

Trikuspidalinsuffizienz und rechtsventrikuläre Funktion
Medikamentöse Therapie der Trikuspidalinsuffizienz und RV-Dysfunktion



Prof. Dr. med. Andreas Flammer, Leitender Arzt
Leiter Herzinsuffizienz und Transplantation
Klinik für Kardiologie
Universitätsspital Zürich
andreas.flammer@usz.ch

USZ Universitätsspital Zürich

1

Disclosures

Lecture Honoraria, Advisory Board, Travel Support:

Amylam, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Fresenius, Imedos, Medtronic, Mepha, MSD, Mundipharma, Novartis, Orion Pharma, Pierre Fabre, Pfizer, Roche, Schwabe Pharma, Vifor, Zoll

Research Grants:

Bayer, Novartis, AstraZeneca, Berlin Heart

USZ Universitätsspital Zürich

2

Wichtige Aspekte des RVs im Hinblick auf die Therapie

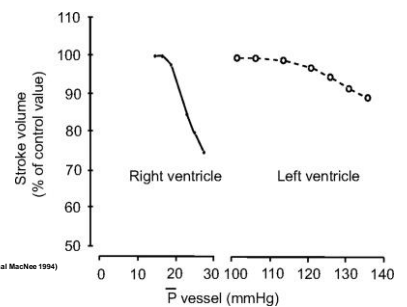
- **Dünnes Myokard** (1/3 der Dicke des LV)
- **Nachgiebiger**. Damit bietet der RV Platz für grosser Variationen des venösen Rückflusses ohne die end-diastolische Drücke zu verändern
- Höhere **Sensitivität auf Änderungen der Nachlast**

USZ Universitätsspital Zürich

King C, et al, Critical Care Clinics, 2014

3

Antwort des RVs und LVs auf einen experimentellen Anstiegs der Nachlast



François Haddad et al. Circulation. 2008 (Original MacKee 1994)

USZ Universitätsspital Zürich

4

Wichtige Aspekte des RVs im Hinblick auf die Therapie

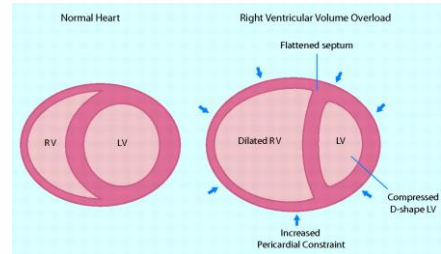
- **Dünnes Myokard** (1/3 der Dicke des LV)
- **Nachgiebiger**. Damit bietet der RV Platz für grosser Variationen des venösen Rückflusses ohne die end-diastolische Drücke zu verändern
- Höhere **Sensitivität auf Änderungen der Nachlast**
- Insbesondere **longitudinale Verkürzung** (LV mehr circumferential)
- **Exzessive Volumenzufuhr zum RV** führt zu einer Einschränkung durch das Perikard, zu einer Kompression des LV und zu einem Anstieg der ventrikulären Abhängigkeit

USZ Universität
Spital Zürich

King C, et al. Critical Care Clinics, 2014

5

Ventricular interdependence in RV failure



USZ Universität
Spital Zürich

François Haddad et al. Circulation. 2008

6

Wichtige Aspekte des RVs im Hinblick auf die Therapie

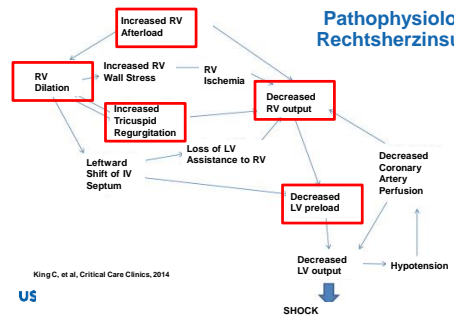
- **Dünnes Myokard** (1/3 der Dicke des LV)
- **Nachgiebiger**. Damit bietet der RV Platz für grosser Variationen des venösen Rückflusses ohne die end-diastolische Drücke zu verändern
- Höhere **Sensitivität auf Änderungen der Nachlast**
- Insbesondere **longitudinale Verkürzung** (LV mehr circumferential)
- **Exzessive Volumenzufuhr zum RV** führt zu einer Einschränkung durch das Perikard, zu einer Kompression des LV und zu einem Anstieg der ventrikulären Abhängigkeit
- Ausgeprägteres System von **Kollateralgefässen**
- **RCA** (bei den meisten Personen) versorgt die freie Wand des RV und das posteriore Drittel des interventrikulären Septum (Apex und der anteriore Teil des Septums durch den RIVA)
- **Bis zu 40% der RV systolischen Funktion ist durch die LV septale Kontraktion bedingt**

USZ Universität
Spital Zürich

King C, et al. Critical Care Clinics, 2014

7

Pathophysiologie der Rechtsherzinsuffizienz



King C, et al. Critical Care Clinics, 2014

US

8

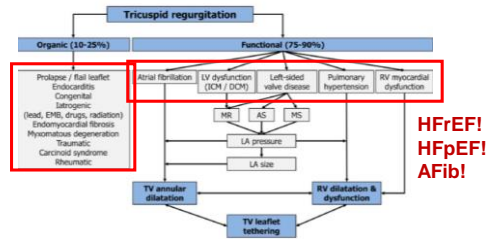
Zusammengefasst: wichtigste Determinanten einer RV Dysfunktion

- Increase RV AFTERLOAD (pressure overloaded RV)**
 - Pulmonary artery hypertension
 - Pulmonary venous hypertension secondary to LV failure
 - Pulmonary embolism, mechanical ventilation...
- Decreased RV CONTRACTILITY**
 - RV infarction
 - cardiomyopathy
 - sepsis, ARVC.....
- Increase (or decreased) RV PRELOAD (volume overloaded RV)**
 - **Tricuspid regurgitation**
 - LVAD implantation, Septum defects.....

USZ Universität Zürich 2014

King C, et al, Critical Care Clinics, 2014

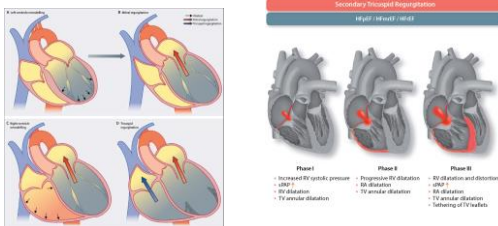
Die meisten Trikuspidalinsuffizienzen sind bedingt durch einen erhöhte Druck im linken Vorhof



USZ Universität Zürich 2014

Besler C et al, 2018

Typische Entstehung einer sekundären TI mit einer sich verschlechternden RV Funktion

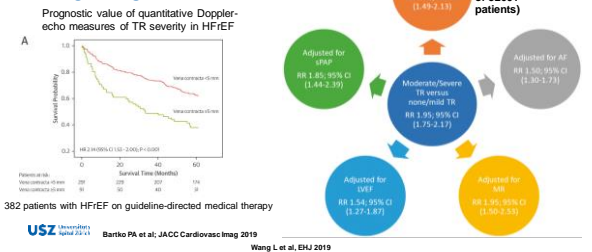


USZ Universität Zürich 2014

Bax J et al Lancet 2019
Bartko PE et al, EHJ 2020

Insbesondere die HFpEF ist häufig mit einer sekundären TI assoziiert. Die zugrundeliegende LV Pathologie wird aber häufig nicht gesehen und die Herzinsuffizienz Symptome werden fälschlicherweise der TI zugeschrieben

Schwere Trikuspidal-Insuffizienz ist prognostisch ungünstig – das macht aber den Umkehrschluss, dass eine TI immer behandelt werden muss, nicht unbedingt richtig



USZ Universität Zürich 2014

382 patients with HFREF on guideline-directed medical therapy
Bartko PA et al; JACC Cardiovasc Imag 2019
Wang L et al, EHJ 2019

Behandlung der RV-Dysfunktion

- Increased RV AFTERLOAD (pressure overloaded RV)**
- Pulmonary artery hypertension
 - Pulmonary venous hypertension secondary to LV failure
 - Pulmonary embolism, mechanical ventilation...
- Decreased RV CONTRACTILITY**
- RV infarction
 - cardiomyopathy
 - sepsis, ARVC.....
- Increased (or decreased) RV PRELOAD (volume overloaded RV)**
- Tricuspid regurgitation
 - LVAD implantation, Septum defects.....

- **Behandle die zugrundeliegende Erkrankung!** (Stichwort Herzinsuffizienz!!!)

- Bei akuter Dysfunktion: PEEP reduzieren, Hypoxämie, Hypercapnie, Azidose, Auto PEEP vermeiden.

- **Allenfalls pulmonale Vasodilatoren**

Treatment of RV-Failure

- Increased RV AFTERLOAD (pressure overloaded RV)**
- Pulmonary artery hypertension
 - Pulmonary venous hypertension secondary to LV failure
 - Pulmonary embolism, mechanical ventilation...
- Decreased RV CONTRACTILITY:**
- RV infarction
 - cardiomyopathy
 - sepsis, ARVC.....
- Increased (or decreased) RV PRELOAD (volume overloaded RV)**
- Tricuspid regurgitation
 - LVAD implantation, Septum defects.....

Ursache behandeln (z.B. Infarkt)

Gegebenenfalls Inotropika (insbesondere Levosimendan) oder Vasopressiva (insbesondere Noradrenalin)

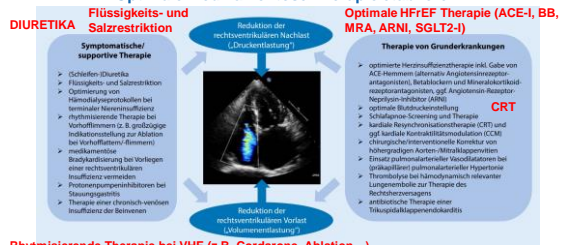
Treatment of RV-Failure

- Increased RV AFTERLOAD (pressure overloaded RV)**
- Pulmonary artery hypertension
 - Pulmonary venous hypertension secondary to LV failure
 - Pulmonary embolism, mechanical ventilation...
- Decreased RV CONTRACTILITY**
- RV infarction
 - cardiomyopathy
 - sepsis, ARVC.....
- Increased (or decreased) RV PRELOAD (volume overloaded RV)**
- Tricuspid regurgitation
 - LVAD implantation, Septum defects.....

- **(Fluid challenge)**

- **Diuretika**

TI: Die "konservativen" Therapien dürfen nicht vergessen gehen: Optimale medikamentöse Therapie etablieren

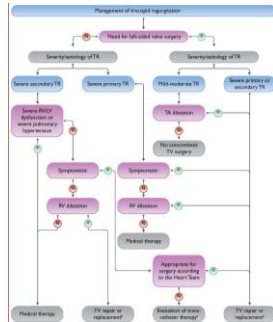


Management der Trikuspidalinsuffizienz nach Guidelines

Recommendations on secondary tricuspid regurgitation	I	B
Surgery is recommended in patients with severe secondary tricuspid regurgitation undergoing left-sided valve surgery. ¹⁰¹⁻¹⁰⁷		
Surgery should be considered in patients with mild or moderate secondary tricuspid regurgitation with a dilated annulus (≥ 40 mm or >21 mm ² by 2D echocardiography) undergoing left-sided valve surgery. ¹⁰¹⁻¹⁰⁷		
Surgery should be considered in patients with severe secondary tricuspid regurgitation (with or without previous left-sided surgery) who are symptomatic or have RV dilation, in the absence of severe RV or LV dysfunction and severe pulmonary vascular disease/hypertension. ¹⁰¹⁻¹⁰⁷		
Transcatheter treatment of symptomatic secondary severe tricuspid regurgitation may be considered in inoperable patients at a Heart Valve Centre with expertise in the treatment of tricuspid valve disease. ¹⁰¹⁻¹⁰⁷		

ESC Guidelines for Valve Disease 2021

17



Muss jede schwere Trikuspidalinsuffizienz weg? – Es ist kompliziert

Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung, insbesondere HFpEF und HFpEF! Nicht die Klappe ist krank, sondern der Ventrikel

TR etiology

1. Primary leaflet pathology (~10%): rheumatic, myxomatous, Ebstein's anomaly, endocarditis, infiltrative/accrident, pacemaker/ICD lead related.
2. Secondary (~90%):
 - 2.1. Left heart disease (LV systolic or diastolic dysfunction, left valvular disease).
 - 2.2. Right ventricular remodeling (ischemic disease, primary RV disease, pulmonary hypertension [pre- or post-capillary]).
 - 2.3. Primary annular or right atrial remodeling (atrial fibrillation, aging).

RV remodeling

1. Abnormal coaptation.
2. Progressive annular dilation and mitral adaptive RV remodeling.
3. Maladaptive RV remodeling → RV dysfunction → TR deterioration (vicious cycle).

Window for intervention?

Advanced TR, RV cycle and systemic hypertension

1. Anatomical and functional self-perpetuating mechanism → fluid retention, congestion, neuro-hormonal activation.

End-Stage schwere TI -> Intervention zu spät

End-stage

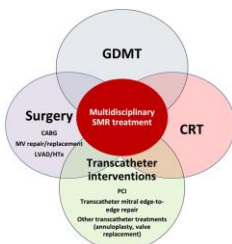
1. Torrential TR with severe RV dilation and dysfunction.
2. Refractory fluid retention, renal and liver impairment, low cardiac output.

USZ Universität Zürich 2021

Muntane-Carol G et al. Can J Cardiol 2021

18

Entscheidend: Multidisziplinäres Team – analog den jetzigen Standards für die sekundäre Mitralsuffizienz



Coats AJ et al. joint position statement from HFA, EACVI, EHRA and EAACI, EHJ 2021

19

Conclusion

- Die RV-Dysfunktion ist bestimmt durch pathologische Veränderungen des **Afterloads, Preloads und/oder der Kontraktilität**
- Bei der Therapie sollten diese Aspekte berücksichtigt werden, insbesondere der erhöhte Afterload bei einer schlecht eingestellten Herzinsuffizienz
- Die sekundäre Trikuspidalinsuffizienz, welche mehr als 90% ausmacht, ist **meist durch eine zugrundeliegende Herzerkrankung bedingt**. In erster Linie muss diese behandelt werden
- Die **Graduierung** der TI soll **nach optimaler medikamentöser Therapie** erfolgen
- Wenn eine schwere TI mittels OP oder Intervention behandelt wird – dann erst nach **interdisziplinärer Diskussion**

USZ Universität Zürich 2021

20

Besten Dank für die Aufmerksamkeit!



Prof. Dr. med. Andreas Flammer, Leitender Arzt
Leiter Herzinsuffizienz und Transplantation
Klinik für Kardiologie
Universitätsklinik Zürich
andreas.flammer@usz.ch

