

Aus der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Christian Hagl

**Postoperative Schrittmacherimplantation nach
Trikuspidalklappenchirurgie – Inzidenz, Indikationen,
Risikofaktoren und postoperative Ergebnisse**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu
München

vorgelegt von

Helen Graf

aus

Buchen (Odenwald)

2022

**Mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München**

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Gerd Juchem
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. Heidi Estner apl. Prof. Dr. med. Christopher Rheitmann
Mitbetreuung durch die promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. Florian Herrmann Dr. med. Petra Wellmann
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	04.05.2022

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
1.1 Allgemein	1
1.2 Anatomie der Trikuspidalklappe	1
1.3 Trikuspidalklappenvitien	3
1.3.1 Ätiologie.....	3
1.3.2 Trikuspidalklappenstenose	3
1.3.3 Trikuspidalklappeninsuffizienz	4
1.4 Operationsindikationen.....	5
1.5 Operative Zugänge.....	8
1.6 Trikuspidalklappenrekonstruktion	8
1.7 Trikuspidalklappenersatz.....	10
1.8 Herzschrittmachertherapie	12
1.8.1 Aufbau eines Herzschrittmachers	13
1.8.2 Schrittmacherarten	14
1.8.3 Indikationen für Herzschrittmacher	15
1.9 Herzschrittmacher nach herzchirurgischen Eingriffen	17
1.10 Herzschrittmachertherapie nach Trikuspidalklappenoperationen.....	17
2 Zielsetzung.....	18
3 Methoden	19
3.1 Ethik und Patientenkollektiv	19
3.2 Datenerhebung präoperative Daten	20
3.2.1 Definitionen und Einteilungen	20
3.3 Datenerhebung intraoperativer Daten	23
3.4 Datenerhebung postoperativer Daten	23
3.5 Follow-Up.....	24

3.6	Datenerhebung Patienten mit postoperativer Schrittmacherimplantation	24
3.7	Statistische Auswertung	25
4	Ergebnisse	26
4.1	Demographische Daten.....	26
4.2	Schrittmacherimplantationsraten	27
4.3	Vorerkrankungen.....	31
4.4	Trikuspidalklappenvitium	33
4.5	Aufteilung der angewandten operativen Methoden	36
4.6	Postoperative Komplikationen.....	39
4.7	Prä- und postoperative Herzrhythmusstörungen	40
4.8	Indikationen zur Schrittmacherimplantation.....	44
4.9	Zeitpunkt der Schrittmacherimplantation	45
4.10	Risikofaktoren für postoperative Schrittmacherimplantation in der multivariablen Analyse	46
4.11	Vergleich der Subgruppen bradykarder Herzrhythmusstörungen	46
4.12	Implantierte Schrittmacherarten	48
4.13	Überleben	49
5	Diskussion.....	56
5.1	Zusammenfassung.....	56
5.2	Schrittmacherimplantationsraten.....	56
5.3	Risikofaktoren für postoperative Schrittmacherimplantation.....	58
5.4	Indikationen zur Schrittmacherimplantation.....	62
5.5	Schrittmacherimplantationszeitpunkt.....	63
5.6	Überleben.....	64
5.7	Vergleich der vorliegenden Arbeit mit den beiden anderen Studien in diesem Themengebiet	65
6	Zusammenfassung.....	67
7	Ausblick.....	68

8	Abbildungsverzeichnis.....	70
9	Tabellenverzeichnis	72
10	Literaturverzeichnis	74
11	Danksagung	81
12	Affidavit.....	82
13	Publikationsliste.....	83

Abkürzungsverzeichnis

AK *Aortenklappe*

AVB *Atrioventrikulärer Block*

AV-Knoten *Atrioventrikularknoten*

CCS-Klasse *Canadian Cardiovascular Society -Klassifikation zur Einteilung der Angina pectoris*

CRT *Kardiale Resynchronisation Therapie*

ECMO *extrakorporale Membranoxygenierung*

EKG *Elektrokardiographie*

ESC *European Society of Cardiology*

Euroscore II *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II*

IABP *intraaortale Ballonpumpe*

ICD *Implantierbarer Cardioverter Defibrillator*

LVEF *linksventrikuläre Ejektionsfraktion*

MK *Mitralklappe*

mPAP *mittlerer Pulmonalarteriendruck*

NHYA *New York Heart Association*

OP *Operation*

RV *rechter Ventrikel/rechtsventrikulär*

RVEF *rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion*

SND *Sinusknotendysfunktion*

TI *Trikuspidalklappeninsuffizienz*

TK *Trikuspidalklappe*

TS *Trikuspidalklappenstenose*

VHF *Vorhofflimmern*

1 Einleitung

1.1 Allgemein

In der medizinischen Literatur wird die Trikuspidalklappe (TK) oft als „die vergessene Klappe“ bezeichnet (1, 2). Im Vergleich zu Eingriffen an Aortenklappe (AK) und Mitralklappe (MK) sind operative Eingriffe an der Trikuspidalklappe deutlich seltener. Allerdings gewann die Trikuspidalklappe in den letzten Jahren mit der Kenntnis, dass mittel- und höhergradige Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) mit signifikant erhöhter Mortalität, Morbidität und Hospitalisierung einhergehen, an Bedeutung (3, 4). In den USA hat sich die Zahl der Trikuspidalklappenoperationen zwischen 2000 und 2010 verdreifacht (5, 6) und auch in Deutschland findet sich ein Zuwachs im Bereich der Trikuspidalklappenchirurgie (7, 8).

Postoperative Herzrhythmusstörungen bis hin zur Notwendigkeit einer Herzschrittmacherimplantation sind bekannte Komplikationen von herzchirurgischen Eingriffen. Abhängig von der Art der herzchirurgischen Operation (OP) werden Schrittmacherimplantationsraten von 1-27% angegeben, wobei Eingriffe an Herzklappen höhere Implantationsraten zeigen als isolierte Bypassoperationen (9, 10). Besonders nach Operationen an der Trikuspidalklappe werden sehr hohe Schrittmacherimplantationsraten beschrieben (bis zu 34,1%) (6, 10-12).

1.2 Anatomie der Trikuspidalklappe

Die Trikuspidalklappe trennt den rechten Vorhof vom rechten Ventrikel (RV) und gehört zu den Segelklappen. Die drei Segel, Cuspes anterior, posterior und septalis sind über die Chordae tendinae mit den Papillarmuskeln Musculi papillares anterior, posterior und septalis verbunden, wobei der septale Papillarmuskel bei bis zu 20% der Menschen nicht ausgebildet ist (13).

Der Anulus der gesunden Trikuspidalklappe umfasst echokardiographisch einen Durchmesser von 28 ± 5 mm (14). Er ist elliptisch geformt und nicht planar. Der

posteroseptale Abschnitt befindet sich näher in Richtung der rechtsventrikulären Apex.

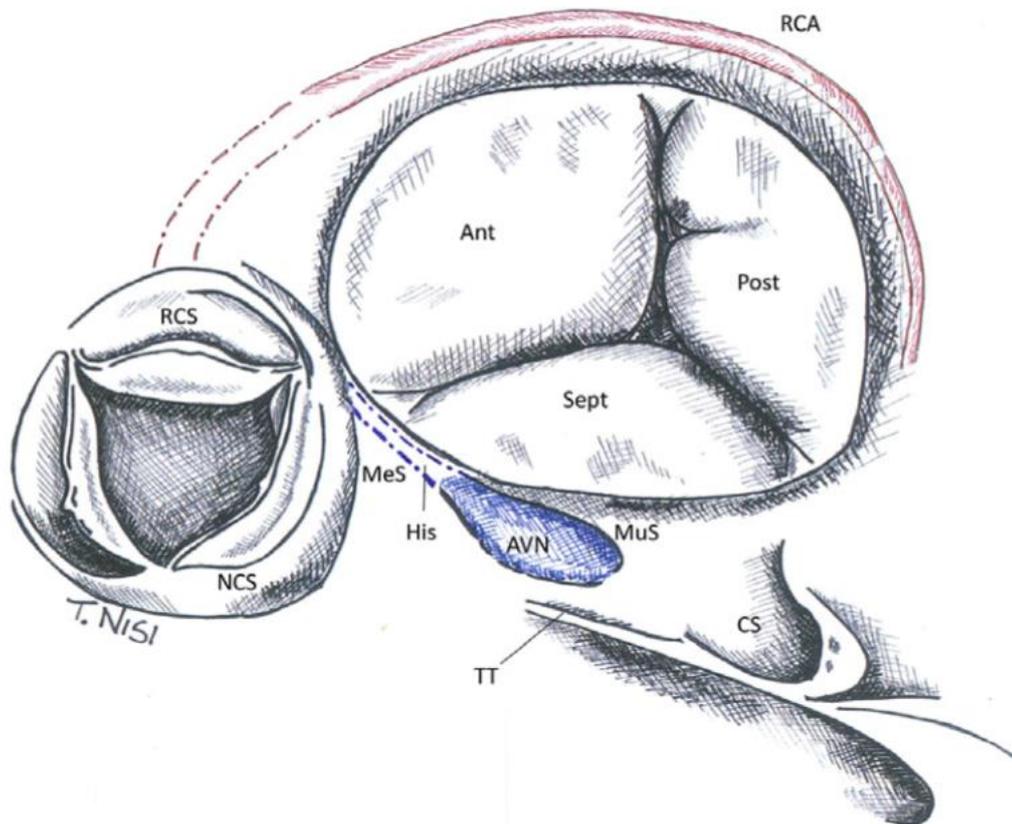


Abbildung 1: Anatomie der Trikuspidalklappe sowie der assoziierten Strukturen (14) Ant: anteriores Segel der Trikuspidalklappe, Post: posteriores Segel der Trikuspidalklappe, Sept: septales Segel der Trikuspidalklappe, RCA: rechte Koronararterie, CS: Koronarsinus, TT: Todaro-Sehne, AVN: AV-Knoten, His: HIS-Bündel, RCS: rechtskoronarer Sinus der Aortenklappe, NCS: nicht koronarer Sinus der Aortenklappe, MeS: Septum membranosum, MuS: muskulärer Anteil des atrioventrikulären Septums

In unmittelbarer Nähe zur Trikuspidalklappe befinden sich wichtige anatomische Strukturen. Die rechte Koronararterie (RCA) verläuft im Sulcus atrioventricularis dexter entlang der anterioren und posterioren Segel. Nahe der anteroseptalen Kommissur befindet sich das His-Bündel mit einem Abstand von ca. 5 mm.(15). Des Weiteren bildet das septale Segel der Trikuspidalklappe zusammen mit der Todaro-Sehne (TT) und der Einmündung des Sinus coronarius (CS) das Koch-Dreieck, indem der Atrioventrikularknoten (AV-Knoten) liegt (14).

1.3 Trikuspidalklappenvitien

1.3.1 Ätiologie

Die Ätiologie der Trikuspidalklappenvitien lassen sich in primäre und sekundäre unterteilen (Tabelle 1).

Primär	Sekundär
Endokarditis	Pulmonale Hypertonie
Rheumatisch	Linksseitige Klappenvitien
Karzinoid-Syndrom	Rechtventrikuläre Dysfunktion
Myxom	
Ebstein Anomalie	
Kongenital	
Iatrogen	
Degenerativ	
Trikuspidalatresie	

Tabelle 1: Ätiologie der Trikuspidalklappenvitien

1.3.2 Trikuspidalklappenstenose

Eine Stenose der Trikuspidalklappe ist eher selten und tritt meist kombiniert mit einer Insuffizienz auf. Die Trikuspidalklappenstenose (TS) ist häufig endokarditisch, rheumatisch oder kongenital bedingt (16). Ein seltenes kongenitales Krankheitsbild ist die Trikuspidalatresie, die circa 1% der kongenitalen Herzfehler ausmacht. Die Trikuspidalklappe ist hierbei nur rudimentär oder gar nicht angelegt ist und zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel befindet sich keine Verbindung, sondern fibromuskuläres Gewebe, folglich ist der rechte Ventrikel hypoplastisch. Die Trikuspidalatresie ist meist mit weiteren Herzfehlbildungen wie einer Transposition der großen Gefäße,

Pulmonalklappenstenose/-atresie und Double outlet left ventricle vergesellschaftet (17).

1.3.3 Trikuspidalklappeninsuffizienz

Die Ätiologie einer Trikuspidalklappeninsuffizienz ist meistens sekundärer Ursache. Eine Druck- oder Volumenbelastung des rechten Ventrikels, bedingt durch pulmonale Hypertonie und/oder linksseitige Klappenvitien, führt zu einer Vergrößerung des rechten Ventrikels und Dilatation des Trikuspidalklappenannulus. Dieser erweitert sich in Richtung der anteroposterioren Kommissur und wird insgesamt runder und planar (14, 15, 18). Durch die Dilatation des rechten Ventrikels verschieben sich zudem die septalen und posterioren Papillarmuskel, wodurch die Mobilität der Segel zunimmt. Beides kann eine fehlende Koaptation der Segel zur Folge haben (19).

Zu den primären Ursachen einer Trikuspidalklappeninsuffizienz gehören die Klappenendokarditis, degenerative und rheumatische Erkrankung des Herzens, das Karzinoid- Syndrom mit Fibrosierung des Endokards und das Myxom. Des Weiteren können kongenitale Erkrankungen zu einer Trikuspidalklappeninsuffizienz führen. Die Wichtigste hiervon ist die Ebstein-Anomalie, welche durch Fehlbildung und Verlagerung der Segel in Richtung des rechten Ventrikels eine Trikuspidalklappeninsuffizienz bedingt (20). Außerdem kann eine Trikuspidalklappeninsuffizienz iatrogener Ursache, zum Beispiel bei Verletzung der Klappe während einer Rechtsherzkatheteruntersuchung oder Herzschrittmacherimplantation sein. Bei liegenden Schrittmachersonden kann vor allem die rechtsventrikuläre Sonde zum einen durch den Verlauf durch die Trikuspidalklappe, zum anderen durch Komplikationen und Verletzungen des Klappenapparates bei der Implantation, eine Trikuspidalklappeninsuffizienz bedingen (21-24). Bei 10-25% der Patienten wird eine signifikante Verschlechterung oder Neuauftreten einer Trikuspidalinsuffizienz nach Implantation einer rechtsventrikulären Sonde beschrieben (25, 26).

1.4 Operationsindikationen

Die Indikationen zur Operation der Trikuspidalklappe sind vielfältig und von mehreren Faktoren abhängig. Dazu gehören Symptomatik, Schweregrad und Art des Trikuspidalklappenvitiums, Größe des Trikuspidalklappenannulus, pulmonale Hypertonie, rechtsventrikuläre Funktionseinschränkung oder Dilatation und vorhandene Indikation eines Klappeneingriffs an Mitral- oder Aortenklappe (16).

Die European Society of Cardiology (ESC) klassifiziert die Empfehlung zur Operation in Klasse I, II und III (Tabelle 2) (16).

Klasse	Empfehlung
I	Eingriff indiziert/empfohlen
IIa	Eingriff sollte erwogen werden
IIb	Eingriff kann erwogen werden
III	Eingriff wird nicht empfohlen

Tabelle 2 Klassifikation der Empfehlungen zur Operation nach der European Society of Cardiology (16)

Die Indikation zur Operation einer primären Trikuspidalklappeninsuffizienz hängt zum einen vom Schweregrad dieser ab. Bei einer mittelgradigen TI sollte der Eingriff erwogen werden, falls zusätzlich eine Indikation zu einem linksseitigen Klappeneingriff besteht (16). Eine schwergradige TI stellt eine Operationsindikation dar, falls diese symptomatisch ist und/oder eine Indikation für einen linksseitigen Klappeneingriff besteht. Angesichts einer schwergradigen aber mild symptomatisch bis asymptomatisch ausgeprägten TI kann eine Operation dieser erwogen werden, sobald eine Verschlechterung der Pumpfunktion oder eine progressive rechtsventrikuläre Dilatation festgestellt wird (16) (Abbildung 2).

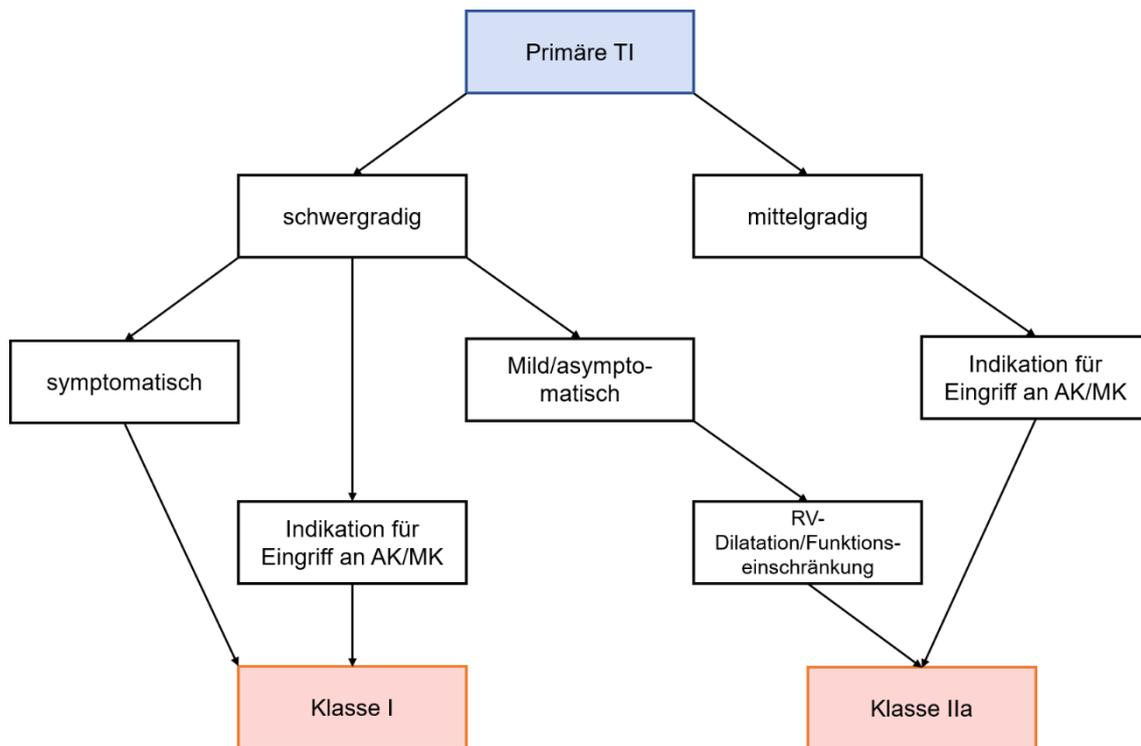


Abbildung 2: Operationsindikationen einer primären Trikuspidalklappeninsuffizienz nach den ESC Leitlinien (16)

Die Indikationskriterien zur Operation einer sekundären Trikuspidalklappeninsuffizienz umfassen ebenso den Schweregrad der TI, eine bestehende Indikation zu einem linksseitigen Klappeneingriff, sowie die RV-Funktion und Dilatation. Bei bereits erfolgreich voroperierter Aorten- und/oder Mitralklappe sollte der Eingriff nur bei schwergradiger TI und Symptomatik beziehungsweise schwergradiger TI und RV-Dilatation/Funktionseinschränkung erwogen werden. Des Weiteren ist bei mittel- bis leichtgradiger TI die Weite des Trikuspidalklappenannulus und kürzliches Rechtsherzversagen von Bedeutung (16) (Abbildung 3).

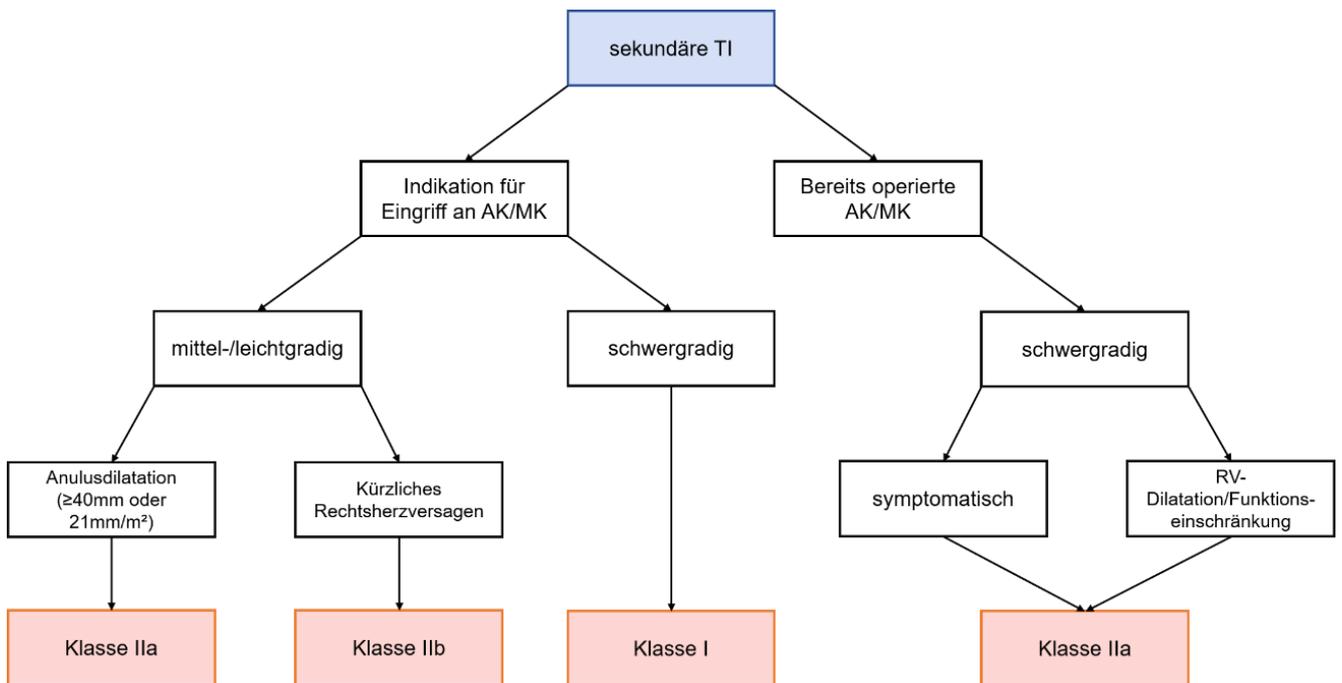


Abbildung 3: Operationsindikationen einer sekundären Trikuspidalklappeninsuffizienz nach den ESC-Leitlinien (16)

Die Operation einer Trikuspidalklappenstenose ist indiziert, sobald diese schwergradig und symptomatisch erscheint oder schwergradig ist und zeitgleich die Indikation für einen linksseitigen Klappeneingriff besteht (16) (Abbildung 4).

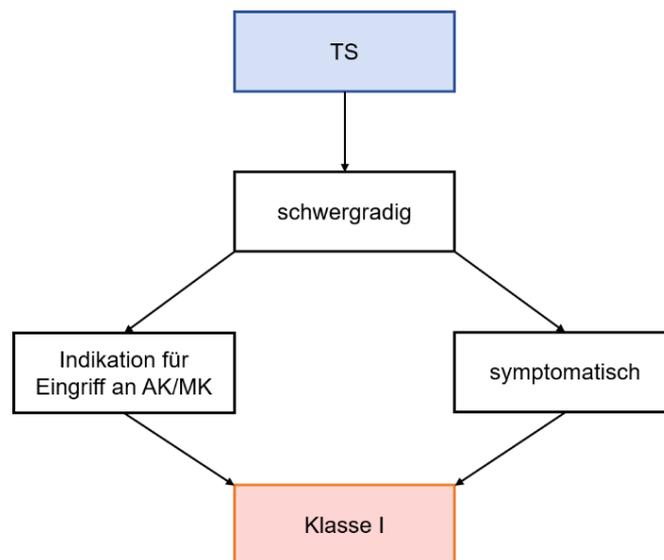


Abbildung 4: Operationsindikationen einer Trikuspidalklappenstenose nach den ESC-Leitlinien (16)

1.5 Operative Zugänge

Die Operation der Trikuspidalklappe erfolgt meist über eine mediane Sternotomie. Bei einem isolierten Eingriff der Trikuspidalklappe oder auch bei Kombinationseingriffen, bei welchen die Mitralklappe mitbehandelt wird, kann dieser auch über eine rechtsanterolaterale Minithorakotomie minimalinvasiv stattfinden (27, 28). Sowohl über die mediane Sternotomie als auch über den minimalinvasiven Zugang ist der Trikuspidalklappeneingriff nicht nur am kardioplegierten, sondern auch am schlagenden Herzen möglich (28-30). Analysen hierzu zeigen dabei allerdings keinen signifikanten Unterschied im Überleben zwischen Patienten, welche am kardioplegierten und Patienten, die am schlagenden Herzen operiert wurden (29, 30).

Die Wahl des Zugangsweges hängt letztlich von Art und Schwere des Klappenitiums, Morphologie der Klappensegel, des Klappenapparates und der Anatomie der intrathorakalen Organe ab. Außerdem ist von Bedeutung, ob der Patient in der Vergangenheit bereits am Herzen operiert wurde.

1.6 Trikuspidalklappenrekonstruktion

Ist eine Operation der Trikuspidalklappe notwendig, wird generell angestrebt die Klappe mittels rekonstruktiver Verfahren zu erhalten (16). Die Ringanuloplastie wird bei einer Trikuspidalklappeninsuffizienz mit erhaltenem Segelapparat und anulärer Dilatation durchgeführt. Zur Wahl stehen rigide Ringsysteme wie der Carpentier-Edwards-Ring, welche dem Anulus eine Form vorgeben oder flexible Ringsysteme wie der Cosgrove-Edwards- oder Duran-Ring, welche die physiologische Form des Anulus beibehalten sollen (31). Die Ringgröße wird anhand eines Klappenphantoms bestimmt und der Ring am anterioren und posterioren Bereich des Anulus aufgenäht. Der implantierte Ring führt zu einer Verkleinerung des Anulus und somit zu einer verbesserten Koaptation der Segel. Um Verletzungen des AV-Knotens zu vermeiden, sind die Ringe nicht durchgängig, sondern zum septalen Segel im Bereich des Koch-Dreiecks geöffnet (Abbildung 5).

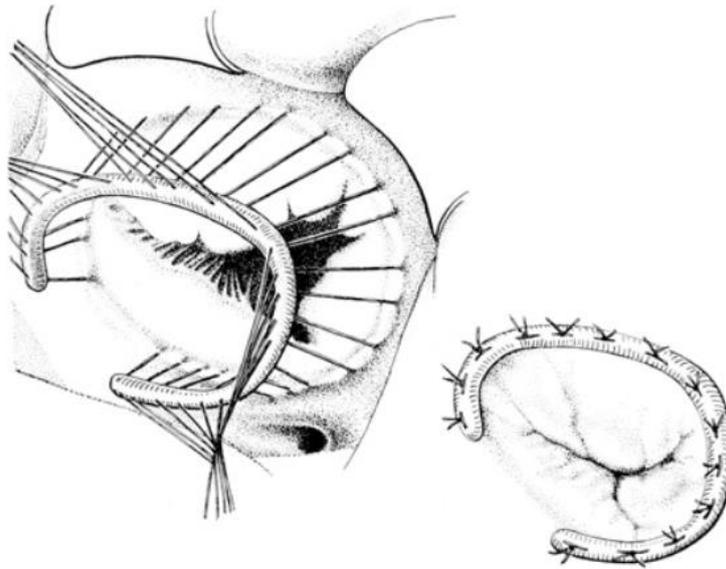


Abbildung 5: Ring-Anuloplastie der Trikuspidalklappe (32)

Alternativ kann zur Therapie einer anulären Dilatation mit erhaltenem Segelapparat die von Noberto G. De Vega 1972 beschriebene De-Vega-Plastik durchgeführt werden (33). Hierbei wird der Trikuspidalklappenannulus gerafft, indem entlang des Anulus des anterioren und posterioren Segels eine doppelte Naht angelegt und diese zugezogen wird (32) (Abbildung 6).

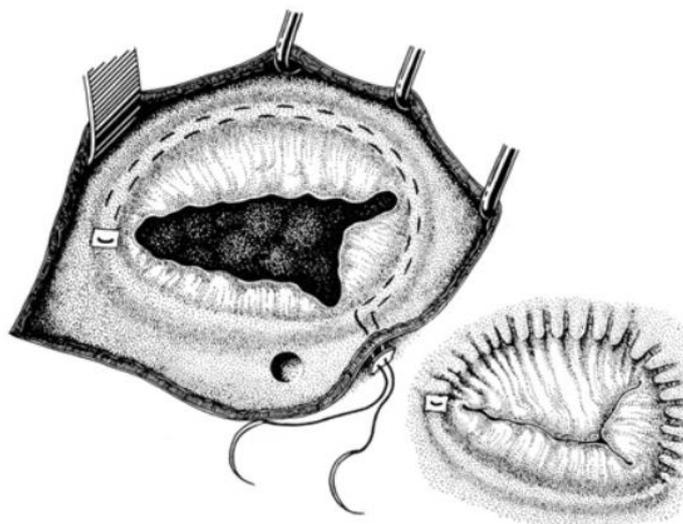


Abbildung 6: De-Vega-Plastik der Trikuspidalklappe (32)

Ein weiteres Verfahren zur Verkleinerung des Anulus ist die Bikuspidalisierung nach Kay, bei der der posteriore Anteil des Anulus gerafft und dabei das posteriore Segel komplett miteingezogen wird (34) (Abbildung 7).

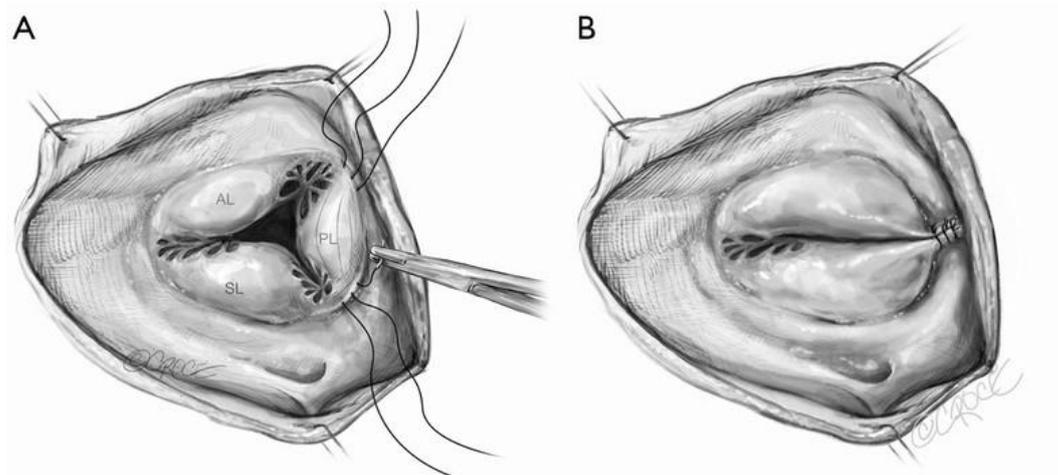


Abbildung 7: Bikuspidalisierung nach Kay an der Trikuspidalklappe (34) AL: anteriores Segel (Leaflet), PL: posteriores Segel, SL: septales Segel

Je nach Klappenpathologie können noch zahlreiche weitere Verfahren zur Klappenrekonstruktion, wie die Kommissurennaht, quadranguläre Resektion, die Implantation von Neochordae oder Chordaetransfer und der Cleftverschluss verwendet werden (35-38).

1.7 Trikuspidalklappenersatz

Ein Trikuspidalklappenersatz ist notwendig bei einer schweren Trikuspidalklappenstenose und bei einer Trikuspidalklappeninsuffizienz, falls eine Rekonstruktion mit ausreichender Reduktion des Insuffizienzgrades nicht durchführbar ist (16). Dies ist vor allem bei organischen Klappenerkrankungen (rheumatisch, endokarditisch, degenerativ) nötig, bei denen die Klappe zu verändert ist um eine suffiziente Funktion wiederherstellen zu können (31).

Der Klappenersatz kann sowohl mit einer biologischen als auch mit einer mechanischen Prothese erfolgen. Langzeitergebnisse zeigen keinen signifikanten Unterschied im Überleben, Komplikationen und postoperativer hämodynamischer Parameter nach biologischem und mechanischem Klappenersatz (39-41). Da jede Art der Klappenprothese ihre Vor- und Nachteile hat, sollte die Entscheidung zur Prothesenart individuell mit dem Patienten gemeinsam getroffen werden.

Mechanische Klappenprothesen haben theoretisch eine unbegrenzte Haltbarkeit. Jedoch ist eine lebenslange Antikoagulation durch Vitamin-K-Antagonisten mit entsprechend erhöhtem Blutungsrisiko notwendig. Daher können mechanische Klappenprothesen bei jungen Patienten (< 65 Jahre), Patienten, die bereits antikoaguliert sind und auf Patientenwunsch ohne Kontraindikationen für Antikoagulation in Betracht gezogen werden (16).

Für biologische Klappenprothesen allgemein wird eine Lebensdauer von ca. 10-15 Jahren beschrieben (42). 19% der Patienten mit biologischem Trikuspidalklappenersatz nach kongenitalem Vitium benötigen innerhalb der ersten 10 Jahre eine Re-Operation (43). Allerdings ist die Haltbarkeit einer biologischen Klappenprothese in Trikuspidalklappenposition im direkten Vergleich länger als die einer biologischen Klappenprothese in Mitralklappenposition (44). Im Gegensatz zur mechanischen Klappe ist eine orale Antikoagulation nur in den ersten 3 Monate nach dem Eingriff notwendig. Biologische Klappen werden hauptsächlich bei älteren Patienten, Patienten mit Kontraindikationen für eine Antikoagulation und bei Frauen mit Kinderwunsch empfohlen (16). Allerdings können diese auf Patientenwunsch auch bei jüngeren Patienten implantiert werden.

Prothese	Biologisch	Mechanisch
Vorteile	- Keine Antikoagulation	- Längere Haltbarkeit
Nachteile	- Kürzere Lebensdauer	- Lebenslange Antikoagulation - Erhöhtes Blutungsrisiko - erhöhtes Thrombembolierisiko - erschwerte Schrittmacher-/ ICD-Implantation (Platzierung einer transvenösen rechtsventrikulären Sonde nicht möglich)

Tabelle 3: Vor- und Nachteile von biologischen und mechanischen Herzklappenprothesen

1.8 Herzschrittmachertherapie

1958 wurde der erste implantierbare Herzschrittmacher von Åke Senning und Rune Elmqvist eingesetzt (45). Seitdem gehören Herzschrittmacher fest zur Therapie von Herzrhythmusstörungen.

In bradykarden Phasen kann der Schrittmacher das Herz in der Kammer und/oder im Vorhof elektrisch stimulieren. Man unterscheidet Einkammer-, Zweikammer- und Dreikammerschrittmachersysteme. Die unterschiedlichen Funktions-Modi der Herzschrittmacher werden durch den 3-5-stellige NASPE/BPEG Generic (NBG) Pacemaker -Code beschrieben (46) (Tabelle 4).

Ein Herzschrittmacher mit der Einstellung AAI stimuliert somit im Vorhof (Atrium) und die Wahrnehmung erfolgt ebenfalls im Vorhof. Nimmt der Schrittmacher Vorhofpotentiale mit einer voreingestellten Herzfrequenz wahr, wird er hierdurch inhibiert. Für den VVI Schrittmacher gilt das gleiche Konzept jedoch mit Stimulation und Wahrnehmung im Ventrikel. Mit der DDD-Einstellung finden Stimulation und Wahrnehmung sowohl im Vorhof als auch im Ventrikel statt (Dual). Anhand des wahrgenommenen Signals wird die Stimulation des Schrittmachers in Vorhof und Ventrikel separat voneinander inhibiert. Sollte die Herzfrequenz im Vorhof hoch genug sein aber im Ventrikel zu niedrig, wird

getriggert und die Wahrnehmung im Vorhof induziert eine verzögerte Stimulation im Ventrikel.

1. Stimulationsort	2. Signalwahrnehmung	3. Reaktion	4. Frequenzadaptierung („Rate-Response“)	5. Multifokale Stimulation
A=Atrium	A=Atrium	I=Inhibierung	R=vorhanden	A=Atrium
V=Ventrikel	V=Ventrikel	T=Triggerung		V=Ventrikel
D=Dual (A+V)	D=Dual (A+V)	D=Dual (I+T)		D=Dual (A+V)
0=nicht vorhanden	0=nicht vorhanden	0=nicht vorhanden	0=nicht vorhanden	0=nicht vorhanden

Tabelle 4: NASPE/BPEG Generic Pacemaker-Code (46)

1.8.1 Aufbau eines Herzschrittmachers

Vereinfacht besteht ein Herzschrittmacher aus einem Aggregat und aus einer bis drei Sonden (Abbildung 8).

Das Aggregat wird subkutan auf oder submuskulär unter den Musculus pectoralis major implantiert. Transvenöse Sonden werden über die Vena cephalica oder Vena subclavia in das Venensystem eingeführt und bis in den rechten Vorhof, rechten Ventrikel, oder über den Sinus coronarius in eine Herzvene im Bereich des linken Ventrikels platziert. Alternativ können Schrittmachersonden epicardial (von außen auf das Herz) angebracht werden. Dies kann an vielen Stellen, typischerweise auf den rechten oder linken Ventrikel, erfolgen.

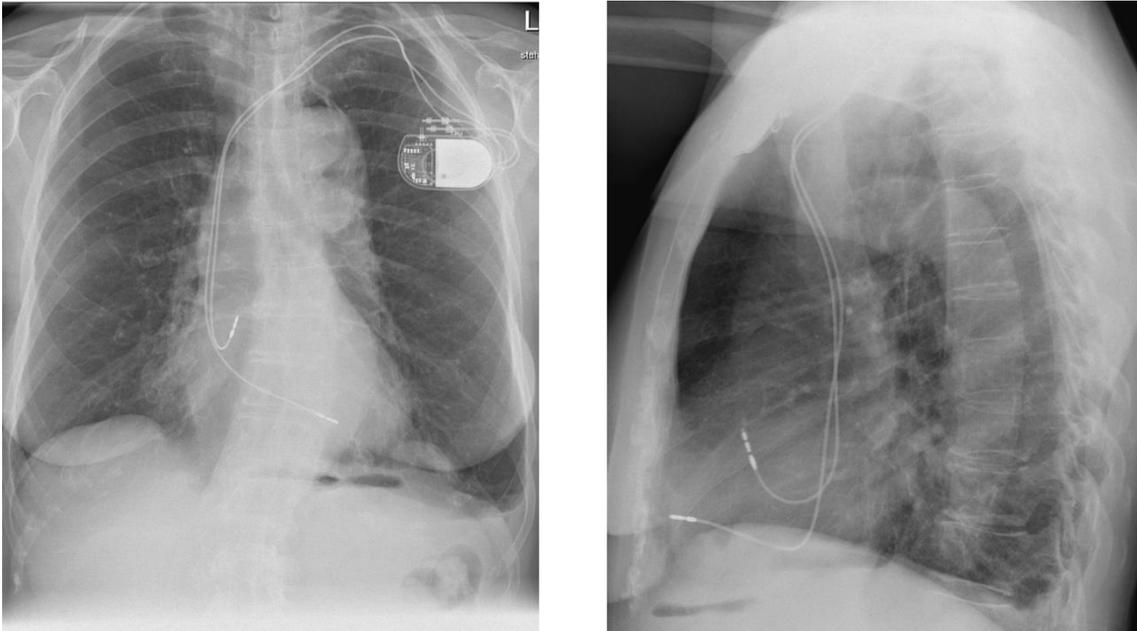


Abbildung 8: Zweikammerherzschrittmacher im Röntgenbild des Thorax

1.8.2 Schrittmacherarten

Einkammerschrittmacher bestehen entweder aus einer Sonde im rechten Vorhof oder im rechten Ventrikel. Sie werden vor allem zur Behandlung von Bradyarrhythmien bei Vorhofflimmern (VVI) oder von Sinusknotenerkrankungen und sinuatrialem Block (AAI) eingesetzt (47). Bei Zweikammerschrittmachern befindet sich sowohl eine Sonde im rechten Vorhof als auch eine Sonde im rechten Ventrikel. Indikationen für Zweikammerschrittmacher sind AV-Knotenerkrankungen mit oder ohne begleitender Sinusknotenerkrankung (47). Dreikammerschrittmacher, beziehungsweise Schrittmacher zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) sind bei Patienten mit schwer eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (linksventrikulärer Pumpfunktion $\leq 35\%$), Linkschenkelblock mit QRS-Zeit > 120 ms und NYHA Grad II-IV trotz adäquater medikamentöser Therapie zur Synchronisation der Ventrikel indiziert (48). Die Sonden liegen typischerweise im rechten Vorhof, rechten Ventrikel und in einer Posterolateralvene des Herzens (im Bereich des linken Ventrikels).

Des Weiteren besteht die Möglichkeit bei Patienten mit überlebtem plötzlichen Herztod, nach Kammerflimmern oder ventrikulärer Tachykardie (Sekundärprophylaxe) oder erhöhtem Risiko für einen plötzlichen Herztod (Primärprophylaxe), bei Kardiomyopathie und $EF \leq 35\%$ einen Implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD) zu implantieren (48). Bei Wahrnehmung einer Kammertachykardie oder von Kammerflimmern, können durch den ICD antitachykarde Pacing-Programme initiiert und bei Versagen dieser kardiovertiert werden. Bei Wahrnehmung von Kammerflimmern findet durch den ICD eine Defibrillation statt.

1.8.3 Indikationen für Herzschrittmacher

Im Folgenden werden die wichtigsten bradykarden Rhythmusstörungen erläutert, welche eine Indikation zur Herzschrittmachertherapie darstellen.

Sinusknotendysfunktion

Zum Krankheitsbild der Sinusknotendysfunktion werden die persistierende, symptomatische Sinusbradykardie, der sinuatriale Block (SA-Block), der intermittierende Sinusarrest und das Tachykardie-Bradykardie-Syndrom zugeordnet (49). Zur Behandlung der symptomatischen Sinusknotendysfunktion (SND) ist ein Zweikammerschrittmacher indiziert (50). Patienten mit chronotroper Inkompetenz wird ein DDDR Modus empfohlen, um eine Frequenzadaptierung bei Belastung zu gewährleisten. Auch atriale Einkammerschrittmacher wurden früher zur Therapie einer Sinusknotendysfunktion mit intakter atrioventrikulärer Überleitung verwendet. Diese werden aber auf Grund des erhöhten Risikos für die Entwicklung eines atrioventrikulären Blocks in dieser Patientenpopulation mittlerweile nicht mehr empfohlen (51).

Atrioventrikulärer-Block

Der AV-Block lässt sich in drei Schweregrade einteilen. Grad I ist im EKG gekennzeichnet durch eine verlängerte PQ-Zeit ($>200\text{ms}$), Grad II lässt sich weiterhin in Typ 1 und Typ 2 unterteilen. Bei Typ 1 zeigen sich im EKG immer länger werdende PQ-Intervalle bis schließlich die Überleitung einmal aussetzt und die Herzaktion ausbleibt, bei Typ 2 bleibt die Überleitung auf die Kammer nach Vorhoferregung bei zuvor regulärer PQ-Zeit vereinzelt oder regelmäßig (2:1/3:1-Überleitung) aus. Bei einem AV-Block Grad III findet keine Überleitung mehr vom Vorhof zur Kammer statt, sodass im EKG P-Wellen und QRS-Komplexe unabhängig voneinander auftreten (49). Ein AV-Block II Typ 2 und AV-Block III (AVB) sind auch bei fehlender Symptomatik Indikationen für einen Zweikammerschrittmacher. Bei gleichzeitigem permanentem Vorhofflimmern (VHF) ist dagegen ein ventrikulärer Einkammerschrittmacher im VVIR-Modus erste Wahl (50)

Bradyarrhythmia absoluta

Vorhofflimmern stellt mit einer Inzidenz von über 15% der über 70-Jährigen, die häufigste Herzrhythmusstörung dar. In Abhängigkeit des zeitlichen Verteilungsmusters der Vorhofflimmerphasen lässt sich dieses in paroxysmales, persistierendes und permanentes Vorhofflimmern unterteilen. Liegt hierbei eine mittlere Herzfrequenz von $>110/\text{min}$ im Langzeit-EKG vor, besteht eine Tachyarrhythmia absoluta, bei einer mittleren Frequenz $<60/\text{min}$ eine Bradyarrhythmia absoluta (52). Zur Behandlung einer Bradyarrhythmie bei Vorhofflimmern ist ein Einkammerschrittmacher indiziert. Hier wird meist ein VVIR-Modus gewählt um eine Frequenzadaptation bei Belastung zu gewährleisten (52).

1.9 Herzschrittmacher nach herzchirurgischen Eingriffen

Zu den Komplikationen von herzchirurgischen Eingriffen zählen unter anderem das Auftreten von Herzrhythmusstörungen und die Notwendigkeit einer Herzschrittmacherimplantation. Die häufigste Herzrhythmusstörung nach herzchirurgischen Eingriffen ist Vorhofflimmern, welches je nach Eingriff bei 30-60% der Patienten auftritt (53-56).

Die Schrittmacherimplantationsraten liegen nach herzchirurgischen Eingriffen zwischen 1-34%, wobei diese sich stark nach der Art des Eingriffs unterscheiden (9, 11, 57-60). Nach isolierten Bypassoperationen zeigen sich tendenziell niedrigere Schrittmacherimplantationsraten als nach Herzklappeneingriffen (9, 10). Zudem wird beschrieben, dass sich das Risiko einer Schrittmacherimplantation mit der Anzahl der operierten Klappen erhöht (10, 57, 61). Die häufigsten Indikationen für postoperative Schrittmacherimplantation nach herzchirurgischen Eingriffen sind AV-Block, bradykardes Vorhofflimmern und Sinusknotendysfunktion (9, 58, 62).

1.10 Herzschrittmachertherapie nach Trikuspidalklappenoperationen

Die Herzschrittmacherimplantationsraten nach Trikuspidalklappenoperationen sind im Vergleich zu Herzschrittmacherimplantationen nach herzchirurgischen Eingriffen ohne Beteiligung der Trikuspidalklappe deutlich höher und liegen zwischen 5-34% (6, 10-12). Als häufigste Indikation werden ebenfalls AV-Block, bradykardes Vorhofflimmern und Sinusknotendysfunktion beschrieben (5, 10, 12). In der bereits bestehenden Literatur wurden als mögliche Risikofaktoren für postoperative Schrittmacherimplantation nach Trikuspidalklappenoperation unter anderem eine lange Aortenklemmzeit, ein simultaner Eingriff an der Mitralklappe, Schenkelblockbilder im präoperativen EKG und die Trikuspidalklappenrekonstruktion als Eingriff an der Trikuspidalklappe identifiziert (10, 12).

2 Zielsetzung

Die Fragestellung zu Herzschrittmacherimplantationen nach Trikuspidalklappenoperationen wurde bis heute nur von zwei unterschiedlichen Gruppen weltweit untersucht. Beide dieser Studien beinhalten eine begrenzte Anzahl von Patienten.

Ziel der aktuellen Arbeit ist die Darstellung der Inzidenz, Indikationen und Risikofaktoren für Schrittmacherimplantationen nach Eingriffen an der Trikuspidalklappe am Klinikum der Universität München. Um die statistische Power zu maximieren wurden im Vergleich zu den bereits publizierten Studien, deutlich mehr Patienten eingeschlossen.

Hieraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Wie viele Patienten benötigen einen Herzschrittmacher nach Operation der Trikuspidalklappe?
2. Welche Herzrhythmusstörungen treten postoperativ auf?
3. Welche Indikationen liegen den Schrittmacherimplantationen zu Grunde?
4. Finden sich Risikofaktoren/Prädiktoren für postoperative Schrittmacherimplantation nach Trikuspidalklappenoperation?
5. In welchem zeitlichen Abstand zur Operation finden die Schrittmacherimplantationen statt?
6. Zeigt sich ein Unterschied im postoperativen Outcome und Überleben der Patienten mit und ohne Schrittmacher nach Trikuspidalklappenoperation?

3 Methoden

3.1 Ethik und Patientenkollektiv

Das Studienprotokoll für die unten beschriebene Studie wurde der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität, München vorgelegt und die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit durch diese bestätigt. Patienten wurden bezüglich der Studie aufgeklärt und die Datensammlung erfolgte nach Zustimmung des Patienten (informed consent).

Das Patientenkollektiv von 505 Patienten ergab sich aus allen Patienten, die im Zeitraum von 01.01.2004 bis 30.06.2017 in der Herzchirurgischen Klinik des Klinikums der Universität München an der Trikuspidalklappe operiert wurden. Ausgeschlossen wurden alle Patienten unter 18 Jahren und Patienten, welche bereits präoperativ einen Herzschrittmacher hatten.

Die Eingriffe umfassten Trikuspidalklappenrekonstruktionen, sowie Operationen, bei denen die Klappe mittels einer biologischen oder einer mechanischen Prothese ersetzt wurde. Es wurden sowohl isolierte Operationen der Trikuspidalklappe als auch herzchirurgische Kombinationseingriffe berücksichtigt. Im Rahmen der Kombinationseingriffe wurden alle Arten der Herzchirurgischen Operation eingeschlossen: Aorten-/Mitral-/Pulmonalklappeneingriffe, Bypasschirurgie, Rhythmuschirurgie und Aortenchirurgie.

Die Sammlung von prä-, intra- und postoperativen Daten erfolgte anhand der Patientenakten und der Klinik-Programme LAMP, KAS und KardioSoft. Des Weiteren wurden Informationen zum postoperativen Verlauf nach Entlassung (postoperative Schrittmacherimplantation, aktueller kardialer Status sowie Sterbedaten und Todesursachen), im Rahmen von regulären klinischen Nachsorgegesprächen mit dem Patienten/Angehörigen ermittelt.

3.2 Datenerhebung präoperative Daten

Mittels Arztbriefen und Aufnahmebögen wurden anamnestische Parameter der Patienten evaluiert, sowie Geschlecht und Alter zum Operationszeitpunkt bestimmt.

Zu den untersuchten Informationen gehörten maligne, pulmonale und kardiovaskuläre Vorerkrankungen, sowie die Einnahme von Antiarrhythmika, Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmer, Glucocorticoide, Immunsuppressiva und Antidiabetika/Insulin.

Zudem wurden einzelne Parameter aus präoperativen Untersuchungsbefunden erfasst. Zu diesen Untersuchungen gehörten Laborwerte, Echokardiographie, Elektrokardiographie und Herzkatheteruntersuchung.

3.2.1 Definitionen und Einteilungen

Das Vorhandensein einer präoperativen pulmonalen Hypertonie wurde anhand des mittleren Pulmonalarteriendrucks (mPAP) bestimmt. Werte > 25 mmHg wurden als Hypertonus definiert. Die Einteilung des Herzinsuffizienzgrades erfolgte mittels der Klassifikation der New York Heart Association (NHYA) (Tabelle 5).

NYHA-Klasse	Beschreibung
I	Keine Symptomatik
II	Leichte Symptomatik bei Belastung
III	Schwere Symptomatik bei Belastung
VI	Symptomatik in Ruhe

Tabelle 5: NYHA-Klassifikation

Weiterhin wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) und rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) mittels der präoperativen Echokardiographiebefunde in folgende Schweregrade unterteilt (Tabelle 6).

Funktion der LVEF/RVEF	Ejektionsfraktion in %
Gut	> 50
Moderat	31-50
Schlecht	20-31
Sehr schlecht	< 20

Tabelle 6: Einteilung der Schweregrade der LVEF/REVF

Anhand anamnestischer Informationen konnte zusätzlich der Euroscore II zur Evaluation des präoperativen Operationsrisikos berechnet werden (Tabelle 7) (63).

Patientenbezogene Faktoren
Alter
Geschlecht
Niereninsuffizienz
Extrakardiale Arteriopathie
Eingeschränkte Mobilität
Kardiale Operation
Chronische Lungenerkrankung
Aktive Endokarditis
Kritischer präoperativer Zustand
Insulinpflichtiger Diabetes Mellitus
Kardiale Faktoren
NYHA
CCS-Klasse 4
Linksventrikuläre Pumpfunktion
Myokardinfarkt innerhalb der letzten 90 Tage
Pulmonale Hypertonie
Prozedurale Faktoren
Dringlichkeit
Art der Intervention
Operation der thorakalen Aorta

Tabelle 7: einfließende Faktoren zur Berechnung des Eurocore II (63)

Der Euroscore teilt die Dringlichkeit der Operation von elektiv über eilig (nicht elektiv, Eingriff muss während des Aufenthaltes erfolgen) und notfallmäßig (Eingriff muss nach Entscheidung zur Operation am selben Tag erfolgen) bis rettend/“salvage“ (unter Reanimation) ein (63).

3.3 Datenerhebung intraoperativer Daten

Die Operationsberichte des jeweiligen Patienten sowie KardioSoft-Einträge (Einträge im lokalen operativen Dokumentationssystem) erlaubten eine Aufnahme vielfältiger operativer Details. Hierbei wurden die zusätzlich zur Trikuspidalklappenchirurgie durchgeführten Prozeduren einer Operation, wie Aorten-/Mitral-/Pulmonalklappeneingriffe sowie Bypasschirurgie, Aortenchirurgie Rhythmuschirurgie und die verwendeten Klappenprothesen/Ringe und Operationstechniken analysiert. Von Bedeutung waren zudem die Ätiologie der Klappenvitien und die zeitlichen Rahmenbedingungen der Operation in Form von kardiopulmonaler Bypasszeit, Aortenklemmzeit, und Reperusionszeit.

3.4 Datenerhebung postoperativer Daten

Der Schwerpunkt der postoperativen Datensammlung lag auf den postoperativen Ergebnissen besonders in Bezug auf die Schrittmacherimplantation. Es wurden die Länge der Beatmung, die Durchführung einer Tracheotomie, die Implantation einer extrakorporalen Memranoxxygenierung (ECMO) oder intraaortalen Ballonpumpe (IABP), postoperatives Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit, Schlaganfall, Myokardinfarkt, Lungenembolie, intrazerebrale Blutung, Critical Illness Polyneuropathie, Rethorakotomie, Wundheilungsstörung, Sepsis und Reanimation notiert.

Die Analyse der EKGs bei Aufnahme auf die Intensivstation und vor Entlassung erlaubte die Erfassung vieler EKG-technischer Daten. Unter anderem beinhaltete dies die Feststellung neu aufgetretener Herzrhythmusstörungen oder Blockbilder. Patienten, die noch während der Indexhospitalisierung ihren Schrittmacher implantiert bekommen haben, konnten hier bereits identifiziert werden.

Anhand Aufnahme- und Entlassungsdatum konnte die Länge des Krankenhausaufenthaltes bestimmt werden.

3.5 Follow-Up

Zur Erhebung des Follow-Ups wurden alle Patienten oder Angehörigen im Rahmen eines Standardnachsorge Telefonats (Teil des postoperativen Follow-ups nach Herzchirurgischem Eingriff) telefonisch kontaktiert. Die Patienten wurden zum weiteren Krankheitsverlauf nach ihrer Operation befragt, insbesondere nach Herzschrittmacherimplantationen, erneuten Herzoperationen oder Rehospitalisierung kardialer Genese und rhythmologischen Behandlungen, wie etwa Katheterablation oder elektrische Kardioversion. Des Weiteren erfolgte eine erneute Einteilung der Herzinsuffizienz nach der NYHA-Klassifikation und Erfragung der aktuellen Antikoagulation, sowie nach dem Auftreten von Schlaganfall, Myokardinfarkt, Endokarditis und Niereninsuffizienz. Bei bereits verstorbenen Patienten wurden das genaue Todesdatum und die Todesursache ermittelt.

3.6 Datenerhebung Patienten mit postoperativer Schrittmacherimplantation

Von allen Patienten, die nach der Operation an der Trikuspidalklappe einen Herzschrittmacher erhalten haben, wurden weitere Informationen gesammelt. Von Interesse waren hierbei vor allem das Schrittmacherimplantationsdatum, um die Zeit zwischen herzchirurgischer Operation und Schrittmacherimplantation bestimmen zu können. Zusätzlich wurde die Indikation zur Implantation, die Schrittmacherart und die Schrittmachereinstellung bestimmt.

3.7 Statistische Auswertung

Die Datenerhebung erfolgte mittels Microsoft® Office Excel 2016. Die statistische Auswertung wurde mit IBM SPSS Statistics Version 25 (International Business Machines Corporation, Armonk, NY, USA) durchgeführt. Kategorische und dichotome Daten wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat und dem Fisher-Exakt-Test geprüft. Durch den Shapiro-Wilk Test wurden verhältnis- und intervallskalierte Daten auf Normalverteilung getestet. Die normalverteilten Daten wurden mit Student's t-Test und der univariaten Varianzanalyse (ANOVA) auf Signifikanz untersucht. Zur Auswertung von statistischen Unterschieden in nicht normalverteilten Daten wurde der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet.

Einzelne in der univariablen Analyse signifikante Variablen, wurden zusätzlich durch eine binäre multivariable logistische Regressionsanalyse untersucht und somit die Odds-Ratio mit entsprechendem Konfidenzintervall und p-Wert berechnet.

Das Überleben der Patientengruppe mit Herzschrittmacherimplantation nach der Operation und der Gruppe ohne Herzschrittmacher, sowie der gesamten Population wurde jeweils mit dem Kaplan-Meier-Verfahren dargestellt. Da Patienten, die innerhalb der ersten 30 Tage verstarben, aus medizinischen und indikationstechnischen Gründen eine sehr geringe Chance auf eine Schrittmacherimplantation hatten, wurden diese nach der Landmark Methode vor der Kaplan-Meier-Analyse (für den Vergleich des Überlebens der Patientengruppe mit und ohne Schrittmacher) ausgeschlossen.

Auch die „Freiheit von Schrittmacherimplantation“ wurde mittels einer Kaplan-Meier-Graphik dargestellt und analysiert (hier wurde ebenfalls aus den gleichen Gründen wie zuvor die Landmark Methode angewendet).

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

Nach Ausschluss von Patienten unter 18 Jahren und Patienten, die bereits vor der Operation einen Herzschrittmacher hatten, ergab sich eine Patientenanzahl von n=505 mit einem Risiko für postoperative Schrittmacherimplantation.

Diese Gesamtpopulation ließ sich nach Abschluss der Datenaufnahme in zwei Gruppen unterteilen. Zum einen die Vergleichsgruppe mit den Patienten, die nach der Operation keinen Herzschrittmacher benötigt haben (n=428), zum anderen die Schrittmachergruppe, der die Patienten zugeordnet wurden, welche postoperativ einen Herzschrittmacher implantiert bekommen haben (n=77).

Das mediane Alter und die Geschlechterverteilung in der Vergleichs- und in der Schrittmachergruppe erwies sich als relativ ähnlich, wobei die Schrittmachergruppe einen etwas höheren Anteil an weiblichen Patienten aufzeigte (Tabelle 8).

	Gesamt- population n=505	Vergleichs- gruppe n=428	Schrittmacher- gruppe n=77	p-Wert
Medianes Alter (Jahre)	72,19 (\pm 10,85)	72,27 (\pm 10,99)	71,11 (\pm 10,16)	0,602
Weiblich (%)	57,6	57,0	61,0	0,510

Tabelle 8: Medianes Alter und Geschlechtsverteilung der Patientenkohorte

Der größte Teil der operierten Patienten war zum Operationszeitpunkt zwischen 60 und 80 Jahre alt und bei Betrachtung der genauen Altersverteilung zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Schrittmacher- und Vergleichsgruppe (p=0,791) (Abbildung 9).

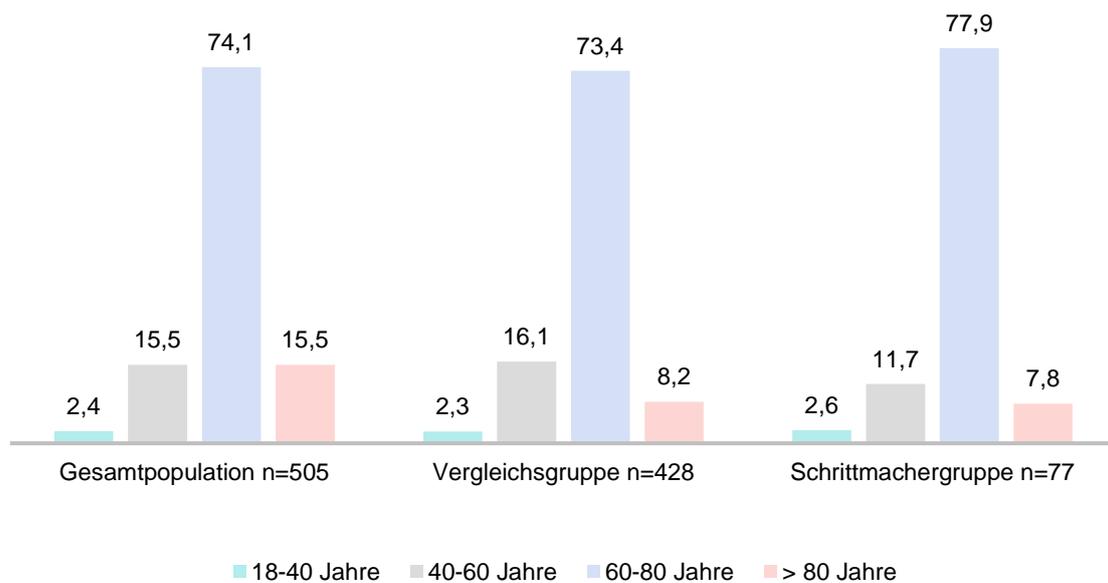


Abbildung 9: Altersverteilung in % in den unterschiedlichen Gruppen

4.2 Schrittmacherimplantationsraten

Von der Gesamtpopulation (n=505) benötigten 77 Patienten (15,2% der Gesamtpopulation) im gesamten postoperativen Follow-Up Zeitraum einen Herzschrittmacher auf Grund einer bradykarden Indikation. Eine Woche nach der Operation lag die Schrittmacherimplantationsrate bei 4,5% (n=22), nach einem Monat bereits bei 9,9% (n=47) (Tabelle 9).

Zeit nach der Operation	Schrittmacherimplantationsraten (%)
7 Tage	4,5
31 Tage	9,9
3 Monate	11,8
11 Monate	12,8
2 Jahre	14,5
4 Jahre	18,1
8 Jahre	22,5
10 Jahre	25,5

Tabelle 9: Schrittmacherimplantationsraten (Anteil der noch überlebenden Patienten welche einen Schrittmacher benötigt haben)

Abbildung 10 stellt die Schrittmacherimplantationsraten der Gesamtpopulation innerhalb der ersten postoperativen 4 Monate anhand der Kaplan-Meier Methode dar (Freiheit von Schrittmacherimplantation).

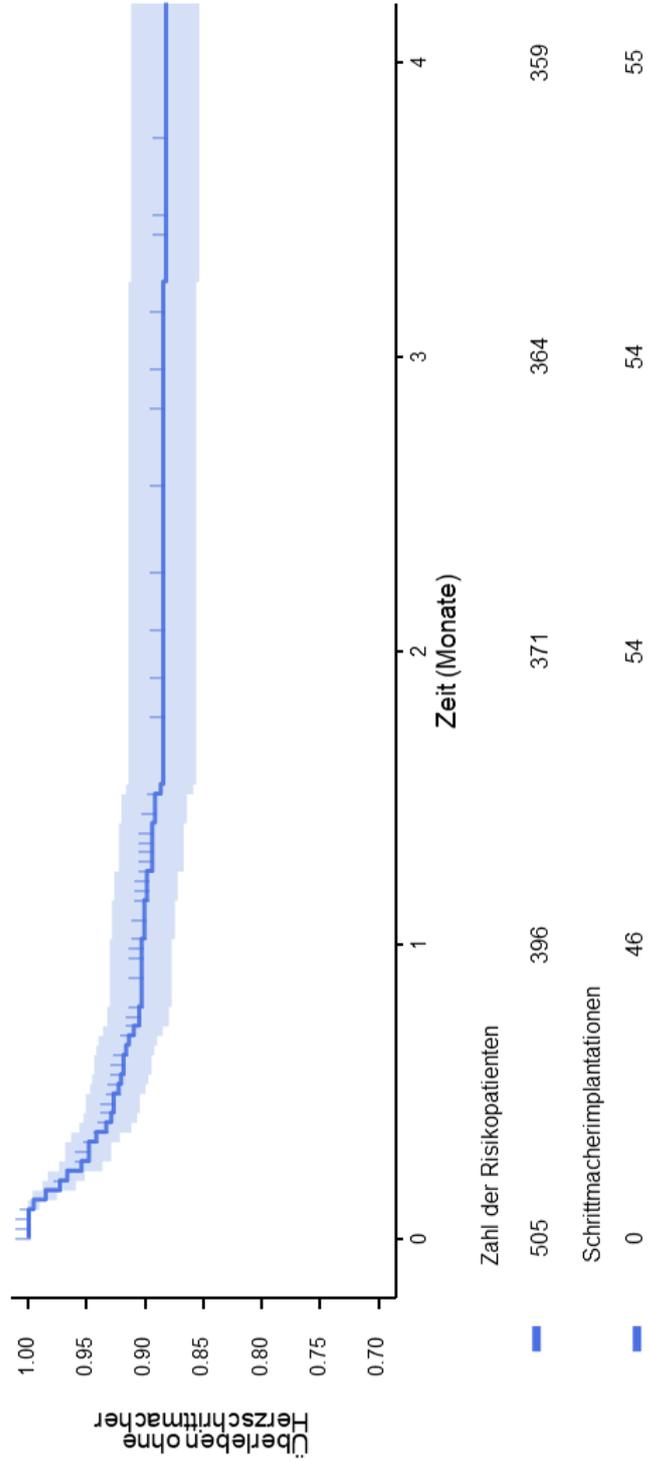


Abbildung 10: Freiheit von Schrittmacherimplantation in der Gesamtpopulation (n=505)

Abbildung 11 zeigt die Schrittmacherimplantationsraten nach Ausschluss der Todesfälle innerhalb der ersten 30 Tage (nach Anwendung der Landmark Methode) ebenfalls in den ersten 4 postoperativen Monaten.

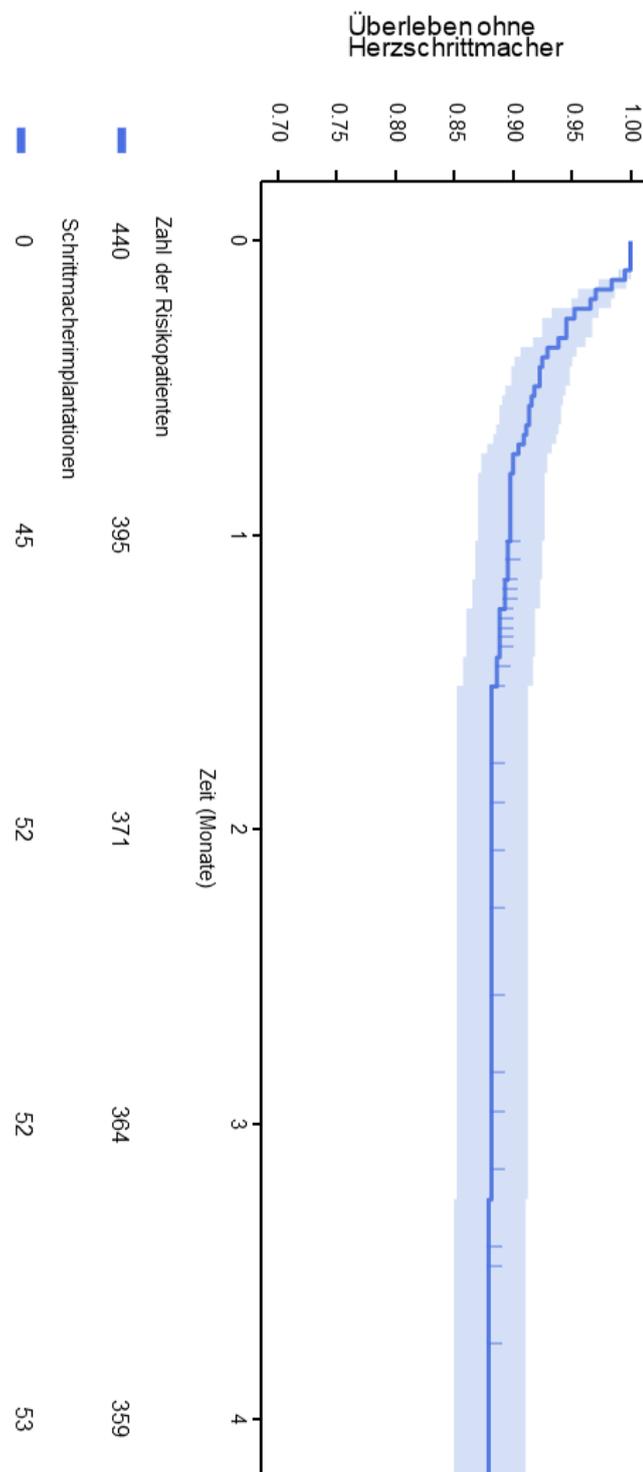


Abbildung 11: Freiheit von Schrittmacherimplantation nach Anwendung der Landmark Methode in der Gesamtpopulation (n=440)

4.3 Vorerkrankungen

Zur Identifikation möglicher Risikofaktoren für postoperative Herzschrittmacherimplantation wurden zunächst die Vorerkrankungen der Patienten untersucht. Hierbei zeigte sich eine signifikant höhere Prävalenz von aktiver Endokarditis (zum Operationszeitpunkt) und COPD in der Schrittmachergruppe (Tabelle 10).

Parameter	Vergleichsgruppe n=428 (%/SD)		Schrittmachergruppe n=77 (%/SD)		p-Wert
NYHA Klasse					
I	14	(13,6)	1	(1,4)	0,431
II	53	(13,7)	9	(12,7)	
III	225	(58,3)	48	(67,6)	
IV	94	(24,4)	13	(18,3)	
KHK	141	(33,0)	21	(27,3)	0,320
Myokardinfarkt (innerhalb der letzten 90 Tage)	13	(3,1)	0	(0,0)	0,120
Frühere kardiale OP	71	(16,6)	10	(13,0)	0,428
Frühere OP der Trikuspidalklappe	3	(0,7)	2	(2,6)	0,122
Aktive Endokarditis	25	(5,9)	13	(16,9)	0,001
LV Funktion (%)	59	(±13)	60	(±10)	0,669
LV Funktion					
Gut (LVEF>50%)	340	(79,8)	67	(87,0)	0,312
Moderat (LVEF:31-50%)	72	(16,9)	7	(9,1)	
Schlecht (LVEF:21-30%)	12	(2,8)	3	(3,9)	
Sehr schlecht (LVEF<20%)	2	(0,5)	0	(0,0)	
Pulmonale Hypertonie	176	(57,3)	36	(66,7)	0,199
sPAP<31mmHg	205	(47,9)	33	(42,9)	0,121
sPAP:31- 55mmHg	146	(34,1)	35	(45,5)	
sPAP>50mmHg	77	(18,0)	9	(11,7)	
COPD	48	(11,5)	17	(22,4)	0,010
Extrakardiale Arteropathie	16	(3,7)	4	(5,2)	0,546
Carotisstenose	15	(3,6)	4	(5,2)	0,503

Parameter	Vergleichsgruppe		Schrittmachergruppe		p-Wert
	n=428 (%/SD)		n=77 (%/SD)		
pAVK	12	(2,8)	1	(0,08)	0,702
Maligne Erkrankung	80	(18,7)	11	(14,3)	0,350
Niereninsuffizienz (GFR<60 ml/min)	205	(49,5)	45	(60,0)	0,095
GFR (ml/min.)	55	(±23)	52	(±23)	0,559
Dialysepflicht	15	(3,5)	3	(3,9)	0,747
Diabetes mellitus					
Insulinpflichtig	25	(5,9)	3	(3,9)	0,769
Nicht- insulinpflichtig	46	(10,8)	8	(10,4)	
Marcumartherapie	174	(41,0)	33	(42,9)	0,765
Kritischer präoperativer Status	19	(4,5)	2	(2,6)	0,450
Euroscore II (%)	5,53	(±7,98)	5,4	(±10,26)	0,540

Tabelle 10: Verteilung der Vorerkrankungen in der Schrittmacher- und Vergleichsgruppe

4.4 Trikuspidalklappenvitium

Die Indikation zur Trikuspidalklappenoperation war bei über 99% der Patienten eine Trikuspidalklappeninsuffizienz. Der signifikante Unterschied zwischen der Verteilung von Trikuspidalklappenstenosen und Trikuspidalklappeninsuffizienzen in der Schrittmacher- und Vergleichsgruppe ist auf Grund der niedrigen Anzahl von Patienten mit einer Trikuspidalklappenstenose kritisch zu sehen. Allerdings fanden sich signifikant mehr Patienten mit primärem Trikuspidalklappenvitium und Trikuspidalklappenersatz in der Schrittmachergruppe (Tabelle 11).

	Vergleichsgruppe n=428 (%)		Schrittmachergruppe n=77 (%)		p-Wert
Vitium					
Insuffizienz	425	(99,3)	76	(98,7)	0,047
Stenose	0	(0,0)	1	(1,3)	
Kombiniert	3	(0,7)	0	(0,0)	
Ätiologie					
Primär	45	(10,7)	16	(21,3)	0,024
Sekundär	349	(83,3)	53	(70,7)	
Kombiniert	25	(6,0)	6	(8,0)	
Prozedur					
Rekonstruktion	386	(90,2)	62	(80,5)	0,014
Ersatz	42	(9,8)	15	(19,5)	

Tabelle 11: Art des Trikuspidalklappenvitiums und Prozedur

Die genaue Ätiologie der Trikuspidalklappenvitien der Patienten mit primärem oder kombiniertem Vitium (n=92) konnte weiter in Trikuspidalklappenendokarditis, degenerative und andere Ursachen aufgeteilt werden (Tabelle 12). Hierbei war das Vorkommen einer Trikuspidalklappenendokarditis mit einem p-Wert von $p=0,001$ signifikant höher in der Schrittmachergruppe. Es benötigten 40,6% der Patienten, welche auf Grund einer Trikuspidalklappenendokarditis operiert wurden, postoperativ einen Herzschrittmacher.

Ätiologie primärer und kombinierter TK-Vitien	Gesamt-population n=505 (%)	Vergleichs-gruppe n=428 (%)	Schrittmacher-gruppe n=77 (%)	p-Wert
Endokarditis	32 (6,5)	19 (4,5)	13 (17,3)	0,001
Degenerativ	25 (5,1)	21 (5,0)	4 (5,3)	
Andere	35 (7,1)	30 (7,2)	5 (6,7)	

Tabelle 12: Ätiologie primären und kombinierten Trikuspidalklappenvitien

Abbildung 12 verdeutlicht die Differenz in der Verteilung der Ätiologie primärer und kombinierter Trikuspidalklappenvitien zwischen Vergleichs- und Schrittmachergruppe. Die Trikuspidalklappenendokarditis machte in der Schrittmachergruppe 59,1% der Vitien primärer und kombinierter Ätiologie aus.

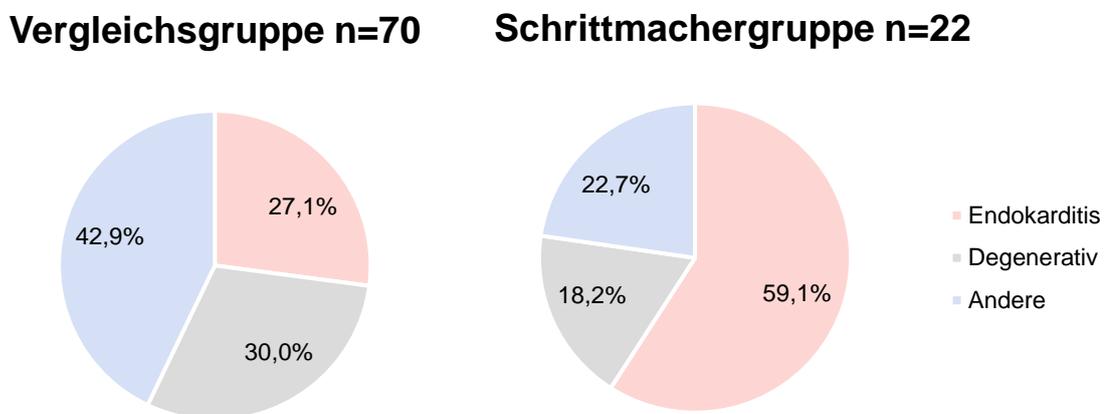


Abbildung 12: Ätiologie der primären und kombinierten Trikuspidalklappenvitien in der Vergleichs- und Schrittmachergruppe

4.5 Aufteilung der angewandten operativen Methoden

Die Analyse der zeitabhängigen Operationsvariablen zeigte keine Unterschiede zwischen den Gruppen (Tabelle 13). Sowohl die kardiopulmonale Bypasszeit als auch die Aortenklemmzeit und Reperfusionzeit unterschieden sich nicht signifikant zwischen der Schrittmacher- und der Vergleichsgruppe.

	Gesamt- population n=505 (SD)	Vergleichs- gruppe n=428 (SD)	Schrittmacher- gruppe n=77 (SD)	p-Wert
Kardiopulmonale Bypasszeit (min.)	145 (±57)	145 (±57)	146 (±57)	0,731
Aortenklemmzeit (min.)	91 (±44)	91 (±43)	93,5 (±46)	0,842
Reperfusionzeit (min.)	44 (±24)	44 (±25)	45 (±21)	0,460

Tabelle 13: Operationszeiten in Gesamtpopulation, Vergleichs- und Schrittmachergruppe

Bei 40% der Patienten wurde der Trikuspidalklappeneingriff am schlagenden Herzen durchgeführt. Bezüglich des Anteils an Eingriffen am schlagenden Herzen fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Vergleichs- und der Schrittmachergruppe ($p=0,614$).

Auch die neben der Trikuspidalklappenoperation durchgeführten Prozeduren wurden untersucht. 19,6% der Patienten erhielten einen isolierten Trikuspidalklappeneingriff und 80,4% einen herzchirurgischen Kombinationseingriff. Bei 71,3% der Patienten erfolgte simultan zum Trikuspidalklappeneingriff eine Prozedur an der Mitralklappe. Die ausgeführten KoprozEDUREN sind in Abbildung 13 dargestellt.

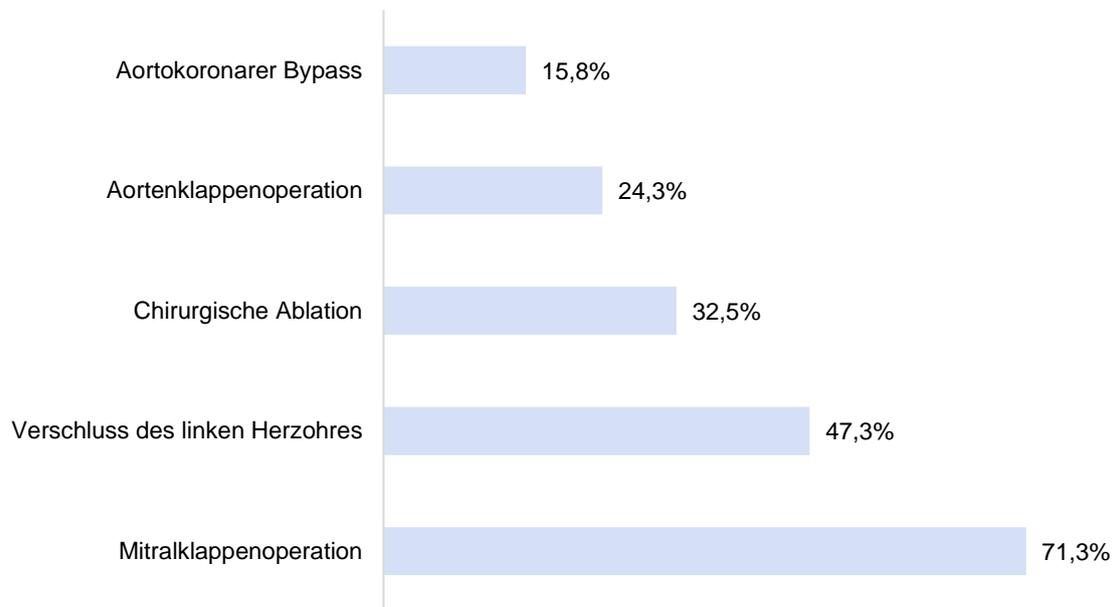


Abbildung 13: Durchgeführte Koprozeduren in der Gesamtpopulation (n=505) bei Kombinationseingriffen

Keine der aufgeführten Eingriffe zeigte sich signifikant häufiger oder seltener in der Schrittmachergruppe (Tabelle 14).

Weitere durchgeführte Prozeduren	Gesamt-population n=505 (%)		Vergleichs-gruppe n=428 (%)		Schrittmacher-gruppe n=77 (%)		p-Wert
Mitralklappenoperation	360	(71,3)	303	(70,8)	57	(74,0)	0,564
Aortenklappenoperation	122	(24,3)	101	(23,7)	21	(27,3)	0,502
Kardiovaskulärer Bypass	80	(15,8)	72	(16,8)	8	(10,4)	0,155
Chirurgische Ablation	164	(32,5)	138	(32,2)	26	(33,8)	0,793
Verschluss des linken Herzohres	239	(47,3)	197	(46,0)	42	(54,5)	0,168

Tabelle 14: Verteilung der zur Trikuspidalklappenoperation zusätzlich durchgeführten Prozeduren in der Vergleichs- und Schrittmachergruppe

Die Eingriffe an Mitralklappen- und Aortenklappen wurden sowohl nach Art des indizierenden Vitiums als auch nach Art des Eingriffs unterteilt. Zudem wurde die

Anzahl der operierten Klappen untersucht. Hierbei zeigte sich keine Prädisposition für postoperative Schrittmacherimplantation (Tabelle 15).

	Vergleichs- gruppe n=428 (%)		Schrittmacher- gruppe n=77 (%)		p-Wert
Mitralklappenvitium					
Keines	120	(28,1)	19	(24,7)	0,572
Stenose	15	(3,5)	1	(1,3)	
Insuffizienz	258	(60,4)	52	(67,5)	
Kombiniert	34	(8,0)	5	(6,5)	
Mitralklappeneingriff					
Keiner	125	(29,2)	20	(26,0)	0,819
Rekonstruktion	138	(32,2)	27	(35,1)	
Ersatz	165	(38,6)	30	(39,0)	
Aortenklappenvitium					
Keines	312	(73,1)	55	(72,4)	0,283
Stenose	34	(8,0)	2	(2,6)	
Insuffizienz	50	(11,7)	14	(18,4)	
Kombiniert	30	(7,0)	5	(6,6)	
Aortenklappeneingriff					
Aortenklappen- ersatz	101	(23,7)	21	(27,3)	0,502
Operierte Klappen					
Nur Trikuspidalklappe	88	(20,6)	11	(14,3)	0,547
Trikuspidal + Mitralklappe	235	(54,9)	45	(58,4)	
Trikuspidal + Aortenklappe	37	(8,6)	9	(11,7)	
Trikuspidal + Mitral +Aortenklappe	68	(15,9)	12	(15,6)	

	Vergleichs- gruppe n=428 (%)		Schrittmacher- gruppe n=77 (%)		p-Wert
Anzahl der operierten Klappen					
1	88	(20,6)	11	(14,3)	0,416
2	272	(63,6)	54	(70,1)	
3	68	(15,9)	12	(15,6)	

Tabelle 15: Weitere Prozeduren an den Herzklappen neben dem Trikuspidalklappeneingriff

4.6 Postoperative Komplikationen

Die häufigste Komplikation stellte die postoperative Dialysepflichtigkeit mit einer Prävalenz von 27,6% dar. Dialysepflichtig entlassen wurden 6,2% der Patienten. Die Patienten verbrachten von der Aufnahme zur Operation bis zur Entlassung im Median 18 Tage in stationärer Behandlung und waren durchschnittlich einen Tag intubiert.

3,0% der Patienten mussten im postoperativen Verlauf reanimiert werden (n=15). Mit n=4 zeigte sich damit die postoperative Reanimation als Komplikation signifikant häufiger in der Schrittmachergruppe (p=0,027). Auch eine postoperative Sepsis trat in der Schrittmachergruppe häufiger als in der Vergleichsgruppe auf (p=0,045). Ansonsten ergaben sich keine Unterschiede der Gruppen in Bezug auf postoperative Komplikationen.

Die Häufigkeit der postoperativen Komplikationen für die Gesamtpopulation ist in Abbildung 14 dargestellt.

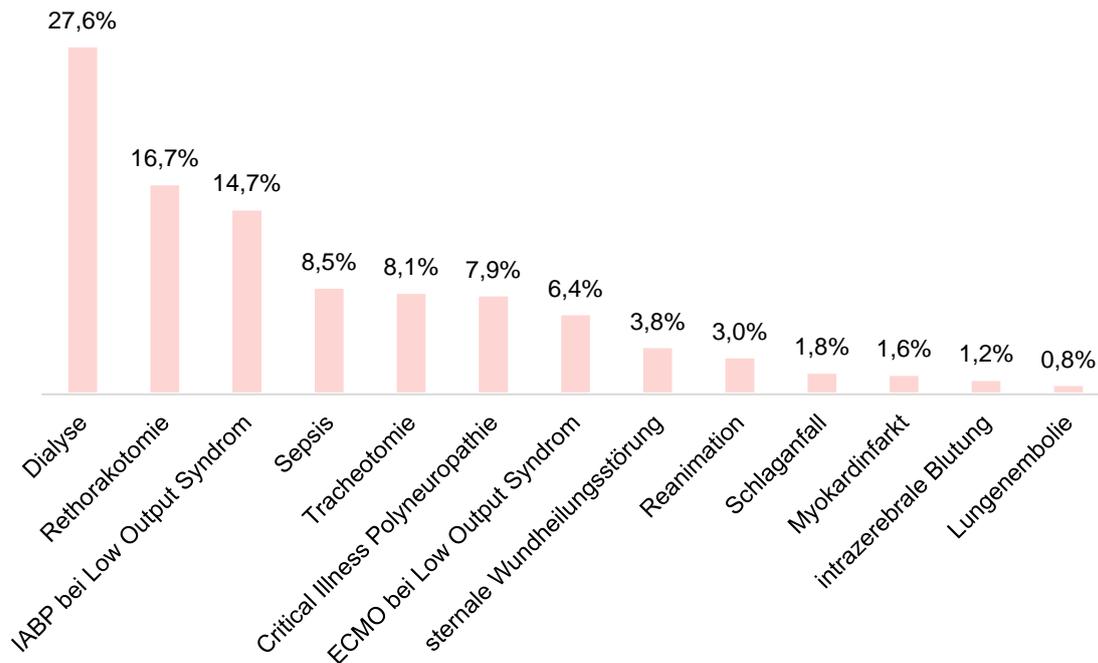


Abbildung 14: Postoperative Komplikationen der Gesamtpopulation (n=505)

4.7 Prä- und postoperative Herzrhythmusstörungen

Im präoperativen EKG bei Aufnahme der Patienten zeigte sich bei 53,6% der Patienten Vorhofflimmern und bei 43,9% Sinusrhythmus (Abbildung 15)

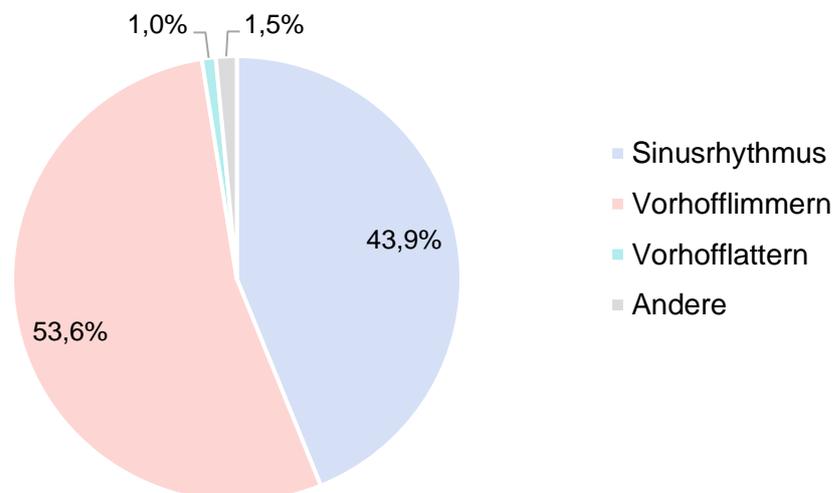


Abbildung 15: Herzrhythmus im präoperativen EKG in der Gesamtpopulation (n=505)

Weiterhin hatten 23,8% der Patienten im EKG bei Aufnahme einen Schenkelblock und 7,6% einen AV-Block. Im Vergleich der präoperativen EKGs der beiden Gruppen zeigten sich insgesamt keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 16).

EKG bei Aufnahme	Vergleichsgruppe n=428 (%)		Schrittmacher- gruppe n=77 (%)		p-Wert
Rhythmus					
Sinusrhythmus	177	(43,7)	34	(44,7)	0,724
Vorhofflimmern	217	(53,6)	41	(53,9)	
Vorhofflattern	5	(1,2)	0	(0,0)	
Andere	6	(1,48)	1	(1,32)	
Herzfrequenz					
<60/min.	61	(15,3)	16	(21,1)	0,324
60-100/min.	296	(74,0)	50	(65,8)	
>100/min.	43	(10,8)	10	(13,2)	
AV-Block					
Keiner	371	(93,0)	68	(89,5)	0,172
AVB I	26	(6,5)	7	(9,2)	
AVB II Typ I	1	(0,3)	0	(0,0)	
AVB II Typ II	1	(0,3)	0	(0,0)	
AVB III	0	(0,0)	1	(1,3)	
Schenkelblock					
Intraventrikulärer Block	57	(14,4)	9	(12,2)	0,617
RSB	34	(8,6)	6	(8,1)	0,897
LSB	20	(5,0)	2	(2,7)	0,553
Keiner	304	(76,6)	55	(74,3)	0,369
QRS-Zeit					
>120 ms	59	(14,2)	12	(16,7)	0,927
>110 ms	97	(23,4)	20	(26,3)	0,845

Tabelle 16: Vergleich der elektrokardiographischen Befunde im EKG bei Aufnahme in der Vergleichsgruppe und Schrittmacherguppe

Auch die EKGs/Herzrhythmusbefunde bei Aufnahme auf die Intensivstation wurden geprüft. Als inadäquater schrittmacherabhängiger Rhythmus wurde eine Schrittmacherpflichtigkeit auf Grund einer Bradykardie <45/min definiert. Hier zeigte sich, dass bereits bei Aufnahme auf die Intensivstation in der Schrittmachergruppe signifikant häufiger bradykarde Rhythmusstörungen auftraten (Tabelle 17). Patienten, die bei Aufnahme auf die Intensivstation bereits einen AV-Block hatten, schrittmacherabhängig oder bradykard waren, benötigten signifikant häufiger einen Herzschrittmacher im postoperativen Verlauf.

EKG bei Aufnahme auf die Intensivstation postoperativ **Vergleichsgruppe** **Schrittmachergruppe** **p-Wert**
n=428 (%) **n=77 (%)**

Postoperativer Rhythmus					
Sinusrhythmus	183	(45,8)	25	(32,9)	0,001
Vorhofflimmern	178	(44,5)	28	(36,8)	
Inadäquater, schrittmacherabhängiger Rhythmus	25	(6,3)	20	(26,3)	
Vorhofflattern	2	(0,5)	1	(1,3)	
Junktionaler Rhythmus (nicht schrittmacherpflichtig)	4	(1,0)	1	(1,3)	
Andere	8	(2,0)	1	(1,3)	
Postoperative Herzfrequenz (/min)	86	(±27)	79	(±34)	0,002
Postoperative Herzfrequenz					
<60/min.	53	(13,6)	21	(28,0)	0,001
60-100/min.	227	(58,1)	44	(58,7)	
>100/min.	111	(28,4)	10	(13,3)	

EKG bei Aufnahme auf die Intensivstation postoperativ	Vergleichsgruppe n=428 (%)		Schrittmachergruppe n=77 (%)		p-Wert
Postoperativer AV-Block					
Keiner	338	(86,7)	51	(67,1)	0,001
AVB I	29	(7,4)	8	(10,5)	
AVB II Typ I	1	(0,3)	0	(0,0)	
AVB II Typ II	2	(0,5)	0	(0,0)	
AVB III	20	(0,1)	17	(22,4)	

Tabelle 17: Vergleich der elektrokardiographischen Befunde im postoperativen EKG (nach Aufnahme auf der Intensivstation) in der Vergleichsgruppe und Schrittmachergruppe

Auch im Vergleich der Schrittmachergruppe mit der Gesamtpopulation, zeigten sich postoperative bradykarde Rhythmusstörungen als Prädiktor für eine spätere Schrittmacherimplantation. Von den Patienten, bei denen postoperativ ein AV-Block Grad III auftrat, bekamen 46% im weiteren Verlauf einen Herzschrittmacher implantiert (Abbildung 16).

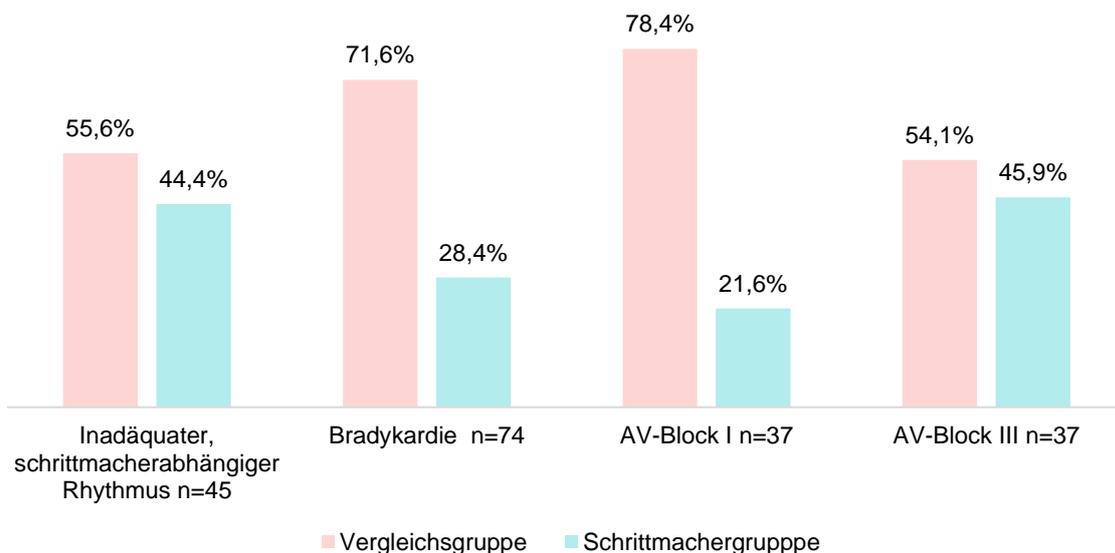


Abbildung 16: Verteilung der Patienten mit bradykarden Herzrhythmusstörungen bei Aufnahme auf die Intensivstation auf die Vergleichs- und Schrittmachergruppe

4.8 Indikationen zur Schrittmacherimplantation

Die häufigste Indikation für eine postoperative Schrittmacherimplantation war mit 42,9% der AV-Block (AV Block II, Typ 2 und AV Block III). Die Sinusknotendysfunktion war die zweithäufigste und bradykardes Vorhofflimmern die dritthäufigste Indikation. Abbildung 17 zeigt die Verteilung der Indikationen zur Schrittmacherimplantation zum einen in der Schrittmachergruppe (n=77), Abbildung 18 in Bezug auf die Gesamtpopulation (n=505).

Schrittmacherimplantationen nach Indikation Schrittmachergruppe n=77

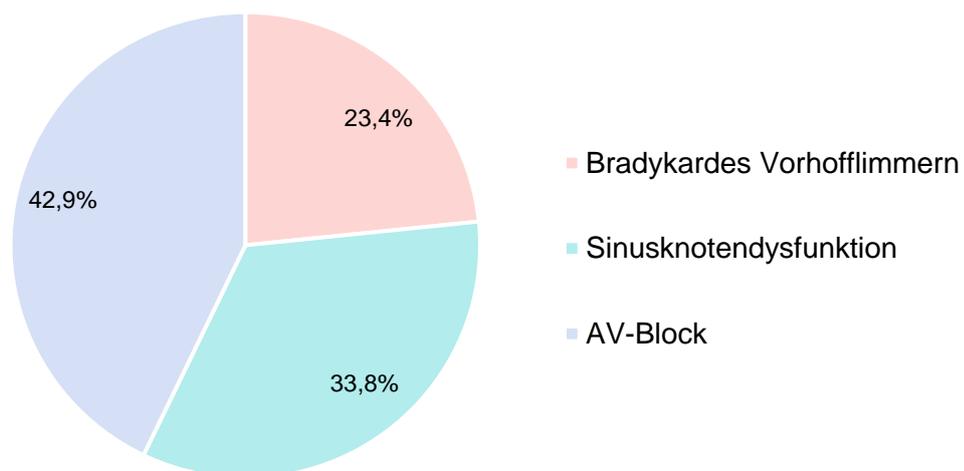


Abbildung 17: Darstellung der Verteilung der Schrittmacherindikationen in der Schrittmachergruppe (n=77)

Schrittmacherimplantationen nach Indikation Gesamtpopulation n=505

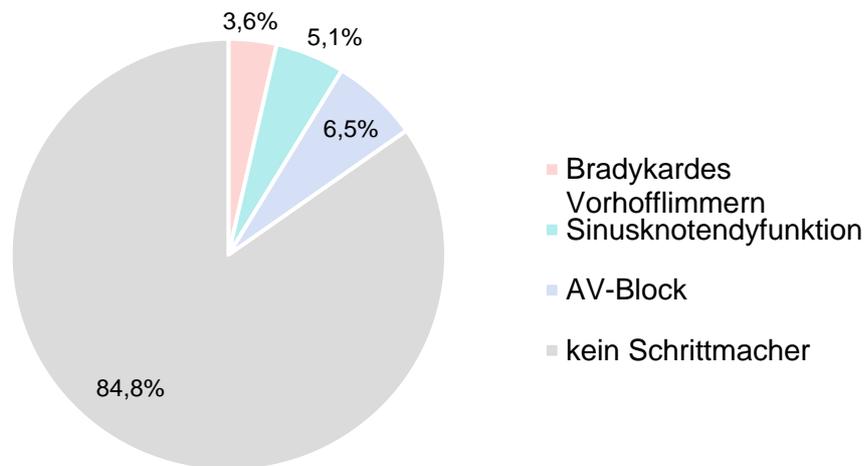


Abbildung 18: Darstellung der Verteilung der Schrittmacherindikationen in der Gesamtpopulation (n=505)

4.9 Zeitpunkt der Schrittmacherimplantation

Im Median wurden die Herzschrittmacher 17 Tage nach der Trikuspidalklappenoperation implantiert. Patienten mit der Indikation AV-Block erhielten den Herzschrittmacher signifikant früher, als Patienten mit den Indikationen bradykardes Vorhofflimmern oder Sinusknotendysfunktion. (Tabelle 18)

	Schrittmacher- gruppe n=77	Bradykardes Vorhoff- flimmern n=18	Sinusknoten- dysfunktion n=26	AV-Block n=33	p- Wert
Zeit bis zur Schrittmacher- implantation (Tage)	17 (3-4061)	23 (5-2744)	38 (4-2955)	8 (3-4061)	0,013

Tabelle 18: Zeit bis zur Schrittmacherimplantation je nach Indikation

4.10 Risikofaktoren für postoperative

Schrittmacherimplantation in der multivariablen Analyse

Jene Faktoren, welche in der univariablen Analyse als signifikante Risikofaktoren identifiziert werden konnte, wurden weiterhin mittels der binomialen logistischen Regressionsanalyse untersucht. Hier zeigten sich als signifikante Prädiktoren für postoperative Schrittmacherimplantation die präoperative Endokarditis, COPD und fehlender adäquater Rhythmus bei Aufnahme auf die Intensivstation (Tabelle 19).

Variable	Relatives Risiko	95% Konfidenzintervall	p-Wert
Aktive Endokarditis	2,408	1.044 - 5.551	0,039
COPD	2,074	1.059 - 4.062	0,034
Inadäquater, schrittmacherabhängiger Rhythmus bei Aufnahme auf die Intensivstation	4,537	2.248 - 9.158	0,001

Tabelle 19: Prädiktoren für postoperative Schrittmacherimplantation

4.11 Vergleich der Subgruppen bradykarder Herzrhythmusstörungen

Nach Identifikation der Indikationen für postoperative Schrittmacherimplantation in der Schrittmachergruppe (sowie deren Anteil an der Gesamtpopulation) wurden diese Patientengruppen im Hinblick auf mögliche Unterschiede zwischen den Gruppen untersucht.

Hierbei zeigten sich signifikante Unterschiede. Bei Patienten, welche mit der Indikation AV-Block im postoperativen Verlauf einen Herzschrittmacher erhielten, bestand (im Vergleich zu den Patienten mit der Indikation

Sinusknotendysfunktion oder bradykardem Vorhofflimmern) signifikant häufiger eine COPD, ein Sinusrhythmus im präoperativen EKG, ein primäre Trikuspidalklappenvitium und eine aktive Endokarditis (Tabelle 20).

	VHF n=18 (%)	SND n=26 (%)	AVB n=33 (%)	p-Wert
Weiblich	11 (61,1)	15 (57,7)	21 (63,6)	0,898
COPD	2 (11,1)	3 (12,0)	12 (36,4)	0,037
Ätiologie des TK-Vitiums				
Primär	2 (11,8)	2 (8,0)	12 (36,4)	0,03
Sekundär	14 (82,4)	22 (88,0)	17 (51,5)	
Kombiniert	1 (5,9)	1 (4,0)	4 (12,1)	
Aktive Endokarditis	0 (0,0)	2 (7,7)	11 (33,3)	0,003
Kritischer präoperativer Status	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (6,1)	0,254
Trikuspidalklappen-prozedur				
Rekonstruktion	14 (77,8)	23 (88,5)	25 (75,8)	0,447
Ersatz	4 (22,2)	3 (11,5)	8 (24,2)	
Anuloplastie (Ring oder De Vega)	14 (77,8)	23 (88,5)	22 (66,7)	0,144
Ring-Anuloplastie	14 (77,8)	20 (76,9)	17 (51,5)	0,061
Operation am schlagenden Herzen	7 (41,2)	13 (50,0)	8 (25,0)	0,137
Mit AK-Eingriff	5 (27,8)	3 (11,5)	13 (39,4)	0,058
Ablation	5 (27,8)	11 (42,3)	10 (30,3)	0,518
Mit MK-Eingriff	15 (83,3)	20 (76,9)	22 (66,7)	0,396

	VHF n=18 (%)	SND n=26 (%)	AVB n=33 (%)	p-Wert
Mitralklappen- prozedur				
Keine	3 (16,7)	6 (23,1)	11 (33,3)	0,053
Rekonstruktion	4 (22,2)	14 (53,8)	9 (27,3)	
Ersatz	11 (61,1)	6 (23,1)	13 (39,4)	
Operierte Klappen				
Nur TK	3 (16,7)	5 (19,2)	3 (9,1)	0,049
TK+MK	10 (55,6)	18 (69,2)	17 (51,5)	
TK+AK	0 (0,0)	1 (3,8)	8 (24,2)	
TK+MK+AK	5 (27,8)	2 (7,7)	5 (15,2)	
Präoperativer Rhythmus				
Sinusrhythmus	3 (16,7)	10 (38,5)	21 (65,6)	0,007
Vorhofflimmern	15 (83,3)	16 (61,5)	10 (31,1)	
Junktionaler Rhythmus	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,1)	

Tabelle 20: Risikofaktoren für schrittmacherpflichtige bradykarde Rhythmusstörungen

4.12 Implantierte Schrittmacherarten

Je nach Indikation wurden leitliniengerecht unterschiedliche Schrittmachersysteme implantiert. Patienten mit AV-Block oder Sinusknotendysfunktion bekamen hauptsächlich Zweikammerschrittmacher, wohingegen Patienten mit bradykardem Vorhofflimmern vor allem ventrikuläre Einkammerschrittmacher implantiert wurden (Abbildung 18).

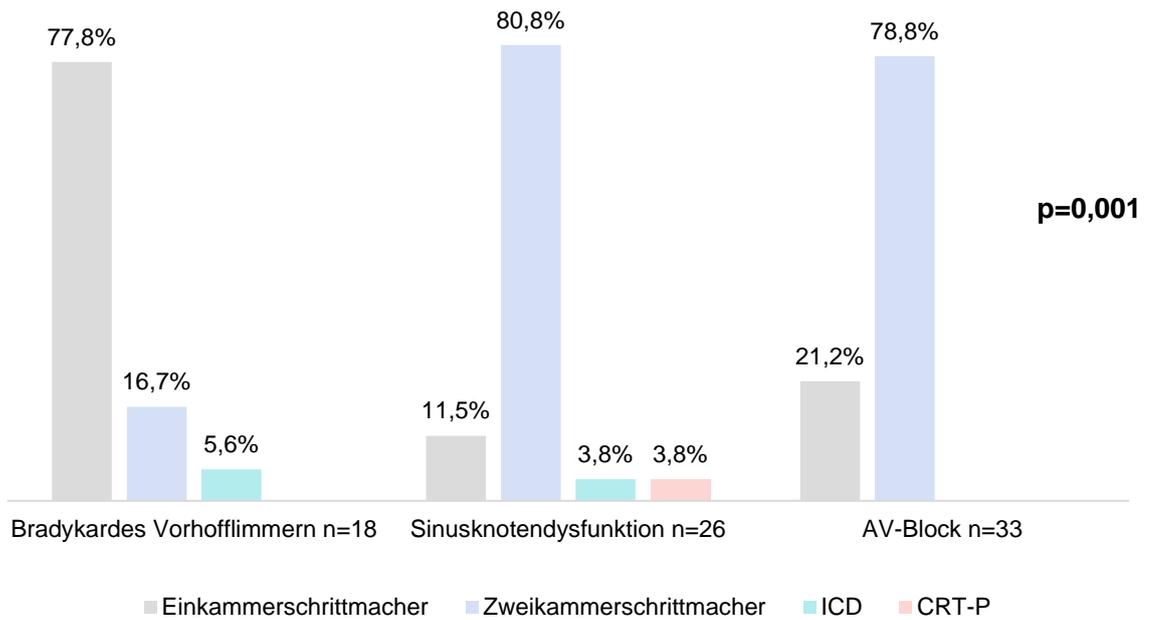


Abbildung 19: Verteilung der nach Trikuspidalklappenoperation implantierten Schrittmacherarten nach Schrittmacherindikation

4.13 Überleben

Abbildung 19 zeigt das Überleben der Gesamtpopulation (n=505) im zeitlichen Verlauf mittels einer Kaplan-Meier-Graphik.

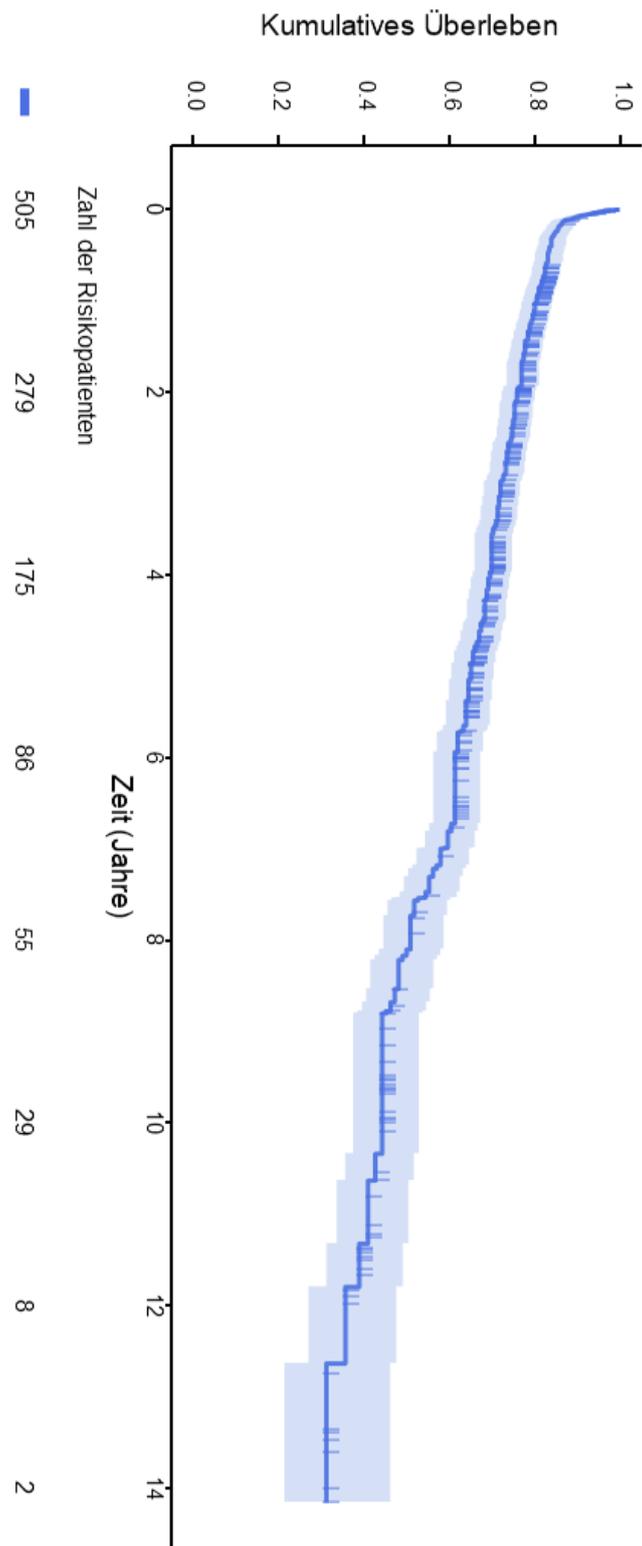


Abbildung 20: Kumulatives Überleben in der Gesamtpopulation (n=505)

Nach Anwendung der Landmark Methode vor Berechnung der Kaplan-Meier-Statistik ergibt sich der folgende Kurvenverlauf (Abbildung 20).

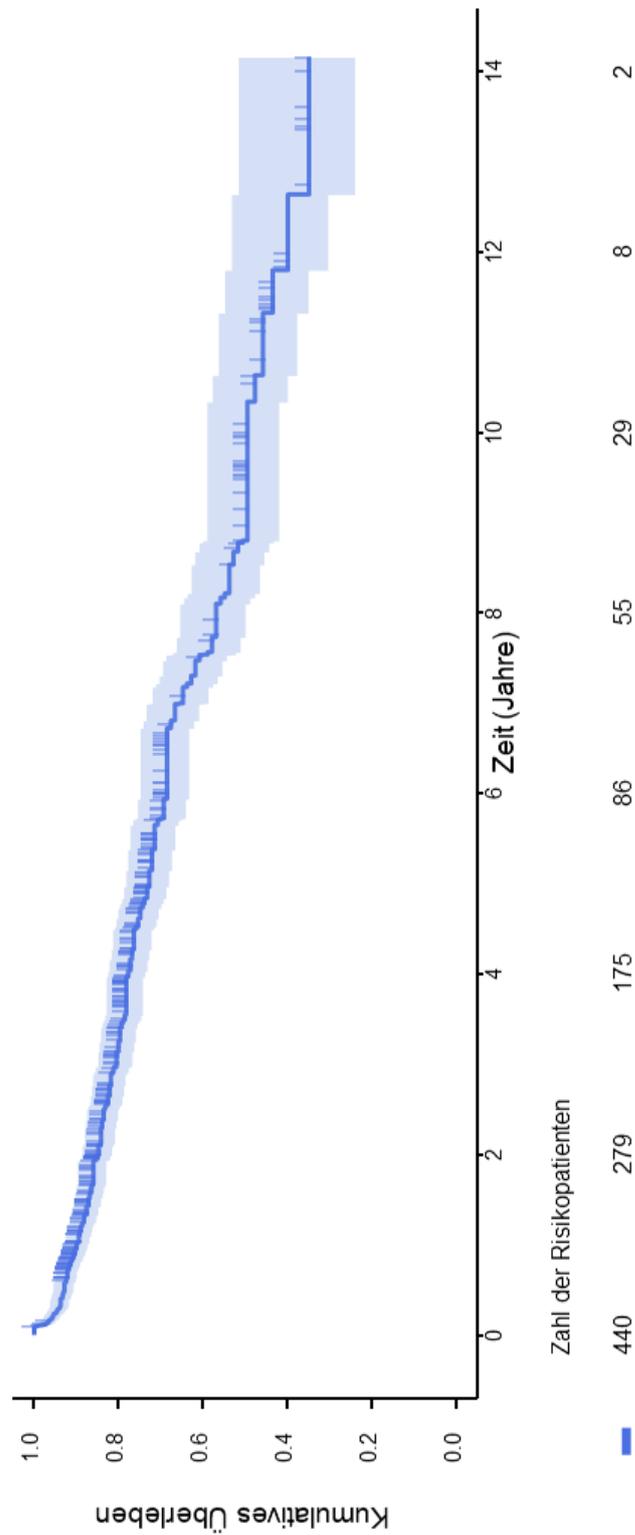


Abbildung 21: Kumulatives Überleben der Gesamtpopulation nach Anwendung der Landmark Methode (n=440)

Das Überleben der Gesamtpopulation betrug nach einem Monat 89,6%, nach 6 Monaten 83,2% und nach einem Jahr 80,7%. Tabelle 21 zeigt das Überleben der Gesamtpopulation n=505 zu ausgewählten Zeitpunkten.

Zeit nach der Operation	Überleben (%)
3 Tage	96,4
7 Tage	95,4
31 Tage	89,6
3 Monate	84,9
6 Monate	83,2
1 Jahr	80,7
2 Jahre	76,0
5 Jahre	65,2
10 Jahre	44,5

Tabelle 21: Überleben der Gesamtpopulation (n=505)

Vergleicht man innerhalb der Gesamtpopulation das Überleben zwischen Vergleichs- und Schrittmachergruppe, zeigte sich zunächst ein signifikant besseres Überleben der Patienten mit Herzschrittmacher ($p=0,01$) (Abbildung 21).

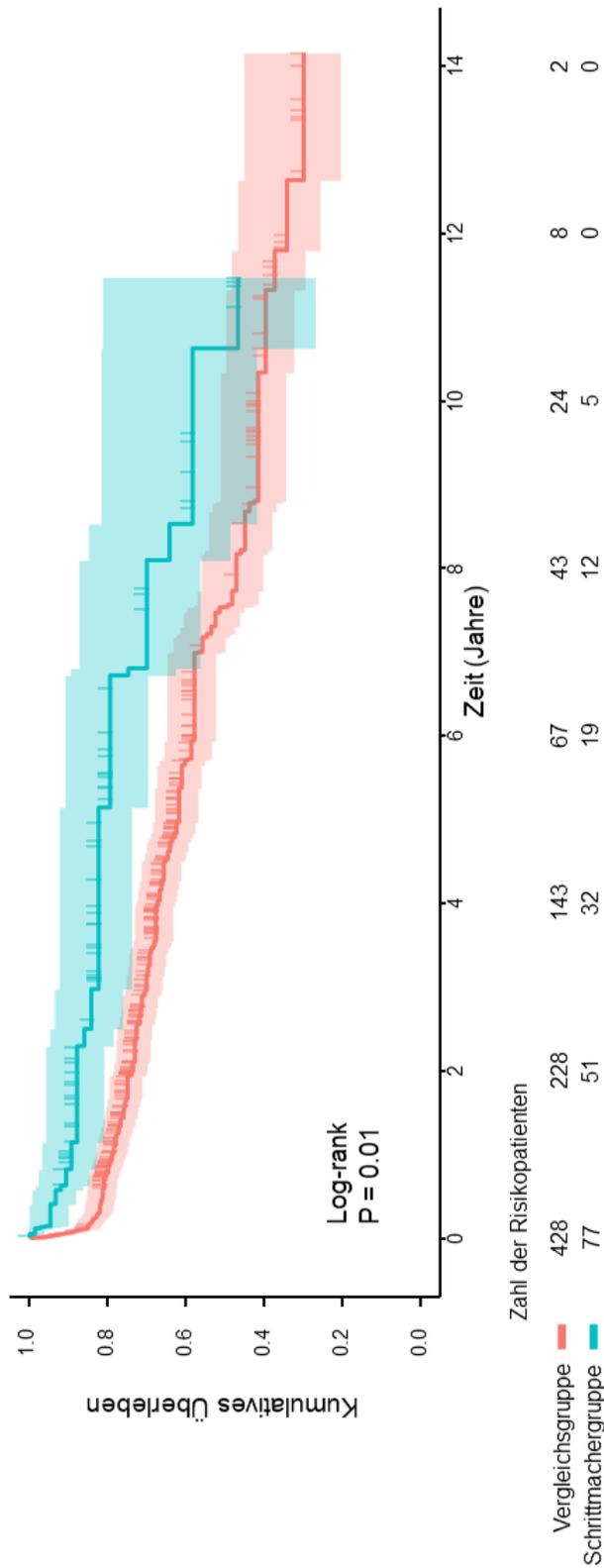


Abbildung 22: Überleben in der Vergleichsgruppe (n=428) im Vergleich zum Überleben in der Schrittmachergruppe (n=77)

Um einen besseren Vergleich dieser 2 Gruppen zu erlauben, wurde die Landmark-Methode angewandt (die frühe Mortalität wurde aus der Analyse entfernt – siehe Beschreibung im Methoden Teil). Nach Anwendung diese Methode ist der Unterschied im Überleben zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant (Abbildung 22).

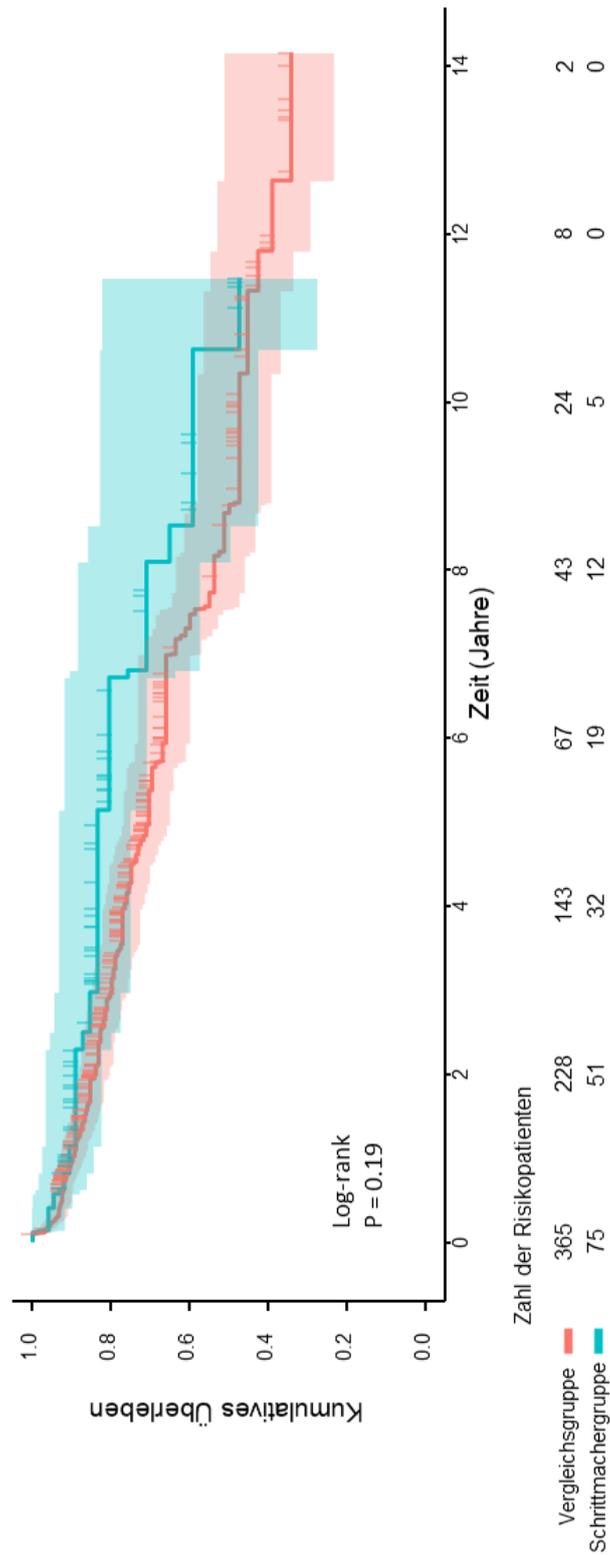


Abbildung 23: Überleben in der Vergleichsgruppe (n=365) im Vergleich zum Überleben in der Schrittmachergruppe (n=77) nach Anwendung der Landmark Methode

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung

Das Ziel der aktuellen Studie war die Darstellung der Inzidenz, Indikationen und Risikofaktoren für Schrittmacherimplantation nach Eingriffen an der Trikuspidalklappe.

Die Daten von 505 Patienten, die im Zeitraum von 01.01.2004 bis 30.06.2017 in der Herzchirurgischen Klinik des Klinikums der Universität München an der Trikuspidalklappe operiert wurden und präoperativ keinen Herzschrittmacher hatten, wurden analysiert. Es konnten 77 Patienten ermittelt werden, die postoperativ einen Herzschrittmacher erhalten haben.

Die statistische Analyse der erhobenen Daten erlaubte die Ermittlung von Risikofaktoren für postoperative Schrittmacherimplantation in dieser Patientenkohorte. Es konnten spezifische Variablen identifiziert werden, welche statistisch mit der postoperativen Implantation von Schrittmachern assoziiert waren: das Vorhandensein einer aktiven Endokarditis (bzw. Trikuspidalklappenendokarditis), COPD, sowie Bradykardie, AV-Block III und schrittmacherabhängiger Rhythmus im postoperativen EKG (bei Aufnahme auf die Intensivstation). Die häufigste Indikation für die postoperative Herzschrittmacherimplantation war der AV-Block (42,9% der Patienten, die einen Schrittmacher benötigten).

Die Überlebensanalyse zeigte keinen Unterschied im Überleben zwischen den Patienten, welche postoperativ einen Herzschrittmacher implantiert bekamen und den Patienten, die kein Herzschrittmacher benötigten.

5.2 Schrittmacherimplantationsraten

Es erhielten mit 77 Patienten 15,2% der Gesamtpopulation (n=505) im gesamten postoperativen Follow-Up Zeitraum einen Herzschrittmacher, 61% bereits innerhalb des ersten postoperativen Monats. In der Literatur finden sich lediglich noch zwei andere Studien, die sich mit Schrittmacherimplantation speziell nach

Trikuspidalklappenoperation befasst haben und beide untersuchen eine deutlich geringere Patientenzahl.

Die erste Studie zu diesem Thema wurde von Jokinen et al. verfasst. Sie untersuchten 136 Patienten, welche an der Trikuspidalklappe operiert wurden. Die Patienten erhielten ebenso wie unsere sowohl isolierte Trikuspidalklappen-, als auch herzchirurgische Kombinationseingriffe. Innerhalb des Follow-Up Zeitraums von maximal 15,7 Jahren erhielten 28 Patienten (21%) einen Herzschrittmacher, davon 54% noch vor Entlassung (12).

Die von Mar et al. publizierte Multicenter Studie umfasste insgesamt 237 Patienten, wobei alle Patienten ausgeschlossen wurden, die postoperativ nicht im selben Krankenhausaufenthalt wie der der Trikuspidalklappenoperation, einen Herzschrittmacher benötigten. Insgesamt wurden 65 Patienten (27%) identifiziert, bei denen ein Herzschrittmacher implantiert wurde (10).

Im Gegensatz zu Mar et al. analysierten Jokinen et al. und unsere Studie die Schrittmacherimplantationsraten über den gesamten Follow-Up Zeitraum. Obwohl die Gesamtimplantationsraten bei Jokinen et al. mit 21% etwas höher sind als in der vorliegenden Arbeit, zeigt sich dennoch in beiden Studien, dass die Hälfte der Schrittmacher unmittelbar postoperativ implantiert wurden, bei Jokinen et al. 54% vor Entlassung, in unserer Kohorte knapp 50% innerhalb der ersten zwei Wochen nach der Operation (12). Dennoch beschreiben beide frühere Studien mit 21% (Jokinen et al.) und 27% (Mart et al.) eine höhere Schrittmacherimplantationsrate. Es muss jedoch angemerkt werden, dass die vorliegende Studie mit 505 Patienten die mit Abstand größte Analyse in diesem Themenbereich darstellt. Alle drei Studien zeigen aber insgesamt höhere Schrittmacherimplantationsraten nach Trikuspidalklappenoperationen im Vergleich zu in der Literatur beschriebenen Schrittmacherimplantationsraten nach anderen kardiochirurgischen Eingriffen ohne Beteiligung der Trikuspidalklappe (9, 57, 58).

5.3 Risikofaktoren für postoperative Schrittmacherimplantation

Ein wichtiges Ziel der vorliegenden Studie war die Identifikation von Risikofaktoren für postoperative Schrittmacherimplantation nach Eingriffen an der Trikuspidalklappe. Vor allem die Implantation einer transvenösen rechtsventrikulären Sonde kann nach Trikuspidalklappenersatz oder -rekonstruktion erschwert sein (64). Zudem wird eine postoperative, transvenöse Implantation einer rechtsventrikulären Sonde als signifikanter Risikofaktor für das Wiederauftreten einer Trikuspidalklappeninsuffizienz nach Trikuspidalklappenrekonstruktion beschrieben (65). Somit wäre es vorteilhaft, das Risiko eines Patienten für postoperative Herzrhythmusstörungen und Schrittmacherimplantation abschätzen zu können, um beispielsweise eine intraoperative epikardiale Sondenanlage zu erwägen.

Anhand der Analyse prä- und postoperativer Daten, wurden Risikofaktoren für postoperative Schrittmacherimplantation nach Trikuspidalklappenoperation identifiziert. Als signifikante Risikofaktoren in der univariablen Analyse zeigten sich ein primäres Trikuspidalklappenenvitium, Trikuspidalklappenendokarditis und Trikuspidalklappenersatz. Sowohl in der univariablen als auch in der multivariablen Analyse signifikant waren eine aktive Endokarditis, COPD und ein inadäquater Rhythmus (Schrittmacherpflichtigkeit auf Grund einer Bradykardie $<45/\text{min}$) bei Aufnahme auf die Intensivstation.

In der vorliegenden Studie zeigt sich die Trikuspidalklappenendokarditis ($p=0,001$) als Prädiktor für postoperative Schrittmacherimplantation. Dieser Zusammenhang wurde in der Literatur bisher noch nicht beschrieben. In der Studie von Mar et al. wurde die Ätiologie des Trikuspidalklappenenvitiums als möglicher Risikofaktor nicht untersucht, beziehungsweise in der Veröffentlichung der Daten nicht aufgeführt (10). Bei Jokinen et al. zeigte sich das Vorhandensein einer Trikuspidalklappenendokarditis ($p=0,33$) als nicht als signifikanter Prädiktor für die postoperative Schrittmacherimplantation (12). Diese Diskrepanz der Ergebnisse könnte an dem deutlich kleineren Patientenkollektiv und dem geringeren Anteil an Patienten mit Trikuspidalklappenendokarditis bei Jokinen et al. liegen. In unserer Kohorte wurden 505 Patienten untersucht, von denen 32

(6,5%) Patienten auf Grund einer Endokarditis der Trikuspidalklappe operiert wurden. Von den 136 Patienten in der Studie von Jokinen et al. litten lediglich 5 (3,7%) Patienten an einer Trikuspidalklappenendokarditis (12).

Die Trikuspidalklappe liegt anatomisch in enger Beziehung zu AV-Knoten und His-Bündel. Eine Erklärung für die Trikuspidalklappenendokarditis als Risikofaktor für postoperative Schrittmacherimplantation könnte somit eine Beeinträchtigung des Reizleitungssystems durch die durch eine Endokarditis bedingte Inflammation sein. Diese Beeinträchtigung könnte zum einen durch die Ausbreitung der Entzündung über den Klappenapparat hinaus mit einhergehendem inflammatorischem Ödem, zum anderen durch eine eventuelle Abszessbildung im Bereich des Reizleitungssystems entstehen (66-68). Weiterhin kann im Falle einer Endokarditis im operativen Verlauf eine radikale Gewebresektion von Nöten sein, sodass im Rahmen dieser Reizleitungsstrukturen verletzt werden könnten.

Andererseits zeigte sich in unserer Analyse auch eine Assoziation zwischen Trikuspidalklappenersatz und Trikuspidalklappenendokarditis als Ätiologie des Klappenitiums. Somit wäre es möglich, dass die Endokarditis lediglich ein Confounder ist und die erhöhte Schrittmacherimplantationsrate hauptsächlich durch den Trikuspidalklappenersatz bedingt wird. Da bei einem Ersatz der Klappe im Gegensatz zur Rekonstruktion die Nähte am Klappenring zirkumferentiell und nicht nur im Bereich des anterioren und posterioren Klappenrings angebracht werden müssen, ist das Verletzungsrisiko des AV-Knotens und His-Bündels als höher einzuschätzen. Eine ähnliche Korrelation beschreiben Gaca et al., die in ihrer Studie speziell zu Trikuspidalklappenoperationen auf Grund einer Trikuspidalklappenendokarditis signifikant mehr AV-Blöcke nach Klappenersatz als nach Rekonstruktion oder Valvektomie aufzeigen ($p < 0,0001$) (69). Gegen diese Hypothese spricht, dass unsere multivariable Analyse eine Assoziation der Schrittmacherimplantation mit der Trikuspidalklappenendokarditis nicht aber mit dem Ersatz der Klappe zeigte.

Auch auf das komplette Patientenkollektiv unserer Studie bezogen ist der Trikuspidalklappenersatz im Vergleich zur Trikuspidalklappenrekonstruktion in der univariablen Analyse ein Risikofaktor für postoperative Schrittmacherimplantation ($p = 0,014$). Während Mar et al. in ihrer Studie nicht zwischen Ersatz und Rekonstruktion differenzieren, beschreiben Jokinen et al.

mit einem höheren Risiko für postoperative Schrittmacherimplantation nach Ringanuloplastie ($p=0,04$) ein gegensätzliches Ergebnis (10, 12). Dieses Ergebnis könnte an dem relativ kleinen Patientenkollektiv der Jokinen et al. Studie liegen, da man wie schon beschrieben beim Trikuspidalklappenersatz von einem höheren Verletzungsrisiko im Bereich des Reizleitungssystems ausgehen könnte, wohingegen dieser Bereich bei der Trikuspidalklappenrekonstruktion durch Ringanuloplastie ausgespart wird.

Des Weiteren erhielten von 65 Patienten mit COPD in der Gesamtpopulation 17 (22,4%) postoperativ einen Herzschrittmacher. COPD war sowohl in der univariablen ($p=0,010$) als auch in der multivariablen Analyse signifikant mit einer erhöhten Schrittmacherimplantationsrate verbunden (Odds Ratio: 2,074; CI 1,059-4,062; $p=0,034$). Dieser Zusammenhang wurde in beiden einschlägigen Studien als möglicher Risikofaktor nicht untersucht (10, 12).

Konecny et al. zeigen ein signifikant höheres Auftreten von Vorhofflimmern/-flattern ($p<0,0001$) und ventrikulären Tachykardien ($p<0,0001$) bei COPD-Patienten (70). Auch zahlreiche andere Studien beschreiben eine Assoziation von Vorhofflimmern und COPD (71-74). Hierfür stehen mehrere Erklärungen zur Diskussion. Zum einen wird beschrieben, dass sowohl Hypoxie als auch Hyperkapnie, wie sie bei COPD Patienten auftreten, die Elektrophysiologie des rechten Vorhofes beeinflussen und zu einer Arrhythmie-Neigung führen können (75-78). Zum anderen wird das Auftreten von Vorhofflimmern bei COPD Patienten mit pulmonaler Hypertonie und der einhergehenden Hypertrophie des rechten Ventrikels und des rechten Vorhofes als bekannte Komplikation in Verbindung gebracht (79-82).

Zudem führt der Einsatz von β_2 -Sympathomimetika zur Therapie der COPD vor allem bei höherer Dosierung zur Erregung von β_1 -Adrenorezeptoren und damit zu Nebenwirkungen wie Tachykardie und Arrhythmie. Kallergis et al. beschreiben eine Steigerung der Reizweiterleitung im AV-Knoten bei Anwendung von Salbutamol und Wilchesky et al. zeigen an einem sehr großen Patientenkollektiv ($n= 76,661$) ein erhöhtes Risiko für Arrhythmien unter Therapie von kurz- und langwirksamen inhalativen β_2 -Sympathomimetika bei COPD (83, 84). Jedoch beziehen sich alle vorhandenen Studien auf tachykarde Herzrhythmusstörungen, Bradyarrhythmien wurden bei COPD bisher noch nicht beschrieben. Somit findet

sich aktuell keine klare Erklärung für die Assoziation der in unserem Kollektiv festgestellten Bradyarrhythmien mit COPD.

Unsere Analyse der intraoperativen Details umfasste unter anderem die kardiopulmonale Bypasszeit, Aortenklammzeit und Reperfusionszeit. Generell stellt eine verlängerte Aortenklammzeit ein Risiko für erhöhte postoperative Mortalität und Morbidität, sowie prolongierte Beatmung, Low-Cardiac-Output-Syndrom, postoperativer Schlaganfall und Dialyse dar (85-87). Des Weiteren führen Mar et al. eine Aortenklammzeit von >60 Minuten speziell nach Trikuspidalklappenoperationen ($p=0,015$) und Elahi et al. eine längere kumulative Aortenklammzeit bei herzchirurgischen Klappeneingriffen ($p<0,001$) als signifikanten Risikofaktor für postoperative Schrittmacherimplantation auf (10, 62). Im Gegensatz dazu wurde in der vorliegenden Studie kein signifikanter Unterschied zwischen der Vergleichs- und der Schrittmachergruppe in Bezug auf kardiopulmonale Bypasszeit, Aortenklammzeit oder Reperfusionszeit gefunden.

Ebenso wurde der Einfluss von Anzahl und Art der operierten Herzklappen auf die postoperative Schrittmacherimplantation mit der Überlegung untersucht, dass Zwei- beziehungsweise Dreifachklappeneingriffe ein erhöhtes Verletzungsrisiko des Reizweiterleitungssystems bergen könnten. Dennoch zeigten sich in unserer Studie Mehrfachklappeneingriffe nicht als signifikanter Risikofaktor für postoperative Schrittmacherimplantation. Dies steht in Diskrepanz zu den Studien von Elahi et al. und Leyva et al. zu Herzschrittmachertherapie nach Herzklappenoperationen im Allgemeinen, welche beide ein höheres Risiko für postoperative Schrittmacherimplantation nach Eingriffen mit Ersatz/Rekonstruktion von mehr als einer Klappe aufzeigten (57, 62). Auch Mar et al. beschreiben den Eingriff an der Mitralklappe begleitend zur Trikuspidalklappenoperation als signifikanten Risikofaktor für postoperative Schrittmacherimplantation (Odds Ratio: 3,8; CI: 1,2-12,2; $p=0,026$), wohingegen Jokinen et al. wie in der vorliegenden Studie keine Signifikanz in diesem Punkt fanden (10, 12).

Zu bekannten Risikofaktoren für postoperative Herzschrittmacherimplantation nach Herzoperation zählen auch präoperative Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern, Rechts-/Linksschenkelblock und AV-Block (61, 62, 88-90).

Daher untersuchten wir im Rahmen unserer Studie sowohl die präoperativen als auch die postoperativen EKGs aller Patienten. Hier zeigte sich zwischen den präoperativen EKGs der Vergleichs- und Schrittmachergruppe kein signifikanter Unterschied in Bezug auf jegliche Art von Herzrhythmusstörung. Dagegen identifizierten Mar et al. den präoperativen Rechtsschenkelblock ($p=0,014$), sowie ein längeres PR-Intervall ($p=0,049$) als signifikante Risikofaktoren für postoperative Schrittmacherimplantationen und Jokinen et al. stellten einen präoperativen Linksschenkelblock ($p=0,07$) als Prädiktor fest (10, 12). Bei Betrachtung unserer postoperativen EKGs bei Aufnahme auf die Intensivstation zeigte sich, dass Patienten mit Bradykardie ($p=0,001$) oder AV-Block ($p=0,001$) direkt nach der Operation signifikant häufiger einen Herzschrittmacher erhielten. Zudem erwies sich in der multivariablen Analyse ein schrittmacherpflichtiger inadäquater Rhythmus bei Aufnahme auf die Intensivstation (Schrittmacherpflichtigkeit auf Grund einer Bradykardie $<45/\text{min}$) als signifikanter Risikofaktor (Odds Ratio: 4,54; CI 2,25 – 9,16; $p = 0,001$). Dieses Ergebnis wird ebenso von Jokinen et al. beschrieben (RR 2,39; CI 1,16 – 4,92; $p=0,02$) (12).

5.4 Indikationen zur Schrittmacherimplantation

In unserem Kollektiv von an der Trikuspidalklappe operierten Patienten war die häufigste Herzschrittmacherindikation mit 42,9% der AV-Block, gefolgt von der Sinusknotendysfunktion mit 33,8% und dem bradykarden Vorhofflimmern mit 23,4%. Diese Verteilung entspricht dem erwarteten Ergebnis in Anbetracht der Nähe der Trikuspidalklappe zu AV-Knoten und His-Bündel und dem daraus resultierenden Verletzungsrisiko bei Trikuspidalklappeneingriffen.

Auch Mar et al. untersuchten die Indikationen zur postoperativen Herzschrittmacherimplantation nach Eingriffen an der Trikuspidalklappe und zeigten eine noch einseitigere Verteilung mit 78% AV-Block, 13% Sinusknotendysfunktion und 8% Vorhofflimmern (10). Die häufigste Indikation bei Jokinen et al. war hingegen Vorhofflimmern mit 57%, 29% erhielten einen Herzschrittmacher auf Grund eines AV-Block und 14% wegen Sinusknotendysfunktion (12). Betrachtet man das Patientenkollektiv von Jokinen et al. zeigt sich aber, dass 76% der Patienten bereits präoperativ mit

Vorhofflimmern diagnostiziert wurden, wohingegen in unserer Kohorte nur 53,6% im präoperativen EKG Vorhofflimmern zeigten (12). Dieser sehr hohe Anteil an Patienten mit Vorhofflimmern im präoperativen Gesamtkollektiv bei Jokinen et al. könnte eine Erklärung dafür sein, dass die häufigste Indikation zur postoperativen Schrittmacherimplantation nicht AV-Block sondern bradykardes Vorhofflimmern war (10, 12).

Bisher einzigartig an der vorliegenden Studie ist der Vergleich der Risikofaktoren je nach Schrittmacherindikation. Hier zeigte sich, dass Patienten mit aktiver Endokarditis oder COPD signifikant häufiger einen Herzschrittmacher auf Grund eines AV-Blocks bekamen (seltener auf Grund von bradykardem Vorhofflimmern oder Sinusknotendysfunktion). Dieses Ergebnis stützt die bereits diskutierte Theorie der möglichen inflammatorischen Schädigung der der Trikuspidalklappe naheliegenden Strukturen (AV-Knoten und His-Bündel) bei aktiver Endokarditis als Ursache für postoperativen AV-Block und Schrittmacherpflichtigkeit (66-68).

5.5 Schrittmacherimplantationszeitpunkt

Patienten der Schrittmachergruppe mit Indikation AV-Block bekamen im Median 8 Tage postoperativ einen Herzschrittmacher implantiert und somit signifikant früher als Patienten mit der Indikation Sinusknotendysfunktion (Median 38 Tage) oder bradykardem Vorhofflimmern (Median 23 Tage).

Der richtige Zeitpunkt zur permanenten Herzschrittmacherimplantation nach herzchirurgischen Eingriffen ist ein umstrittenes Thema. Studien zur tatsächlichen Schrittmacherabhängigkeit bei permanenter Herzschrittmacherimplantation nach herzchirurgischen Eingriffen im Langzeitverlauf beschreiben, dass bis zu 60% der Patienten mit implantierten Schrittmacher im Verlauf nicht mehr schrittmacherabhängig sind (59, 91, 92). Jedoch sind die meisten Patienten, die mit der Indikation AV-Block einen Herzschrittmacher bekommen haben, auch nach längerer Zeit nach wie vor schrittmacherpflichtig (91-93). Glikson et al. beschreiben den kompletten AV-Block als signifikanten Risikofaktor für Langzeitschrittmacherabhängigkeit bei Patienten, welche herzchirurgisch operiert wurden und postoperativ einen

Herzschrittmacher benötigten (91). Somit ist der frühere Implantationszeitpunkt bei Patienten mit AV-Block im Gegensatz zu Patienten mit anderen Herzrhythmusstörungen nachvollziehbar.

5.6 Überleben

Das Überleben der Patienten der Gesamtpopulation nach einem Monat betrug 89,6%, nach einem Jahr 80,7%, nach 5 Jahren 65,2% und nach 10 Jahren 44,5%. Diese Überlebensraten entsprechen den Ergebnissen anderer Studien, die ebenfalls das Überleben nach Trikuspidalklappenoperationen untersuchten (94, 95).

Beim Vergleich des Überlebens der Gesamtpopulation zwischen Vergleichs- und Schrittmachergruppe zeigte sich zunächst ein signifikant besseres Überleben der Schrittmachergruppe ($p=0,01$). Demgegenüber war nach Anwendung der Landmark Methode kein Überlebensunterschied zwischen den beiden Gruppen mehr festzustellen. Durch die Landmark Methode wurden die Patienten, welche innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ verstarben und dadurch eine geringe Chance auf die Implantation eines permanenten Herzschrittmachers hatten, von der Kaplan-Meyer-Analyse ausgeschlossen. Ansonsten würden diese Todesfälle in die Vergleichsgruppe fallen und somit das Überleben dieser Gruppe verschlechtern.

In der Studie von Raza et al. zu Ergebnissen und Überleben bei Herzschrittmacherimplantation nach herzchirurgischen Eingriffen zeigte sich zunächst ein besseres Überleben der Vergleichsgruppe ohne Herzschrittmacher, nach Adjustierung von Alter, Geschlecht und anderen Parametern aber auch kein Unterschied im Überleben zwischen Vergleichs- und Schrittmachergruppe (59). Jokinen et al. dagegen, beschreiben ein signifikant besseres Überleben der Schrittmachergruppe, selbst nachdem die Todesfälle der ersten 30 Tage postoperativ ausgeschlossen wurden ($p=0,05$) (12). Es sei erwähnt, dass hierbei nur Patienten aus der Vergleichsgruppe ausgeschlossen wurden, da im relativ kleinen Patientenkollektiv kein Patient aus der Schrittmachergruppe innerhalb der ersten 30 Tage starb (12). Der Schutz vor gefährlichen Bradykardien, sowie

die häufigeren Kontrolluntersuchungen bei Schrittmacherpatienten könnten laut Jokinen et al. eine Erklärung für dieses Ergebnis sein (12).

In der Literatur finden sich einige mögliche Erklärungen für ein schlechteres Überleben von Patienten mit Herzschrittmachern im Vergleich zu Patienten ohne Herzschrittmacher. Vor allem eine rechtsventrikuläre Stimulation kann durch elektrische und mechanische Dyssynchronie des Herzens zu schwerwiegenden Komplikationen führen. Zum Beispiel wird eine Einschränkung der LVEF durch schrittmacherinduzierte Kardiomyopathie bei bis zu 20% der Patienten mit vorausgegangener normaler LVEF beschrieben (96). Schmidt et al. konnten eine signifikante Dyssynchronie des linken Ventrikels bei rechtsventrikulärer Stimulation vor allem bei Patienten mit schlechter LVEF nachweisen und Andersen et al. beschreiben bei Patienten mit Sick Sinus Syndrom mit atrialer Stimulation ein signifikant niedrigeres Auftreten von Vorhofflimmern und thrombembolischen Komplikationen im Vergleich zu ähnlichen Patienten mit rechtsventrikulärer Stimulation (97, 98).

5.7 Vergleich der vorliegenden Arbeit mit den beiden anderen Studien in diesem Themengebiet

Vergleichspunkte	Studie am KUM	Jokinen et al.(12)	Mar et al.(10)
Patientenanzahl	505	136	237
Studientyp	retrospektiv	retrospektiv	retrospektiv
Schrittmacher-implantationsraten	15,2%	21%	27%
Follow-Up Zeitraum	Medianes Follow-Up: 4,0 Jahre (KI: 3,4-4,4)	Mittleres Follow-Up 7,9±4,1 Jahre)	- (Implantationen nur während Index-Hospitalisation)

Vergleichspunkte	Studie am KUM	Jokinen et al.(12)	Mar et al.(10)
Risikofaktoren für SM-Implantation	aktive Endokarditis (multivariabel)	weibliches Geschlecht	Aorten-klemmzeit >60min.
	COPD (multivariabel)		simultaner Mitralklappen-eingriff
		präoperativer LSB	präoperativer RSB
Risikofaktoren für SM-Implantation	TK-Ersatz (univariabel)	TK-Rekonstruktion	
	SM-pflichtiger Rhythmus bei Aufnahme auf ICU (multivariabel)	SM-pflichtiger Rhythmus bei Aufnahme auf ICU	
Häufigste Indikation zur SM-Implantation	AV-Block (42,9%)	Vorhofflimmern (57%)	AV-Block (78%)
Überleben	Kein Unterschied zwischen Vergleichs- und Schrittmacher-gruppe	Besseres Überleben der Schrittmacher-gruppe	-

Tabelle 22: Vergleich der Studie am KUM mit den Studien von Jokinen et al.(12) und Mar et al.(10)

6 Zusammenfassung

In den letzten Jahren zeigte sich ein deutlicher Zuwachs von herzchirurgischen Eingriffen an der Trikuspidalklappe (5-8). Auf Grund der Nähe der Trikuspidalklappe zum Reizleitungssystem des Herzens, kann es postoperativ zu Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen kommen, welche eine Herzschrittmacherimplantation nötig machen können (14). Speziell die Fragestellung zu Herzschrittmacherimplantationen nach Trikuspidalklappenoperationen wurde bisher kaum untersucht und die einschlägigen Studien beinhalten eine geringe Patientenzahl.

Ziel der aktuellen Arbeit war somit die Darstellung der Inzidenz, Indikationen und Risikofaktoren für Schrittmacherimplantationen nach Eingriffen an der Trikuspidalklappe am Klinikum der Universität München in einer großen Kohorte.

Es wurden prä-, intra- und postoperative Daten von 505 Patienten die im Zeitraum von 01.01.2004 bis 30.06.2017 in der Herzchirurgischen Klinik des Klinikums der Universität München an der Trikuspidalklappe operiert wurden und präoperativ keinen Herzschrittmacher hatten, erfasst und auf mögliche Risikofaktoren für postoperative Herzschrittmacherimplantation analysiert.

Hierbei konnten 77 Patienten (15,2%) ermittelt werden, die postoperativ einen Herzschrittmacher erhalten haben. Als signifikante Risikofaktoren hierfür wurden das Vorhandensein einer aktiven Endokarditis (bzw. Trikuspidalklappenendokarditis), COPD, sowie Bradykardie, AV-Block III und schrittmacherabhängiger Rhythmus im postoperativen EKG (bei Aufnahme auf die Intensivstation) identifiziert. Statistisch mit der postoperativen Implantation von Herzschrittmachern assoziiert war außerdem die Komorbidität COPD. Die Schrittmacherindikationen dieser Patienten waren mit 42,9% der AV-Block, gefolgt von Sinusknotendysfunktion (33,8%) und bradykardes Vorhofflimmern (23,4%). Es zeigte sich kein Unterschied im Überleben zwischen den Patienten mit und den Patienten ohne Herzschrittmacher.

Im Vergleich mit den Studien von Jokinen et al. und Mar et al., die ebenfalls Risikofaktoren für Herzschrittmacherimplantation nach Trikuspidalklappenoperation untersuchten, zeigten sich sowohl Ähnlichkeiten als

auch konträre Ergebnisse. Jokinen et al. beschreiben ebenso einen schrittmacherpflichtigen Rhythmus bei der postoperativen Aufnahme auf die Intensivstation als Risikofaktor und die häufigste Schrittmacherindikation bei Mar et al. war gleichfalls der AV-Block (10, 12). Die vorliegende Studie stellt mit mehr als doppelt so vielen Patienten, die bisher größte Analyse in diesem Themenbereich dar.

7 Ausblick

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass mit 15,2% der operierten Patienten im gesamten Follow-Up Zeitraum eine Herzschrittmacherimplantation nach Trikuspidalklappenoperation keine zu vernachlässigende Komplikation darstellt. Zwei Jahre postoperativ hatten bereits 14,5%, nach 4 Jahren 17,5% und nach 10 Jahren 25,5% der überlebenden Patienten einen Herzschrittmacher. Insbesondere im Hinblick auf die Zunahme an Eingriffen an der Trikuspidalklappe sowie die erschwerten Bedingungen einer postoperativen rechtsventrikulären Sondenanlage war es wichtig dieses Thema genauer zu untersuchen um Risikofaktoren für postoperative Herzrhythmusstörungen und Schrittmacherimplantation zu identifizieren (5-8, 64, 65).

Mit den Kenntnissen dieser Studie wäre es nun möglich in Anlehnung an Koplan et al., welche ein Punktesystem zur Risikoabschätzung für postoperative Herzschrittmacherimplantation nach Klappeneingriffen allgemein entwickelt haben, ein System zur Risikoabschätzung speziell für Trikuspidalklappenoperationen zu erstellen, um somit zum Beispiel bereits eine intraoperative epikardiale Sondenanlage erwägen zu können (61). Allerdings wäre hierfür ein noch größeres multizentrisches Patientenkollektiv von Vorteil.

Im weiteren Verlauf wird das nächste Ziel zudem die Analyse der tatsächlichen Schrittmacherstimulationsraten der Schrittmacherpatienten sein. Es finden sich nur sehr wenige Untersuchungen zu Schrittmacherstimulationsraten bei herzchirurgischen Patienten, die postoperativ einen Schrittmacher erhalten haben. In den wenigen vorhandenen Untersuchungen konnte man zeigen, dass bis zu 60% der Patienten im Langzeitverlauf nicht mehr schrittmacherabhängig

sind (59, 91, 92). Unser nächster Schritt wäre somit die Analyse der tatsächlichen Schrittmacherstimulationsraten der Patienten, welche nach Trikuspidalklappenoperation einen Schrittmacher benötigt haben.

8 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Anatomie der Trikuspidalklappe sowie der assoziierten Strukturen (14) Ant: anteriores Segel der Trikuspidalklappe, Post: posteriores Segel der Trikuspidalklappe, Sept: septales Segel der Trikuspidalklappe, RCA: rechte Koronararterie, CS: Koronarsinus, TT: Todaro-Sehne, AVN: AV-Knoten, His: HIS-Bündel, RCS: rechtskoronarer Sinus der Aortenklappe, NCS: nicht koronarer Sinus der Aortenklappe, MeS: Septum membranosum, MuS: muskulärer Anteil des atrioventrikulären Septums	2
Abbildung 2: Operationsindikationen einer primären Trikuspidalklappeninsuffizienz nach den ESC Leitlinien (16)	6
Abbildung 3: Operationsindikationen einer sekundären Trikuspidalklappeninsuffizienz nach den ESC-Leitlinien (16)	7
Abbildung 4: Operationsindikationen einer Trikuspidalklappenstenose nach den ESC-Leitlinien (16)	7
Abbildung 5: Ring-Anuloplastie der Trikuspidalklappe (32)	9
Abbildung 6: De-Vega-Plastik der Trikuspidalklappe (32)	9
Abbildung 7: Bikuspidalisierung nach Kay an der Trikuspidalklappe (34) AL: anteriores Segel (Leaflet), PL: posteriores Segel, SL: septales Segel	10
Abbildung 8: Zweikammerherzschrittmacher im Röntgenbild des Thorax	14
Abbildung 9: Altersverteilung in % in den unterschiedlichen Gruppen	27
Abbildung 10: Freiheit von Schrittmacherimplantation in der Gesamtpopulation (n=505).....	29
Abbildung 11: Freiheit von Schrittmacherimplantation nach Anwendung der Landmark Methode in der Gesamtpopulation (n=440)	30
Abbildung 12: Ätiologie der primären und kombinierten Trikuspidalklappenitien in der Vergleichs- und Schrittmachergruppe	35
Abbildung 13: Durchgeführte Koprozeduren in der Gesamtpopulation (n=505) bei Kombinationseingriffen.....	37
Abbildung 14: Postoperative Komplikationen der Gesamtpopulation (n=505)..	40
Abbildung 15: Herzrhythmus im präoperativen EKG in der Gesamtpopulation (n=505).....	40
Abbildung 16: Verteilung der Patienten mit bradykarden Herzrhythmusstörungen bei Aufnahme auf die Intensivstation auf die Vergleichs- und Schrittmachergruppe	43

Abbildung 17: Darstellung der Verteilung der Schrittmacherindikationen in der Schrittmachergruppe (n=77).....	44
Abbildung 18: Darstellung der Verteilung der Schrittmacherindikationen in der Gesamtpopulation (n=505).....	45
Abbildung 19: Verteilung der nach Trikuspidalklappenoperation implantierten Schrittmacherarten nach Schrittmacherindikation	49
Abbildung 20: Kumulatives Überleben in der Gesamtpopulation (n=505)	50
Abbildung 21: Kumulatives Überleben der Gesamtpopulation nach Anwendung der Landmark Methode (n=440).....	51
Abbildung 22: Überleben in der Vergleichsgruppe (n=428) im Vergleich zum Überleben in der Schrittmachergruppe (n=77)	53
Abbildung 23: Überleben in der Vergleichsgruppe (n=365) im Vergleich zum Überleben in der Schrittmachergruppe (n=77) nach Anwendung der Landmark Methode	55

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ätiologie der Trikuspidalklappenvitien.....	3
Tabelle 2 Klassifikation der Empfehlungen zur Operation nach der European Society of Cardiology (16)	5
Tabelle 3: Vor- und Nachteile von biologischen und mechanischen Herzklappenprothesen	12
Tabelle 4: NASPE/BPEG Generic Pacemaker-Code	13
Tabelle 5: NYHA-Klassifikation.....	21
Tabelle 6: Einteilung der Schweregrade der LVEF/REVF	21
Tabelle 7: einfließende Faktoren zur Berechnung des Eurocore II (63)-	22
Tabelle 8: Medianes Alter und Geschlechtsverteilung der Patientenkohorte ...	26
Tabelle 9: Schrittmacherimplantationsraten (Anteil der noch überlebenden Patienten welche einen Schrittmacher benötigt haben)	28
Tabelle 10: Verteilung der Vorerkrankungen in der Schrittmacher- und Vergleichsgruppe	33
Tabelle 11: Art des Trikuspidalklappenvitiums und Prozedur.....	34
Tabelle 12: Ätiologie primären und kombinierten Trikuspidalklappenvitien	35
Tabelle 13: Operationszeiten in Gesamtpopulation, Vergleichs- und Schrittmachergruppe	36
Tabelle 14: Verteilung der zur Trikuspidalklappenoperation zusätzlich durchgeführten Prozeduren in der Vergleichs- und Schrittmachergruppe.....	37
Tabelle 15: Weitere Prozeduren an den Herzklappen neben dem Trikuspidalklappeneingriff.....	39
Tabelle 16: Vergleich der elektrokardiographischen Befunde im EKG bei Aufnahme in der Vergleichsgruppe und Schrittmachergruppe	41
Tabelle 17: Vergleich der elektrokardiographischen Befunde im postoperativen EKG (nach Aufnahme auf der Intensivstation) in der Vergleichsgruppe und Schrittmachergruppe	43
Tabelle 18: Zeit bis zur Schrittmacherimplantation je nach Indikation	45
Tabelle 19:Prädiktoren für postoperative Schrittmacherimplantation	46
Tabelle 20:Risikofaktoren für schrittmacherpflichtige bradykarde Rhythmusstörungen	48
Tabelle 21: Überleben der Gesamtpopulation (n=505).....	52

Tabelle 22: Vergleich der Studie am KUM mit den Studien von Jokinen et al.(12)
und Mar et al.(10) 66

10 Literaturverzeichnis

1. Mangieri A, Montalto C, Pagnesi M, Jabbour RJ, Rodes-Cabau J, Moat N, et al. Mechanism and Implications of the Tricuspid Regurgitation: From the Pathophysiology to the Current and Future Therapeutic Options. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2017;10(7).
2. Rodes-Cabau J, Taramasso M, O'Gara PT. Diagnosis and treatment of tricuspid valve disease: current and future perspectives. *Lancet (London, England)*. 2016;388(10058):2431-42.
3. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):405-9.
4. Pozzoli A, Maisano F, Taramasso M. The growing clinical importance of functional tricuspid valve regurgitation. *Minerva cardioangiologica*. 2017;65(5):467-8.
5. Martins RP, Galand V, Leclercq C, Daubert JC. Cardiac electronic implantable devices after tricuspid valve surgery. *Heart rhythm*. 2018.
6. Kilic A, Saha-Chaudhuri P, Rankin JS, Conte JV. Trends and outcomes of tricuspid valve surgery in North America: an analysis of more than 50,000 patients from the Society of Thoracic Surgeons database. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(5):1546-52; discussion 52.
7. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M, et al. Cardiac surgery in Germany during 2006: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2007;55(6):343-50.
8. Beckmann A, Funkat AK, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, et al. German Heart Surgery Report 2016: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2017;65(7):505-18.
9. Merin O, Ilan M, Oren A, Fink D, Deeb M, Bitran D, et al. Permanent pacemaker implantation following cardiac surgery: indications and long-term follow-up. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2009;32(1):7-12.
10. Mar PL, Angus CR, Kabra R, Migliore CK, Goswami R, John LA, et al. Perioperative predictors of permanent pacing and long-term dependence following tricuspid valve surgery: a multicentre analysis. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2017;19(12):1988-93.
11. Alqahtani F, Berzingi CO, Aljohani S, Hijazi M, Al-Hallak A, Alkhouli M. Contemporary Trends in the Use and Outcomes of Surgical Treatment of Tricuspid Regurgitation. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(12).
12. Jokinen JJ, Turpeinen AK, Pitkanen O, Hippelainen MJ, Hartikainen JE. Pacemaker therapy after tricuspid valve operations: implications on mortality, morbidity, and quality of life. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(6):1806-14.
13. Xanthos T, Dalivigkas I, Ekmektzoglou KA. Anatomic variations of the cardiac valves and papillary muscles of the right heart. *Italian journal of anatomy and embryology = Archivio italiano di anatomia ed embriologia*. 2011;116(2):111-26.
14. Buzzatti N, De Bonis M, Moat N. Anatomy of the Tricuspid Valve, Pathophysiology of Functional Tricuspid Regurgitation, and Implications for Percutaneous Therapies. *Interventional cardiology clinics*. 2018;7(1):1-11.

15. Antunes MJ, Rodriguez-Palomares J, Prendergast B, De Bonis M, Rosenhek R, Al-Attar N, et al. Management of tricuspid valve regurgitation: Position statement of the European Society of Cardiology Working Groups of Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. *European journal of cardiothoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2017;52(6):1022-30.
16. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*. 2017;38(36):2739-91.
17. Trikuspidalklappenatresie, univentrikuläre und funktionell-univentrikuläre Herzen. Leitfaden Kinderherzchirurgie. Heidelberg: Steinkopff; 2009. p. 81-97.
18. Fukuda S, Saracino G, Matsumura Y, Daimon M, Tran H, Greenberg NL, et al. Three-dimensional geometry of the tricuspid annulus in healthy subjects and in patients with functional tricuspid regurgitation: a real-time, 3-dimensional echocardiographic study. *Circulation*. 2006;114(1 Suppl):I492-8.
19. Spinner EM, Shannon P, Buice D, Jimenez JH, Veledar E, Del Nido PJ, et al. In vitro characterization of the mechanisms responsible for functional tricuspid regurgitation. *Circulation*. 2011;124(8):920-9.
20. Booker OJ, Nanda NC. Echocardiographic assessment of Ebstein's anomaly. *Echocardiography (Mount Kisco, NY)*. 2015;32 Suppl 2:S177-88.
21. Wilner BR, Coffey JO, Mitrani R, Carrillo RG. Perforated tricuspid valve leaflet resulting from defibrillator leads: a review of the literature. *Journal of cardiac surgery*. 2014;29(4):470-2.
22. Lin G, Nishimura RA, Connolly HM, Dearani JA, Sundt TM, 3rd, Hayes DL. Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation due to permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1672-5.
23. Moreno R, Zamorano J, Ortega A, Villate A, Almeria C, Herrera D, et al. Tricuspid valve chordae rupture following pacemaker electrode replacement. *Int J Cardiol*. 2003;87(2-3):291-2.
24. Andreas M, Gremmel F, Habertheuer A, Rath C, Oeser C, Khazen C, et al. Case report: Pacemaker lead perforation of a papillary muscle inducing severe tricuspid regurgitation. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2015;10:39.
25. Baquero GA, Yadav P, Skibba JB, Banchs JE, Linton-Frazier LN, Lengerich EJ, et al. Clinical significance of increased tricuspid valve incompetence following implantation of ventricular leads. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*. 2013;38(3):197-202.
26. Lee RC, Friedman SE, Kono AT, Greenberg ML, Palac RT. Tricuspid Regurgitation Following Implantation of Endocardial Leads: Incidence and Predictors. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2015;38(11):1267-74.
27. Pfannmuller B, Davierwala P, Hirnle G, Borger MA, Misfeld M, Garbade J, et al. Concomitant tricuspid valve repair in patients with minimally invasive mitral valve surgery. *Annals of cardiothoracic surgery*. 2013;2(6):758-64.
28. Salinas GE, Ramchandani M. Tricuspid valve replacement on a beating heart via a right minithoracotomy. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery : MMCTS*. 2013;2013:mmt006.
29. Baraki H, Saito S, Al Ahmad A, Fleischer B, Haverich A, Kutschka I. Beating Heart Versus Arrested Heart Isolated Tricuspid Valve Surgery. *International heart journal*. 2015;56(4):400-7.

30. Pfannmuller B, Davierwala P, Misfeld M, Borger MA, Garbade J, Mohr FW. Postoperative outcome of isolated tricuspid valve operation using arrested-heart or beating-heart technique. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(4):1218-22.
31. Schmid C. Herzklappenchirurgie. Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. p. 37-81.
32. Wahlers T, Strauch JT. Chirurgie der erworbenen AV-Klappen-Erkrankungen. *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. p. 635-63.
33. De Vega NG, De Rabago G, Castillon L, Moreno T, Azpitarte J. A new tricuspid repair. Short-term clinical results in 23 cases. *The Journal of cardiovascular surgery.* 1973;Spec No:384-6.
34. Tchantchaleishvili V, Rajab TK, Cohn LH. Posterior suture annuloplasty for functional tricuspid regurgitation. *Annals of cardiothoracic surgery.* 2017;6(3):262-5.
35. Boyd JH, Edelman JJB, Scoville DH, Woo YJ. Tricuspid leaflet repair: innovative solutions. *Annals of cardiothoracic surgery.* 2017;6(3):248-54.
36. Salihi S, Kiziltan HT, Huraibat A, Korkmaz AA, Kara I, Guden M. Effectiveness of Artificial Neochordae Implantation in Tricuspid Valve Repair. *Texas Heart Institute journal.* 2019;46(2):100-6.
37. Saku K, Inoue H, Yamamoto K, Ueno M. Repair of tricuspid valve regurgitation due to a tricuspid valve cleft. *Asian cardiovascular & thoracic annals.* 2019;218492319847365.
38. Veerbhadrans SP, Pillai VV, Sasidharan B, Karunakaran J. Surgery for Congenital Tricuspid Valve Cleft: Tricuspid Valve Repair with Neochordae and Annuloplasty. *The Journal of heart valve disease.* 2015;24(4):525-7.
39. Altaani HA, Jaber S. Tricuspid Valve Replacement, Mechanical vs. Biological Valve, Which Is Better? *International cardiovascular research journal.* 2013;7(2):71-4.
40. Cho WC, Park CB, Kim JB, Jung SH, Chung CH, Choo SJ, et al. Mechanical valve replacement versus bioprosthetic valve replacement in the tricuspid valve position. *Journal of cardiac surgery.* 2013;28(3):212-7.
41. Songur CM, Simsek E, Ozen A, Kocabeyoglu S, Donmez TA. Long term results comparing mechanical and biological prostheses in the tricuspid valve position: which valve types are better--mechanical or biological prostheses? *Heart, lung & circulation.* 2014;23(12):1175-8.
42. Hoffmann G, Lutter G, Cremer J. Durability of bioprosthetic cardiac valves. *Deutsches Arzteblatt international.* 2008;105(8):143-8.
43. Burri M, Vogt MO, Horer J, Cleuziou J, Kasnar-Samprec J, Kuhn A, et al. Durability of bioprostheses for the tricuspid valve in patients with congenital heart disease. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 2016;50(5):988-93.
44. Ohata T, Kigawa I, Tohda E, Wanibuchi Y. Comparison of durability of bioprostheses in tricuspid and mitral positions. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(5 Suppl):S240-3.
45. Ward C, Henderson S, Metcalfe NH. A short history on pacemakers. *International Journal of Cardiology.* 2013;169(4):244-8.
46. Bernstein AD, Daubert JC, Fletcher RD, Hayes DL, Luderitz B, Reynolds DW, et al. The revised NASPE/BPEG generic code for antibradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. *North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group. Pacing and clinical electrophysiology : PACE.* 2002;25(2):260-4.
47. Herold G. *Innere Medizin*

- Berlin, Boston: De Gruyter; 2019. p. 268-70.
48. Herold G. Innere Medizin. Köln: G. Herold; 2017. p. 269-72.
 49. Herold G. II. KARDIOLOGIE. Innere Medizin 2019/2019. p. 278-81.
 50. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European heart journal*. 2013;34(29):2281-329.
 51. Nielsen JC, Thomsen PE, Hojberg S, Moller M, Vesterlund T, Dalsgaard D, et al. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *European heart journal*. 2011;32(6):686-96.
 52. Herold G. II. KARDIOLOGIE. Innere Medizin 2019/2019. p. 287-9
 53. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, Prevention, and Treatment of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(8):793-801.
 54. Maarros M, Pohjantahti-Maarros H, Halonen J, Vahametsa J, Turtiainen J, Rantonen J, et al. New onset postoperative atrial fibrillation and early anticoagulation after cardiac surgery. *Scandinavian cardiovascular journal : SCJ*. 2017;51(6):323-6.
 55. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1993;56(3):539-49.
 56. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *The New England journal of medicine*. 1997;336(20):1429-34.
 57. Leyva F, Qiu T, McNulty D, Evison F, Marshall H, Gasparini M. Long-term requirement for pacemaker implantation after cardiac valve replacement surgery. *Heart rhythm*. 2017;14(4):529-34.
 58. Al-Ghamdi B, Mallawi Y, Shafquat A, Ledesma A, AlRuwaili N, Shoukri M, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantation After Coronary Artery Bypass Grafting and Valve Surgery in Adult Patients in Current Surgical Era. *Cardiology research*. 2016;7(4):123-9.
 59. Raza SS, Li JM, John R, Chen LY, Tholakanahalli VN, Mbai M, et al. Long-term mortality and pacing outcomes of patients with permanent pacemaker implantation after cardiac surgery. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2011;34(3):331-8.
 60. Gordon RS, Ivanov J, Cohen G, Ralph-Edwards AL. Permanent cardiac pacing after a cardiac operation: predicting the use of permanent pacemakers. *Ann Thorac Surg*. 1998;66(5):1698-704.
 61. Koplán BA, Stevenson WG, Epstein LM, Aranki SF, Maisel WH. Development and validation of a simple risk score to predict the need for permanent pacing after cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(5):795-801.
 62. Elahi MM, Lee D, Dhannapuneni RR. Predictors of permanent pacemaker implantation during the early postoperative period after valve surgery. *Texas Heart Institute journal*. 2006;33(4):455-7.
 63. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation. EuroSCORE II 2011, March 10 [Available from: <http://euroscore.org/calc.html>].
 64. Kistler PM, Sanders P, Davidson NC, Mond HG. The challenge of endocardial right ventricular pacing in patients with a tricuspid annuloplasty ring and severe tricuspid regurgitation. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2002;25(2):201-5.

65. Mazine A, Bouchard D, Moss E, Marquis-Gravel G, Perrault LP, Demers P, et al. Transvalvular pacemaker leads increase the recurrence of regurgitation after tricuspid valve repair. *Ann Thorac Surg.* 2013;96(3):816-22.
66. DiNubile MJ, Calderwood SB, Steinhaus DM, Karchmer AW. Cardiac conduction abnormalities complicating native valve active infective endocarditis. *The American journal of cardiology.* 1986;58(13):1213-7.
67. Arnett EN, Roberts WC. Valve ring abscess in active infective endocarditis. Frequency, location, and clues to clinical diagnosis from the study of 95 necropsy patients. *Circulation.* 1976;54(1):140-5.
68. Wang K, Gobel F, Gleason DF, Edwards JE. Complete heart block complicating bacterial endocarditis. *Circulation.* 1972;46(5):939-47.
69. Gaca JG, Sheng S, Daneshmand M, Rankin JS, Williams ML, O'Brien SM, et al. Current outcomes for tricuspid valve infective endocarditis surgery in North America. *Ann Thorac Surg.* 2013;96(4):1374-81.
70. Konecny T, Park JY, Somers KR, Konecny D, Orban M, Soucek F, et al. Relation of chronic obstructive pulmonary disease to atrial and ventricular arrhythmias. *The American journal of cardiology.* 2014;114(2):272-7.
71. Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P, Prescott E. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *The European respiratory journal.* 2003;21(6):1012-6.
72. Shibata Y, Watanabe T, Osaka D, Abe S, Inoue S, Tokairin Y, et al. Impairment of pulmonary function is an independent risk factor for atrial fibrillation: the Takahata study. *International journal of medical sciences.* 2011;8(7):514-22.
73. Sidney S, Sorel M, Quesenberry CP, Jr., DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest.* 2005;128(4):2068-75.
74. Johnson LS, Juhlin T, Engstrom G, Nilsson PM. Reduced forced expiratory volume is associated with increased incidence of atrial fibrillation: the Malmo Preventive Project. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* 2014;16(2):182-8.
75. Stevenson IH, Roberts-Thomson KC, Kistler PM, Edwards GA, Spence S, Sanders P, et al. Atrial electrophysiology is altered by acute hypercapnia but not hypoxemia: implications for promotion of atrial fibrillation in pulmonary disease and sleep apnea. *Heart rhythm.* 2010;7(9):1263-70.
76. Hirata A. Effect of hypoxia on electrical activity of atrioventricular nodal cells and atrial cells of the rabbit's heart. *Journal of electrocardiology.* 1990;23(1):69-76.
77. Xu Y, Sharma D, Du F, Liu Y. The role of Toll-like receptor 2 and hypoxia-induced transcription factor-1alpha in the atrial structural remodeling of non-valvular atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2013;168(3):2940-1.
78. Ogi H, Nakano Y, Niida S, Dote K, Hirai Y, Suenari K, et al. Is structural remodeling of fibrillated atria the consequence of tissue hypoxia? *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society.* 2010;74(9):1815-21.
79. Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *The European respiratory journal.* 2008;32(5):1371-85.
80. Terzano C, Romani S, Conti V, Paone G, Oriolo F, Vitarelli A. Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. *European review for medical and pharmacological sciences.* 2014;18(19):2908-17.

81. Hayashi H, Miyamoto A, Kawaguchi T, Naiki N, Xue JQ, Matsumoto T, et al. P-pulmonale and the development of atrial fibrillation. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2014;78(2):329-37.
82. Agoston-Coldea L, Petrovai D, Mihalcea I, Revnic R, Mocan T, Lupu S. Right Atrium Volume Index in Patients with Secondary Pulmonary Hypertension Due to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Acta Cardiologica Sinica*. 2015;31(4):325-36.
83. Kallergis EM, Manios EG, Kanoupakis EM, Schiza SE, Mavrakis HE, Klapsinos NK, et al. Acute electrophysiologic effects of inhaled salbutamol in humans. *Chest*. 2005;127(6):2057-63.
84. Wilchesky M, Ernst P, Brophy JM, Platt RW, Suissa S. Bronchodilator use and the risk of arrhythmia in COPD: part 2: reassessment in the larger Quebec cohort. *Chest*. 2012;142(2):305-11.
85. Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, Houlihan M, Tolan M, Young V, et al. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. *International journal of surgery (London, England)*. 2011;9(1):104-9.
86. Nissinen J, Biancari F, Wistbacka JO, Peltola T, Loponen P, Tarkiainen P, et al. Safe time limits of aortic cross-clamping and cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Perfusion*. 2009;24(5):297-305.
87. Iino K, Miyata H, Motomura N, Watanabe G, Tomita S, Takemura H, et al. Prolonged Cross-Clamping During Aortic Valve Replacement Is an Independent Predictor of Postoperative Morbidity and Mortality: Analysis of the Japan Cardiovascular Surgery Database. *Ann Thorac Surg*. 2017;103(2):602-9.
88. Bagur R, Manazzoni JM, Dumont E, Doyle D, Perron J, Dagenais F, et al. Permanent pacemaker implantation following isolated aortic valve replacement in a large cohort of elderly patients with severe aortic stenosis. *Heart (British Cardiac Society)*. 2011;97(20):1687-94.
89. Goldman BS, Hill TJ, Weisel RD, Scully HE, Mickleborough LL, Pym J, et al. Permanent cardiac pacing after open-heart surgery: acquired heart disease. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1984;7(3 Pt 1):367-71.
90. Ashida Y, Ohgi S, Kuroda H, Ishiguro S, Hamasaki T, Miyasaka S, et al. Permanent cardiac pacing following surgery for acquired valvular disease. *Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia*. 2000;6(3):161-6.
91. Glikson M, Dearani JA, Hyberger LK, Schaff HV, Hammill SC, Hayes DL. Indications, Effectiveness, and Long-Term Dependency in Permanent Pacing After Cardiac Surgery. *The American journal of cardiology*. 1997;80(10):1309-13.
92. Baraki H, Al Ahmad A, Jeng-Singh S, Saito S, Schmitto JD, Fleischer B, et al. Pacemaker dependency after isolated aortic valve replacement: do conductance disorders recover over time? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2013;16(4):476-81.
93. Rene AG, Sastry A, Horowitz JM, Cheung J, Liu CF, Thomas G, et al. Recovery of atrioventricular conduction after pacemaker placement following cardiac valvular surgery. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2013;24(12):1383-7.
94. Guenther T, Noebauer C, Mazzitelli D, Busch R, Tassani-Prell P, Lange R. Tricuspid valve surgery: a thirty-year assessment of early and late outcome. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2008;34(2):402-9; discussion 9.

95. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, Hoercher KJ, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2004;127(3):674-85.
96. Khurshid S, Epstein AE, Verdino RJ, Lin D, Goldberg LR, Marchlinski FE, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Heart rhythm*. 2014;11(9):1619-25.
97. Schmidt M, Bromsen J, Herholz C, Adler K, Neff F, Kopf C, et al. Evidence of left ventricular dyssynchrony resulting from right ventricular pacing in patients with severely depressed left ventricular ejection fraction. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2007;9(1):34-40.
98. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesterlund T, Thomsen PE. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet (London, England)*. 1994;344(8936):1523-8.

11 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Zunächst danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Gerd Juchem für die Bereitstellung meines Themas und die stetige exzellente Unterstützung im Verlauf dieser Arbeit, sowie die Förderung im Hinblick auf meinen ersten Kongressvortrag.

Frau Dr. med. Petra Wellmann danke ich für die sehr gute Betreuung und die Bereitstellung Ihres Büros.

Mein größter Dank gilt Dr. med. Florian Herrmann für die beste Betreuung, die man sich wünschen kann. Ich bedanke mich vielmals für die unermüdliche Unterstützung von Beginn bis zum Ende dieser Arbeit, für alle Verbesserungsvorschläge, die Möglichkeit meine Ergebnisse auf einem Kongress zu präsentieren, die Hilfe bei der Vorbereitung und die Ermutigungen, ohne die ich mir das alles nicht zugetraut hätte.

Ich danke meinen Eltern, die mir mein Medizinstudium erst ermöglicht haben und mich immer bedingungslos unterstützen und meiner kleinen Schwester Sophia Graf, die auch aus der Ferne immer für mich da ist.

Meiner Familie in München: Anne Schleith danke ich für die besondere Freundschaft vom Prätisch bis zur Promotion und für ihren Rat und Beistand in allen Lebensabschnitten.

12 Affidavit

Eidesstaatliche Versicherung

Graf, Helen

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

**Postoperative Schrittmacherimplantation nach
Trikuspidalklappenchirurgie – Inzidenz, Indikationen, Risikofaktoren und
postoperative Ergebnisse**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 24.05.2022

Helen Graf

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

13 Publikationsliste

Feb 2019: Abstract – 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie – Permanent pacemaker requirement after tricuspid valve surgery

Jul 2019: Herrmann FEM, Graf H, Wellmann P, Sadoni S, Hagl C, Juchem G. Etiology of tricuspid valve disease is a predictor of bradyarrhythmia after tricuspid valve surgery. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2019;30(7):1108-16.

Jan 2021 Herrmann FEM, Graf H, Wellmann P, Sadoni S, Hagl C, Juchem G. Atrioventricular Block after Tricuspid Valve Surgery. *Int Heart J*. 2021 Jan 30;62(1):57-64. doi: 10.1536/ihj.20-278. Epub 2021 Jan 16. PMID: 33455981.