aktuell sind ca. 5% der

Trikuspidalinsuffizienzen auf diese Form zurück zu führen, wobei ein deutlicher Anstieg durch die zunehmende Alterung der Bevölkerung und der damit steigenden Anzahl an Device-Implantationen zu erwarten ist. [2,5]

Bei der Trikuspidalinsuffizienz handelt es sich um eine Entität mit variablem Krankheitsbild, welche nicht nur auf eine kausale Ursache zurückführen ist. Die folgende Arbeit soll sich daher allein auf die sekundäre und damit häufigste Form der TI beschränken, welche zugleich auch die häufigste Ursache für schwere Verläufe darstellt.

1.3 Pathophysiologie der sekundären Trikuspidalinsuffizienz

Die Ursachen für die sekundäre TI sind vielfältig, wobei Erkrankungen des Myokards und Klappenapparates des linken Herzens am häufigsten vorkommen [6]. Ihnen gemeinsam ist, dass eine Zunahme des linksventrikulären enddiastolischen Füllungsdruckes zum Druckanstieg im linken Atrium (LA) führt (lediglich bei der Mitralstenose führt das Vitium direkt zur LA-Druckerhöhung). Ein dauerhafter Rückstau des Blutes im linken Herzen bedingt weiters eine chronisch pulmonalvenöse Stauung mit Ausbildung einer postkapillären pulmonalen Hypertonie, wodurch sich die Nachlast des rechten Herzens erhöht. Da der RV unter deutlich geringeren Druckverhältnissen das gleiche Schlagvolumen wie der linke Ventrikel (LV) befördert und dabei zusätzlich gegen die geschlossene Mitralklappe „arbeitet“, ist dieser auf eine gute Compliance der Lungengefäße und des linken Atrium angewiesen [5]. Die resultierende Druckbelastung wird vom rechten Herzen daher nur schlecht toleriert und führt letztendlich zu myokardialen Umbauprozessen mit Dilatation und Dysfunktion des ventrikulären Myokards sowie Dilatation des Trikuspidalannulus (TA) [8]. Von der Dilatation betroffen ist v.a. die freie Wand des Ventrikels wodurch sich hauptsächlich der laterale Anteil des Annulus erweitert und die Segel auseinanderweichen. Weiters kommt es im Zuge der ventrikulären Vergrößerung zu einer Verlagerung der Papillarmuskeln. Diese entfernen sich voneinander und ziehen durch ihre Chordae tendineae die Klappen auseinander, wodurch die Koaptation gestört wird und eine Insuffizienz unterschiedlichen Ausmaßes resultiert. Das Auseinanderweichen der Klappensegel im Rahmen dieser geometrischen Veränderung wird als „leaflet tethering“ bezeichnet [2,4].

Bei zumindest mittelgradiger TI wird die mangelhafte Koaptation der Klappensegel durch die zunehmende Volumenbelastung weiter verstärkt und ein prognostisch ungünstiger Circulus vitiosus ist die Folge [3]. Um den diastolischen Bluteinstrom vom Atrium in den Ventrikel trotz der niedrigeren Druckverhältnisse zu gewährleisten, besitzt der Trikuspidalklappenannulus (TA) den vergleichsweise größten Durchmesser. Demnach führt auch dessen Dilatation folglich zu einer wesentlich größeren Regurgitationsfläche [9]. Dabei erfährt er eine Veränderung seiner ursprünglich dreidimensionalen sattelförmigen ellipsoiden Form hin zu einer kreisförmigen planaren Struktur [4].

Insgesamt stellt sich die Pathophysiologie der TI sehr heterogen dar, wobei anhand dieser eine grobe Unterteilung in eine atriale und ventrikuläre Form der sek. TI gemacht werden kann. Neben den bereits genannten Linksherzerkrankungen als ventrikuläre Ursachen, können auch Rechtsherzerkrankungen unterschiedlicher Genese sowie die primäre pulmonale Hypertonie und sekundäre pulmonale Hypertonie im Rahmen einer Pulmonalembolie oder chronischen Lungenerkrankungen ursächlich sein [2]. Zu den atrialen Ätiologien zählen Erkrankungen bei denen es zu einer Dilatation des RA und TA kommt [5], wie sie häufig auch bei chronischem Vorhofflimmern (VHF) beobachtet werden kann. Bei gleichzeitig fehlenden linksventrikulären Ursachen oder fehlender pulmonaler Hypertonie, wird von einer isolierten TI gesprochen, welche zunehmend als eigene Entität betrachtet wird [6].

Der große Krankheitswert der TI besteht v.a. in ihrer hämodynamischen Relevanz weshalb diese nicht als isolierte Erkrankung betrachtet werden kann, sondern hinsichtlich ihrer systemischen Auswirkungen bewertet werden muss. Als Folge der Regurgitation entsteht ein Blutrückfluss in das RA mit Blutrückstau in die Vena cava superior und inferior. Die Folge sind stauungsbedingte Ödeme sowie Organschäden wie die chronische Stauungshepatopathie und -nephropathie. Remodelingprozesse durch die chronische Druckbelastung bedingen eine fortschreitende Rechtsherzinsuffizienz mit resultierendem Vorwärts- und Rückwärtsversagen.

Systemische Auswirkungen treten meist erst ab einer mittelgradigen TI auf, gehen dann aber mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität einher.

1.4 Häufigkeit

Die Prävalenz für moderate bis schwere Formen der TI liegt bei 0,5-0,6%, wobei sie bei Frauen und PatientInnen mit Linksherzerkrankungen häufiger auftritt. Insgesamt steigt die Prävalenz mit dem Alter, sodass >4% der 75jährigen betroffen sind [3]. Bei Herzinsuffizienz-PatientInnen liegt die Prävalenz für die moderate bis höhergradige sek. TI dagegen mit bis zu 23% [10] weitaus höher.

1.5 Therapiekonzepte

Lange Zeit galt die TI als harmlose Begleiterscheinung im Rahmen linksventrikulärer Erkrankungen, die es in erster Linie zu behandeln galt. So herrschte der Glaubenssatz, dass die funktionelle TI, welche aus einer höhergradigen Mitralinsuffizienz resultiere, sich nach Mitralklappenersatz deutlich verbessere oder gar verschwinde und so eine weitere Behandlung der TI meist überflüssig mache [11]. Jahrelang erfuhr die TI daher, trotz ihrer hohen Prävalenz, Morbidität und Mortalität, nur wenig Beachtung. Zusätzlich beeinflussten Grundleiden wie eine pulmonale Hypertonie (PH) oder linksventrikuläre Erkrankungen sowie weitere mögliche Komorbiditäten die Studienlage bezüglich des eigentlich Outcomes der TI [12]. Neuere Studien konnten jedoch einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Grad der Trikuspidalinsuffizienz und dem klinischen Outcome nachweisen und so zu einem wachsenden Bewusstsein für die Erkrankung beitragen [12–15]. So wurden u.a. PatientInnen mit isolierter hochgradiger TI ohne höhergradige Begleiterkrankungen herangezogen, um weitere mögliche Einflussfaktoren weitgehendst auszuschließen. Für die Evaluierung des Schwergrades der TI wurden quantitative Parameter erhoben. Dabei erwies sich die Effective Regurgitant Orifice, kurz EROA, als zuverlässiger Prädiktor, wobei ein Wert $>40\text{mm}^2$ sowohl bei symptomatischen als auch asymptomatischen PatientInnen mit einer niedrigeren Überlebensrate und einem erhöhten Vorkommen kardialer Ereignisse vergesellschaftet war.[12] Dank der neuen Studienlage konnte das langjährige Bild eines harmlosen „Bystanders“ letztendlich aufgelöst werden.

1.6 Mortalität

Als Erkrankung mit systemischer Relevanz, stellt die sekundäre TI einen nachweislichen Risikofaktor für eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität dar. Studien konnten einen deutlichen Anstieg der Mortalität abhängig vom Grad der Insuffizienz belegen. So betrug laut Nath et al. die 1-Jahres-Überlebensrate bei PatientInnen ohne TI 91,7% , mit milder TI 90,3% , moderater TI 78,9% und schwerer TI 63,9% [16]. Wobei von den 4624 PatientInnen nur 64 auf eine primäre TI zurückzuführen waren. Eine genaue Differenzierung hinsichtlich weiterer Faktoren, u.a. Geschlecht, Ätiologie oder Komorbiditäten wurde dabei allerdings nicht vorgenommen [6]. Ein signifikanter Einfluss, wie sie anhand der bereits erwähnten retrospektiven Studie von Topilsky et al. für die schwere isolierte TI erwiesen werden konnte [12], ist demnach dennoch erkennbar.

1.7 Prädiktor

Neben dem signifikanten Einflusses der sek. TI auf die Gesamtmortalität, beeinflusst diese zusätzlich auch das Outcome interventioneller Verfahren sowie den Krankheitsverlauf bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF).

Aufgrund der hohen Assoziation linksseitiger Klappenerkrankungen und Myokarddysfunktionen mit dem Vorkommen einer funktionellen TI, konnten in diesem Zusammenhange große Datensätze gesammelt werden. So zeigte sich die sek. TI als wichtiger Prädiktor für den postinterventionellen Verlauf nach MitraClip bei Mitralinsuffizienz (MI). Während bereits für den postoperativen Verlauf nach chirurgischer Therapie der MI ein negativer Einfluss bei vorbestehender moderater bis schwerer TI nachgewiesen werden konnte, war die Datenlage bezüglich interventioneller Verfahren noch unklar. In einer Studie von Ohno Yohei et al. von 2014 konnte in einem zwölf monatigen Follow-Up (FU) eine erhöhte Rehospitalisierungs- und Sterblichkeitsrate aufgrund von Herzinsuffizienzen nachgewiesen werden [17]. Nach aktueller Datenlage liegen auch für die TAVI-Implantation, als zweites bedeutendes interventionelles Verfahren im Bereich der Linksherzerkrankungen, ähnliche Ergebnisse vor. In großen Registern mit über 34.000 Patientendaten wurden, abhängig vom Schweregrad einer bereits vorbestehenden TI,

erhöhte Mortalitätsraten innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von einem Jahr nach TAVI-Implantation verzeichnet [6]. Metaanalysen deuten daraufhin, dass auch bereits die moderate TI einen prognostisch relevanten Einflussfaktor für die Gesamtsterblichkeit nach TAVI- und MitraClip-Implantation darstellt [18]. Neben dem nachgewiesenen negativen Impact auf den postinterventionellen Verlauf, sind auch PatientInnen mit Herzinsuffizienz deutlich gefährdeter. So erwies sich der Insuffizienzgrad als prognostisch ungünstig für den weiteren Krankheitsverlauf nach Diagnosestellung einer HFrEF, wobei auch hier eine Zunahme der Mortalität mit dem Grad der TI beobachtet werden konnte [19].

Deutlich wird, dass die isolierte Therapie linksseitiger Herzerkrankungen ohne Sanierung der TK somit nicht zielführend ist. Anders als in der interventionellen Therapie, sieht der chirurgische Therapiepfad zumeist auch eine gleichzeitige Sanierung der TK vor. Ein ganzheitlicher Therapieansatz, mit Einsatz neuer interventioneller Verfahren, wäre demnach anzustreben.

1.8 Aktuelle Leitlinien – Therapie

Laut bisheriger Guideline der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) für das Management von Herzklappenerkrankungen (Version 2021) empfiehlt sich für die TI ein Behandlungsansatz mit Hinblick auf die Möglichkeit der gleichzeitigen Notwendigkeit einer linksseitigen Klappenoperation. Ob im Rahmen einer Operation des linken Herzens auch eine Sanierung der TK erfolgt, ist abhängig vom Schweregrad der Insuffizienz und der Dilatation des TA. Die Evaluierung des Schweregrades erfolgt mittels echokardiographische Parameter und wird in Kapitel 2.3.1 genauer beschrieben. Sowohl für die primäre als auch sekundäre Form wird bei hochgradiger Insuffizienz in erster Linie die operative Therapie mit Rekonstruktion oder Ersatz der Klappe empfohlen. Bei leichter bis mittelschwerer sek. TI ist eine gleichzeitige operative Sanierung nur bei Vorliegen einer Dilatation des TA mit einem Diameter $\geq 40\text{mm}$ oder $> 21\text{mm/m}^2$ im Rahmen einer linksseitigen Klappen-Operation zu erwägen. Andernfalls ist von der begleitenden TK-Operation abzusehen. Liegen keine Indikationen zur linksseitigen Operation vor, sollte ein chirurgischer Eingriff nur bei höhergradiger sek. TI mit Symptomatik und/oder rechtsventrikulärer Dilatation erwogen

werden. Dies gilt nicht für PatientInnen mit höhergradiger rechts-/linksventrikulärer Dysfunktion oder pulmonaler Gefäßerkrankung, welche das Operationsrisiko deutlich erhöhen würden und daher aktuell bisher rein medikamentös zu behandeln sind, wobei anzumerken ist, dass keine der medikamentösen Therapien prognoseverbessernd, sondern lediglich symptomatisch wirkt. Zur medikamentösen Behandlung empfiehlt sich bei Vorliegen einer Rechtsherzinsuffizienz die Gabe von Diuretika und ggf. zusätzlich eines Aldosteronantagonisten. Bei chron. VHF kann zudem eine Rhythmusregulierung die TI und weitere Annulusdilatation verringern. Dabei darf die medikamentöse die operative oder interventionelle Therapie, bei gegebener Indikation, nicht verzögern. Ist der/die PatientIn trotz der Notwendigkeit einer operativen Therapie nicht operabel, so kann zumindest für symptomatische PatientInnen mit schwerer sek. TI ohne RV Dilatation eine Evaluation zur interventionellen Therapie an einem erfahrenen Herzklappenzentrum erwogen werden.

Die rezent aktualisierten Guidelines von 2025 tragen der in der Zwischenzeit verbesserten Studienlage für Transkatheter-Therapien der funktionellen Trikuspidalinsuffizienz Rechnung [20,21]. Die Transkatheter-Behandlung für PatientInnen mit hochgradiger symptomatischer Trikuspidalinsuffizienz (n. Ausschluss einer schweren rechtsventrikulären Dysfunktion oder einer präkapillären pulmonalen Hypertension) wird formal mit einer Klasse IIa (A)-Indikation zur symptomatischen Therapie und RV-Remodeling empfohlen [22].

Die beschriebenen Therapieempfehlungen beschränken sich in erster Linie auf die sekundäre und damit häufigste Form der TRINS, welche auch Gegenstand dieser Studie ist.

1.9 Problem „No treatment despite indication“

Ein oftmals später Diagnosezeitpunkt mit bereits fortgeschrittenem Krankheitsverlauf [13] sowie ein hohes Patientenalter und zusätzliche Komorbiditäten stellen limitierende Faktoren für die operative Therapie der sek. TI dar und gestalten den weiteren Verlauf meist schwierig. Wobei die frühzeitige Diagnosestellung aufgrund der Möglichkeit einer langen klinischen Latenzzeit [2,4] zusätzlich erschwert wird. Aufgrund der hohen Mortalität von 15% [23] findet die isolierte offen chirurgische Therapie der TI daher nur sehr selten statt

[10]. Offen chirurgische Verfahren werden oftmals nur bei PatientInnen empfohlen, welche auch einer Operation des linken Herzens (LH) unterzogen werden müssen [12]. Eine genaue Erläuterung bezüglich der Entscheidungshilfe zur operativen Therapie, mit oder ohne gleichzeitig linksseitiger Klappenoperation, wird entsprechend der aktuellen ESC Guidelines vorgenommen. Erstmals wurde in diesen auch eine Empfehlung zur interventionellen Therapie verfasst, welche sich jedoch nur auf ein ausgewähltes Patientenkollektiv beschränkt (siehe hierfür Kapitel 1.8). Trotz der neuen Erkenntnislage in Bezug auf das schlechte Outcome und der hohen Notwendigkeit einer adäquaten Therapie, erhalten PatientInnen mit höhergradiger isolierter sek. TI häufig nur eine rein symptomatische medikamentöse Behandlung, welche meist auf die rein symptomatische Diuretikatherapie beschränkt bleibt [24]. Klar ist, dass die aktuell limitierten Behandlungsmöglichkeiten, für ein doch lange Zeit vernachlässigtes und verharmlostes Krankheitsbild, neue Verfahren erforderlich machen. Interventionelle Therapiemöglichkeiten, welche ohne belastende Narkose und den Einsatz einer intraoperativen Herz-Lungen-Maschine auskommen, gewinnen daher, auch angesichts der steigenden Prävalenz, zunehmend an Bedeutung.

1.10 Neue Behandlungsmöglichkeiten

In Anbetracht der meist schlechten perioperativen Situation und der prognostisch ungünstigen Datenlage für die isolierte operative Therapie, könnten Transkatheterverfahren eine mögliche Alternative darstellen, wobei sich bereits mehrere Verfahren im klinischen Alltag bewährt haben [25]. Dazu zählen das Transcatheter Edge-to-Edge-Repair (TEER) System mittels TriClip™, die TricValve® als Transcatheter Bicaval Valves System, der TK-Ersatz durch das Edwards EVOQUE-System sowie die Anuloplastie mittels Cardioband®-Implantation. Diese sollen in Kürze beschrieben werden.

TEER mittels TriClip™

Abbotts TriClip™ ist ein Transkatheter Edge-to-Edge Reparatursystem für die primäre und sekundäre TI, mit der Möglichkeit zur minimalinvasiven Therapie von HochrisikopatientInnen [26]. Dieses Verfahren wurde aus der Therapie der Mitralinsuffizienz mittels MitraClip übernommen, welches initial zur off-label Behandlung

der TI verwendet wurde ehe 2020 das TriClip-System zugelassen wurde. Das Prinzip beruht ebenso wie beim MitraClip auf einer Annäherung der Klappensegel wobei ein lenkbares Führungskatheter-System über einen femoralen Zugang eingeführt wird. Dieses ermöglicht es die Klappensegel zu greifen und mittels Clip aneinander zu führen, zu fixieren und so die Undichtigkeit zu minimieren. Dabei konnte in 60% der Fälle eine Reduktion der TI auf ein moderates oder niedrigeres Level nachgewiesen werden, wobei eine Reduktion um zumindest einen Grad in 85,4% erreicht werden konnte und die Ergebnisse in 75% der Fälle über einen Zeitraum von zwei Jahren stabil blieben [26]. Neben der sicheren und effektiven Reduktion der Trikuspidalinsuffizienz, wurde vor allem die Lebensqualität der TEER-behandelten PatientInnen deutlich verbessert, zunächst ohne Effekt auf Mortalität und Hospitalisierung. Über einen längeren Zeitraum kam es jedoch erstmals auch zu einer deutlichen Abnahme der Herzinsuffizienz-Hospitalisierungen unter TEER-Therapie, wie die unlängst veröffentlichten 2-Jahres-Daten des Triluminate-Trials zeigen konnten. [21]

TricValve® (Transcatheter Bicaval Valves System)

Das TricValve System ist ein Klappenersatzverfahren mittels heterotroper Klappenimplantation zweier biologischer Transkatheterklappen. Diese werden aus Rinderperikard hergestellt und mittels selbstexpandierender Stents in die Vena cava inferior und superior herznahe implantiert. Dort übernehmen sie die Aufgabe der insuffizienten Trikuspidalklappe und verhindern eine Regurgitation über das Hohlvenensystem in den Körperkreislauf. Auch hier erfolgt der Zugang wieder über die V. femoralis wobei die Stents möglichst nah im Mündungsbereich des rechten Vorhofes implantiert werden. Auch hier konnten bereits erste positive Ergebnisse sowohl bei der technischen Ausführung der Implantation selbst als auch im Follow-Up über einen Zeitraum von sechs Monaten verzeichnet werden [27].

EVOQUE-System

Der kathetergestützte Klappenersatz mittels Bioprothese, wie er bereits bei der Behandlung anderer Krankheitsbilder wie der Aortenklappenstenose mittels TAVI etabliert wurde, ist nun erstmals auch für die TK möglich. Aktuell ist die von Edwards Lifescience entwickelte EVOQUE Bioprothese in drei Größen erhältlich und wird ebenfalls über den transfemorale

Zugangsweg und die Vena cava inferior (VCI) im rechten Herzen implantiert [28]. Verglichen mit einer alleinigen medikamentösen Therapie verbesserte sich für die mit der Evoque-Klappe behandelten PatientInnen neben einer nahezu kompletten Reduktion der TI, die Lebensqualität, die Symptome und die körperliche Belastbarkeit bereits nach 30 Tagen. Diese Effekte bestätigten sich in der Nachbeobachtung über einen Zeitraum von zuletzt 1 Jahr [29]. Aufgrund anatomischer Limitationen (Annulus-Diameter, Länge bzw. Morphologie des septalen Segels, etc.) ist die Screening-Failure-Rate relativ hoch und viele PatientInnen daher trotz hochgradiger Trikuspidalinsuffizienz für diese Form des transkatheter Trikuspidalklappenersatzes leider nicht geeignet.

Bei den bereits genannten Verfahren wird vorrangig die Folge der Erkrankung, die Klappeninsuffizienz, weniger jedoch die Ursache der funktionellen TI, die Dilatation des TA, behandelt. Das Cardioband-System dagegen bietet die Möglichkeit der minimalinvasiven Verkleinerung des TA mittels direkter Anuloplastie und könnte sich so als neues Device in der interventionellen Therapie der sek. TI etablieren.

1.11 Cardioband

Eine neue Möglichkeit der interventionellen Therapie könnte das "Cardioband Tricuspid Valve Reconstruction System" darstellen. Hierbei wird, mittels kathetergestütztem Verfahren und unter echokardiographischer Kontrolle, ein Dacronband entlang des Trikuspidalklappenannulus mit Hilfe von Ankerschrauben fixiert und anschließend ein im Band integrierter Draht zur Raffung des Annulus genutzt (sog. „Cinching“). Da die Hauptursache der TI auf einer atrialen oder ventrikulären Dilatation beruht, könnte die Anuloplastie durch Raffung des TA einen innovativen Therapieansatz darstellen. Erste Studienergebnisse zeigten eine signifikante Reduktion des Annulusdiameters und des Schweregrads der TI, wobei sich die Ergebnisse über einen Zeitraum von sechs Monaten sowie nach 1-Jahres FU stabil zeigten [14]. Trotz erster guter Ergebnisse hat sich die routinemäßige Anwendung aufgrund des technischen und personellen Aufwands noch nicht durchgesetzt und ist aktuell nur in speziell ausgebildeten Herzzentren umsetzbar, weshalb derzeit nur wenige Studiendaten vorliegen.

1.12 Fragestellung

Die voraussichtliche Zunahme des Altersdurchschnittes der Bevölkerung und der damit steigenden Prävalenz der sekundären Trikuspidalinsuffizienz sowie die Schwere der Erkrankung werden das Gesundheitssystem zukünftig vor neue Herausforderungen stellen. Die Evaluierung und Etablierung neuer interventioneller Verfahren ist daher von höchster Dringlichkeit und das Cardioband[®]-System als mögliches, wenn auch sehr komplexes, Verfahren im Bereich der interventionellen Kardiologie zu prüfen. Ziel der Pilotstudie ist daher die bereits am Herzzentrum Graz durchgeführten Implantationen hinsichtlich deren Sicherheit, Effektivität, Symptomatik, Hospitalisierung und Tod akut, nach 30 Tagen sowie nach einem Jahr zu evaluieren.

2 Material und Methoden

Folgend soll die Auswahl der Studienpopulation sowie alle für die Datengewinnung notwendigen Untersuchungen und deren diagnostische Relevanz in Kürze beschrieben werden.

2.1 Studienpopulation

Die Studienpopulation umfasst PatientInnen, welche im Zeitraum von August 2023 bis April 2025 mittels Cardioband[®]-Implantation bei höhergradiger TI, an der klinischen Abteilung für Kardiologie des LKH Universitätsklinikum Graz, behandelt und betreut wurden. Die Auswahl der Studienpopulation erfolgte anhand der unten beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien. Insgesamt wurden n=4 PatientInnen in die Studie aufgenommen. Die kleine Größe der Studienpopulation ist auf die geringe Frequenz der Implantationen zurückzuführen, welche der Komplexität sowie hoher personeller und technischer Ressourcen geschuldet ist. Dieser Umstand wird im Diskussionsteil erneut aufgegriffen und näher beleuchtet.

2.1.1 Einschlusskriterien

In die Studienpopulation eingeschlossen wurden PatientInnen über 18 Jahre mit höhergradiger sekundärer Trikuspidalinsuffizienz, welche trotz optimaler medikamentöser Therapie, wobei mindestens ein Diuretikum enthalten sein musste, Symptome einer Herzinsuffizienz (NYHA II-IV) zeigten. Gemäß der bisherigen ESC-Leitlinie von 2021 [30] wurden PatientInnen nur dann einer interventionellen Therapie unterzogen, wenn diese sich aufgrund ihres individuellen Risikoprofils nicht für eine operative Klappensanierung eigneten. Die Bewertung der Operationstauglichkeit erfolgte innerhalb des interdisziplinären Heart-Teams bestehend aus interventionellen KardiologInnen, HerzchirurgInnen und KardioanästhesistInnen. In die Entscheidungsfindung einbezogen wurden Lebensalter, Schweregrad der Erkrankung und Komorbiditäten sowie das mittels TRI Score objektivierte Operationsrisiko (siehe Tab. 2). Eine weitere Voraussetzung für den Einschluss und die folgende Implantation war ein positives Screening bezogen auf die anatomisch-technische Machbarkeit (s. auch nachfolgende Ausschlusskriterien). Das Geschlecht fand bei der Auswahl der Studienpopulation keine Berücksichtigung.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen von der Studie wurden PatientInnen mit einer hochgradig reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) von $< 25\%$ sowie echokardiographisch deutlich erkennbaren, schweren rechtsventrikuläre Dysfunktion. Ausmaß und Komplexität der TI sowie anatomische Gegebenheiten, welche die technische Umsetzbarkeit und Funktion des Verfahrens beeinträchtigen würden, galten ebenfalls als Exklusionskriterium. So war die Interventionsmöglichkeit nicht gegeben bei starker Verkalkung des Klappenringes, einem Annulusperimeter $> 120\text{mm}$ und/oder unzureichendem Abstand zur rechten Koronararterie (RCA). Starke Verkalkungen des Klappenringes erschweren die technische Umsetzbarkeit der Device-Implantation und Klappenraffung. Auch ein zu großer Annulusdiameter stellt, trotz der Verfügbarkeit unterschiedlicher Device-Größen, einen limitierenden Faktor dar. Ein ungünstiger Gefäßverlauf der RCA war vorab mittels Koronarangiographie zu evaluieren, da ein unzureichender Abstand zum Klappenring bei dessen Raffung in einer Verdrehung und Gefäßstenosierung mit Myokardischämie und pektanginöser Beschwerden resultieren kann [31]. Auch PatientInnen mit vorausgegangenem Klappenersatz- oder einer Klappenreparatur der TK mittels Device-Implantation wurden von der Studie exkludiert.

2.2 TRI-Score

Zur Objektivierung des Operationsrisikos im Rahmen der weiteren Therapieplanung wurde der TRI-Score verwendet. Dieser folgend kurz beschrieben und dessen Ergebnisse für die evaluierte Studienpopulation in tabellarischer Form dargestellt werden.

Mit zunehmender Entwicklung katheterbasierter Verfahren ist eine genaue Abwägung der Anwendung isolierter operativer Klappensarnierungen (isolated tricuspid valve surgery, ITVS), angesichts ihrer hohen Mortalität, unabdingbar. Dennoch konnte eine deutliche Variabilität bzgl. des Outcomes bei ITVS, welche v.a. mit dem klinischen Bild und weniger mit Ätiologie und Pathomechanismus korrelierte, nachgewiesen werden. In einer multizentrischen Studie wurden hierfür multiple klinische Parameter hinsichtlich ihrer Signifikanz als Prädiktor für die Krankenhaussterblichkeit nach IVTS geprüft und infolgedessen ein, für den klinischen Alltag einsetzbares, Scoring-System erstellt. [32]

Für die untersuchte Studienpopulation wurde der TRI-Score Calculator (<https://www.tri-score.com/>) verwendet, wobei folgende Parameter erhoben wurden:

Alter, Geschlecht, NYHA Klassifikation, LVEF, frühere linksseitige Herzklappeninterventionen, permanenter Schrittmacher oder Defibrillator, Vorhofflattern oder Vorhofflimmern, Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz, moderate oder schwere rechtsventrikuläre Dysfunktion, tägliche Furosemiddosis, GFR, Gesamtbilirubin und Ätiologie der TI. Eine relevante rechtsventrikuläre Dysfunktion wurde als eine Erniedrigung der TAPSE < 17mm definiert. Als Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz galten eine schwere Stauung der Jugularvenen, Aszites und/oder deutliche periphere Ödeme. Die Berechnung der GFR erfolgte mittels Cockcroft-Gault Formel.

Für PatientInnen mit einem niedrigen TRI-Score konnten deutlich höhere postoperative Überlebensraten verglichen zu PatientInnen mit rein konservativer Therapie gezeigt werden, wogegen ein bereits intermediäres Risiko mit einer deutlich erhöhten Mortalität assoziiert war [33]. Da alle StudienteilnehmerInnen ein zumindest intermediäres Risiko zeigten, wurde von einem chirurgischen Vorgehen abgesehen. Die errechneten Risiko-Scores der Studienpopulation mit jeweiliger Krankenhausmortalität und Risikoeinschätzung sind in Tabelle 2 dargestellt.

PatientIn (n=4)	TRI-Score	Krankenhausmortalität %	Risiko
1	5/12	14	inter
2	12/12	65	high
3	4/12	8	inter
4	5/12	14	inter

Tabelle 2: Errechneter TRI-Score der StudienteilnehmerInnen

2.3 Diagnostik und Klassifikation

Folgend sollen alle diagnostischen Schritte in Kürze erläutert werden, welche zur Datenerhebung im Rahmen der Studie erforderlich waren. Alle Untersuchungen erfolgten innerhalb der klinischen Abteilung für Kardiologie des LKH Universitätsklinikums Graz.

2.3.1 Transthorakale Echokardiographie

Die PatientInnenbeurteilung sowie Ermittlung des Schweregrades der TI erfolgte zu allen Zeitpunkten mittels transthorakaler Echokardiographie (TTE) nach einer SOP (Standard Operating Procedure) bzw. internationalen Richtlinien [34], wobei folgende Parameter aus archivierten Echokardiographie Untersuchungen unter Anleitung eines Facharztes für Kardiologie nacherhoben wurden und deren diagnostische Relevanz in Kürze erläutert werden soll.

Schlagvolumen (SV) und linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) wurden mittels biplaner Messung nach Simpson im apikalen Vierkammer- und Zweikammerblick gemessen, wobei eine Darstellung im Zweikammerblick bei vereinzelt schlechter Schallqualität nicht immer gegeben war. Zur Berechnung des SV wurde die Differenz aus gemessenem linksventrikulärem enddiastolischem (EDV) und endsystolischem (ESV) Volumen gebildet. Dies ist von Bedeutung, da eine Zunahme des SV auf eine Verbesserung der TI hinweisen kann. Nimmt das Regurgitationsvolumen ab, so vermindert sich auch das Pendelvolumen zwischen RA und RV sowie folgend die Vorlast im rechten Herzen. Das Ausmaß der Volumenbelastung des RV konnte anhand der midventrikulären und basalen enddiastolischen Diameter objektiviert werden. Die Abnahme des rechtsatrialen Volumens wurde endsystolisch ebenfalls im Vierkammerblick gemessen. Je größer die Reduktion des Regurgitationsvolumens desto mehr Blutvolumen erreicht wiederum den LV, wodurch das linksventrikuläre Volumen steigt. Entsprechend des Frank-Starling-Mechanismus nimmt das SV aufgrund der erhöhten Vorlast zu. Der prozentuelle Anteil des SV am EDV ergibt die LVEF, welche üblicherweise als Funktionsparameter für die globale systolische linksventrikuläre Funktion gemessen wird. Eine normale LVEF für Männer liegt bei 52-72%, für Frauen bei 54-74% [35]. Bereits eine Abnahme der LVEF <60% zeigte im Rahmen der TRI-Score Studie ein signifikant schlechteres Outcome nach IVTS [32] und wurde in die weitere Therapieentscheidung miteinbezogen. Zur weiteren Objektivierung der

linksventrikulären Funktion wurde das Herzzeitvolumen mittels SV und Herzfrequenz berechnet.

Anders als der LV, welcher geometrisch als kegelförmig beschrieben werden kann, stellt sich der RV in seiner Form deutlich komplexer dar, wodurch eine zweidimensionale Messung der Ejektionsfraktion (EF) nicht möglich ist [36]. Zur Beurteilung der rechtsventrikulären systolischen Funktion haben sich daher u.a. die apikobasale Verschiebung des TA (*Tricuspid annular plane systolic excursion*, TAPSE) sowie die Flächenverkürzungsfraction (*Fractional Area Change*, FAC) als Messparameter etabliert [35,36].

Die Exkursion des Trikuspidalringes wurde im Vierkammerblick mittels M-Mode gemessen, welcher die longitudinale Verkürzung entlang einer Bildzeile abbildet. Dadurch wird in erster Linie die longitudinale Funktion dargestellt. Dennoch korreliert die TAPSE gut mit der globalen rechtsventrikulären Funktion und stellt einen repräsentativen Messparameter für diese dar, wobei ein Grenzwert von 17mm als deutlicher Hinweis für eine rechtsventrikuläre Dysfunktion gilt [35].

Die FAC beschreibt die Flächenveränderung des RV zwischen Endsystole und Enddiastole und sollte einen Wert von 35% nicht unterschreiten. Diese wurde ebenfalls im Vierkammerblick evaluiert. Hierbei war auf eine korrekte Darstellung des gesamten RV zu achten, um eine korrekte Messung der FAC zu gewährleisten. Dabei müssen Apex und freie Wand des RV während beider Herzzyklusphasen gut einsehbar sein und das Trabekelwerk bei der Messung exkludiert werden.[35]

Zur Quantifizierung einer pulmonalen Hypertonie wurde der systolische pulmonalarterielle Druck mittels Rechtsherzkatheter bestimmt. Hierbei gilt ein sPAP von 30mmHg als Grenzwert [37]. Eine direkte Messung mit Hilfe der TTE ist nicht möglich, jedoch gelingt bei nicht mehr als moderater TRINS die Schätzung durch Berechnung des rechtsventrikulären systolischen Drucks mittels Addition des maximalen Druckgradienten über der TK und des rechtsatrialen Druckes. Je ausgeprägter die Insuffizienz ist, desto eher besteht die Gefahr einer Unterschätzung des realen Druckes mittels Echokardiographie, da sich ein Druckangleich zwischen RA und RV einstellt [38]. Die maximale

Regurgitationsgeschwindigkeit wurde mit dem Continuous-Wave-Doppler (CW- Doppler) gemessen und der maximale Druckgradient mittels vereinfachter Bernoulli-Gleichung, gemäß der Formel $\Delta p=4v^2$, berechnet. Der CW- Doppler eignet sich für die Messung höherer Geschwindigkeiten, misst diese jedoch über der gesamten Achse. Diese ist demnach möglichst parallel zum Blutstrom einzustellen, da andernfalls auch hier eine Unterschätzung der Geschwindigkeit, bedingt durch den Winkelfehler, resultiert. Eine Pulmonalstenose war vorab auszuschließen, da die echokardiographische Evaluierung des sPAP ansonst nicht möglich ist. Durch Fehlen einer zwischenliegenden Klappe entspricht der Druck im RA dem zentralvenösen Druck der VCI und kann durch deren Füllungszustand und Atemmodulation annähernd bestimmt werden. Der Durchmesser wurde von subkostal, knapp vor Einmündung der letzten Lebervene sowie endexpiratorisch im B-Bild oder M-Mode gemessen. Verglichen mit invasiven Messmethoden konnte für die Bestimmung des Pulmonalarteriendrucks in der Normalbevölkerung mittels TTE als nicht invasive Methode, eine hohe Zuverlässigkeit belegt werden, sodass sich diese als validiertes Screening Tool im klinischen Alltag etabliert hat.

Die durchgeführten Messungen ermöglichten Aussagen über die globale Herzfunktion sowie hämodynamischen Verhältnisse vor und nach Intervention zu treffen und gaben so indirekt Aufschluss über den Schweregrad der TI. Zur direkten Quantifizierung erfolgte die Erhebung unten folgender Messparameter.

Die Klappenmorphologie und -funktion wurden visuell im 2D Bild sowie das Ausmaß der Insuffizienz bereits orientierend, anhand Größe des Farbjets sowie proximaler Konvergenzzone, beurteilt. Zu beachten galt dabei, dass Insuffizienzen mit exzentrischem Farbjet aufgrund der Strömungsverhältnisse und des Coanda-Effekts eine deutlich geringere Farbjetfläche aufweisen und so tendenziell unterschätzt werden können. Der Coanda-Effekt beschreibt das Phänomen, bei welchem sich das Blut beim Auftreffen auf die konvexe Wand des Vorhofes aufgrund der Druck- und Strömungsverhältnisse entlang dieser bewegt und anhaftet.

Zur echokardiographischen Quantifizierung stehen u.a. die europäischen Leitlinien der *European Association of Cardiovascular Imaging* (EACVI) [39], *European Society of Cardiology* (ESC) und *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS) [30]

sowie die amerikanischen Leitlinien der *American Society of Echocardiography* (ASE) [40] zur Verfügung. Nach aktuellster EACVI Guidelines kann die TI in die drei Schweregrade „mild“, „moderat“ und „schwer“ unterteilt werden [39]. Dies ist von Bedeutung, da eine Verbesserung der echokardiographischen Parameter und Lebensqualität nicht immer mit einer Verbesserung des Schweregrades der TI einhergehen. Grund hierfür ist die fehlende spezifische Charakterisierung schwerwiegender „sintflutartiger“ Insuffizienzen, welche üblicherweise in den Studienpopulationen inkludiert sind und nach aktueller Graduierung nicht konkret als solche erfasst wurden. Jedoch kann nicht jede höhergradige TI gleich gewertet und prognostisch eingestuft werden. Für die Auswertungen dieser Arbeit wurde daher der Klassifizierungsvorschlag von Hahn/ Zamorano et al. verwendet. Dieser sieht eine genauere Differenzierung der höhergradigen TI anhand Vena Contracta (VC) und PISA-EROA vor und unterteilt diese weiter in „schwer“, „massiv“ und „torrential“, sodass insgesamt fünf Schweregrade unterschieden werden können (siehe Tabelle 3). [41]

Variable	Mild	Moderat	Schwer	Massiv	Torrential
VC (biplan)	< 3 mm	3-6.9 mm	7-13 mm	14-20 mm	≥21 mm
EROA (PISA)	< 20 mm ²	20-39 mm ²	40-59 mm ²	60-79 mm ²	≥80 mm ²

Tabelle 3: Graduierung der TI nach Hahn/ Zamorano [41]

Der proximale Jetdurchmesser, auch Vena contracta (VC) genannt, wird mittels Farbdoppler dargestellt und beschreibt den engsten Durchmesser des Farbjets innerhalb oder knapp distal des Koaptationsdefektes. Die VC stellt einen im klinisch praktischen Alltag schnell erhebbaren Parameter dar und zeigt eine gute Korrelation mit der EROA sowohl für zentrale als auch exzentrische Jets. Ein Cut-off von ≥7mm gilt dabei, mit hoher Sensitivität und Spezifität, als guter diagnostischer Marker für die schwere TI. [34,42,43] Die Erhebung des Parameters erfolgte im apikalen Vierkammerblick. Idealerweise wäre eine biplane Messung anzustreben.

Proximal des Koaptationsdefektes kann mittels Farbdoppler, bei einer zumindest mittelgradigen Insuffizienz, eine Konvergenzzone (*proximal isovelocity surface area*, PISA) dargestellt werden. Aufgrund der Insuffizienz kommt es zur Flussbeschleunigung mit

Veränderung des Strömungsprofils, wobei diese annäherungsweise die Form einer Halbkugel annimmt. Die Strömung kann mittels Farbdoppler dargestellt und deren Fläche durch Ausmessung des Radius r_{PISA} bestimmt werden. Dabei ist das Nyquist-Limit in Richtung des Jets auf $< 30\text{cm/s}$ zu adaptieren, um die proximale Konvergenzzone möglichst groß darstellen und so Messfehler minimieren zu können [36,40]. Die maximale Regurgitationsgeschwindigkeit $V_{max_{TR}}$ wurde bereits zur Evaluierung des sPAP mittels CW-Doppler gemessen.

Bei Annahme eines konstanten Volumenstroms wurde die Fläche der Regurgitationsöffnung, auch EROA (*Effective Regurgitation Orifice Area*) genannt, mittels Kontinuitätsgleichung wie folgt berechnet:

$$EROA = 2\pi r_{PISA}^2 * \frac{Nyquist}{V_{max_{TR}}}$$

Zur direkten Quantifizierung der Klappenringgröße wurde der Durchmesser des TA im apikalen Vierkammerblick vermessen. Zusätzliche Device-Implantationen wurden vermerkt und im Diskussionsteil ausgewertet. Die Untersuchungen mittels TTE erfolgten zu insgesamt vier Zeitpunkten: präinterventionell, zum Entlassungszeitpunkt sowie drei Monate und ein Jahr nach Entlassung.

2.3.2 NYHA-Klassifikation (New York Heart Association)

Die Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz erfolgte anhand der NYHA-Klassifikation in 4 Schweregrade (I-IV), wobei körperliche Belastbarkeit und Symptomatik wie Dyspnoe, Palpitationen und pektanginöse Beschwerden anamnestisch erfragt wurden. Dabei beschreibt Stadium I keine Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit, Stadium II eine leichte Einschränkung mit übermäßiger Atemnot, Palpitationen und Fatigue bei normaler körperlicher Belastung, Stadium III eine deutliche Einschränkung mit Symptomen bei bereits leichter Belastung und Stadium IV Beschwerden bei jeglicher körperlicher Aktivität sowie ggf. auch in Ruhe. [44]

2.3.3 Laboruntersuchungen

Initial wurde bei allen PatientInnen ein Gesamtlabor mit vollständiger Basisdiagnostik entnommen. Darin enthalten waren Blutbild mit Differentialblutbild, Gerinnung Basisdiagnostik, Leberwerte (Gesamtbilirubin, AP, GGT, ALT), NT-proBNP als Marker einer erhöhten kardialen Belastung, Nierenfunktionsparameter, Fett-, Kohlenhydrat- und Eisenstoffwechsel sowie TSH.

Die systemischen Auswirkungen der TI wurden zum einen klinisch mittels NYHA-Score evaluiert, spiegelten sich jedoch auch in den Laborparametern wieder und dienten der Ermittlung des operativen Risikos mittels TRI-Score und weiteren Therapieentscheidung.

Die venöse Kongestion stellt dabei einer der ersten pathophysiologischen Konsequenzen der TI dar und präsentieren sich u.a. in einer Verschlechterung der Leber- und Nierenfunktion. Neben dem venösen Rückstau mit Kongestion, führt auch die Abnahme des Herzzeitvolumens mit resultierender Minderperfusion zur Verschlechterung der Organfunktion. [45] In Hinblick auf die Leberwerte war insbesondere das Gesamtbilirubin von Interesse, da ein erhöhter Rückstau in das zentralvenöse System zur Ausbildung einer kongestiven Hepatopathie und bei entsprechender Schwere und Dauer zur Fibrosierung des Leberparenchyms mit Ausbildung einer kardialen Leberzirrhose (Cirrhose cardiaque) führen kann. Folge ist eine intrahepatischen Cholestase mit Anstieg der Cholestaseparameter GGT, AP und Bilirubin. Die Erhöhung des Gesamtbilirubins erwies sich dem hingehend von Bedeutung, da diese gemäß der TRI-Score Studie als signifikanter Parameter für die Krankenhaussterblichkeit nach IVTS gewertet werden kann. Weniger aussagekräftig zeigte sich dagegen ein Anstieg der Transaminasen [32,45].

Eine Abnahme der Nierenfunktion zeigte sich laborchemisch im Anstieg der Nierenretentionsparameter (Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure) und der Abnahme der altersentsprechenden GFR. Die eGFR wurde anhand der des Serumkreatinins (mg/dl) mittels Cockcroft-Gault-Formel berechnet, welche Alter, Geschlecht sowie Gewicht in die Berechnung mit einbezieht (www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculatorCoc).

2.3.4 Beurteilung aktueller Medikation

Entsprechend der Zulassungskriterien wurden PatientInnen erst nach Optimierung der medikamentösen Therapie, anhand aktueller ESC Guidelines, einer interventionellen Therapie zugeführt. Die medikamentöse Therapie zielt in erster Linie, durch Gabe von Schleifendiuretika, auf eine Verbesserung des Volumenstatus ab und ist so auf eine rein symptomatische Verbesserung begrenzt. Eine Reduktion der Mortalität kann dagegen nicht erreicht werden [46]. Ein Anstieg des Diuretikabedarfs kann als Ausdruck der systemischen Auswirkungen der TI und daher als prognostisch ungünstig gewertet werden. Entsprechend werden Schleifendiuretika in den TRIScore miteinbezogen, wobei sich eine tägliche Furosemiddosis $\geq 125\text{mg}$ hinsichtlich der Mortalität nach IVTS als statistisch signifikant erwies [32].

2.3.5 Elektrokardiogramm

Eine Rhythmusbeurteilung mittels 12-Kanal-EKG erfolgte initial zur Optimierung des medikamentösen Therapiemanagements sowie zur Einschätzung der Operationstauglichkeit bei gegebener Therapieindikation (siehe TRI-Score). Zeichen der Rechtsherzbelastung im EKG treten bei länger bestehender höhergradiger TI auf, können aber auch hinweisend auf einen pulmonalen Hypertonus sein.

2.3.6 Links- und Rechtsherzkatheteruntersuchung

Vor der Intervention selbst erfolgte stets eine invasive Diagnostik der Hämodynamik mittels Links- und Rechtsherzkatheter.

Linksherzkatheter

Die Beurteilung des Koronarstatus ist für die Interventionsplanung unabdingbar und wurde vorab mittels Linksherzkatheter und Koronarangiographie geprüft. Dabei wird i.d.R. ein radialer, ggf. auch femoraler oder in seltenen Fällen axillärer arterieller Zugangsweg gewählt und die Koronarien mittels Kontrastmittel dargestellt. Bei unzureichender Koronarperfusion ist eine Koronarintervention mittels Dilatation und ggf. Stentimplantation durchzuführen.

Bei fehlender Interventionsmöglichkeit mittels PCI, waren die PatientInnen einer operativen Therapie mit Anlage eines koronaren Bypasses und gleichzeitiger Klappensanierung mittels Anuloplastie zuzuführen.

Der nahe Verlauf der RCA zum TA kann während der Intervention als auch postinterventionell Komplikationen herbeiführen. So kann die Device-Implantation in den Klappenring selbst ein Gefäßspasmus auslösen, zum anderen kann die Ringraffung in einer Verdrehung oder einem Abknicken des Gefäßes mit mechanischer Stenosierung resultieren. Mittels Koronarangiographie wurde daher sowohl vor Intervention der Gefäßverlauf der RCA sowie deren Distanz zum TA geprüft als auch repetitiv während der Implantation jedes einzelnen Ankers eine Beeinträchtigung des rechtskoronaren Blutflusses ausgeschlossen.

Rechtsherzkatheter

Zur Quantifizierung und Charakterisierung der pulmonalen Hypertonie (PH) erfolgte die Messung der pulmonalen Druckverhältnisse über eine, in das venöse System eingeführte, Kathetersonde. Die Messung gilt derzeit als Goldstandard zur Diagnostik der PH [47] und erlaubt eine Quantifizierung und Charakterisierung der PH in prä- und postkapillär. Vereinfacht ist bei einer postkapillären PH die Druckerhöhung Folge einer linksventrikulären Erkrankung (z.B. Linksherzinsuffizienz und/oder Mitralklappenerkrankung), während bei der präkapillären PH die Ursache in der Lungenstrombahn selbst liegt (z.B. bei prim. PH oder Lungengerüsterkrankungen). Auch muss eine TI infolge einer CTEPH (chronisch thromb-embolische PH) ausgeschlossen werden. Dies ist auch von prognostischer Bedeutung, da rezente Studien zeigen konnten, dass bei postkapillärer PH ein besseres klinisches Ansprechen nach TK-Reparatur zu erwarten ist. Folgerichtig fordert die neue ESC-Guideline [22] zwingend eine invasive Rechtsherzkatheteruntersuchung vor jeglicher TK-Intervention. [45]

2.4 Datenerhebung

Die zur Analyse verwendeten Daten wurden an der klinischen Abteilung für Kardiologie der Klinik für Innere Medizin des Universitätsklinikums Graz im Zeitraum von August 2023 bis April 2025 erhoben. Ein Kontakt mit den PatientInnen war nicht erforderlich oder geplant. Nach Auswahl der Studienpopulation entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien, wurde eine retrospektive Datenerhebung aus Berichten (openMedocs) sowie dem Grazer-AV-Klappenregister vorgenommen und für die Analysen in Form von Excel-Tabellen gespeichert. Daten mit Personenbezug (Name, Geburtsdatum, Medocs-Fallnummern usw.) wurden, entsprechend Datenschutz und Datenmanagement, getrennt von den auszuwertenden Daten gespeichert. Die Dokumentation der Studienergebnisse erfolgte anhand international standardisierter Endpunkt-Definitionen im QS2-Herzklappen-Register. Dabei wurden gemäß der VARC 3 Kriterien (Valve Academic Research Consortium) [48] in Bezug auf die Sicherheit bei Cardioband-Implantation wurden Mortalität, transfusionspflichtige Blutungen, Schlaganfall, Myokardinfarkt, AKI sowie Dialysepflichtigkeit als konkrete Endpunkte definiert. Im Hinblick auf Effektivität des Verfahrens wurden Reduktion des Annulusdiameters und Schweregrades der TI sowie klinisches Outcome mit symptomatischer Verbesserung (NYHA-Klassifikation, Hospitalisierungsrate, NT-proBNP als Surrogatmarker für die Schwere der Herzinsuffizienz) als Messgrößen festgelegt.

2.5 Statistische Methoden

Für die statistische Analyse wurde IBM SPSS Statistics 29.0 verwendet. Für den Vergleich kontinuierlicher Variablen zwischen zwei Messzeitpunkten, wurde ein Student's t-Test für gepaarte Stichproben angewandt. Dabei wurde stets ein Vergleich zwischen der Baseline und dem jeweiligen Kontrollzeitpunkt gezogen. Die Ergebnisse wurden in tabellarischer Form festgehalten und mittels Boxplots visualisiert (siehe Kap. 3.2 und 3.3).

3 Ergebnisse

3.1 Baseline Charakteristika

Die Größe der Studienpopulation betrug $n=4$, wobei drei Frauen (75%) eingeschlossen wurden und das Durchschnittsalter bei 81 ± 1 Jahren lag. Alle ProbandInnen wiesen eine, nach Hahn/ Zamorano, zumindest schwere (\geq III) funktionelle TI auf, wobei eine massive (IV) und drei torrentiale (V) Insuffizienzen vorliegend waren. Der mittlere NT-proBNP Wert, als sensitiver Marker für die kardiale Druck- und Volumenbelastung, war bei 4883 pg/ml (1982 – 12544). Die anhand des TRI-Scores evaluierte Krankenhausmortalität lag im Mittel bei $25,5 \pm 26,65$ %, wobei sich eine Spanne von 8-65% auftrat, was einem intermediären bis hohem Risiko entsprach. Die üblicherweise erhöhte Krankenhaussterblichkeit nach IVTS bei höhergradiger TI, war so auch in dieser Studienkohorte präsent.

In der transthorakalen Echokardiographie betrug der Mittelwert für den septolateralen Annulusdiameter vor Intervention $45,5 \pm 3,3$ mm, die PISA-EROA lag im Durchschnitt bei $127,2 \pm 42,0$ mm² und die LVEF bei $50,5 \pm 6,6$ %. Der sPAP wurde präinterventionell invasiv gemessen und in weiterer Folge mittels TTE evaluiert und wies initial bei allen PatientInnen erhöhte Werte im Sinne einer PHT auf.

Die häufigsten relevanten Komorbiditäten waren Diabetes mellitus Typ 2 ($n=2$) und Vorhofflimmern ($n=4$). Ein Myokardinfarkt, Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke waren bei niemandem zu verzeichnen. 3 von 4 PatientInnen waren hochsymptomatisch mit Zeichen einer kardialen Dekompensation (Aszites oder periphere Ödemen) trotz optimierter medikamentöser Therapie. In nur in einem Fall war zuvor ein ICD implantiert worden. Allerdings war dieser trotz rechtsventrikulärer Sonden-Lage nicht ursächlich für die TI im Sinne einer CIED- assoziierte Trikuspidalinsuffizienz.

Alter, Geschlechterverteilung, Komorbiditäten und Insuffizienzgrad waren trotz der kleinen Anzahl an PatientInnen vergleichbar mit den in den größeren Vergleichsstudien beschriebenen Patientenkollektiven. Mit Ausnahme der PISA-EROA, welche in der vorliegenden Untersuchung deutlich höhere Baseline-Werte aufwies und damit auf eine

schwerere Trikuspidalinsuffizienz impliziert, waren auch die echokardiographischen Parameter ähnlich (siehe Kap. 4.2 Vergleichende Erläuterungen).

Eine Übersicht der Baseline Charakteristika ist nachfolgender Tabelle 4 zu entnehmen.

Baseline Charakteristika		n=4
Alter (Jahre)		81 ± 1
Weiblich		3 (75%)
NYHA Klassifikation III-IV		3 (75%)
TRI-Score		8-65%
NT-proBNP (pg/ml)		1982 - 12544
Transthorakale Echokardiographie	LVEF (%)	50,5 ± 6,6
	TR Grad ≥ schwer	4 (100%)
	Annulusdiameter (mm)	45,5 ± 3,3
	PISA EROA (mm ²)	127,2 ± 42,0
	sPAP (mmHg)	31,5 ± 2,5
Komorbiditäten	CKD (eGFR <15 ml/min/1.73 m ²)	0 (0%)
	Typ 2 Diabetes	2 (50%)
	Pulmonale Hypertonie	4 (100%)
	Vorhofflimmern	4 (100%)
	SM /ICD /CRT	1 (25%)
	Myokardinfarkt	0 (0%)
	Aszites oder Ödem trotz optimaler medikamentöser Therapie	3 (75%)
	Schlaganfall oder TIA	0 (0%)
Vorausgegangene Klappenintervention/-operation des LH	Aortenklappe	0 (0%)
	Mitralklappe	0 (0%)

Tabelle 4: Baseline Charakteristika der Studienpopulation. n=Anzahl PatientInnen

3.2 Prozedurdaten

Alle relevanten Prozedurdaten sind folgend in tabellarischer und/oder graphischer Form dargestellt. Darunter finden sich die Procedural- und Device-Time, Reduktion des Insuffizienzgrades, NYHA-Klassifikation, Komplikationen sowie Hospitalisierungs- und Mortalitätsrate.

In allen Fällen gelang die komplikationslose und erfolgreiche Implantation mittels Cardioband- Transkatheter-System. Die gesamte Dauer des Eingriffes vom Zeitpunkt des Hautschnittes bis zur Hautnaht (Procedure Time) lag im Durchschnitt bei 203,75 min. Der eigentliche Eingriff selbst, die Device Time, dauerte im Schnitt 148,75 min.

PatientIn (n=4)	Procedure Time (min)	Device Time (min)
1	180	133
2	227	160
3	250	186
4	158	116
Durchschnitt	203,75	148,75

Tabelle 5: Procedure- und Device-Time bei Cardiobandimplantation

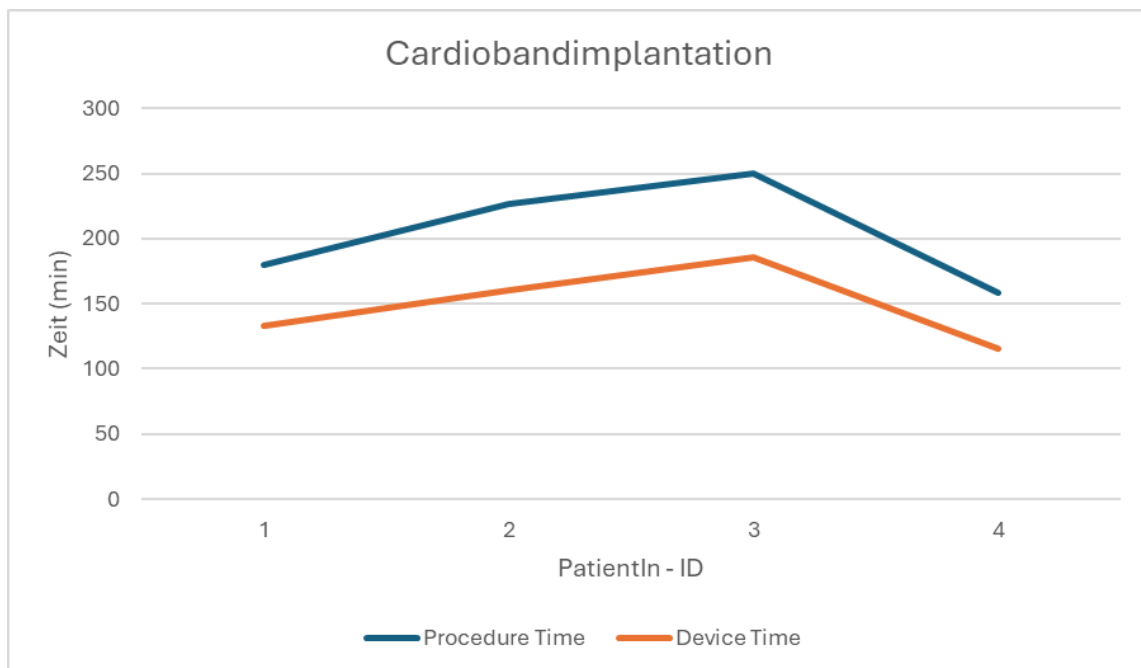


Abbildung 1: Graphischer Verlauf der Procedure- und Device-Time bei Cardiobandimplantation

Hinsichtlich der Effektivität zur Reduktion des Insuffizienzgrades findet sich in Abb.2 eine graphische Übersicht zu allen Messzeitpunkten sowie auch tabellarische Übersicht (Tbl.6), welche zudem die intraprozedural erhobenen Daten zeigt. Die Messungen erfolgten lediglich intraprozedural mittels TEE, ansonsten wie Eingangs bereits beschrieben mittels TTE. Tabelle 9 bietet eine detaillierte Übersicht aller relevanten, echokardiographisch erhobenen Parameter. In allen Fällen gelang eine signifikante intraprozedurale Reduktion des Insuffizienzgrades (4/4 um mindestens ≥ 1 Schweregrad). Ein stabiler Langzeitverlauf war dabei bei zwei PatientInnen zu beobachten.

In zwei Fällen wurden in einer weiteren Sitzung zudem jeweils ein TEER der Trikuspidalklappe (T-TEER) und Mitralklappe (M-TEER) durchgeführt. Dabei wurden bei PatientIn 3 ein MitraClip und zwei TriClips etwa fünf Monate nach Cardiobandimplantation gesetzt und bei PatientIn 4, als bereits initial geplantes Kombinationsverfahren, ein MitraClip sowie drei TriClips unmittelbar neun Tage nach primärer Implantation des Cardiobands gesetzt. Zusätzliche Device-Implantationen sind in Tabelle 6 ebenfalls vermerkt worden.

PatientInnen -ID / Zeitpunkt	1	2	3	4
Baseline	IV	V	V	V
Intraprozedural	I-II	II	I-II	III
Entlassung	II-III	III	IV	III-IV
3 Monate	II	II	III	III*
1 Jahr	II	II	III*	IV

*Tabelle 6: Übersicht der Insuffizienzgrade n. Hahn/Zamorano zu allen Messzeitpunkten. Zum Messzeitpunkt bereits erfolgte TEER mittels MitraClip und TriClip wurden durch * gekennzeichnet*

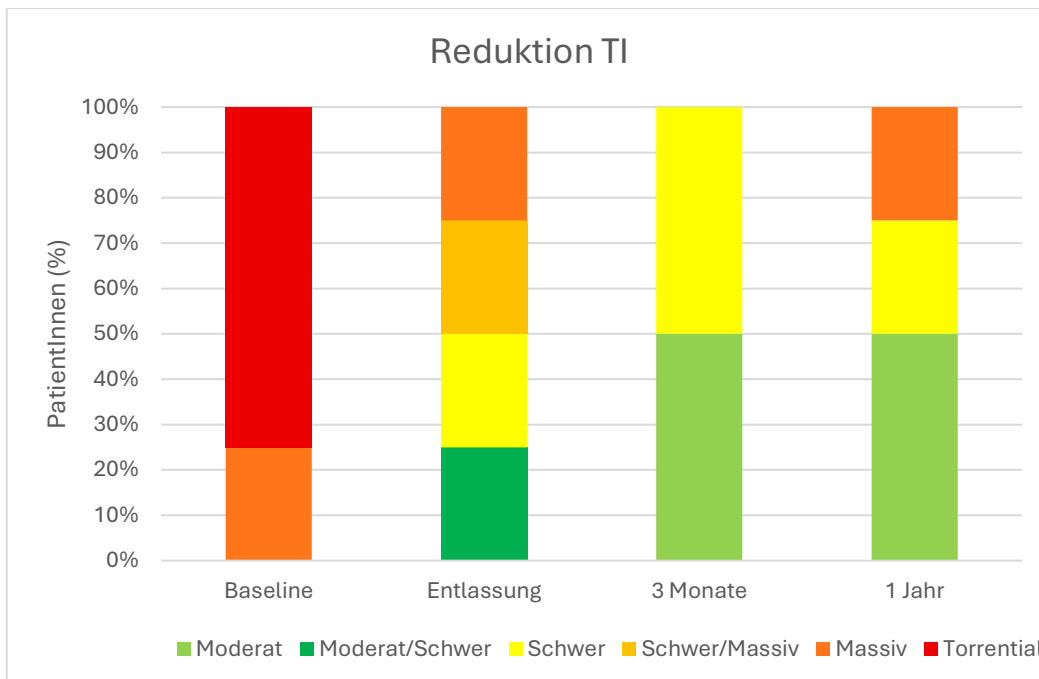


Abbildung 2: Säulendiagramm. Vergleich Insuffizienzgrade n. Hahn/Zamorano zu allen Messzeitpunkten (n=4)

Hinsichtlich der Assoziation mit einer erhöhten Frühsterblichkeit und Rehospitalisierungsrate, sind Hospitalisierungen aufgrund zunehmender Herzinsuffizienz als wichtiger prognostischer Endpunkt zu werten. An dieser Stelle soll dabei der Vergleich zwischen der Hospitalisierungsrate in einem Zeitraum von einem Jahr vor und nach Cardiobandimplantation gezogen werden. Gemäß der VARC 3 Kriterien (Valve Academic Research Consortium) wird diese erst bei einem Aufenthalt >24h als solche gewertet. [48]

Die Gesamtzahl aller Hospitalisierungen innerhalb eines Jahres vor Intervention lag bei 8 und halbierte sich nach Intervention. Wie zuvor geschildert erfolgte bei einer Patientin fünf Monate postinterventionell die wiederholte stationäre Aufnahme zur Erweiterung der Therapie durch zusätzliche T-TEER bei erneuter kardialer Dekompensation und wurde entsprechend der VARC-Kriterien als Hospitalisierung gewertet. Erwähnt werden soll, dass in einem Fall ein ambulanter Aufenthalt mit i.v. Diurese und Adaptierung der bestehenden Herzinsuffizienztherapie vor Cardiobandimplantation notwendig war, dieser bei der Datenerhebung allerdings nicht als Hospitalisierung verzeichnet wurde.

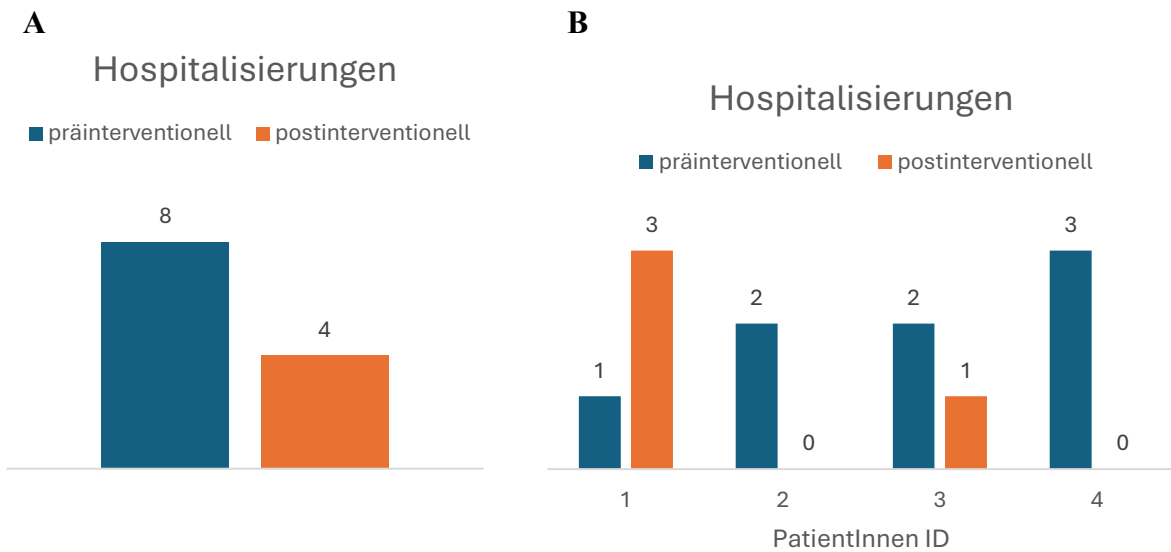


Abbildung 3: Säulendiagramme. Hospitalisierungen aufgrund kardialer Dekompensation innerhalb eines Jahres vor und nach Cardiobandimplantation. A = Gesamtrate Hospitalisierungen aller PatientInnen (n=4); B= Anzahl der Hospitalisierung für die einzelnen PatientInnen.

Körperliche Belastbarkeit und Symptomatik wurden zum Zeitpunkt der Aufnahme sowie 3-Monats und 1-Jares FU erfragt und entsprechend der NYHA-Klassifikation in vier Grade unterteilt, wobei auch Einteilungen zwischen zwei Klassen zulässig waren. Dabei zeigte sich innerhalb eines Jahres über den Durchschnitt gesehen eine Verbesserung der Herzinsuffizienz, wobei die individuellen Verläufe in Tabelle 7 und die Ergebnisse der einzelnen Messzeitpunkte graphisch in Abbildung 4 noch einmal veranschaulicht wurden. Die Verbesserung des klinischen Zustandsbildes korreliert mit der insgesamt bei allen PatientInnen, auch im 1-Jahres FU anhaltenden, um mindestens ≥ 1 Schweregrad gebesserten TI.

PatientInnen - ID / Zeitpunkt	1	2	3	4
Baseline	III	III	II	III
3 Monate	II	II	III-IV	III
1 Jahr	II-III	II	III	II

Tabelle 7: NYHA -Klassifikation zum Zeitpunkt der Aufnahme sowie 3-Monats und 1-Jahres FU

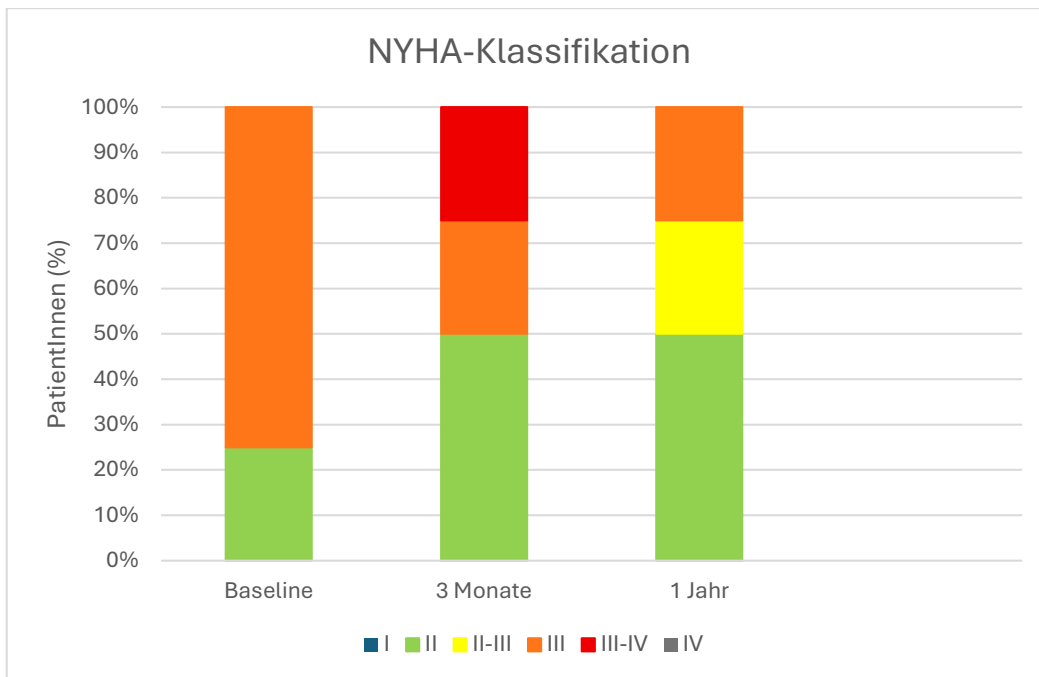


Abbildung 4: Säulendiagramm. Vergleich NYHA-Klassifikationen zum Zeitpunkt der Aufnahme, des 3-Monats und 1-Jahres FU (n=4)

Die anhaltende Reduktion des Insuffizienzgrades um mindestens einen Schweregrad, das im Langzeitverlauf sich verbessernde klinische Zustandsbild sowie die deutliche Abnahme der Hospitalisierungsrate nach Intervention deuten vorerst auf eine relevante klinische Effektivität des Cardioband-Systems hin.

Innerhalb des Beobachtungszeitraumes kam es weder zu einem Schlaganfall und/oder Myokardinfarkt, noch waren schwere periprozedurale Blutungen oder die Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation nach Intervention zu vermerken. In einem Fall kam es unmittelbar nach Intervention zu einer akut auf chronischen Niereninsuffizienz sowie progredienter kardialer Dekompensation bei bereits initial präterminalem Nierenversagen mit einer eGFR von 18,55 ml/min/1,7. Unter intensivmedizinischer Betreuung und Einleitung einer Hämodialyse (HD) gelang die Rekompensation und Verlegung auf Normalstation. Im Langzeitverlauf entstand die Notwendigkeit einer dauerhaften intermittierenden HD.

Zeitpunkt / Komplikation	Periprozedural n (%)	Entlassung n (%)	3 Monate n (%)	1 Jahr n (%)
Transfusionspflichtige Blutungen	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Schlaganfall	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Myokardinfarkt	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Schrittmacher	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
AKI	1(25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Hämodialyse	1 (25%)	0 (0%)	1 (25%)	1 (25%)

Tabelle 8: Übersicht Komplikationen innerhalb eines Jahres nach Cardiobandimplantation (n=4)

Die Mortalitätsrate lag während des gesamten Beobachtungszeitraumes bei 0%. Geringe Komplikations- und Mortalitätsraten belegen die hohe Sicherheit des Device-Systems unmittelbar periprozedural als auch auf lange Sicht.

3.3 Tabellarische Übersicht der Ergebnisse

Zur Objektivierung des Therapieerfolges nach Implantation, erfolgte die vergleichende Auswertung der echokardiographischen Parameter zu allen Messzeitpunkten mit den erhobenen Ausgangswerten. Wesentliche Parameter der Klassifikation, u.a. Klappenringgröße, Vena Contracta sowie PISA-EROA, waren zum Zeitpunkt der primären Datenerhebung signifikant erhöht. Zusätzliche Device-Implantationen wurden bereits in Kap. 3.2 vermerkt und in die weitere Auswertung mit einbezogen.

Folgend findet sich eine vollständige tabellarische Übersicht aller erhobener Messparameter (dargestellt als Mittelwerte mit Standardabweichungen) zum Zeitpunkt der initialen Datenerhebung (Baseline), Entlassungszeitpunkt, Follow Up nach drei Monaten und einem Jahr sowie deren statistische Signifikanz. Detailliertere Beschreibungen und Darstellungen aller Parameter, welche im Langzeitverlauf relevante Veränderungen erfahren haben finden sich in Kap. 3.4.

Variables	Baseline (n=4)	Discharge (n=4)	p-value	3 months (n=4)	p-value	1 year (n=4)	p-value
LVEF (%)	50.5 ± 6.6	52.8 ± 10.7	0.428	52.5 ± 9.5	0.399	51.25 ± 8.3	0.764
LV stroke volume (ml)	53.8 ± 15.2	51.5 ± 6.2	0.741	59.5 ± 23.0	0.483	56.8 ± 13.4	0.530
Cardiac Output (l/min)	3.5 ± 1.1	4.0 ± 0.4	0.559	4.5 ± 1.2	0.257	4.3 ± 0.5	0.275
TR peak velocity (m/s)	2.4 ± 0.7	3.0 ± 0.6	0.104	2.8 ± 1.3	0.596	2.9 ± 0.2	0.172
Mean Vena contracta width (mm)	11.4 ± 1.3	10.0 ± 1.1	0.046	10.2 ± 4.1	0.582	7.8 ± 1.7	0.074
PISA EROA (mm ²)	127.2 ± 42.0	69.4 ± 18.8	0.142	37.5 ± 15.4	0.023	55.1 ± 26.1	0.027
Annular diameter septolateral (mm)	45.5 ± 3.3	33.5 ± 1.00	0.006	40.3 ± 5.5	0.185	37.8 ± 4.1	0.023
Base-RV enddiastolic diameter (mm)	59.5 ± 15.4	57.0 ± 9.1	0.641	53.5 ± 4.7	0.408	51.0 ± 5.7	0.225
Mid-RV enddiastolic diameter (mm)	52.8 ± 9.0	52.3 ± 5.5	0.907	49.8 ± 4.3	0.416	41.5 ± 1.7	0.118
Right atrial volume (ml)	146.5 ± 84.8	157.3 ± 80.0	0.577	118.3 ± 48.4	0.301	122.8 ± 36.9	0.573
TAPSE (mm)	19.3 ± 4.3	13.0 ± 5.7	0.166	14.8 ± 3.9	0.258	13.8 ± 1.7	0.125
RV fractional area change (%)	42.5 ± 9.5	34.0 ± 2.6	0.129	41.3 ± 3.1	0.801	39.3 ± 6.0	0.416
sPAP (mmHg)	41.5 ± 4.4	50.5 ± 13.0	0.302	53.3 ± 23.9	0.363	44.5 ± 7.1	0.587

Tabelle 9: Echokardiographische Parameter

3.4 Graphische Darstellung der Ergebnisse

Zu vermerken sind eine deutliche Reduktion wichtiger Größenparameter der Insuffizienz wie Vena contracta, septolateraler Annulusdiameter und PISA EROA. Innerhalb des 1-Jahres FU zeigten sich insbesondere für die VC und den septolateralen Annulusdiameter fortlaufend sinkende Tendenzen wie in Abb. 6 dargestellt. Die mittlere Abweichung zwischen Baseline und 1-Jahres FU lag für die VC bei $3,6 \pm 2,7$ mm ($p = 0,074$) und den Annulusdiameter bei $7,7 \pm 3,6$ mm ($p = 0,023$).

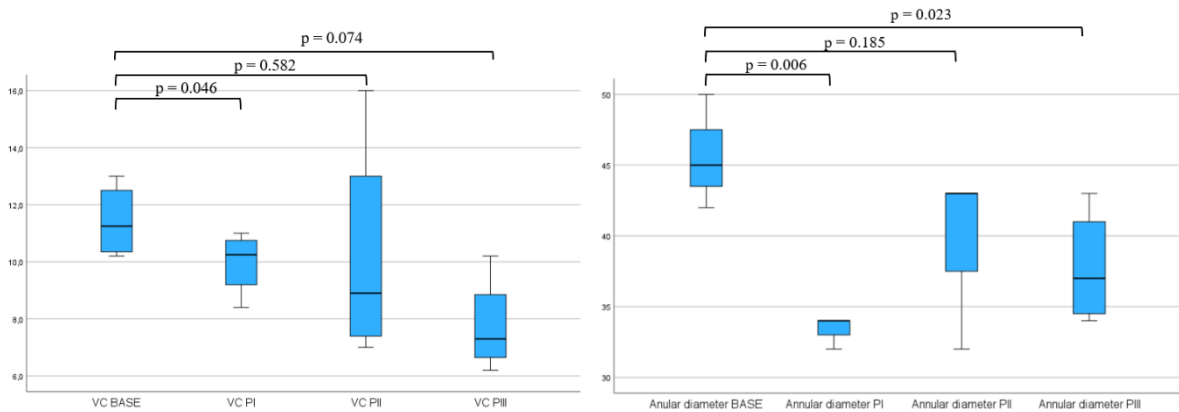


Abbildung 5: Verteilung der Vena Contracta (mm) und Annulusdiameter (mm) verglichen zu allen Messzeitpunkten und deren statistische Signifikanz ($n=4$)

Für die PISA-EROA gelang eine Reduktion von $127,2 \pm 42,0$ mm² auf $69,4 \pm 18,8$ mm² ($p = 0,142$) bei Entlassung mit anhaltenden Ergebnissen von $37,5 \pm 15,4$ mm² ($p = 0,023$) im 3-Monats und $55,1 \pm 26,1$ mm² ($p = 0,027$) im 1-Jahres FU.

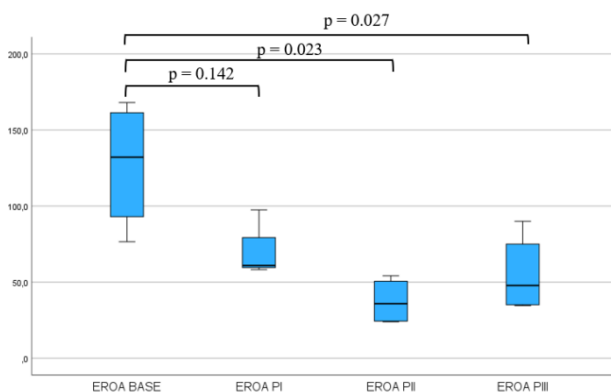


Abbildung 6: Verteilung der PISA EROA (mm²) verglichen zu allen Messzeitpunkten und deren statistische Signifikanz ($n = 4$)

Kenngrößen der kardialen Druck- und Volumenbelastung wie rechtsventrikuläre Dimensionsmarker, sPAP und NT-proBNP zeigten unterschiedliche Tendenzen (Abb.8-10). Die rechtsventrikulären enddiastolischen Diameters waren im Langzeitverlauf sinkenden mit einer Reduktion des basalen enddiastolischen Diameters von Eingangs $59,5 \pm 15,4$ mm auf $51,0 \pm 5,7$ mm ($p = 0,225$) und des midventrikulären Diameters von $52,8 \pm 9,0$ mm auf $41,5 \pm 1,7$ mm ($p = 0,118$) im 1-Jahres FU.

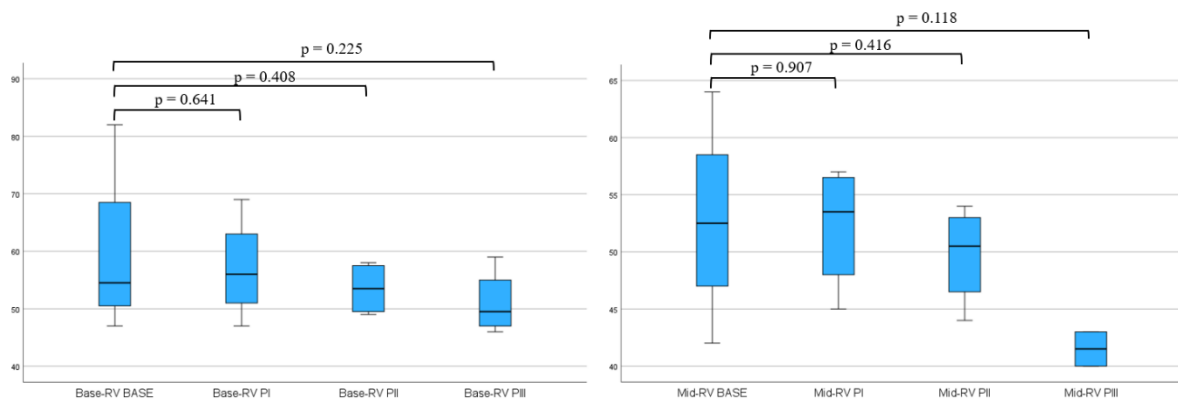


Abbildung 7: Verteilung der rechtsventrikulären basalen und midventrikulären enddiastolischen Diameter (mm) zu allen Messzeitpunkten und deren statistische Signifikanz ($n = 4$)

Das rechtsatriale Volumen wies eine mittlere Abweichung von 23,7 ml ($p = 0,573$) im 1-Jahres FU verglichen mit der Baseline auf. Der sPAP verhielt sich hingegen im Verlauf in Summe tendenziell steigend von $41,5 \pm 4,4$ auf $44,5 \pm 7,1$ mmHg ($p = 0,578$).

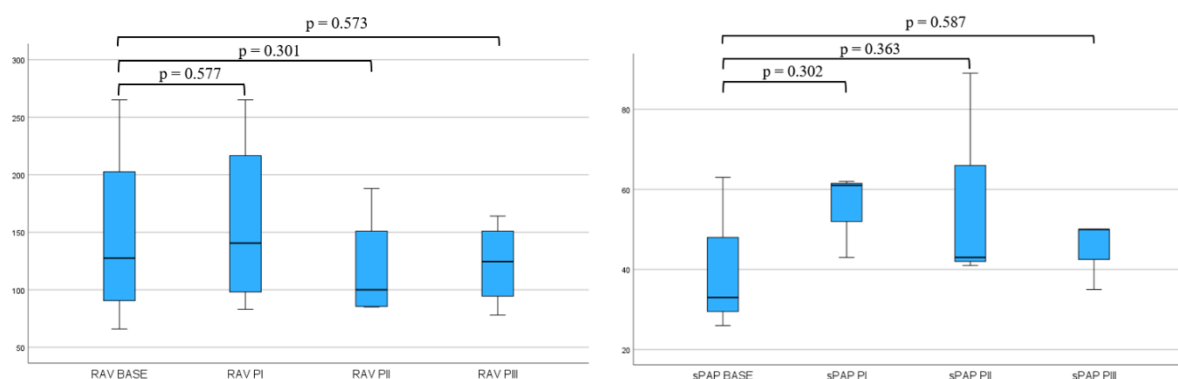


Abbildung 8: Verteilung des rechtsatrialen Volumens (ml) und des systolischen pulmonalarteriellen Drucks (mmHg) zu allen Messzeitpunkten und deren statistische Signifikanz ($n = 4$)

Als Surrogatmarker der kardialen Druck- und Volumenbelastung besitzt das NT-proBNP hohe Aussagekraft in Bezug auf das Ausmaß der Herzinsuffizienz. Der Mittelwert zeigte sich zwar steigend mit initial 4971 ± 5064 pg/ml und 9459 ± 9855 pg/ml im 3-Monats FU ($p = 0,199$) und 10377 ± 15735 pg/ml ($p = 0,387$) im 1-Jahres FU, der Median dagegen blieb, mit $2854,5$ pg/ml nach einem Jahr verglichen zum Ausgangswert von 2679 pg/ml, relativ unverändert. Betrachtet man die PatientInnen in Abbildung 11 einzeln, wird ersichtlich, dass ein starker Anstieg v.a. für Pat. 2, mit der sich weiter verschlechternden CKD, verzeichnet wurde. Die übrigen PatientInnen zeigten hingegen nur moderate Veränderungen.

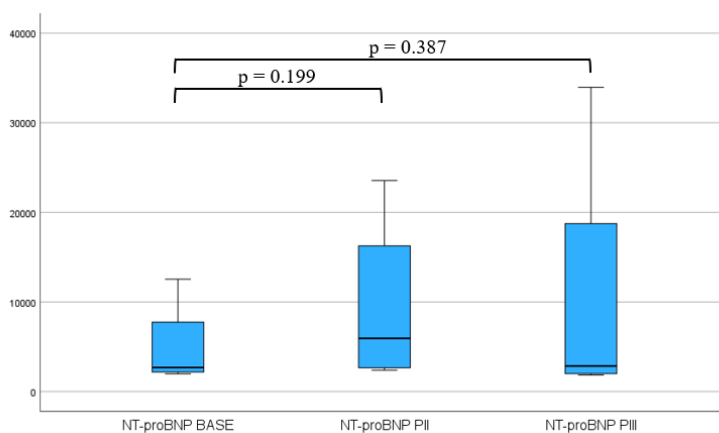


Abbildung 9: Verteilung des NT-proBNP (pg/ml) zu allen Messzeitpunkten und deren statistische Signifikanz ($n = 4$)

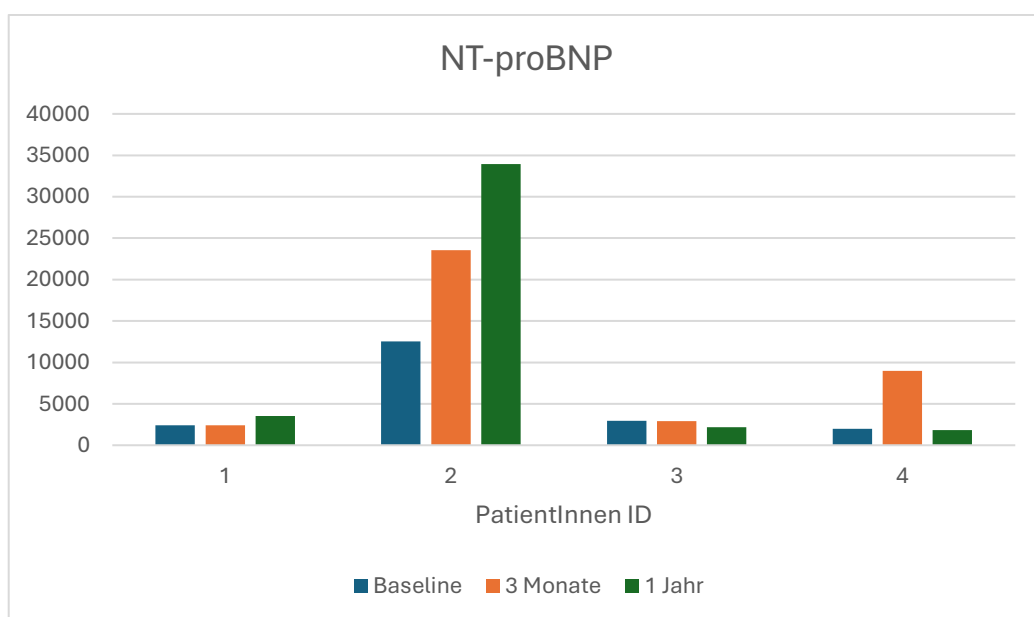


Abbildung 10: Säulendiagramm. Verteilung des NT-proBNP (pg/ml) zu allen Messzeitpunkten ($n=4$)

Labor- sowie echokardiographische Parameter und klinisches Outcome weisen ähnliche Tendenzen auf und lassen sich so gut in Einklang bringen.

Die linksventrikuläre Funktion wies zwar reduzierte Werten $\geq 50\%$ im Sinne einer Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Funktion (HFpEF) auf, verhielt sich jedoch konstant. Parameter der rechtsventrikulären Funktion, TAPSE und FAC, hingegen waren v.a. unmittelbar nach Intervention deutlich gesunken und auch im weiteren Verlauf nur leicht steigend (Abb.11). Die TAPSE sank von initial $19,3 \pm 4,3$ mm auf $13,0 \pm 5,7$ mm ($p = 0,166$) bei Entlassung und stieg nach drei Monaten lediglich auf $14,8 \pm 3,9$ mm ($p = 0,258$) und $13,8 \pm 1,7$ mm ($p=0,125$) nach einem Jahr an. Dagegen zeigte sich die FAC vergleichsweise konstant und fiel zunächst von $42,5 \pm 9,5$ mm auf $34,0 \pm 2,6$ mm ($p = 0,129$) bei Entlassung, stieg jedoch wieder auf $41,3 \pm 3,1$ mm ($p = 0,801$) und $39,3 \pm 6,0$ mm ($p = 0,416$). Dieser Umstand soll im Diskussionsteil noch einmal aufgegriffen und näher betrachtet werden.

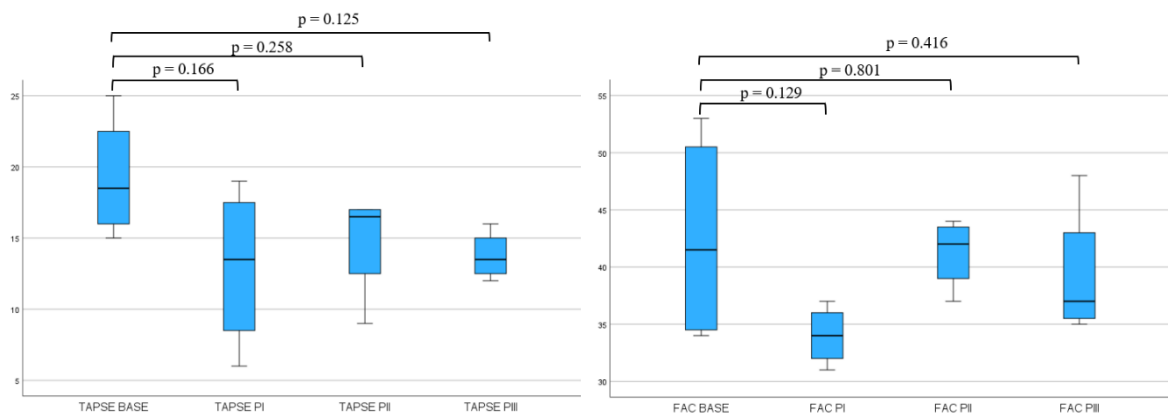


Abbildung 11: Verteilung TAPSE und FAC zu allen Messzeitpunkten und deren statistische Signifikanz ($n = 4$)

4 Diskussion

4.1 Antworten auf die Forschungsfragen

Bezüglich Sicherheit und Effektivität konnten durchaus gute erste Resultate erzielt werden. So gelang in allen Fällen die komplikationslose Implantation des Cardioband-Systems und Raffung mittels Cinching-Draht mit bereits intraprozedural signifikanter Reduktion des Insuffizienzgrades. Nur in einem Fall musste die Implantation aufgrund einer, vor Beginn des eigentlichen Eingriffes einsetzenden, anaphylaktischen Reaktion bei Gabe von unfraktioniertem Heparin abgebrochen werden. Da die Reaktion in keinem Verhältnis zur eigentlichen Prozedur stand, wurde diese nicht als Event gewertet und die Device-Implantation konnte anschließend in einer erneuten Sitzung erfolgreich durchgeführt werden. Die Mortalitätsrate innerhalb der Studienpopulation lag für den gesamten Beobachtungszeitraum bei 0%. Mit einer Time of Procedure von 203,75 min und Device Time von 148,75 min, lag die mittlere Dauer dabei über den durchschnittlichen Zeiten alternativer Verfahren.

Während der Insuffizienzgrad zu Studienbeginn bei 0% der PatientInnen als moderat eingestuft werden konnte, stieg der Anteil im 3-Monats FU auf 50% an und hielt sich auch im 1-Jahres FU konstant. In der anderen Hälfte der Studienpopulation waren zusätzliche TriClip-Implantationen indiziert. Allerdings kam es in einem Fall trotz dreifacher Clip Implantation zu einer Zunahme der TI, wobei ein partielles Detachment echokardiographisch nicht sicher ausgeschlossen werden konnte. Ursächlich für das im Verhältnis schlechtere Outcome könnte ggf. ein negativer Selektionsbias sein. Verglichen an größeren Studien [49,50], zeigte das ausgewählte Patientenkollektiv deutlich höhere Ausgangswerte der EROA (siehe hierfür Kap. 4.2 Vergleichende Erläuterungen). Hinzu kommt eine intraindividuelle Komplexität des Klappenfehlers selbst, sodass abhängig der Anzahl an Klappensegeln das Therapieergebnis auch nach TEER stark variieren kann [2]. Edge-to-Edge-Repair-Verfahren weisen dennoch eine hohe Sicherheit und Effektivität hinsichtlich Reduktion der Insuffizienz und Verbesserung der Lebensqualität auf [24], weshalb die Anwendung kombinierter Verfahren mit primärer Verkleinerung des Annulusdiameters und anschließender TEER in bestimmten Fällen sinnvoll erscheint.

Auffallend war die Abnahme der rechtsventrikulären Funktion vor allem unmittelbar postinterventionell im Sinne einer reduzierten TAPSE und FAC. Device Implantation und Raffung verändern Anatomie sowie myokardiale Kontraktilität des rechten Ventrikels und könnten in einer Verschlechterung der longitudinalen Funktion resultiert haben. Hier wäre ein längerer Beobachtungszeitraum notwendig, da die TAPSE, als Parameter der rechtsventrikulären Funktion und Marker für myokardiale Remodelingprozesse, zudem prognostische Relevanz besitzt [51].

Insgesamt kam es zwar zum Anstieg des mittleren NT proBNP, allerdings konnte dieser einzeln betrachtet v.a. für Pat. 2 mit der weiter verschlechternden CKD verzeichnet werden. Die übrigen PatientInnen zeigten hingegen nur moderate Veränderungen bis nahezu konstante Werte des NT-proBNP, sodass bei diesen von keiner akuten Verschlechterung der Herzinsuffizienz ausgegangen werden kann. So hielt sich auch die linksventrikuläre Funktion mit einer konstanten EF $\geq 50\%$ im Langzeitverlauf stabil.

Die numerische Verbesserung der echokardiographischen Daten spiegelte sich auch in einer Verbesserung der klinischen Parameter wieder. So nahm die körperliche Belastbarkeit im 1-Jahres Verlauf im Mittel zu und die Hospitalisierungsrate halbierte sich.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Cardioband-System, trotz eingangs fortgeschrittenem Krankheitsstadium (welches eine hohe Morbidität und Mortalität mit sich bringt), nur geringe Komplikations- und Mortalitätsraten intraprozedural sowie im Langzeitverlauf vorwies. Ein hoher technischer Erfolg sowie eine signifikante Reduktion der TI, konnten dabei mit einer deutlichen Verbesserung von Symptomatik und Lebensqualität in Zusammenhang gebracht werden.

Nochmals zu betonen ist, dass die alleinige Cardiobandimplantation bei der Hälfte der PatientInnen nicht ausreichend war und einer zusätzlichen Clipimplantation bedurfte, wobei auch hier die Anwendung eines Kombinationsverfahren zumindest klinisch zufriedenstellend war.

4.2 Limitationen

Als neues und komplexes Verfahren mit der Notwendigkeit hoher personeller und technischer Ressourcen, waren zum Zeitpunkt der Studierhebung keine hohen Fallzahlen vorliegend. Bei kleiner Studienpopulation mit $n=4$, war keine Erhebung signifikanter Ergebnisse, jedoch eine Auswertung hinsichtlich positiver oder negativer Tendenzen, möglich. Der zudem überwiegende Anteil weiblicher StudienteilnehmerInnen deckt sich zwar mit dem üblichen Studienkollektiv, erlaubt dabei aber keine Auswertung hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede.

Die Erhebung der echokardiographischen Daten erfolgte im ambulanten Setting im Rahmen der Routinediagnostik, wobei nicht für alle StudienteilnehmerInnen ein kompletter Befunddatensatz nach SOP vorliegend war. Aufgrund der retrospektiven Auswertung archivierter Daten, war eine Nachbefundung fehlender Messparameter daher nicht immer möglich. Hinzu kommt, dass die echokardiographischen Messparameter teils selbst Unsicherheiten bzw. Limitationen in ihrer Interpretation mit sich bringen. So ist bekannt, dass der Klappendefekt sich in seiner Form weder planar noch zirkulär darstellt und zur korrekten Messung sowie Klassifikation des Schweregrades nach Hahn/ Zamorano, eine biplane Messung der VC anzustreben gewesen wäre [30]. Bereits kleine Messfehler der VC führen, aufgrund sehr kleiner Wertebereiche, zu großen prozentuellen Veränderungen und zur Missklassifikation [40]. Ebenso ist bei Ermittlung der PISA EROA von einem Schätzwert auszugehen, welcher die Annahme einer proximalen Konvergenzzone mit der Form einer Halbkugel voraussetzt, dabei allerdings nicht den wahren Strömungsverhältnissen entspricht und die EROA so bis zu 30-35% unterschätzt [2]. Schwierig zu werten sind VC und EROA weiters bei Vorkommen multipler Jets [52], wie es auch hier für einen Teil der PatientInnen zu beobachten war. Für beide Parameter wäre idealerweise eine Darstellung mittels 3D Echokardiographie gefordert [1,43,52].

Als wichtiger Parameter der rechtsventrikulären Funktion wurde die TAPSE bestimmt, welche jedoch als eindimensionaler Parameter, bei Abweichung der Herzachse, zur Fehleinschätzung führen kann. Gemäß aktueller Guidelines wäre das Cardiac MR die bevorzugte Untersuchungsmethode, welche bedingt durch personelle und technische Ressourcen im klinischen Alltag dennoch nur schwer umsetzbar ist. [35,53]

Inwiefern auch der mit Doppler ermittelte sPAP, bei fehlender Abschätzbarkeit der rechtsatrialen Druckverhältnisse bei Druckangleichung des RA und RV, zu werten ist, bleibt zudem fraglich. Zur möglichst genauen Beurteilung des pulmonalarteriellen Druckes bedarf es einer direkten Messung mittels Rechtsherzkatheter, welche aufgrund ihrer Invasivität ausschließlich im Rahmen der präinterventionellen Evaluierung mit gleichzeitiger Koronarangiographie durchgeführt wurde. Alle weiteren Folgemessungen des SPAP erfolgten mittels TTE und wurden mit den Ausgangswerten verglichen.

4.3 Vergleichende Erläuterungen

Als Vergleich dienten größere Studien von Nickenig et al. sowie Pardo Sanz et al., welche sich mit dem Cardioband-System u.a. bezüglich des Implantationserfolges sowie Therapieergebnisses im Langzeitverlauf befassten und anhand echokardiographischer Daten und Parameter der Lebensqualität auswerteten. Diese konnten eine signifikante und nachhaltige Reduktion des Annulusdiameters sowie Verbesserung des Insuffizienzgrades und der Lebensqualität über einen Zeitraum von mindestens einem Jahr nachweisen. [49,54]

Verglichen wurde diese Arbeit in Bezug auf die Auswahl der Studienpopulation sowie des Therapieerfolges hinsichtlich echokardiographischer Parameter und klinischem Outcome innerhalb eines Jahres. Auffällig war dabei eine Diskrepanz der PISA-EROA zum Zeitpunkt der initialen Datenerhebung. Diese betrug bei Nickenig et al. $78 \pm 49 \text{ mm}^2$ und Pardo Sanz et al. $67,9 \pm 40,9 \text{ mm}^2$, wohingegen in der vorliegenden Datenerhebung ein höherer Ausgangswert von $127,2 \pm 42,0 \text{ mm}^2$ verzeichnet wurde. Die Möglichkeit eines resultierenden Selektionsbias wurde bereits in Kap. 4.1 erläutert.

Im 1-Jahres FU zeigten sich insgesamt vergleichbare Resultate betreffend der echokardiographischen Parameter sowie des klinischen Outcomes, wobei aufgrund der kleinen Studienpopulation von keiner Signifikanz ausgegangen werden kann, allerdings deutlich positive Tendenzen zu vermerken sind. Eine systematische Auswertung bezüglich der Lebensqualität erfolgte hier nicht. Die Beurteilung der körperlichen Belastbarkeit im Alltag wurde anhand der NYHA-Stadien klassifiziert. Gegenüber den Studien von Nickenig

et al sowie Pardo Sanz et al. fielen diese zwar etwas schlechter aus, waren dennoch zufriedenstellend. Die präinterventionelle Hospitalisierungsrate war in dieser Arbeit vergleichsweise höher, dennoch kam es nach Implantation zu einer deutlichen Reduktion.

Eine hohe technische Erfolgsrate von 91,6 – 100% wie in den bereits genannten Studien zu vermerken war, konnte auch in unserer Studienpopulation mit einer prozeduralen Erfolgsrate von 100% erzielt werden. Zu Komplikationen kam es nur in einem Falle bei vorbekannter präterminaler chronischer Niereninsuffizienz. Weitere Komplikationen traten nicht auf, sodass die Eventrate etwas unter der von Nickenig et al. ausfiel. Die 1-Jahres-Mortalitätsrate dieser Arbeit lag bei 0% und betrug bei Nickenig et al. lag 16,7% und Pardo Sanz et al. 4%. Die Eventrate fällt somit vergleichsweise etwas geringer aus, bei insgesamt jedoch deutlich kleinerer Studienpopulation.

Letztendlich folgt auch diese Arbeit dem bereits vorausgehenden Trend einer echokardiographischen sowie klinischen Verbesserung nach Cardioband-Implantation.

4.4 Schlussfolgerungen

In allen Fällen erwies sich die Device-Implantation als äußerst sicher und effektiv mit bereits intraprozeduraler Reduktion des Insuffizienzgrades. Die Ergebnisse zeigten sich in zwei Fällen hinsichtlich ihres Therapieerfolges und Langzeitverlaufes tendenziell sehr positiv. In den beiden anderen Fällen konnte durch die alleinige Cardioband-Implantation kein adäquates Ergebnis erzielt werden, sodass weitere interventionelle Maßnahmen notwendig waren. Bei vergleichsweise langer Procedure- sowie Device-Time ist eine Etablierung im klinischen Alltag hinsichtlich ihrer Praktikabilität und personeller Ressourcen vorerst nur großen Herzzentren vorbehalten.

4.5 Implikationen für Theorie und Praxis

Der interventionelle Ansatz mittels Cardioband erlaubt die Behandlung einer i.d.R. fragilen PatientInnengruppe, ohne die Notwendigkeit belastender operativer Verfahren. Hinsichtlich

der Pathophysiologie der sekundären TI, erscheint der interventionelle Ansatz mit dem Ziel der Annulusraffung bei gleichzeitiger Erhaltung der ansonsten intakten Klappensegel sinnvoll. Zur verlässlicheren Beurteilung, welches Patientenkollektiv von einer isolierten Annuloplastie profitiert, bei wem primär eine kombinierte Strategie sinnvoll sein könnte, und anhand welcher (echokardiographischer) Parameter diese Gruppen identifiziert werden können, ist Gegenstand aktueller Studien mit größeren und damit aussagekräftigeren Patientenzahlen.

4.6 Ausblick und Anregungen für weiterführende Arbeiten

Auch wenn die aktuelle Studienlage zur Prognoseverbesserung nach TR Reduktion dünn ist, konnte in einer retrospektiven Studie von Taramsso et al. ein generell deutlich besseres Outcome für PatientInnen nach kathetergestützten Trikuspidalklappeninterventionen mit verschiedenen Devices, verglichen zur rein konservativen medikamentösen Therapie, gezeigt werden [55]. Zur Sicherung der Studienlage bezüglich des Cardioband-Systems müsste eine höhere Fallzahl angestrebt werden, wobei vorab die Überlegung gilt, welches Patientenkollektiv am ehesten von einer Device-Implantation profitieren würde. Aufgrund der hohen Mortalität bei isolierter Klappenchirurgie, scheint der interventionelle Ansatz logisch, doch konnte anhand der in dieser Arbeit vorliegenden postinterventionellen Verläufe binnen eines Jahres gezeigt werden, dass nicht alle PatientInnen für die alleinige Cardioband-Implantation geeignet waren. Hinzu kommen technischer und personeller Aufwand, welche einer weiteren Prozessoptimierung bedürfen um in Puncto Praktikabilität im klinischen Alltag bestehen zu können.

Letztendlich belegen die bisherigen Studienergebnisse die signifikante Reduktion des Insuffizienzgrades sowie Verbesserung des klinischen Outcomes nach Cardioband-Implantation [49,50]. Trotz ausbaufähiger Studiendatenlage, bietet das Cardioband-System dennoch einen innovativen Behandlungsansatz einer Klappenerkrankung deren systemische Auswirkung sowie auch Tragweite für das gesamte Gesundheitssystem größere Relevanz besitzt als vor einigen Jahren noch angenommen wurde.

Literaturverzeichnis

1. Agricola E, Asmarats L, Maisano F, Cavalcante JL, Liu S, Milla F, u. a. Imaging for Tricuspid Valve Repair and Replacement. *JACC Cardiovasc Imaging*. Januar 2021;14(1):61–111.
2. Hahn RT, Badano LP, Bartko PE, Muraru D, Maisano F, Zamorano JL, u. a. Tricuspid regurgitation: recent advances in understanding pathophysiology, severity grading and outcome. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 21. Juni 2022;23(7):913–29.
3. Möllmann H, Von Bardeleben RS, Dreger H, Hausleiter J, Kempf T, Lubos E, u. a. Trikuspidalklappeninsuffizienz: DGK-Positionspapier. *Kardiologie*. September 2022;16(5):372–82.
4. Rodés-Cabau J, Hahn RT, Latib A, Laule M, Lauten A, Maisano F, u. a. Transcatheter Therapies for Treating Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. April 2016;67(15):1829–45.
5. Hahn RT. Tricuspid Regurgitation. Leopold JA, Herausgeber. *N Engl J Med*. 18. Mai 2023;388(20):1876–91.
6. Prihadi EA, Delgado V, Leon MB, Enriquez-Sarano M, Topilsky Y, Bax JJ. Morphologic Types of Tricuspid Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. März 2019;12(3):491–9.
7. Mangieri A, Montalto C, Pagnesi M, Jabbour RJ, Rodés-Cabau J, Moat N, u. a. Mechanism and Implications of the Tricuspid Regurgitation: From the Pathophysiology to the Current and Future Therapeutic Options. *Circ Cardiovasc Interv*. Juli 2017;10(7):e005043.
8. Mangieri A, Montalto C, Pagnesi M, Jabbour RJ, Rodés-Cabau J, Moat N, u. a. Mechanism and Implications of the Tricuspid Regurgitation: From the Pathophysiology to the Current and Future Therapeutic Options. *Circ Cardiovasc Interv*. Juli 2017;10(7):e005043.
9. Asmarats L, Puri R, Latib A, Navia JL, Rodés-Cabau J. Transcatheter Tricuspid Valve Interventions. *J Am Coll Cardiol*. Juni 2018;71(25):2935–56.
10. Nickenig G, Friedrichs KP, Baldus S, Arnold M, Seidler T, Hakmi S, u. a. Thirty-day outcomes of the Cardioband tricuspid system for patients with symptomatic functional tricuspid regurgitation: The TriBAND study. *EuroIntervention*. November 2021;17(10):809–17.
11. Braunwald NS, Ross J, Morrow AG. Conservative management of tricuspid regurgitation in patients undergoing mitral valve replacement. *Circulation*. April 1967;35(4 Suppl):I63-69.
12. Topilsky Y, Nkomo VT, Vatury O, Michelena HI, Letourneau T, Suri RM, u. a. Clinical Outcome of Isolated Tricuspid Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. Dezember 2014;7(12):1185–94.

13. Topilsky Y, Inojosa JM, Benfari G, Vaturi O, Maltais S, Michelena H, u. a. Clinical presentation and outcome of tricuspid regurgitation in patients with systolic dysfunction. *Eur Heart J*. 14. Oktober 2018;39(39):3584–92.
14. Enriquez-Sarano M, Messika-Zeitoun D, Topilsky Y, Tribouilloy C, Benfari G, Michelena H. Tricuspid regurgitation is a public health crisis. *Prog Cardiovasc Dis*. November 2019;62(6):447–51.
15. Fender EA, Petrescu I, Ionescu F, Zack CJ, Pislaru SV, Nkomo VT, u. a. Prognostic Importance and Predictors of Survival in Isolated Tricuspid Regurgitation: A Growing Problem. *Mayo Clin Proc*. Oktober 2019;94(10):2032–9.
16. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. Februar 2004;43(3):405–9.
17. Ohno Y, Attizzani GF, Capodanno D, Cannata S, Dipasqua F, Imme S, u. a. Association of tricuspid regurgitation with clinical and echocardiographic outcomes after percutaneous mitral valve repair with the MitraClip System: 30-day and 12-month follow-up from the GRASP Registry. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1. November 2014;15(11):1246–55.
18. R P, S R, J G, S B, C T, M S, u. a. Role of the tricuspid regurgitation after mitralclip and transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 6. Januar 2018 [zitiert 4. Februar 2025];19(6). Verfügbar unter: <https://pubmed-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5fq066b.han.medunigraz.at/28586413/>
19. Excess Mortality Associated With Functional Tricuspid Regurgitation Complicating Heart Failure With Reduced Ejection Fraction [Internet]. [zitiert 2. Februar 2025]. Verfügbar unter: <https://www-1ahajournals-1org-10013b5fq0311.han.medunigraz.at/doi/epub/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038946>
20. Arnold SV, Hahn RT, Thourani VH, Makkar R, Makar M, Sharma RP, u. a. Quality of Life After Transcatheter Tricuspid Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. Januar 2025;85(3):206–16.
21. Kar S, Makkar RR, Whisenant BK, Hamid N, Naik H, Tadros P, u. a. Two-Year Outcomes of Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Severe Tricuspid Regurgitation: The TRILUMINATE Pivotal Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 10. Juni 2025;151(23):1630–8.
22. Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, u. a. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 29. August 2025;ehaf194.
23. Körber MI, Roder F, Gerçek M, Koell B, Kalbacher D, Iliadis C, u. a. Leaflet Morphology and its Implications for Direct Transcatheter Annuloplasty of Tricuspid Regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv*. März 2023;16(6):693–702.

24. Sorajja P, Whisenant B, Hamid N, Naik H, Makkar R, Tadros P, u. a. Transcatheter Repair for Patients with Tricuspid Regurgitation. *N Engl J Med*. 18. Mai 2023;388(20):1833–42.
25. Kitamura M, Kresoja KP, Balata M, Besler C, Rommel KP, Unterhuber M, u. a. Health Status After Transcatheter Tricuspid Valve Repair in Patients With Functional Tricuspid Regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv*. Dezember 2021;14(23):2545–56.
26. Rsvon B, PL, PS, TR, JH, MS, u. a. Two-Year Outcomes for Tricuspid Repair With a Transcatheter Edge-to-Edge Valve Repair From the Transatlantic TRILUMINATE Trial. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. August 2023 [zitiert 16. Februar 2025];16(8). Verfügbar unter: <https://pubmed-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b55k0358.han.medunigraz.at/37582170/>
27. Estévez-Loureiro R, Sánchez-Recalde A, Amat-Santos IJ, Cruz-González I, Baz JA, Pascual I, u. a. 6-Month Outcomes of the TricValve System in Patients With Tricuspid Regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv*. Juli 2022;15(13):1366–77.
28. Webb JG, Chuang A (Ming yu), Meier D, Von Bardeleben RS, Kodali SK, Smith RL, u. a. Transcatheter Tricuspid Valve Replacement With the EVOQUE System. *JACC Cardiovasc Interv*. März 2022;15(5):481–91.
29. Arnold SV, Hahn RT, Thourani VH, Makkar R, Makar M, Sharma RP, u. a. Quality of Life After Transcatheter Tricuspid Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. Januar 2025;85(3):206–16.
30. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, u. a. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. Juni 2022;75(6):524.
31. Habedank D, Bierschenk S, Zimpel S, Huch J, Atmowihardjo I. Subtotal occlusion of the right coronary artery by Cardioband and its successful intervention via retrograde approach. *Interventional flashlight. J Cardiol Cases*. April 2023;27(4):141–2.
32. Dreyfus J, Audureau E, Bohbot Y, Coisne A, Lavie-Badie Y, Bouchery M, u. a. TRI-SCORE: a new risk score for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery. *Eur Heart J*. 12. Februar 2022;43(7):654–62.
33. Dreyfus J, Galloo X, Taramasso M, Heitzinger G, Benfari G, Kresoja KP, u. a. TRI-SCORE and benefit of intervention in patients with severe tricuspid regurgitation. *Eur Heart J*. 21. Februar 2024;45(8):586–97.
34. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, La Canna G, Pepi M, Dulgheru R, u. a. Multimodality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1. Mai 2022;23(5):e171–232.
35. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, u. a. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in

- Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging*. März 2015;16(3):233–71.
36. Flachskampf FA. *Kursbuch Echokardiografie: Unter Berücksichtigung nationaler und internationaler Leitlinien*. 6., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2017. 1 S.
 37. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, u. a. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* [Internet]. 6. Januar 2023 [zitiert 21. Mai 2025];61(1). Verfügbar unter: <https://publications.ersnet.org/content/erj/61/1/2200879>
 38. Lemarchand L, Auffret V, Le Breton H, Bedossa M, Boulmier D, Galli E, u. a. Echocardiographic estimation of pulmonary pressure in patients with severe tricuspid regurgitation. *Heart*. März 2024;110(5):366–72.
 39. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, u. a. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1. Juli 2013;14(7):611–44.
 40. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, u. a. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*. April 2017;30(4):303–71.
 41. Hahn RT, Zamorano JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1. Dezember 2017;18(12):1342–3.
 42. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Tajik AJ, Seward JB. Quantification of tricuspid regurgitation by measuring the width of the vena contracta with Doppler color flow imaging: a clinical study. *J Am Coll Cardiol*. August 2000;36(2):472–8.
 43. Quéré JP, Tribouilloy C, Enriquez-Sarano M. Vena contracta width measurement: Theoretic basis and usefulness in the assessment of valvular regurgitation severity. *Curr Cardiol Rep*. März 2003;5(2):110–5.
 44. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, u. a. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 21. September 2021;42(36):3599–726.
 45. Adamo M, Chioncel O, Pagnesi M, Bayes-Genis A, Abdelhamid M, Anker SD, u. a. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management of chronic right-sided heart failure and tricuspid regurgitation. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(1):18–33.
 46. Ambrosino M, Sangoi M, Monzer N, Irving B, Fiorilli P, Khazan B, u. a. Tricuspid Regurgitation: A Review of Current Interventional Management. *J Am Heart Assoc*. 19. März 2024;13(6):e032999.

47. Adhyapak SM, Konda A, K T T, Shivakumar, Varghese K. Right heart catheterization in idiopathic pulmonary hypertension: An all-inclusive necessity. *Curr Probl Cardiol.* August 2024;49(8):102642.
48. Généreux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, Pibarot P, u. a. Valve Academic Research Consortium 3: Updated Endpoint Definitions for Aortic Valve Clinical Research. *J Am Coll Cardiol.* Juni 2021;77(21):2717–46.
49. Pardo Sanz A, Gómez JLZ, Tahoces LS, Ruiz JMM, Martín AG, Gómez AG, u. a. Long-term outcomes of percutaneous tricuspid annuloplasty with Cardioband device. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging.* 21. Juni 2022;23(7):979–88.
50. Nickenig G, Weber M, Schüler R, Hausleiter J, Nabauer M, Von Bardeleben RS, u. a. Tricuspid valve repair with the Cardioband system: two-year outcomes of the multicentre, prospective TRI-REPAIR study. *EuroIntervention.* Februar 2021;16(15):e1264–71.
51. Brener MI, Lurz P, Hausleiter J, Rodés-Cabau J, Fam N, Kodali SK, u. a. Right Ventricular-Pulmonary Arterial Coupling and Afterload Reserve in Patients Undergoing Transcatheter Tricuspid Valve Repair. *J Am Coll Cardiol.* Februar 2022;79(5):448–61.
52. Badano LP, Tomaselli M, Muraru D, Galloo X, Li CHP, Ajmone Marsan N. Advances in the Assessment of Patients With Tricuspid Regurgitation: A State-of-the-Art Review on the Echocardiographic Evaluation Before and After Tricuspid Valve Interventions. *J Am Soc Echocardiogr.* November 2024;37(11):1083–102.
53. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, u. a. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* Juni 2022;75(6):524.
54. Nickenig G, Weber M, Schüler R, Hausleiter J, Nabauer M, Von Bardeleben RS, u. a. Tricuspid valve repair with the Cardioband system: two-year outcomes of the multicentre, prospective TRI-REPAIR study. *EuroIntervention.* Februar 2021;16(15):e1264–71.
55. Taramasso M, Benfari G, Van Der Bijl P, Alessandrini H, Attinger-Toller A, Biasco L, u. a. Transcatheter Versus Medical Treatment of Patients With Symptomatic Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* Dezember 2019;74(24):2998–3008.