

Aus der  
Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



**Einfluss des Entlassungsmanagements auf das Überleben nach  
Transkatheter-Aortenklappenersatz**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie  
an der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
Janina Katharina Neubarth-Mayer

aus  
Starnberg

Jahr  
2025

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

Erstes Gutachten: Prof. Dr. Julinda Mehilli  
Zweites Gutachten: Prof. Dr. Stefanie Schüpke  
Drittes Gutachten: Priv. Doz. Dr. Florian Herrmann  
  
Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 18.08.2025

## Inhaltsverzeichnis

|                                                                                                                                        |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Inhaltsverzeichnis .....</b>                                                                                                        | <b>3</b>  |
| <b>Zusammenfassung.....</b>                                                                                                            | <b>5</b>  |
| <b>Abstract .....</b>                                                                                                                  | <b>6</b>  |
| <b>Abbildungsverzeichnis .....</b>                                                                                                     | <b>7</b>  |
| <b>Tabellenverzeichnis .....</b>                                                                                                       | <b>7</b>  |
| <b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>                                                                                                     | <b>8</b>  |
| <b>1. Einleitung.....</b>                                                                                                              | <b>9</b>  |
| 1.1 Die Aortenklappenstenose – Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie .....                                                            | 10        |
| 1.2 Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI).....                                                                               | 11        |
| 1.2.1 Präprozedurale Patientenselektion .....                                                                                          | 11        |
| 1.2.2 Das TAVI Verfahren .....                                                                                                         | 13        |
| 1.2.3 Peri-TAVI Komplikationen .....                                                                                                   | 14        |
| 1.2.4 Entlassungsmanagement nach TAVI.....                                                                                             | 14        |
| 1.3 Zielsetzung.....                                                                                                                   | 16        |
| <b>2. Material und Methoden .....</b>                                                                                                  | <b>17</b> |
| 2.1.1 Studiendesign und Studienpopulation .....                                                                                        | 17        |
| 2.1.2 Datenerfassung.....                                                                                                              | 18        |
| 2.2 Statistische Methoden .....                                                                                                        | 20        |
| <b>3. Ergebnisse.....</b>                                                                                                              | <b>21</b> |
| 3.1 Unterschiede zwischen einer Entlassung nach Hause oder Reha im Vergleich zu anderen Entlassungsorten post TAVI (nHR vs. PeK) ..... | 23        |
| 3.1.1 Basischarakteristika .....                                                                                                       | 23        |
| 3.1.2 TAVI und akute Komplikationen während des Krankenhaus-aufenthalts ...                                                            | 26        |
| 3.1.3 Akute Komplikationen nach Entlassung.....                                                                                        | 29        |
| 3.1.4 Zwei-Jahres-Überleben nach TAVI.....                                                                                             | 30        |
| 3.2 Vergleich aller vier Entlassungsorte.....                                                                                          | 32        |
| 3.3 Risikofaktoren für keine Entlassung nach Hause.....                                                                                | 40        |
| 3.4 Einflussvariablen auf das Überleben nach TAVI .....                                                                                | 42        |
| <b>4. Diskussion .....</b>                                                                                                             | <b>44</b> |
| 4.1 Prädiktoren für keine Entlassung nach Hause post TAVI.....                                                                         | 44        |
| 4.1.1 Präoperative Faktoren .....                                                                                                      | 44        |
| 4.1.2 (Peri)-prozedurale Faktoren.....                                                                                                 | 46        |
| 4.2 Zusammenhang zwischen Entlassungsort und Überleben nach TAVI .....                                                                 | 48        |
| 4.3 Risiko-Scores für die Mortalität nach TAVI .....                                                                                   | 52        |
| 4.4 Limitationen.....                                                                                                                  | 53        |

---

|     |                                       |           |
|-----|---------------------------------------|-----------|
| 4.5 | Schlussfolgerung.....                 | 54        |
|     | <b>Literaturverzeichnis .....</b>     | <b>56</b> |
|     | <b>Anhang A .....</b>                 | <b>59</b> |
|     | <b>Anhang B .....</b>                 | <b>60</b> |
|     | <b>Danksagung.....</b>                | <b>61</b> |
|     | <b>Affidavit.....</b>                 | <b>62</b> |
|     | <b>Übereinstimmungserklärung.....</b> | <b>63</b> |
|     | <b>Publikationsliste.....</b>         | <b>64</b> |

## Zusammenfassung

Neben der Patientenauswahl sowie verfahrenstechnischen Faktoren kann die Qualität der Versorgung bzw. der Entlassungsort nach einer Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) eine Rolle für das kurz- und langfristige (>1 Jahr) Überleben spielen. Die wissenschaftliche Datenlage zu diesem Zusammenhang ist jedoch begrenzt, weshalb diese Fragestellung in der vorliegenden retrospektiven Analyse von TAVI-Daten unserer Klinik (mit eines der größten TAVI-Zentren in Deutschland) erörtert wurde. Hierfür wurden Patienten mit Entlassung nach Hause oder in ein Rehabilitationszentrum (nHR) mit Patienten anderer Entlassungsorte (Pflegeheim oder externes Krankenhaus; PeK) verglichen, sowie Unterschiede aller vier Entlassungsorte dargestellt.

Zwischen Dezember 2007 und Dezember 2017 konnten 2025 Patienten ohne schwerwiegende peri-TAVI Komplikationen in die Analyse eingeschlossen werden. Von diesen Patienten wurden nach TAVI 85% nach Hause, 5% direkt in ein Rehabilitationszentrum, 1% in ein Pflegeheim und 9% in ein externes Krankenhaus entlassen. Im Vergleich zu Patienten mit nHR-Entlassung waren Patienten mit PeK-Entlassung älter (81 vs. 83 Jahre,  $p<0.0001$ ), häufiger Frauen (50 vs. 58%,  $p<0.0001$ ), mit einer präoperativen höheren Prävalenz der NYHA-Klasse IV (11% vs. 18%,  $p=0.01$  für alle NYHA-Klassen) und einem höheren Risiko für chirurgische Mortalität gemessen anhand des STS-Scores (4% vs. 5.3%,  $p<0.0001$ ). PeK-Patienten erhielten seltener eine ballon-expandierbare Prothese (77% vs. 62%,  $p<0.0001$ ), während peri-TAVI-Komplikationen wie paravalvuläres Leck (35% vs. 50%,  $p<0.0001$ ), Blutungen (31.4% vs. 44.4%,  $p=0.0002$ ) oder Infektionen (3% vs. 8%,  $p=0.002$ ) häufiger auftraten und der Krankenhausaufenthalt nach TAVI insgesamt kürzer war (8 vs. 7 Tage,  $p=0.006$ ). Zwei Jahre nach TAVI war die Gesamtmortalität in der PeK-Gruppe signifikant höher (19% vs. 44%,  $p<0.0001$ ) und blieb auch nach Adjustierung für bekannte prognostisch relevante Faktoren wahrscheinlicher ( $HR_{adj}=2.63$ ,  $p<0.0001$ ). Signifikante Unterschiede bzw. Tendenzen im Vergleich nHR vs. PeK waren hauptsächlich durch Patienten mit Entlassung nach Hause zu erklären. Im Rahmen einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse wurden Geschlecht ( $OR_{adj}=1.32$  Männer,  $p=0.045$ ), Alter ( $OR_{adj}=0.97$ ,  $p=0.002$ ), STS-Score ( $OR_{adj}=0.95$ ,  $p<0.0001$ ), Art der implantierten Prothese ( $OR_{adj}=1.49$ ,  $p=0.007$ ), paravalvuläres Leck  $\geq II$  ( $OR_{adj}=0.48$ ,  $p=0.003$ ), peri-TAVI-Blutungen ( $OR_{adj}=0.63$ ,  $p=0.003$ ) und peri-TAVI-Infektionen ( $OR_{adj}=0.29$ ,  $p<0.0001$ ) als unabhängige Risikofaktoren für keine Entlassung nach Hause identifiziert. Alter, STS Score, Art der implantierten Prothese und paravalvuläres Leck waren ebenso Prädiktoren für die Zwei-Jahres-Mortalität nach TAVI.

Die Entlassungsdisposition hat einen signifikanten Effekt auf das Langzeitüberleben nach TAVI. So haben Patienten, die post TAVI nach Hause entlassen werden, im Vergleich zu anderen Entlassungsorten eine niedrigere Zwei-Jahres-Mortalität. Dies ist mitunter im präoperativen Risikoprofil, in prozedural bedingten Faktoren, sowie in peri-TAVI Komplikationen begründet. Weitere Einflussfaktoren müssen noch erforscht, gewichtet und in prospektiven Studien getestet werden, um ein ganzheitliches, verlässliches Risikoprofil für keine Entlassung nach Hause und das Langzeitüberleben nach TAVI zu entwickeln.

## Abstract

Beside patient selection as well as procedural and clinical factors, the quality of post index hospital care might play a role in short- and long-term (>1 year) mortality after transcatheter aortic valve implantation (TAVI). Scientific data on these relationship between are scarce. Thus, we retrospective analysed data of our clinic, one of the largest TAVI centers in Germany, on discharge disposition and two-year outcomes after TAVR. First we compared patients discharged home or to a rehabilitation center (nHR) versus patients with other discharge locations (nursing home or other hospital; PeK). A second analysis with all four discharge locations was performed, too.

Between December 2007 and December 2017 about 2025 patients without major peri-TAVI complications were included in the analysis. Of these patients 85% were discharged home, 5% directly to a rehabilitation center, 1% to a nursing home and 9.2% to a other clinic after TAVR hospital stay. Compared to patients with nHR discharge, patients with transfer to PeK were older (81 vs. 83 years,  $p<0.0001$ ), more often women (50 vs. 58%,  $p<0.0001$ ), with a preoperative higher prevalence of NYHA class IV (11% vs. 18%,  $p=0.01$  (for all NYHA classes)) and a higher risk of surgical mortality as measured by the STS score (4% vs. 5.3%,  $p<0.0001$ ). PeK patients received less frequently balloon-expandable prothesis (77% vs. 62%,  $p<0.0001$ ), while peri-TAVI complications such as paravalvular leak (35% vs. 50%,  $p<0.0001$ ), bleeding (31.4% vs. 44.4%,  $p=0.0002$ ) or infections (3% vs. 8%,  $p=0.002$ ) occurred more frequently with an overall shorter length of hospital stay in our clinic (8 vs. 7 Tage,  $p=0.006$ ). Two years after TAVR the all-cause mortality was significant higher in the PeK group (19% vs. 44%,  $p<0.0001$ ) and remained more likely even after adjusting for known prognostically relevant factors ( $HR_{adj}=2.629$ ,  $p<0.0001$ ). Significant differences or tendencies in the two group comparison (nHR vs. PeK) were mostly caused by differences of patients with home discharge after TAVR hospital stay. A multivariate logistic regression analysis identified gender ( $OR_{adj}=1.32$  men,  $p=0.045$ ), age ( $OR_{adj}=0.97$ ,  $p=0.002$ ), STS score ( $OR_{adj}=0.95$ ,  $p<0.0001$ ), type of implanted prothesis ( $OR_{adj}=1.49$   $p=0.007$ ), paravalvular leak  $\geq II$  ( $OR_{adj}=0.48$ ,  $p=0.003$ ), peri-TAVI bleeding ( $OR_{adj}=0.63$ ,  $p=0.001$ ) and peri-TAVI infections ( $OR_{adj}=0.29$ ,  $p<0.0001$ ) as independent risk factors for non-home discharge. Age, STS score, type of implanted prothesis and paravalvular leak were also predictors of two-year mortality after TAVI.

In conclusion long-term survival after TAVR is significantly affected by discharge disposition with patients discharged home having a lower two-year mortality than patients discharged to other locations. This is partly due to the preoperative risk profile, procedural factors, and peri-TAVI complications. Other influencing factors still need to be researched, weighted and tested in prospective studies in order to develop a holistic, reliable risk profile for non-home discharge and long-term survival after TAVI.

## Abbildungsverzeichnis

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildung 1. Behandlungsstrategien der AS gemäß ESC-Leitlinien .....           | 12 |
| Abbildung 2. Aortenklappenprothesentypen .....                                 | 13 |
| Abbildung 3. Flussdiagramm .....                                               | 21 |
| Abbildung 4. Basischarakteristika Unterschiede nach Entlassungsort .....       | 25 |
| Abbildung 5. Peri-TAVI Komplikationen während Krankenhausaufenthalt .....      | 28 |
| Abbildung 6. Überlebenszeitanalyse nach Entlassungsort.....                    | 31 |
| Abbildung 7. Verteilung der Aortenklappenprothesentypen nach Entlassungsort .  | 35 |
| Abbildung 8. Unterschiede kontinuierlicher Variablen nach Entlassungsort ..... | 36 |
| Abbildung 9. Überlebenszeitanalyse aller vier Entlassungsorte .....            | 38 |
| Abbildung 10. Todesursache nach Entlassungsort.....                            | 39 |
| Abbildung 11. Risikofaktoren für keine Entlassung nach Hause .....             | 41 |
| Abbildung 12. Risikoadjustiertes Cox -Modell der Zwei-Jahres-Mortalität.....   | 43 |
| Abbildung 13. Entlassungsdisposition nach Jahr .....                           | 60 |

## Tabellenverzeichnis

|                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabelle 1. Akute Komplikationen nach TAVI.....                                         | 15 |
| Tabelle 2. Ausschlussgründe .....                                                      | 22 |
| Tabelle 3. Präoperative Charakteristika nach Entlassungsort.....                       | 24 |
| Tabelle 4. TAVI und akute Komplikationen im stationären Krankenhausaufenthalt<br>..... | 27 |
| Tabelle 5. Frühe Komplikationen nach Entlassung ( $\leq 30$ -Tage post TAVI) .....     | 29 |
| Tabelle 6. Zwei-Jahres-Mortalität nach TAVI .....                                      | 30 |
| Tabelle 7. Vergleich kategorialer Variablen aller vier Entlassungsorte .....           | 33 |
| Tabelle 8. Vergleich kontinuierlicher Variablen aller vier Entlassungsorte .....       | 37 |
| Tabelle 9. Univariate Analyse der Zwei-Jahres-Mortalität nach TAVI .....               | 59 |

## Abkürzungsverzeichnis

|                   |                                                                     |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------|
| AICD              | Automatic implantable Cardioverter Defibrillator (Defibrillator)    |
| AS                | Aortenklappenstenose                                                |
| BEP               | Ballon-expandierbare Prothese                                       |
| BMI               | Body mass Index                                                     |
| COPD              | Chronisch obstruktive Lungenerkrankung                              |
| DAPT              | Duale Thrombozytenhemmung                                           |
| ESC               | European Society of Cardiology                                      |
| HR                | Hazard Ratio                                                        |
| HR <sub>adj</sub> | Adjustierte Hazard Ratio                                            |
| IQTIG             | Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen |
| KH                | Krankenhaus                                                         |
| KHK               | Koronare Herzkrankheit                                              |
| KI                | Konfidenzintervall                                                  |
| LBB               | Left bundle branch block (Linksschenkelblock)                       |
| LMU               | Ludwig-Maximilians-Universität                                      |
| LVEF              | Linksventrikuläre Auswurffraktion                                   |
| MEP               | Mechanisch-expandierbare Prothese                                   |
| n                 | Anzahl                                                              |
| nHR               | nach Hause/Rehabilitationseinrichtung                               |
| NYHA              | New York Heart Association                                          |
| OP                | Operation                                                           |
| OR                | Odds Ratio                                                          |
| OR <sub>adj</sub> | Adjustierte Odds Ratio                                              |
| pAVK              | Periphere arterielle Verschlusskrankheit                            |
| PCI               | Perkutane koronare Intervention                                     |
| PeK               | Pflegeheim/externes Krankenhaus                                     |
| PTA               | Perkutane transluminale Angioplastie                                |
| SAVR              | Surgical aortic valve replacement                                   |
| SCMD              | Suture Mediated Closure Device (Nahtverschlussystem)                |
| SEP               | Selbst-expandierbare Prothese                                       |
| STS               | Society of Thoracic Surgeons                                        |
| TAVI              | Transcatheter aortic valve implantation                             |
| TAVR              | Transcatheter aortic valve replacement                              |
| TIA               | Transitorische ischämische Attacke                                  |
| VFib              | Ventrikuläre Fibrillation                                           |
| VT                | Ventrikuläre Tachykardie                                            |

## 1. Einleitung

Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (kurz TAVI, transcatheter aortic valve implantation) gilt in Deutschland als Standardverfahren für die Behandlung einer signifikanten symptomatischen Aortenklappenstenose (AS) bei älteren Patienten ( $\geq 75$  Jahre) mit mittlerem bis hohem Operationsrisiko und hat sich in diesem Patientenkollektiv als Alternative zum chirurgischen Aortenklappenersatz etabliert [1-3]. Erstmals wurde dieses minimalinvasive, oft auch als Transkatheter-Aortenklappenersatz (TAVR, transcatheter aortic valve replacement) bezeichnete Verfahren im Jahr 2002 an einem schwerkranken Mann mit inoperabler Aortenklappenstenose durchgeführt und hat sich seitdem sehr schnell weiterentwickelt. Zunehmende Erfahrungen der Operateure, technische Verbesserungen der Aortenklappenprothesen sowie der Verfahren und eine auf das individuelle Patientenrisiko zugeschnittene medizinische Versorgung haben über die Jahre zur Senkung des Komplikationsrisikos geführt und sowohl klinische Ergebnisse als auch die Lebensqualität der Patienten verbessert [4]. Nichtsdestotrotz ist das Risiko innerhalb eines Jahres nach diesem Eingriff zu versterben in diesem älteren komorbiden Patientenkollektiv nach wie vor hoch [5]. Ein besseres Verständnis möglicher Ansätze zur weiteren Verbesserung des Outcomes ist daher klinisch relevant.

In Deutschland gilt die Aortenklappe mittlerweile, wie in vielen anderen westlichen Ländern als die am häufigsten behandelte Herzklappe, mit ca. 18000 TAVIs pro Jahr an über 97 Kliniken [6, 7]. Im Hinblick auf die nachhaltige Inanspruchnahme von Ressourcen unseres Gesundheitssystems gewinnt deshalb neben der Erforschung zentraler Komorbiditäten und der optimalen Auswahl an Materialien sowie Verfahrenstechniken auch die Qualität der postoperativen Versorgung bzw. das Entlassungsmanagement immer mehr an Bedeutung. Nicht alle Patienten können nach einem solchen Eingriff direkt in das häusliche Umfeld entlassen werden. Es stehen verschiedene klinische und außerklinische Versorgungsmöglichkeiten zur Verfügung.

Auch wenn sich bereits einige Forschungsarbeiten mit der Entlassungsdisposition nach TAVI beschäftigt haben [5, 8-10], erschweren länderspezifische Unterschiede im Gesundheitssystem einen Vergleich. Zudem fehlen in der Literatur Daten zu Auswirkungen der Entlassungsdisposition auf das längerfristige ( $>1$  Jahr) Überleben von TAVI-Patienten in Deutschland. Diese sind allerdings für eine umfassende Bewertung der Vorteile dieser sich entwickelnden Technologie und Ressourcennutzung unseres Gesundheitssystems essenziell.

## **1.1 Die Aortenklappenstenose – Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie**

Ein natürlich voranschreitender Verschleißprozess im Alter kann im Zusammenspiel mit Kalkeinlagerungen zu einer zunehmenden Verkleinerung der Öffnungsfläche der Aortenklappe, einer Aortenklappenstenose, führen. Neben dieser Form der degenerativen Verkalkung können auch entzündliche rheumatische Herzkrankheiten oder angeborene Klappenmorphologien, wie z.B. eine bikuspidale Aortenklappe, Ursache einer solchen Stenose sein.

Unter anderem gelten Diabetes, Rauchen, Bluthochdruck sowie erhöhtes Low-Density-Lipoprotein Cholesterin, ähnlich wie bei der Arteriosklerose, als Risikofaktoren für eine AS [11]. Typische klinischen Befunde der AS sind das Auftreten von Symptomen (Angina Pectoris, Dyspnoe, Schwindel oder Synkopen) und charakteristischen Herzgeräuschen. Zur Bestätigung der Diagnose und zur Beurteilung des Schweregrades erfolgen transthorakale echokardiographische Messungen (Klappenfläche, transvalvuläre Geschwindigkeiten und Gradienten sowie Ejektionsfraktion, Herzwanddicke) [3]. Weitere Untersuchungen wie die Stressbildgebung, Computertomografie oder Koronarangiographie können ergänzend zum Einsatz kommen. Sie liefern außerdem zusätzliche Informationen für verfahrenstechnische Faktoren, welche zur Entscheidungsfindung der passenden AS-Therapie relevant sind.

Als Behandlungsoptionen der AS stehen die Ballon-Valvuloplastie (Dilatation der Aortenklappe mittels Ballonkatheter), die chirurgische Aortenklappenrekonstruktion (englisch surgical aortic valve replacement (SAVR)) oder die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) zur Verfügung. Medikamentöse Therapien können zur Linderung bzw. Behandlung der typischen Symptome einer AS erfolgen, haben aber keine Auswirkung auf den natürlichen Fortschreitungsprozess der AS [3].

Zur Hilfestellung bei der Entscheidungsfindung geeigneter Behandlungsstrategien gibt die European Society of Cardiology (ESC) in regelmäßigen Abständen überarbeitete Leitlinien zur Diagnosestellung, Klassifizierung und Indikation zur Intervention bei AS auf der Basis aktueller weltweiter Forschungsarbeiten heraus [3]. Die Wahl der Behandlungsstrategie sollte dabei stets auf die individuellen anatomischen und klinischen Gegebenheiten zugeschnitten und im Konsensus mit dem Patienten getroffen werden. Im Folgenden soll näher auf das minimalinvasive TAVI-Verfahren einschließlich der präprozeduralen Patientenselektion, mögliche peri-TAVI Komplikationen und das Entlassungsmanagement eingegangen werden.

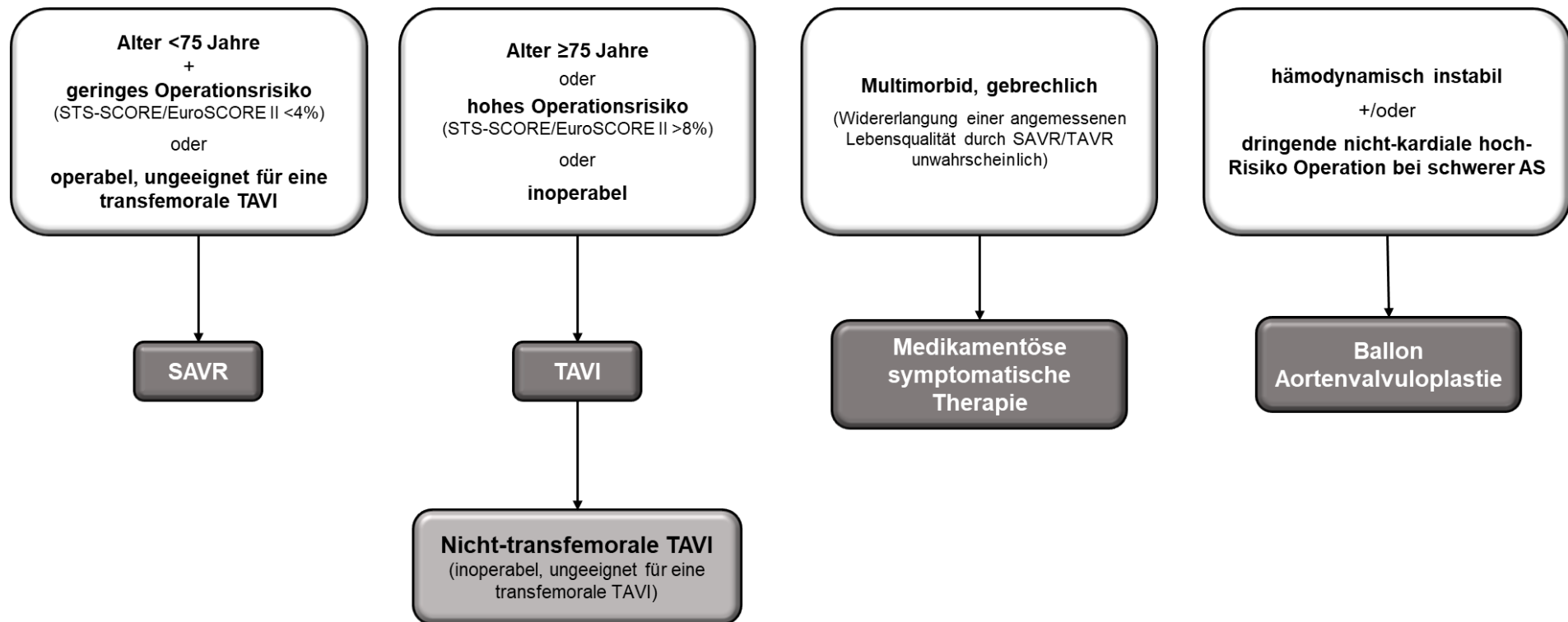
## 1.2 Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI)

### 1.2.1 Präprozedurale Patientenselektion

Neben der Herz-Computertomographie zur Beurteilung der technischen TAVI-Durchführbarkeit sind Patientenalter und Operationsrisiko (Morbidität und Mortalität) zentrale Entscheidungsfaktoren in der Therapieselektion. In der Vergangenheit wurden deshalb einige Risikobewertungsinstrumente basierend auf großen Datenregistern entwickelt. Durch die Berechnung des Risikos verschiedener Komorbiditätsfaktoren soll die Beurteilung des individuellen chirurgischen Operationsrisikos vereinfacht werden [12, 13]. Beispiel hierfür sind der häufig verwendete Society of Thoracic Surgeons (STS)-Score oder EuroSCORE, die öffentlich zugänglich über ein Online-Tool errechnet werden können [14, 15].

Gemäß den evidenzbasierten ESC-Leitlinien sollte bei einem hohem Operationsrisiko (STS-Score/EuroSCORE >8%) in Verbindung mit einem fortgeschrittenen Alter ( $\geq 75$  Jahre) eine TAVI als Behandlungstherapie gewählt werden, während junge Patienten mit zu erwartender geringer peri-operativer Mortalität eher eine chirurgische Aortenklappenrekonstruktion erhalten sollten (siehe Abbildung 1). Bei sehr gebrechlichen multimorbiden Patienten sollte eine individuelle, z.B. symptomatisch medikamentöse Therapie diskutiert werden [3]. Eine Aortenvalvuloplastie ist hingegen bei Patienten mit schwerer AS, die eine dringende, komplizierte und nicht-kardiale Operation benötigen und/oder hämodynamisch instabilen Patienten indiziert [3]. Dass eine TAVI auch bei Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose und geringem Operationsrisiko einem chirurgischen Verfahren in Hinblick auf die Ein-Jahresergebnisse nicht unterlegen ist, zeigt die im Jahr 2019 veröffentlichte PARTNER 3 Studie [16]. Für eine generelle Empfehlung einer TAVI bei jungen, niedrig-Risikopatienten sind jedoch weitere groß angelegte Studien, insbesondere zur Langzeithaltbarkeit der Transkatheterprothesen, nötig [17].

Als Limitation ist anzumerken, dass in diesen Scores einige in der älteren Population prävalente Prädiktoren für die Mortalität nach TAVI, wie z.B. die Gebrechlichkeit (Frailty), kognitive Beeinträchtigung oder Ernährungszustand, nicht Teil von chirurgischen Operations-Risikoscores sind [18]. In den vergangenen Jahren wurden deshalb unterschiedliche wissenschaftlich fundierte Messinstrumente in die TAVI-Patientenversorgung integriert, um eine bessere Aussage über die Frailty oder kognitive Beeinträchtigung des Patienten zu treffen [17, 18]. Nach Erhebung aller für die Behandlungsentscheidung relevanter Faktoren muss eine umfassende leitlinienbasierte Diskussion des Nutzen-Risiko Verhältnisses im interdisziplinären Herzteam von niedergelassenen Kardiologen, Herzchirurgen und interventionellen Kardiologen erfolgen. Entscheidungen sollten hierbei von Fall zu Fall mit dem Patienten getroffen werden.

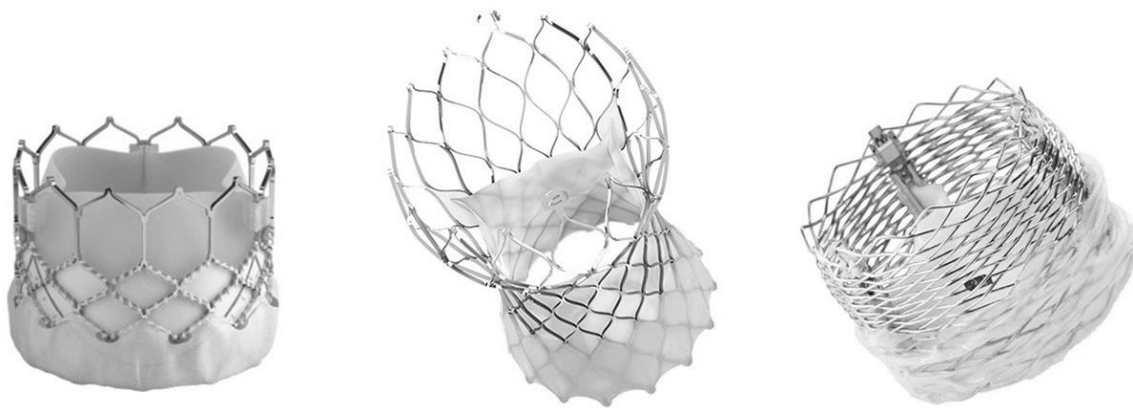


**Abbildung 1. Behandlungsstrategien der AS gemäß ESC-Leitlinien**

Adaptiert von Vahanian et al. 2021 [3].

### 1.2.2 Das TAVI Verfahren

Das TAVI Verfahren hat sich in den vergangenen Jahren immer mehr zu einem noch minimalistischeren Eingriff hin entwickelt, der meist unter gezielter Sedierung und örtlicher Betäubung mit angiographischer Führung ohne Vollnarkose oder transösophagealer echokardiographischer Führung im Herzkatheterlabor erfolgt [17]. Die kleingefaltete biologische Aortenklappenprothese wird hierbei über einen Katheter in Richtung Herz transportiert und die Positionierung mit speziellen Röntgengeräten überwacht. Die Entfaltung der Prothese erfolgt über die eigene erkrankte Aortenklappe. Anschließend kann der Katheter entfernt und Punktionsstelle verschlossen werden. Der Eingriff erfolgt am häufigsten über die Leistenarterie (transfemoral). Aufgrund anatomischer Gegebenheiten (z. B. zu kleine oder verkalkte Gefäße) muss in selteneren Fällen ein nicht-transfemoraler Zugang z.B. über die Herzspitze (transapikal), über die Schlüsselbeinarterie (transaxillär) oder die Aorta (transaortal) gewählt werden. Über die Jahre wurden auf die jeweiligen Zugangswege angepasste und sich in ihrer Entfaltungsweise (selbst-, Ballon- oder mechanisch expandierbar) unterscheidende Klappensysteme entwickelt und diese Klappenarten der alten bzw. neuen Generation nach ausgiebigen wissenschaftlichen Tests zugelassen [19]. Abbildung 2 zeigt die aktuell im klinischen Alltag am häufigsten verwendeten Klappensysteme.



**Abbildung 2. Aortenklappenprothesentypen**

Links: Ballon-expandierbare Prothese (BEP). Mittig: Selbst-expandierbare Prothese (SEP). Rechts: Mechanisch-expandierbare Prothese (MEP) [11].

### 1.2.3 Peri-TAVI Komplikationen

Mit der Entwicklung der Technologien und durch die gewonnenen Erfahrungen in der Eingriff-Durchführung war es insgesamt möglich, die akuten Komplikationen während des Eingriffs, sowie peri-TAVI Komplikationen (innerhalb von 30 Tagen post TAVI) zu senken [17]. Laut aktuellen Studien (UK TAVI, PARTNER2a, SURTAVI, PARTNER3, EVOLUT, GARY-REGISTER) sind ein paravalvuläres Leck, Schrittmacherimplantationen und relevante vaskuläre Komplikationen, insbesondere Blutungen an der Zugangseinstichstelle, die am häufigsten beobachteten akuten TAVI-Komplikationen (siehe Tabelle 1) [17, 20]. Schwerwiegende Komplikationen, wie Dislokation oder Dysfunktion des Aortenklappenimplantats, kardiale Embolie, Koronarobstruktion oder Schlaganfall, treten zwar deutlich seltener auf, sind dafür meist prognostisch limitierend. So wurden auch im German Aortic Valve Registry (GARY Register), in dem zur Zeit der Auswertung 15964 TAVI Eingriffe verzeichnet waren, neben präprozeduralen Faktoren einige akuten Komplikationen, wie Sternotomie, Aortendissektion, Aortenruptur, technische prozedurale Komplikationen, postoperativer Schlaganfall oder Ischämie, postoperativer Myokardinfarkt, postoperative Neudialyse, eine Tamponade und Blutungen als unabhängige Prädiktoren für die Mortalität nach TAVI identifiziert [20].

### 1.2.4 Entlassungsmanagement nach TAVI

Um akute Komplikationen schnellstmöglich zu diagnostizieren und gegebenenfalls sofort zu behandeln, erfolgt in den ersten Stunden nach dem Eingriff eine intensive Patienten-Überwachung. Eine Entlassung ist im Durchschnitt nach ca. sechs Tagen möglich [21]. Minimalistische Ansätze mit Priorisierung einer schnellen Entlassung scheinen unter vordefinierten Auswahlkriterien aufgrund des wesentlich geringeren Grads an Invasivität ebenfalls sicher und ohne schlechtere Ergebnisse nach TAVI zu sein, wie 2019 die prospektive multizentrische Studie 3 M TAVR erstmals zeigte [21].

Nicht nur das hohe Alter und die damit einhergehende Gebrechlichkeit, auch die häufig zu beobachtenden multiplen Begleiterkrankungen der TAVI-Patienten, können zu einer langsameren postoperativen Genesung beitragen und einer direkten Entlassung zurück in das häusliche Umfeld entgegenstehen. So kann z.B. ein längerer Krankenhausaufenthalt, eine Verlegung auf eine andere Station oder Rückverlegung in das zuweisende Krankenhaus notwendig sein. Sollte ein Patient nicht mehr in der Lage sein sich selbst zu versorgen, könnte bei fehlender familiärer Unterstützung eine langfristige außerklinische Versorgung in einem (Kurzzeit)-Pflegeheim erforderlich werden. Zudem erhalten in Deutschland alle Patienten nach TAVI, ähnlich wie nach einem chirurgischen Klappenersatz, die Möglichkeit an einem stationären oder ambulanten (kardiologischem) Rehabilitationsprogramm teilzunehmen. Dies erfolgt je nach Verfügbarkeit direkt im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt oder ggfs. zeitnah. Hauptaugenmerk eines solchen Programms sollte auf der Mobilisierung und Wiederherstellung der körperlichen Kraft liegen, da ein strukturiertes körperliches Training auch nach TAVI sicher ist und zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit der Patienten beitragen kann [22].

**Tabelle 1. Akute Komplikationen nach TAVI**

|                                | Hoch-intermediär-Risiko-Patienten | Intermediär-Risiko-Patienten |         | Niedrig-Risiko-Patienten |        | Register |
|--------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|---------|--------------------------|--------|----------|
|                                | UK TAVI                           | PARTNER2A                    | SURTAVI | PARTNER3                 | EVOLUT | GARY     |
| Mildes Paravalvuläres Leck     | 43.7                              | 22.5                         | 28.3    | 28.7                     | 36     | NA       |
| Neue Schrittmacherimplantation | 11                                | 8.5                          | 25.9    | 6.5                      | 17.4   | 17.5     |
| Major vaskuläre Komplikationen | 10.1                              | 7.9                          | 6       | 2.2                      | 3.8    | 4.1      |
| Schlaganfall                   | 2.4                               | 5.5                          | 3.4     | 0.6                      | 3.4    | 1.5      |
| Kardiale Tamponade             | NA                                | NA                           | NA      | Na                       | NA     | 1.0      |
| Koronararterienobstruktion     | NA                                | 0.4                          | 0.2     | 0.2                      | 0.9    | NA       |

Inzidenz (%) einiger in aktuellen Studien häufig beobachteten akuten Komplikationen nach TAVI. Adaptiert von Postolache et al. 2023 [17, 20].

### 1.3 Zielsetzung

Die Optimierung klinischer und außerklinischer Versorgungsstrategien zur Unterstützung der frühzeitigen Patientenmobilisierung und Wiederherstellung von Funktionalitäten mit dem Ziel die Lebensqualität der Patienten zu verbessern, gewinnt bei steigenden TAVI-Zahlen in Hinblick auf die Inanspruchnahme von Ressourcen unseres Gesundheitssystems zunehmend an Bedeutung. Neben der für den Patienten geeigneten TAVI-Methode und Eingriffsmaterialien könnte auch die geeignete Selektion der Patienten, die z.B. von einem Rehabilitationsprogramm profitieren, sowie eine auf der Patienten Risikostratifizierung beruhende Entlassungsstrategie (inklusive Entlassungsort) kurz- und langfristige Ergebnisse nach TAVI beeinflussen.

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, den Einfluss des Entlassungsortes auf das Langzeitüberleben nach TAVI auf der Basis von retrospektiven klinischen Daten mit dem Fokus auf der Zwei-Jahres-Gesamt mortalität zu evaluieren und im Kontext weiterer Forschungsergebnisse und gesundheitsökonomischer Aspekte zu diskutieren. Des Weiteren sollen (prä)operative Faktoren, die den Entlassungsort vorhersagen können, und Risikofaktoren für die Zwei-Jahres-Mortalität nach TAVI identifiziert werden.

## 2. Material und Methoden

### 2.1.1 Studiendesign und Studienpopulation

Für diese monozentrische, nicht-interventionelle, retrospektive Analyse wurden ausschließlich Patientendaten der Medizinischen Klinik und Poliklinik I des LMU Klinikums, eines der führenden TAVI-Zentren in Deutschland, verwendet.

Alle erwachsenen Patienten (>18 Jahre) mit Aortenklappenstenose, die sich zwischen dem 01.11.2007 und 31.12.2017 einer elektiven bzw. dringlichen TAVI an der Klinik unterzogen hatten, wurden anhand eines internen Datenbankauszuges erfasst. Patienten, die während des TAVI-Krankenhausaufenthalts starben, denen eine nicht kommerziell verfügbare bzw. nicht zugelassene Klappenprothese im Off-Label-Use oder im Rahmen einer klinischen Studie implantiert wurde, oder von denen keine Daten zum klinischen Zwei-Jahres-Follow-up verfügbar waren, wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Da schwerwiegende (peri)-TAVI Komplikationen ( $\leq 30$  Tage) mit schlechteren Ergebnissen und höherer Mortalität nach TAVI verbunden sind und die Wahl des postprozeduralen Entlassungsortes dadurch stark beeinflussen können, wurden zur Verbesserung der Gruppenhomogenität die folgenden Kriterien für die Analyse gewählt:

*Einschlusskriterien:*

- Alter > 18 Jahre
- geplante TAVI zwischen dem 01.11.2007 und 31.12.2017

*Ausschlusskriterien:*

- Notfall Eingriff
- Implantation einer nicht-kommerziell verfügbaren zugelassenen Klappenprothese
- Verstorben im Krankenhaus
- Mechanische Komplikationen während TAVI
- Konversion zur chirurgischen OP während TAVI
- Dislokation der Klappenprothese (mit TAVI-in-TAVI)
- Anulusruptur
- TAVI Dysfunktion (mit TAVI-in-TAVI)
- Operativ zu behandelnde peri-TAVI vaskuläre Komplikationen
- Operativ zu behandelnde peri-TAVI Blutung
- Peri-TAVI Schlaganfall (mit oder ohne manifester Behinderung, ohne TIA)
- Peri-TAVI-Myokardinfarkt
- Koronare Komplikationen
- Kardiale Embolie
- Koronarobstruktion
- Hämorrhagisch wirksamer Perikarderguss mit Punktion bzw. Tamponade
- Peri-TAVI Intubation
- Schwerwiegende Systemische Infektion (Sepsis)
- Peri-TAVI Shock/Reanimation
- Peri-TAVI Lungenödem
- Peri-TAVI Lungenembolie
- Kritische Erkrankung des Limbischen Systems
- Fehlendes klinisches Zwei-Jahres-Follow-up bzw. genaues Todesdatum unbekannt

Die Studienpatienten wurden je nach Entlassungsort post TAVI in insgesamt vier Gruppen eingeteilt:

1. nach Hause
2. (stationäre) Rehabilitationseinrichtung (Reha)
3. Pflegeeinrichtung/Pflegeheim
4. externes Krankenhaus bzw. Verlegung auf eine Station, die nicht zur Medizinischen Klinik und Poliklinik I gehört

Es gab keine vordefinierten Kriterien hinsichtlich des möglichen Entlassungsortes. Die Entscheidung wurde von Fall zu Fall aufgrund persönlicher Präferenzen und nach medizinischen Erfordernissen getroffen. Allen Patienten wurde die Teilnahme an einem Rehabilitationsprogramm routinemäßig im Rahmen der präoperativen Aufklärung angeboten.

Da viele Patienten mit einer Entlassung nach Hause im Anschluss noch an einem ambulanten oder stationären Rehabilitationsprogramm teilnahmen, wurden Unterschiede hinsichtlich der Zwei-Jahres-Gesamtmortalität, sowie präoperativen Faktoren, dem TAVI-Eingriff und peri-TAVI Komplikationen  $\leq 30$  Tage post TAVI zunächst im Zwei-Gruppen-Vergleich (nach Hause/Reha (nHR) vs. Pflegeheim/externes Krankenhaus (PeK)) statistisch ausgewertet. Anschließend erfolgte eine Gegenüberstellung aller vier Entlassungsorte.

### 2.1.2 Datenerfassung

Alle Patientendaten (TAVI-Krankenhausaufenthalt und Zwei-Jahres-Nachbeobachtung) wurden mit Hilfe eines klinikinternen medizinischen Berichtstools aus routinemäßig dokumentierten Krankenakten extrahiert. Dieses Berichtstool dient als Teil des klinikinternen Dokumentationssystems der Erhebung aller relevanten Daten für die jährlich vorgeschriebenen Qualitätskontrolluntersuchungen des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG), die ein Teil des krankenhausweiten Qualitätsmanagements in Deutschland sind.

Gemäß der klinischen Standardpraxis wurden die folgenden Daten extrahiert:

#### *Ein- und Ausschlusskriterien*

##### *Präoperatives Screening:*

- Demographische Daten
- Anamnese (Erkrankungen)
- Körperliche Untersuchung (Puls, Blutdruck, Größe, Gewicht)
- Echokardiographie (Linksventrikuläre Ejektionsfraktion)
- Elektrokardiogramm
- Klinische Scores (NYHA, Angina Klassifikation, STS- und EUROScore)

##### *TAVI und akute Komplikationen ( $\leq 30$ Tagen post TAVI):*

- Art des Eingriffs
- Implantierte Aortenklappenprothese (Art, Prothesengröße)
- Paravalvuläres Leck post TAVI

- TAVI Repositionierung
- Erregungsleitungsstörung post TAVI
- Komplikationen und ggfs. Behandlungsart (Blutung, akutes Nierenversagen, Transitorische ischämische Attacke (TIA), Schrittmacher oder Defibrillator Implantation, Infektion)
- Entlassinformationen (Datum, Entlassungsort)

*Zwei-Jahres-Nachbeobachtung:*

- Vitalstatus
- Im Todesfall: Datum, Todesursache

Gemäß dem lokalen klinischen Standard werden Patienten nach TAVI in regelmäßigen Abständen telefonisch kontaktiert oder zur Nachsorge bzw. auf Anraten des behandelnden Arztes in der Klinik vorstellig. Alle Patienten ohne Informationen zum Vitalstatus zwei Jahre post TAVI (kein Besuch in der Klinik, kein Eintrag im Sterberegister) erhielten postalisch einen Nachbeobachtungsfragebogen zum Gesundheitsstatus inklusive Informationen zum Forschungsvorhaben. Erfolgte innerhalb von drei Wochen keine Antwort auf das Schreiben, wurde ein telefonischer Kontaktversuch durchgeführt. Bei einem erfolgreichen telefonischen Kontakt wurde das Forschungsvorhaben erneut umfangreich geschildert, alle offenen Fragen beantwortet und die mündliche Einverständniserklärung zur Erfassung des Vitalstatus im Rahmen des Forschungsvorhabens eingeholt. Die Patienteneinwilligung wurde mit Datum, Zeit und Kürzel im klinischen Berichtstool dokumentiert. Stimmte der Patient einer Datenerfassung nicht zu, wurde er von der Analyse ausgeschlossen. Nach drei gescheiterten Kontaktversuchen (an unterschiedlichen Wochentagen, zu unterschiedlichen Uhrzeiten), wurde der behandelnde Hausarzt telefonisch kontaktiert und der Vitalstatus erfragt (verstorben (Datum) oder lebend).

Ein Votum der lokalen Ethikkommission des LMU Klinikums wurde vor jeglicher studien-spezifischer Maßnahme eingeholt. Da es sich um eine retrospektive Analyse mit bereits existierenden Daten ohne invasive oder nicht-invasive studienspezifische Behandlungen handelt und die Datenerhebung Teil der krankenhausesweiten Maßnahme des Qualitätsmanagements ist, war keine schriftliche Einwilligung der Patienten erforderlich.

## 2.2 Statistische Methoden

Diese explorative Analyse befasst sich mit dem Einfluss des Entlassungsortes nach TAVI auf das Zwei-Jahres-Überleben der Patienten. Da es sich um keine hypothesengetriebene Studie handelt, wurde keine Stichprobenkalkulation durchgeführt. Die gesammelten Daten wurden qualitativ und quantitativ ausgewertet.

Kontinuierliche Variablen sind als Median [Interquartilsabstand] und kategoriale Variablen als Prozent (Anzahl) dargestellt. Da die meisten kontinuierlichen Variablen keine Normalverteilung aufwiesen (Shapiro-Wilk Test, Histogramme), wurde der nicht-parametrische Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben (Zwei Gruppen-Vergleich) und der Kruskal-Wallis Test mit Dunns post Test (vier Gruppen Vergleich) verwendet. Kategoriale Variablen wurden mit dem exakten Test nach Fisher bzw. Chi-Quadrat Test für Tabellen größer 2x2 verglichen. Überlebenszeitanalysen wurden mittels Kaplan-Meier-Kurven dargestellt und Ergebnisse mit dem Log-Rank-Test verglichen. Die Cox-Regressionsmethode wurde verwendet, um ein multivariablen Modell für Risikofaktoren der Zwei-Jahres-Mortalität zu generieren. Mittels univariater Analyse (tot vs. überlebend zwei Jahre post TAVI) wurden Faktoren mit p-Wert  $<0.1$  identifiziert und für das Cox-Regressionsmodell als potenzielle Variablen verwendet. Zur Identifizierung (prä)operativer Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit vorhersagen nach einer TAVI nicht nach Hause entlassen zu werden, wurde eine multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Die Kovariaten für das Regressionsmodell basierten auf statistisch signifikanten Unterschieden (p-Schwellenwert  $<0.1$ ) im Vergleich einer Entlassung nach Hause oder Reha mit einer Entlassung in ein Pflegeheim oder externes Krankenhaus (nHR vs. PeK). Die Ergebnisse der Regressionsanalysen wurden unter Verwendung der Odds Ratio (OR) bzw. Hazard Ratio (HR), des 95%-Konfidenzintervalls (KI) und des p-Wertes angegeben. P-Werte  $<0.05$  galten als signifikant. Die Auswertung erfolgte mit Graphpad prism 10.1.2.

### 3. Ergebnisse

Zwischen dem 01.12.2007 und dem 31.12.2017 wurden in der Medizinischen Klinik und Poliklinik I des LMU Klinikums insgesamt 2358 TAVIs durchgeführt. 333 Patienten wurden aufgrund der unter 2.1.1 genannten Ausschlusskriterien von der Analyse ausgeschlossen. Die Gründe für den Ausschluss finden sich in Tabelle 2 aufgelistet. Peri-TAVI Komplikationen ( $\leq 30$  Tage nach TAVI) waren die Hauptausschlussgründe, während ein fehlendes klinisches Zwei-Jahres-Follow-Up bzw. ein nicht eruierbares Todesdatum zum Ausschluss von sieben Patienten führte.

Von den übrigen 2025 Patienten mit vollständigem Datensatz wurden 84.5% (n=1711) nach Hause, 5.3% (n=107) direkt in eine Rehabilitationseinrichtung, 1% (n=20) in ein Altenheim bzw. Pflegeeinrichtung und 9.2% (n=187) in ein externes Krankenhaus bzw. eine nicht der Medizinischen Klinik und Poliklinik I zugeordneten Station entlassen (siehe Abbildung 3).

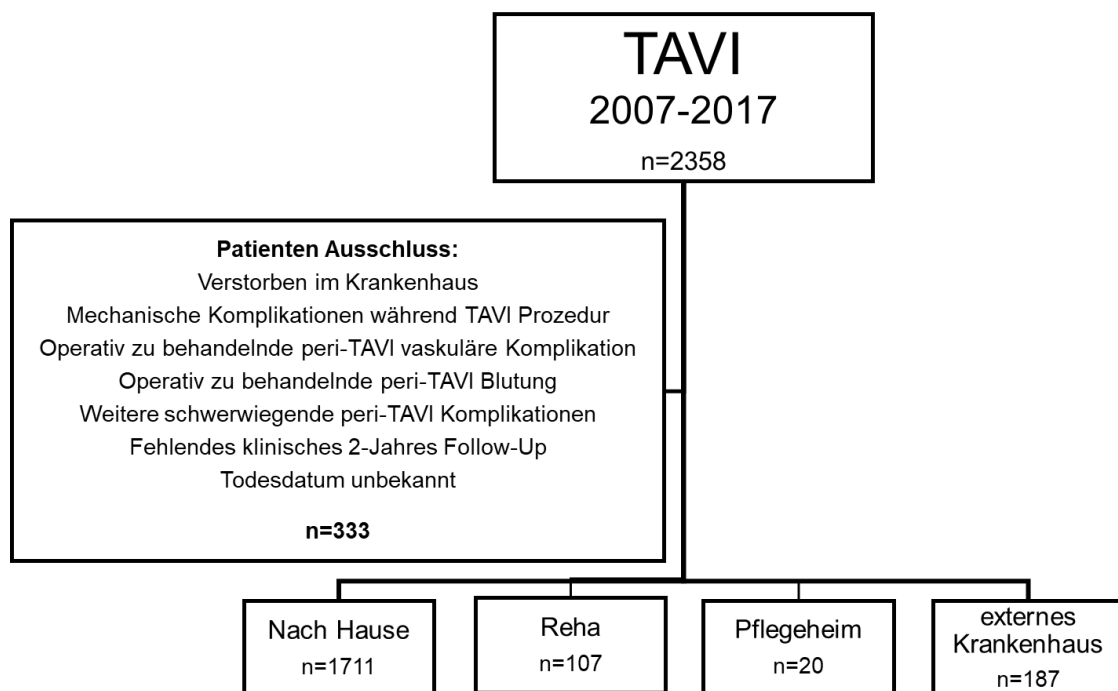


Abbildung 3. Flussdiagramm

**Tabelle 2. Ausschlussgründe**

| <b>Ausschlussgrund</b>                                        | <b>n</b> | <b>%</b>  |
|---------------------------------------------------------------|----------|-----------|
| Verstorben im Krankenhaus                                     | 65       | 2.8       |
| <b>Mechanische Komplikationen während TAVI</b>                |          |           |
| Konversion zur chirurgischen OP während TAVI                  | 11       | 0,5       |
| Dislokation (mit TAVI-in-TAVI)                                | 29 (16)  | 1.2 (0.7) |
| Anulusruptur                                                  | 4        | 0,2       |
| TAVI Dysfunktion (mit TAVI-in-TAVI)                           | 8 (6)    | 0.3 (0.3) |
| <b>Koronare Komplikationen</b>                                |          |           |
| Kardiale Embolie                                              | 5        | 0.2       |
| Koronarobstruktion                                            | 8        | 0.3       |
| <b>Schwerwiegende Komplikationen (≤30 Tage nach TAVI)</b>     |          |           |
| Operativ zu behandelnde peri-TAVI vaskuläre Komplikationen    | 89       | 3.8       |
| Operativ zu behandelnde peri-TAVI Blutung                     | 76       | 3.2       |
| Schlaganfall (ohne TIA)                                       | 60       | 2.5       |
| Myokardinfarkt                                                | 22       | 0.9       |
| Intubation                                                    | 74       | 3.1       |
| Shock/Reanimation                                             | 84       | 3.6       |
| Lungenödem                                                    | 27       | 1.1       |
| Lungenembolie                                                 | 4        | 0.2       |
| Hämorrhagischer Perikarderguss mit Perikardpunktion/Tamponade | 44       | 1.9       |
| Schwerwiegende Systemische Infektion/Sepsis                   | 5        | 0.2       |
| Kritische Erkrankung des Limbischen Systems                   | 6        | 0.3       |
| Fehlendes klinisches 2-Jahres Follow-Up/Todesdatum unbekannt  | 7        | 0.3       |

Darstellung der Daten als Anzahl (n) und %. Ein Patient kann mehrere Ausschlusskriterien aufweisen.

### **3.1 Unterschiede zwischen einer Entlassung nach Hause oder Reha im Vergleich zu anderen Entlassungsorten post TAVI (nHR vs. PeK)**

Präoperative Charakteristika, Daten zum TAVI-Eingriff, akute Komplikationen während des Krankenhausaufenthalts, frühe Komplikationen nach Entlassung ( $\leq 30$  Tage post TAVI) und die Zwei-Jahres-Mortalität im Gruppenvergleich (nHR vs. AeK) sind in den Tabellen 3-6 dargestellt. 1818 (89.8%) Patienten wurden nach dem TAVI-Krankenhausaufenthalt nach Hause oder in ein Rehabilitationszentrum entlassen. 207 (10.2%) Patienten hingegen weiter in ein anderes Krankenhaus, eine andere Station oder eine Pflegeeinrichtung verlegt.

#### **3.1.1 Basischarakteristika**

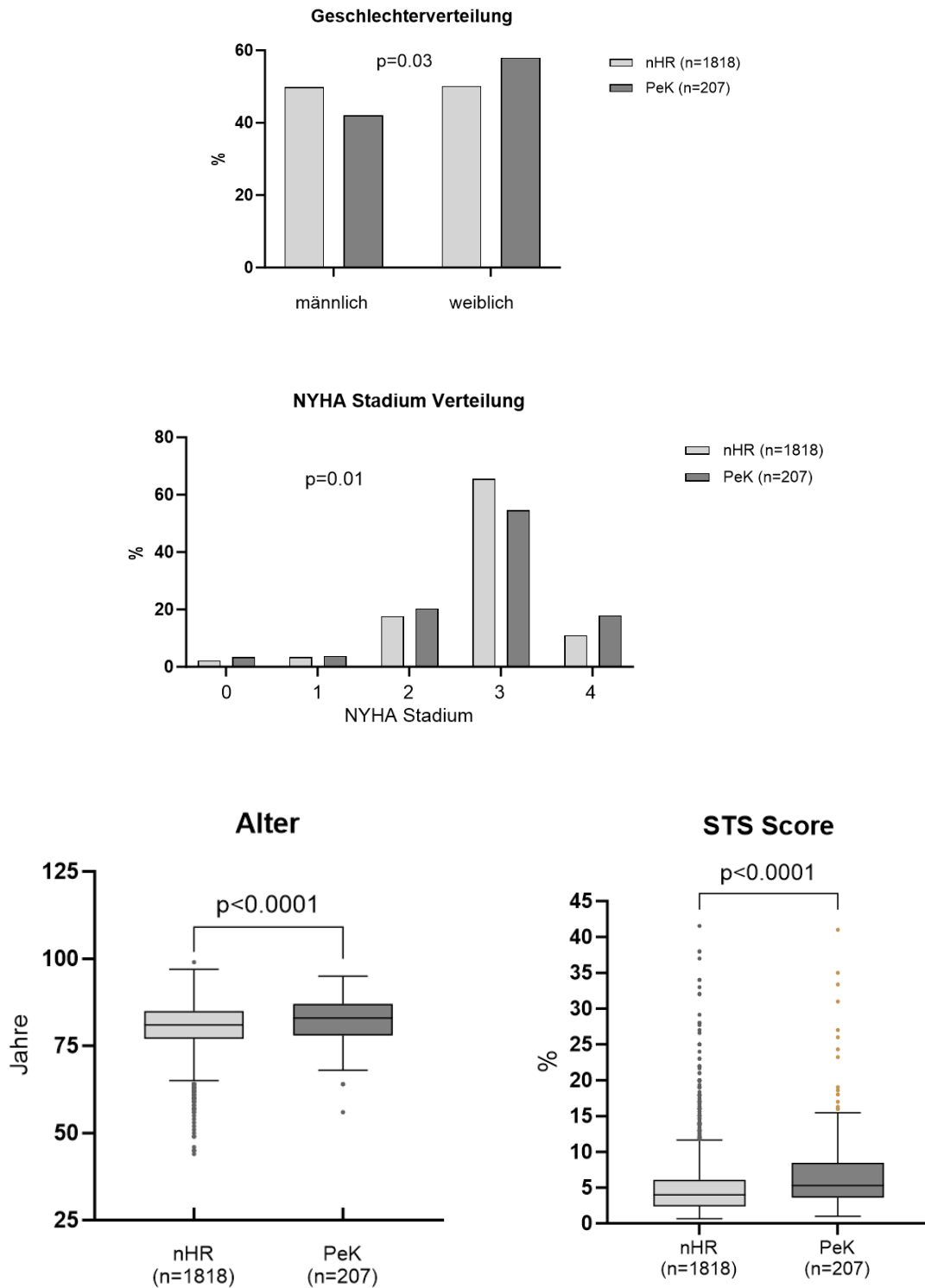
Patienten mit nHR-Entlassung waren signifikant jünger (81 vs. 83 Jahre,  $p < 0.0001$ ), vermehrt Männer (50% vs. 42%,  $p = 0.03$ ) und hatten insgesamt ein signifikant geringeres operatives Mortalitätsrisiko gemessen anhand des STS Scores (4% vs. 5.3%,  $p < 0.0001$ ). Das präoperative Herzinsuffizienz Stadium (NYHA) unterschied sich ebenso signifikant: während Patienten mit nHR-Entlassung häufiger an einer Herzinsuffizienz im Stadium III litten ((66 vs. 55%), zeigte sich bei Patienten mit PeK Entlassung häufiger eine Herzinsuffizienz im NYHA Stadium IV (11% vs. 18%).

Eine niedrigere Prävalenz von chronischem Nierenversagen (23% vs. 26%,  $p = 0.34$ ), koronarer Herzkrankheit (KHK) (61% vs. 66 %,  $p = 0.33$ ), Diabetes mellitus (31% vs. 39 %,  $p = 0.08$ ) und linksventrikulärer Auswurfraction (LVEF)  $\leq 50\%$  (31% vs. 39%,  $p = 0.05$ ) war bei Patienten mit nHR-Entlassung zu beobachten. Dafür litten nHR-Patienten prozentual häufiger an pulmonaler Hypertonie (27% vs. 24 %,  $p = 0.46$ ), chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) (16% vs. 14%,  $p = 0.54$ ), malignen Erkrankungen (19% vs. 16%,  $p = 0.35$ ) oder einer peripheren Arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) (23% vs. 20%,  $p = 0.43$ ). Außerdem hatten sie öfter bereits vor TAVI einen permanenten Schrittmacher bzw. Defibrillator (11% vs. 9%,  $p = 0.30$ ). Keine nennenswerten Unterschiede konnten im Body Mass Index (BMI) (25,8 vs. 25,4kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0.45$ ) und in der Vorgeschichte von Myokardinfarkt (16% vs. 16%,  $p > 0.99$ ), aorto-koronarer Bypass-Operation (11% vs 9%,  $p = 0.63$ ), Koronarintervention (PCI) (39% vs. 39%,  $p = 0.88$ ) und zerebrovaskulärer Erkrankung (11% vs. 12%,  $p = 0.64$ ) beobachtet werden. Signifikante Unterschiede präoperativer Charakteristika sind in Abbildung 4 dargestellt.

**Tabelle 3. Präoperative Charakteristika nach Entlassungsort**

|                                         | nHR<br>n=1818  | PeK<br>n=207     | p-Wert            |
|-----------------------------------------|----------------|------------------|-------------------|
| Alter (Jahren)                          | 81 [77-85]     | 83 [78-87]       | <b>&lt;0.0001</b> |
| <b>Geschlecht</b>                       |                |                  | <b>0.03</b>       |
| Weiblich                                | 50.1 (911)     | 58.0 (120)       |                   |
| Männlich                                | 49.9 (907)     | 42.0 (87)        |                   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                | 25.8 [23.4-29] | 25.4 [22.5-29.4] | 0.45              |
| <b>NYHA Stadium</b>                     |                |                  | <b>0.01</b>       |
| 0                                       | 2.3 (41)       | 3.4 (7)          |                   |
| I                                       | 3.4 (62)       | 3.9 (8)          |                   |
| II                                      | 17.7 (322)     | 20.3 (42)        |                   |
| III                                     | 65.6 (1192)    | 54.6 (113)       |                   |
| IV                                      | 11.0 (201)     | 17.8 (37)        |                   |
| Chronisches Nierenversagen              | 22.6 (410)     | 25.6 (53)        | 0.34              |
| <b>KHK</b>                              |                |                  | <b>0.33</b>       |
| 1-KHK                                   | 17.8 (324)     | 18.4 (38)        |                   |
| 2-KHK                                   | 14.3 (259)     | 18.4 (38)        |                   |
| 3-KHK                                   | 29.1 (529)     | 29.5 (61)        |                   |
| <b>Diabetes mellitus</b>                |                |                  | <b>0.08</b>       |
| Diät                                    | 5.5 (100)      | 7.7 (16)         |                   |
| Medikamentös                            | 14.0 (254)     | 15.5 (32)        |                   |
| Insulin                                 | 11.1 (202)     | 15.5 (32)        |                   |
| Pulmonale Hypertonie                    | 26.7 (486)     | 24.2 (50)        | 0.46              |
| Z.n. Myokardinfarkt                     | 16.3 (297)     | 16.4 (34)        | >0.99             |
| Z.n. aorto-koronarer Bypass-Operation   | 10.6 (193)     | 9.2 (19)         | 0.63              |
| Z.n. Koronarintervention                | 38.6 (701)     | 39.1 (81)        | 0.88              |
| Z.n. zerebrovaskuläre Erkrankung        | 11.1 (202)     | 12.1 (25)        | 0.64              |
| COPD                                    | 15.5 (281)     | 13.5 (28)        | 0.54              |
| Maligne Erkrankungen                    | 18.8 (342)     | 15.9 (33)        | 0.35              |
| pAVK                                    | 23.0 (418)     | 20.3 (42)        | 0.43              |
| STS Score (%)                           | 4.0 [2.4-6.1]  | 5.3 [3.6-8.5]    | <b>&lt;0.0001</b> |
| Permanenter Schrittmacher/Defibrillator | 11.3 (205)     | 8.7 (18)         | 0.30              |
| <b>LVEF</b>                             |                |                  | <b>0.05</b>       |
| 20-30%                                  | 6.8 (123)      | 9.7 (20)         |                   |
| 31-50%                                  | 23.9 (435)     | 29.0 (60)        |                   |
| >50%                                    | 69.3 (1260)    | 61.3 (127)       |                   |

Darstellung der Daten als Median [Interquartilabstand] oder % (Anzahl). Ein p-Wert <0.05 gilt als statistisch signifikant. Signifikante p-Werte sind fett gedruckt. Kontinuierliche Variablen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test, kategoriale Variablen mit dem exakten Test nach Fisher bzw. Chi-Quadrat Test für Tabellen größer 2x2 verglichen. BMI= Body mass Index. COPD= Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. KHK= Koronare Herzkrankheit. LVEF= Linksventrikulären Auswurfraction. nHR= nach Hause/Rehabilitationseinrichtung. pAVK= Periphere arterielle Verschlusskrankheit. PeK= Pflegeheim/externes Krankenhaus.



**Abbildung 4. Basischarakteristika Unterschiede nach Entlassungsort**

Signifikante Unterschiede der kategorialen Variablen Geschlecht und NYHA-Stadium sind als Histogramme dargestellt, die kontinuierliche Variablen Alter und STS Score als Box-Whisker-Plots. Ein p-Wert <0.05 gilt als statistisch signifikant. Der untere und der obere Rand der Box stellen die 25. Perzentile und die 75. Perzentile dar, das Band innerhalb der Box den Median. Die Whisker und Ausreißer wurden mittels Tukey Methode geplottet.

nHR= nach Hause/Rehabilitationseinrichtung. PeK= Pflegeheim/externes Krankenhaus.

### 3.1.2 TAVI und akute Komplikationen während des Krankenhausaufenthalts

Im Vergleich erhielten Patienten mit einer nHR-Entlassung signifikant mehr BEP (77% vs. 62%,  $p<0.0001$ ) als SEP oder MEP implantiert. In der nHR-Gruppe erfolgte häufiger eine PCI während der Prozedur (9.3% vs. 5.8%,  $p=0.12$ ), während eine signifikant niedrigere Prävalenz an paravalvulären Lecks nach OP (35% vs. 50%,  $p<0.0001$ ) zu beobachten waren (siehe Tabelle 4). Es waren keine Unterschiede in der Prothesengröße (26 vs. 26 mm,  $p=0.69$ ), in der Anzahl an Implantationen in eine bereits bestehende Bio-Prothese (4.8% vs. 4.4%,  $p=0.9$ ) und der Häufigkeit der Prothesen Repositionierung (0.4% vs. 0%,  $p>0.999$ ) zu beobachten.

Periinterventionelle Komplikationen traten im gesamten Studienkollektiv selten auf: Zu akutem Nierenversagen oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) kam es jeweils bei weniger als 1% der Patienten. 3.5% der Patienten erlitten eine Infektion post TAVI. Blutungsereignisse waren bei 33% der Patienten zu beobachten, die fast ausschließlich (95%) prozedural bedingt, durch eine Blutung der Punktionsstelle (81%) verursacht und hauptsächlich konservativ, d.h. durch Kompression, Unterspritzung oder Transfusion, behandelt wurden (5% mit minimalinvasiver Stent und/oder Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) Behandlung). Hämatome machten mit 66% den größten Anteil der Blutungsereignisse aus. Ein Erregungsausbreitungsstörung nach TAVI führte bei 16% der Patienten zu einer Schrittmacherimplantation.

Die Häufigkeiten der Komplikationen während des Krankenhausaufenthalts nach Entlassgruppen (nHR vs. PeK) sind in Abbildung 5 dargestellt. Im Vergleich zu einer Entlassung in ein PeK waren signifikant weniger akute peri-TAVI Komplikationen während des Krankenhausaufenthalts als bei einer Entlassung nHR zu beobachten (Blutung (31.4% vs. 44.4%,  $p=0.0002$ ), Infektion (3% vs. 8%,  $p=0.002$ )). Intraabdominelle (0.9% vs. 1.1%), gastrointestinale (2.6% vs. 3.3%), perikardiale (0.7% vs. 3.3%) und nasale (1.0% vs. 2.2%) Blutungen waren bei PeK-Entlassung häufiger Gründe für eine post TAVI Blutung, als bei Patienten mit Entlassung in nHR. Schwerwiegendere vaskuläre Komplikationen, wie Dissektion (1.4% vs. 0%), Pseudoaneurysma (10.7% vs. 6.5%), Nahtverschlusssystem (SCMD, Suture Mediated Closure Device)-Versagen (1.2% vs. 0%) oder Verschluss (0.4% vs. 0%) waren hingegen in der nHR Gruppe häufiger, wenn auch nur in Einzelfällen zu beobachten. Die Behandlungsart akuter Blutungskomplikationen war in beiden Entlassgruppen ähnlich.

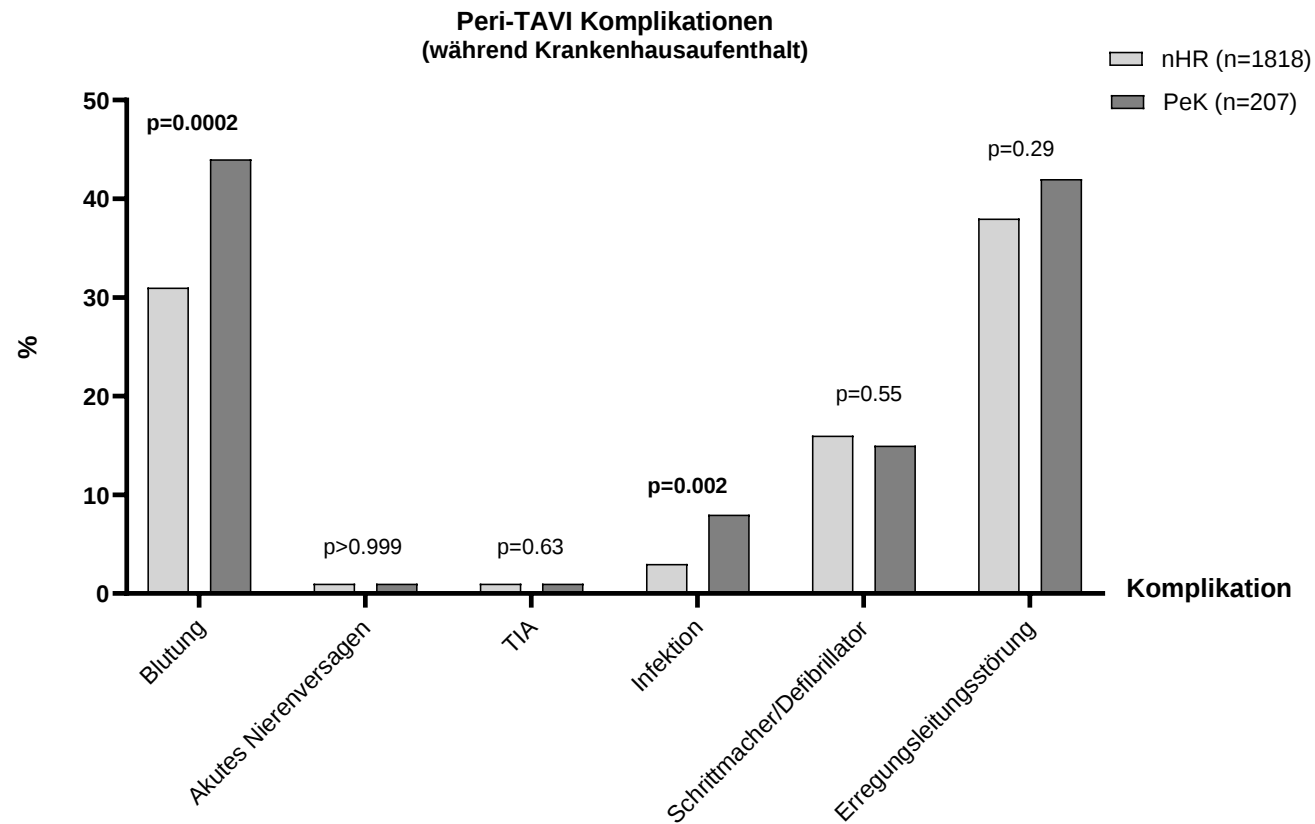
Unterschiede in Bezug auf Erregungsleitungsstörungen post TAVI (38% vs. 42%,  $p=0.19$ ), Schrittmacher-/Defibrillator Pflichtigkeit (16% vs. 15%,  $p=0.55$ ), sowie akuten Nierenversagens (1% vs. 1%,  $p>0.999$ ) oder TIA (1% vs. 1%,  $p=0.63$ ) post TAVI waren gering und nicht statistisch signifikant. Die mediane Aufenthaltsdauer nach TAVI war bei Patienten mit nHR-Entlassung einen Tag länger als bei Patienten mit Entlassung in PeK (8 vs. 7 Tage,  $p=0.006$ ).

**Tabelle 4. TAVI und akute Komplikationen im stationären Krankenhausaufenthalt**

|                                               | nHR<br>n=1818 | PeK<br>n=207 | p-Wert            |
|-----------------------------------------------|---------------|--------------|-------------------|
| <b>Art des Eingriffs</b>                      |               |              | 0.12              |
| TAVI alone                                    | 90.7 (1649)   | 94.2 (195)   |                   |
| TAVI + PCI                                    | 9.3 (169)     | 5.8 (12)     |                   |
| <b>TAVI in Bio-Prothese</b>                   | 4.8 (88)      | 4.4 (9)      | 0.9               |
| <b>Art der implantierten Prothese</b>         |               |              | <b>&lt;0.0001</b> |
| BEP                                           | 77.0 (1399)   | 62.3 (129)   |                   |
| Andere                                        | 23.0 (419)    | 37.7 (78)    |                   |
| Prothesengröße (mm)                           | 26 [23-29]    | 26 [23-29]   | 0.69              |
| <b>Paravalvuläres Leck</b>                    |               |              | <b>&lt;0.0001</b> |
| I                                             | 30.7 (558)    | 40.1 (83)    |                   |
| II                                            | 4.0 (72)      | 9.7 (20)     |                   |
| III                                           | 0.1 (2)       | 0.5 (1)      |                   |
| <b>TAVI Repositionierung</b>                  | 0.4 (7)       | 0 (0)        | >0.99             |
| <b>Erregungsleitungsstörung post TAVI</b>     | 38.2 (695)    | 42.0 (87)    | 0.29              |
| Vorhofflimmern                                | 4.3 (30)      | 8.1 (7)      |                   |
| LBBB                                          | 71.2 (495)    | 71.3 (62)    |                   |
| AV-Block                                      | 23.2 (161)    | 18.4 (16)    |                   |
| Andere (AV-Block + LBBB, VFib, VT)            | 1.3 (9)       | 2.3 (2)      |                   |
| <b>Blutung</b>                                | 31.4 (570)    | 44.4 (92)    | <b>0.0002</b>     |
| <b>Blutungsgrund</b>                          |               |              | 0.79              |
| AV-Fistel                                     | 2.2 (13)      | 2.2 (2)      |                   |
| Dissektion                                    | 1.4 (8)       | 0 (0)        |                   |
| Hämatom                                       | 63.7 (369)    | 70.6 (65)    |                   |
| Pseudoaneurysma                               | 10.7 (62)     | 6.5 (6)      |                   |
| SCMD-Versagen                                 | 1.2 (7)       | 0 (0)        |                   |
| Verschluss                                    | 0.4 (2)       | 0 (0)        |                   |
| Sonstige                                      | 20.4 (118)    | 20.7 (19)    |                   |
| <b>Blutungslokalisierung</b>                  |               |              | 0.73              |
| Punktionsstelle/OP Bereich                    | 80.2 (465)    | 79.3 (73)    |                   |
| Perikardial                                   | 0.7 (4)       | 3.3 (3)      |                   |
| Thorax                                        | 0.2 (1)       | 0 (0)        |                   |
| Intraabdominell                               | 0.9 (5)       | 1.1 (1)      |                   |
| Gastrointestinal                              | 2.6 (15)      | 3.3 (3)      |                   |
| Urogenital                                    | 2.7 (16)      | 1.1 (1)      |                   |
| Nasal                                         | 1.0 (6)       | 2.2 (2)      |                   |
| Sonstige                                      | 0.7 (4)       | 0 (0)        |                   |
| Unbeobachtet                                  | 11.0 (64)     | 9.8 (9)      |                   |
| <b>Prozedural bedingte Blutung</b>            | 94.6 (539)    | 95.7 (88)    | 0.81              |
| <b>Minimalinvasive Behandlung der Blutung</b> | 4.7 (27)      | 4.4 (4)      | >0.99             |
| <b>Akutes Nierenversagen</b>                  | 0.6 (11)      | 0.5 (1)      | >0.99             |
| Kreatinin Anstieg                             | 0.4 (7)       | 0 (0)        |                   |
| Dialyse (neu)                                 | 0.2 (4)       | 0.5 (1)      |                   |
| TIA                                           | 0.6 (11)      | 1.0 (2)      | 0.63              |
| Neuer Schrittmacher/Defibrillator             | 16.4 (299)    | 14.5 (30)    | 0.55              |
| Infektion                                     | 3.0 (54)      | 7.7 (16)     | <b>0.002</b>      |
| Krankenhausaufenthalt (Tage)                  | 12 [8-16]     | 12 [8-17]    | 0.59              |
| TAVI bis Entlassung (Tage)                    | 8 [7-11]      | 7 [6-11]     | <b>0.006</b>      |

Darstellung der Daten als Median [Interquartilabstand] oder % (Anzahl). Ein p-Wert <0.05 gilt als statistisch signifikant. Signifikante p-Werte sind fett gedruckt. Kontinuierliche Variablen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test, kategoriale Variablen mit dem exakten Test nach Fisher bzw. Chi-Quadrat Test für Tabellen größer 2x2 verglichen.

BEP= Ballon-expandierbare Prothese. LBB= Linksschenkelblock. Minimalinvasive Behandlung der Blutung= Stent und/oder PTA, nHR= nach Hause/Rehabilitationseinrichtung. PCI= Perkutane koronare Intervention. PeK= Pflegeheim/externes Krankenhaus. SCMD= Nahtverschlussystem. TIA= Transitorische Ischämische Attacke. VFib= ventrikuläre Fibrillation. VT= ventrikuläre Tachykardie.



**Abbildung 5. Peri-TAVI Komplikationen während Krankenhausaufenthalt**

Das Histogramm zeigt die Häufigkeit (%) von Komplikationen während dem Krankenhausaufenthalt im Zwei-Gruppen-Vergleich (nHR vs. PeK). Ein p-Wert <0.05 gilt als statistisch signifikant. Signifikante Unterschiede sind fett gedruckt.

nHR= nach Hause/Rehabilitationseinrichtung. PeK= Pflegeheim/externes Krankenhaus. TIA= Transitorische ischämische Attacke

### 3.1.3 Akute Komplikationen nach Entlassung

Innerhalb von 30 Tagen nach TAVI (Tabelle 5) verstarben signifikant mehr Patienten mit Entlassung in ein Pflegeheim oder externes Krankenhaus im Vergleich zu Patienten mit Entlassung nach Hause oder in eine Rehabilitationseinrichtung (4.8% vs. 0.4%,  $p < 0.0001$ ). In der gesamten Studienpopulation gab es wenig akute Komplikationen nach Entlassung, weshalb für Nierenversagen, Blutung, TIA, Schrittmacher oder Defibrillator Implantation und Infektion keine statistisch signifikanten bzw. aussagekräftigen Unterschiede in Bezug auf den Entlassungsort gefunden werden konnten. Auch ungeplante Rehospitalisierungen traten in keiner Entlassungsgruppe signifikant häufiger auf.

**Tabelle 5. Frühe Komplikationen nach Entlassung ( $\leq 30$ -Tage post TAVI)**

|                                   | nHR<br>n=1818 | PeK<br>n=207 | p-Wert            |
|-----------------------------------|---------------|--------------|-------------------|
| Ungeplante Rehospitalisierung     | 3.7 (68)      | 2.9 (6)      | 0.7               |
| Nierenversagen                    | 0.2 (4)       | 0 (0)        | >0.99             |
| <b>Blutung</b>                    | 0.4 (8)       | 1.5 (3)      | 0.09              |
| Epistaxis                         | 25 (2)        | 0 (0)        |                   |
| Nephrektomie                      | 0 (0)         | 33.3 (1)     |                   |
| gastrointestinal                  | 62.5 (5)      | 0 (0)        |                   |
| Hämatom                           | 12.5 (1)      | 33.3 (1)     |                   |
| Pseudoaneurysma                   | 0 (0)         | 33.3 (1)     |                   |
| TIA                               | 0.06 (1)      | 0 (0)        | >0.99             |
| Neuer Schrittmacher/Defibrillator | 0.4 (7)       | 0.5 (1)      | 0.6               |
| Infektion                         | 0.2 (3)       | 0 (0)        | >0.99             |
| Tod                               | 0.4 (7)       | 4.8 (10)     | <b>&lt;0.0001</b> |

Darstellung der Daten als % (Anzahl). Ein p-Wert  $< 0,05$  gilt als statistisch signifikant. Signifikante p-Werte sind fett gedruckt. Kategoriale Variablen wurden mit dem exakten Test nach Fisher bzw. Chi-Quadrat Test für Tabellen größer  $2 \times 2$  verglichen.

nHR= nach Hause/Rehabilitationseinrichtung. PeK= Pflegeheim/externes Krankenhaus. TIA= Transitorische ischämische Attacke.

### 3.1.4 Zwei-Jahres-Überleben nach TAVI

Im Vergleich zu Patienten mit einer Entlassung in ein Pflegeheim oder externes Krankenhaus starben signifikant weniger Patienten mit Entlassung nach Hause oder Reha innerhalb von zwei Jahren nach TAVI (19% vs. 44%,  $p < 0.0001$ ). Ebenso kam es zu signifikant weniger kardiovaskulären Todesfällen (6% vs. 15%,  $p < 0.0001$ ). Daten zur Zwei-Jahres-Mortalität, sowie Todesursachen und deren Häufigkeiten sind in Tabelle 6 dargestellt. Haupttodesursache war bei Patienten mit nHK-Entlassung hohes Alter (21%), Infektion (16%), terminale Herzinsuffizienz (15%) und Karzinom (10%). Eine terminale Herzinsuffizienz war mit 26% die Haupttodesursache bei Patienten mit PeK Entlassung, gefolgt von hohem Alter (22%), terminaler Niereninsuffizienz (17%) und Infektion (12%).

**Tabelle 6. Zwei-Jahres-Mortalität nach TAVI**

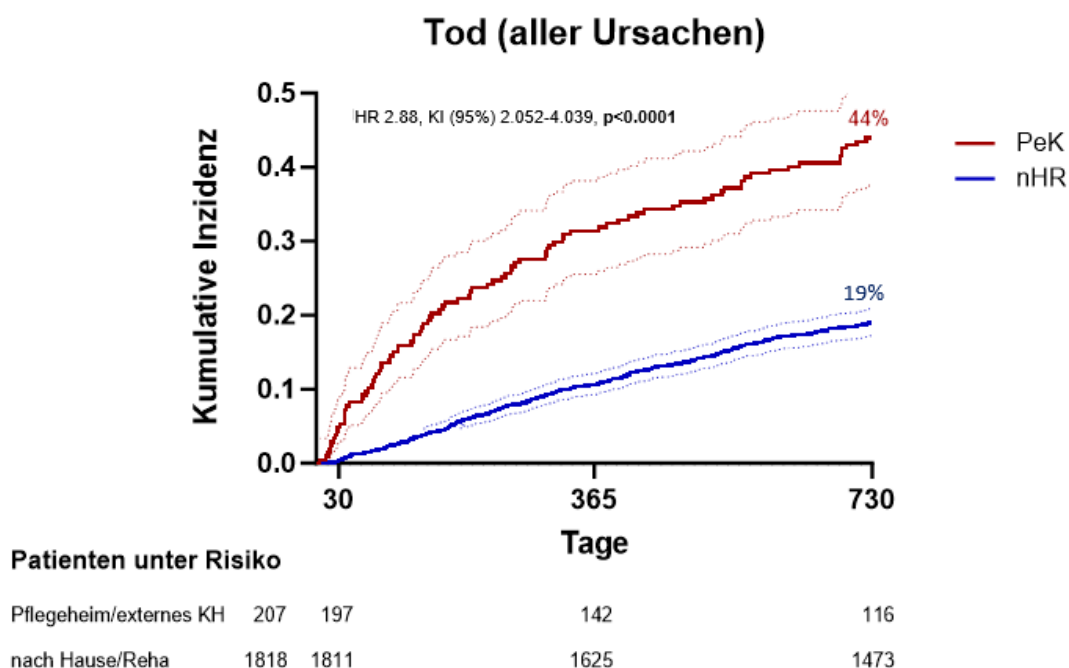
|                              | nHR<br>n=1818 | PeK<br>n=207 | p-Wert            |
|------------------------------|---------------|--------------|-------------------|
| Tod aller Ursachen           | 19.0 (345)    | 44.0 (91)    | <b>&lt;0.0001</b> |
| Kardiovaskulärer Tod         | 6.4 (116)     | 15.0 (31)    | <b>&lt;0.0001</b> |
| <b>Todesursache</b>          |               |              | n.a.              |
| Infektion                    | 15.7 (54)     | 12.1 (11)    |                   |
| Karzinom                     | 9.9 (34)      | 3.3 (3)      |                   |
| Lungenembolie                | 0.9 (3)       | 1.1 (1)      |                   |
| Myokardinfarkt               | 3.2 (11)      | 2.2 (2)      |                   |
| Schlaganfall                 | 4.9 (17)      | 0 (0)        |                   |
| Unfall/Suizid                | 2.9 (10)      | 0 (0)        |                   |
| chirurgische Eingriffe       | 1.2 (4)       | 1.1 (1)      |                   |
| Hohes Alter                  | 21.4 (74)     | 22.0 (20)    |                   |
| Kardiogener Schock           | 3.7 (13)      | 0 (0)        |                   |
| Plötzlicher Tod              | 5.8 (20)      | 4.4 (4)      |                   |
| Terminale Herzinsuffizienz   | 15.1 (52)     | 26.3 (24)    |                   |
| Terminale Niereninsuffizienz | 4.6 (16)      | 16.5 (15)    |                   |
| Unbekannt                    | 10.7 (37)     | 11.0 (10)    |                   |

Darstellung der Daten als % (Anzahl). Ein p-Wert  $< 0.05$  gilt als statistisch signifikant. Signifikante p-Werte sind fett gedruckt. Kategoriale Variablen wurden mit dem exakten Test nach Fisher bzw. Chi-Quadrat Test für Tabellen größer 2x2 verglichen.

nHR= nach Hause/Rehabilitationseinrichtung. PeK= Pflegeheim/externes Krankenhaus.

Insgesamt waren 30 Tage nach TAVI noch 99%, nach einem Jahr noch 87% und nach zwei Jahren noch 78% aller Patienten am Leben.

Abbildung 6 zeigt die kumulative Inzidenz der Kaplan-Meier Event-Raten für die Zwei-Jahres-Mortalität (Tod aller Ursachen) nach Entlassungsort. Die Gesamtmortalität nach 30 Tagen, einem Jahr und zwei Jahren betrug bei Patienten mit direkter Entlassung nach Hause oder in eine Rehabilitationseinrichtung <1% nach 30 Tagen, 11% nach einem Jahr und 19% nach zwei Jahren. Im Vergleich waren bei Patienten mit Entlassung in ein Pflegeheim oder externes Krankenhaus die Todesraten mit 5% (30 Tage), 31% (ein Jahr) und 44% (zwei Jahre) deutlich höher ( $p < 0.0001$ ). Patienten mit einer Entlassung in ein Pflegeheim oder externes Krankenhaus hatten im Vergleich zu Patienten mit einer Entlassung nach Hause oder Reha ein 2.9-fach erhöhtes Gesamtmortalitätsrisiko. Während die Todesfälle bei nHR-Entlassung im zeitlichen Verlauf kontinuierlich leicht anstiegen, war bei Entlassung in PeK im ersten Jahr nach TAVI und in den ersten 30 Tagen post TAVI ein ausgeprägter bzw. steiler Anstieg der Mortalitätskurve zu beobachten, der nach einem Jahr abflachte.



**Abbildung 6. Überlebenszeitanalyse nach Entlassungsort**

Darstellung der Kaplan-Meier Event-Kurven für die Entlassungsorte nHR und PeK inklusive Hazard ratio, 95% Konfidenzintervall (KI), sowie Patienten unter Risiko. Die Kurven wurden mittels Log-Rank test verglichen. Ein p-Wert  $< 0.05$  gilt als statistisch signifikant. Signifikante p-Werte sind fett gedruckt. nHR= nach Hause/Rehabilitationseinrichtung. KH= Krankenhaus. PeK= Pflegeheim/externes Krankenhaus.

## 3.2 Vergleich aller vier Entlassungsorte

Eine genauere Betrachtung aller vier Entlassungsorte zeigte, dass sich besonders Patienten mit Entlassung nach Hause von den anderen Entlassungsorten abhoben. Es bestanden auch einige der in Abschnitt 3.1 dargestellten (signifikanten) Unterschiede in den demografischen bzw. Baseline Merkmalen, dem TAVI-Eingriff, peri-TAVI Komplikationen und Zwei-Jahres-Überleben zwischen Patienten mit Entlassung nach Hause und Patienten mit Entlassung in eine Rehabilitationseinrichtung (siehe Tabelle 7 (kategoriale Variablen) und 8 (kontinuierliche Variablen)). Da nur insgesamt 20 Patienten in ein Pflegeheim entlassen wurden, war diese Entlassgruppe (wahrscheinlich) zu klein, um aussagekräftige Ergebnisse zu liefern.

Insgesamt waren Patienten mit Entlassung nach Hause am häufigsten Männer (51% vs. 37% vs. 30% vs. 43%,  $p=0.005$ ), bei denen im Vergleich zu einer Reha- oder externen Krankenhaus-Entlassung häufiger eine PCI während dem TAVI Eingriff durchgeführt (9% vs. 8% vs. 20% vs. 4%,  $p=0.035$ ) und eine BEP implantiert wurde (78% vs. 67% vs. 80% vs. 60%,  $p<0.0001$ ), während sie geringere peri-TAVI Komplikationsraten (Blutung (30% vs. 48% vs. 25% vs. 47%,  $p<0.0001$ ) und Infektionen (3% vs. 10% vs. 5% vs. 8%,  $p<0.0001$ )) aufwiesen. Blutungen traten bei Patienten mit Entlassung in eine Reha signifikant häufiger spontan auf (prozedural bedingte Blutung 96% vs. 82% vs. 100% vs. 95%,  $p=0.005$ ).

Bei einer detaillierten Betrachtung der implantierten Aortenklappenprothesenart fiel auf, dass der prozentuale Anteil an implantierten BEP der neueren Generation bei Entlassung nach Hause am höchsten war, während der höchste Anteil an SEP der ersten Generation bei Patienten mit Entlassung in ein externes Krankenhaus implantiert wurde (siehe Abbildung 7).

In Bezug auf kontinuierliche Faktoren waren Patienten mit direkter Entlassung nach Hause im Vergleich zu anderen Entlassungsorten am jüngsten, hatten den höchsten BMI (leichtes Übergewicht), im Durchschnitt das geringste chirurgische operative Mortalitätsrisiko (STS-Score) und die kürzeste Krankenhausaufenthaltsdauer (siehe Tabelle 8 und Abbildung 8). Die Krankenhausaufenthaltsdauer post TAVI war bei Entlassung nach Hause im Vergleich zur Reha- und Pflegeheimentlassung ebenfalls signifikant geringer.

Die Zwei-Jahres-Gesamt mortalität war bei Entlassung nach Hause mit 18% am geringsten (35% Reha, 50% Pflegeheim, 43% externes Krankenhaus,  $p<0.0001$ ), was sich auch in den Kaplan Meier Event Kurven widerspiegelt (siehe Abbildung 9). Die Überlebenszeitanalyse ergab ein 2.7-fach erhöhtes Zwei-Jahres-Gesamt mortalitätsrisiko bei keiner Entlassung nach Hause im Vergleich zu anderen Entlassungsorten. Bei Entlassung in ein externes Krankenhaus war eine terminale Herzinsuffizienz mit 28% die Haupttodesursache, bei anderen Entlassungsorten das hohe Alter (nach Hause 20%, Reha 30%, Pflegeheim 30%) (siehe Abbildung 10).

Tabelle 7. Vergleich kategorialer Variablen aller vier Entlassungsorte

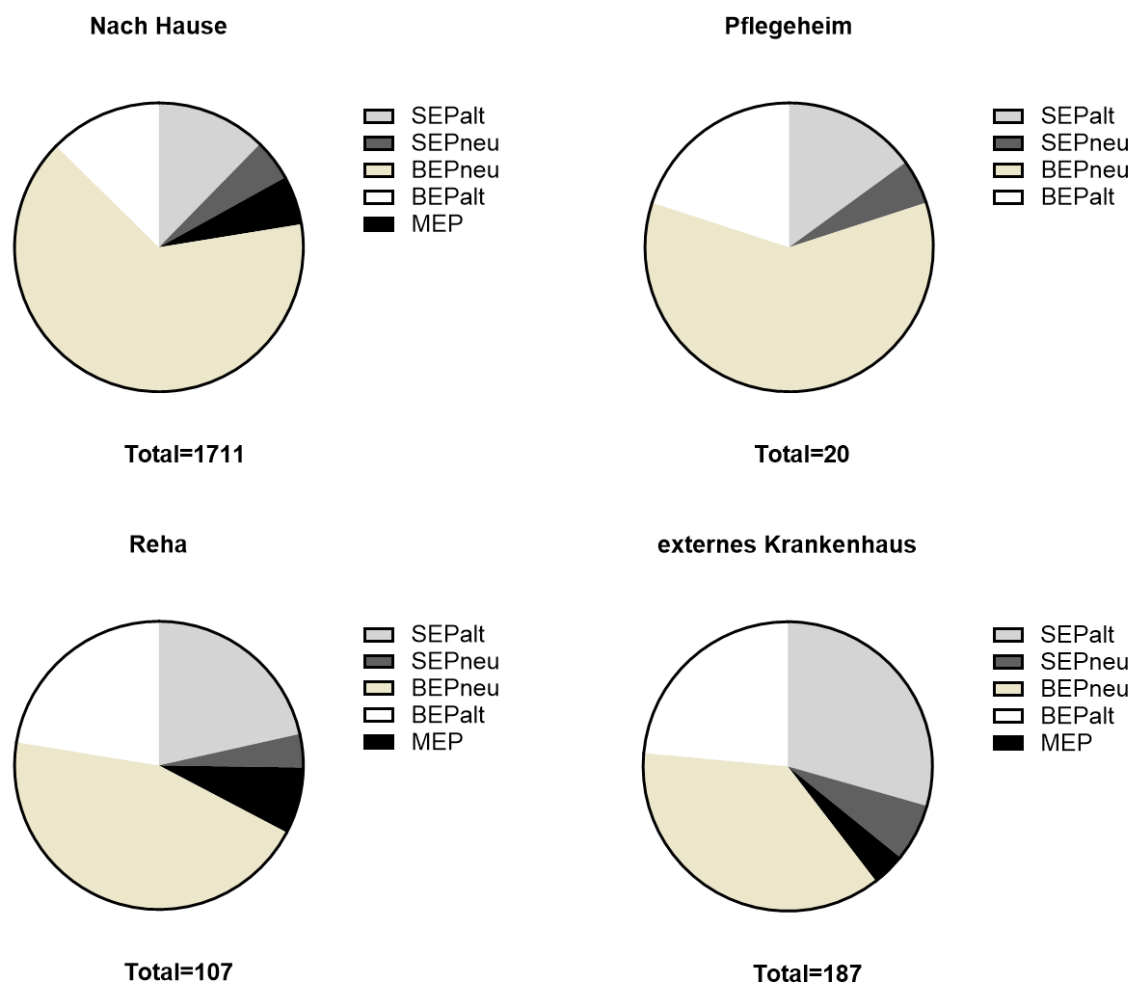
|                                                                           | Nach Hause<br>n=1711 | Reha<br>n=107 | Pflegeheim<br>n=20 | externes KH<br>n=187 | p-Wert            |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------|--------------------|----------------------|-------------------|
| <b>Basisdaten</b>                                                         |                      |               |                    |                      |                   |
| <b>Geschlecht</b>                                                         |                      |               |                    |                      | <b>0.005</b>      |
| Weiblich                                                                  | 49.3 (844)           | 62.6 (67)     | 70 (14)            | 56.7 (106)           |                   |
| Männlich                                                                  | 50.7 (867)           | 37.4 (40)     | 30 (6)             | 43.3 (81)            |                   |
| <b>NYHA (Klasse)</b>                                                      |                      |               |                    |                      | n.a.              |
| I                                                                         | 3.2 (55)             | 6.5 (7)       | 0 (0)              | 4.3 (8)              |                   |
| II                                                                        | 17.6 (301)           | 19.6 (21)     | 15 (3)             | 20.9 (39)            |                   |
| III                                                                       | 66.6 (1140)          | 48.6 (52)     | 65 (13)            | 53.5 (100)           |                   |
| IV                                                                        | 10.3 (176)           | 23.4 (25)     | 20 (4)             | 17.6 (33)            |                   |
| Chronisches Nierenversagen                                                | 22.6 (387)           | 21.5 (23)     | 30 (6)             | 25.1 (47)            | 0.69              |
| <b>KHK</b>                                                                | 61.3 (1049)          | 58.9 (63)     | 80 (16)            | 64.7 (121)           | 0.27              |
| 1-KHK                                                                     | 17.9 (307)           | 15.9 (17)     | 20 (4)             | 18.2 (34)            |                   |
| 2-KHK                                                                     | 14.0 (240)           | 17.8 (19)     | 30 (6)             | 17.1 (32)            |                   |
| 3-KHK                                                                     | 29.3 (502)           | 25.2 (27)     | 30 (6)             | 29.4 (55)            |                   |
| <b>Diabetes mellitus</b>                                                  | 30.6 (523)           | 30.8 (33)     | 35 (7)             | 39.0 (73)            | 0.12              |
| Diät                                                                      | 5.4 (92)             | 7.5 (8)       | 10 (2)             | 7.5 (14)             |                   |
| Medikamentös                                                              | 14.1 (242)           | 11.2 (12)     | 20 (4)             | 15.0 (28)            |                   |
| Insulin                                                                   | 11.0 (189)           | 12.2 (13)     | 5 (1)              | 16.6 (31)            |                   |
| Pulmonale Hypertonie                                                      | 26.7 (456)           | 28.0 (30)     | 30 (6)             | 23.5 (44)            | 0.76              |
| Z.n. Myokardinfarkt                                                       | 16.8 (288)           | 8.4 (9)       | 20 (4)             | 16.0 (30)            | 0.11              |
| Z.n. aorto-koronarer Bypass-Operation                                     | 10.7 (183)           | 9.4 (10)      | 10 (2)             | 9.1 (17)             | 0.92              |
| Z.n. Koronarintervention                                                  | 38.8 (663)           | 35.5 (38)     | 35 (7)             | 41.8 (74)            | 0.74              |
| Z.n. zerebrovaskulärer Erkrankung                                         | 10.8 (185)           | 15.9 (17)     | 10 (2)             | 12.3 (23)            | 0.38              |
| COPD                                                                      | 15.4 (263)           | 16.8 (18)     | 15 (3)             | 13.4 (25)            | 0.86              |
| Maligne Erkrankungen                                                      | 19.8 (325)           | 15.9 (17)     | 10 (2)             | 16.6 (31)            | 0.38              |
| pAVK                                                                      | 23.1 (396)           | 20.6 (22)     | 30 (6)             | 19.3 (36)            | 0.49              |
| Permanenter Schrittmacher/AICD                                            | 11.3 (193)           | 11.2 (12)     | 10 (2)             | 8.6 (16)             | 0.74              |
| <b>LVEF</b>                                                               |                      |               |                    |                      | 0.27              |
| 20-30%                                                                    | 6.8 (116)            | 6.5 (7)       | 15 (3)             | 9.1 (17)             |                   |
| 31-50%                                                                    | 23.9 (409)           | 24.3 (26)     | 20 (4)             | 29.9 (56)            |                   |
| >50%                                                                      | 69.3 (1186)          | 69.2 (74)     | 65 (13)            | 61.0 (114)           |                   |
| <b>TAVI und akute Komplikationen im stationären Krankenhausaufenthalt</b> |                      |               |                    |                      |                   |
| <b>Art der Operation</b>                                                  |                      |               |                    |                      | <b>0.035</b>      |
| TAVI alone                                                                | 91.1 (1650)          | 92.5 (99)     | 80 (16)            | 95.7 (179)           |                   |
| TAVI + PCI                                                                | 8.9 (161)            | 7.5 (8)       | 20 (4)             | 4.3 (8)              |                   |
| <b>TAVI in Bio-Prosthese</b>                                              | 4.8 (82)             | 5.6 (6)       | 0 (0)              | 4.8 (9)              | 0.87              |
| <b>Art der implantierten Prothese</b>                                     |                      |               |                    |                      | <b>&lt;0.0001</b> |
| BEP                                                                       | 77.6 (1327)          | 67.3 (72)     | 80 (16)            | 60.4 (113)           |                   |
| Andere                                                                    | 22.4 (384)           | 32.7 (35)     | 20 (4)             | 39.6 (74)            |                   |
| <b>Prothesengröße (mm)</b>                                                | 26 [23-29]           | 26 [23-29]    | 26 [23-26]         | 26 [23-29]           | 0.35              |
| <b>Paravalvuläres Leck</b>                                                |                      |               |                    |                      | n.a.              |
| I                                                                         | 30.2 (517)           | 38.3 (41)     | 30 (6)             | 41.2 (77)            |                   |
| II                                                                        | 3.6 (61)             | 10.3 (11)     | 5 (1)              | 10.2 (19)            |                   |
| III                                                                       | 0.1 (2)              | 0 (0)         | 0 (0)              | 0.5 (1)              |                   |
| <b>TAVI Repositionierung</b>                                              | 0.4 (7)              | 0 (0)         | 0 (0)              | 0 (0)                | >0.999            |
| <b>Erregungsleitungsstörung post TAVI</b>                                 | 38.1 (651)           | 41.1 (44)     | 35 (7)             | 42.8 (80)            | 0.57              |
| Vorhofflimmern                                                            | 1.5 (25)             | 4.7 (5)       | 0 (0)              | 3.7 (7)              |                   |
| LBBB                                                                      | 27.1 (465)           | 28.0 (30)     | 25 (5)             | 30.5 (57)            |                   |
| AV-Block                                                                  | 8.9 (152)            | 8.4 (9)       | 10 (2)             | 7.5 (14)             |                   |
| Andere (AV-Block + LBBB, VFib, VT)                                        | 0.5 (9)              | 0 (0)         | 0 (0)              | 1.1 (2)              |                   |
| <b>Blutung</b>                                                            | 30.3 (519)           | 47.7 (51)     | 25 (5)             | 46.5 (87)            | <b>&lt;0.0001</b> |
| <b>Blutungsgrund</b>                                                      |                      |               |                    |                      | 0.07              |
| AV-Fistel                                                                 | 2.1 (11)             | 3.9 (2)       | 0 (0)              | 2.3 (2)              |                   |
| Dissektion                                                                | 1.3 (7)              | 2.0 (1)       | 0 (0)              | 0 (0)                |                   |
| Hämatom                                                                   | 65.0 (343)           | 51.0 (26)     | 100 (5)            | 69.0 (60)            |                   |
| Pseudoaneurysma                                                           | 10.8 (57)            | 9.8 (5)       | 0 (0)              | 6.9 (6)              |                   |
| SCMD-Versagen                                                             | 1.1 (6)              | 2.0 (1)       | 0 (0)              | 0 (0)                |                   |
| Verschluss                                                                | 0.4 (2)              | 0 (0)         | 0 (0)              | 0 (0)                |                   |
| sonstige                                                                  | 19.3 (102)           | 31.3 (16)     | 0 (0)              | 21.8 (19)            |                   |

|                                                        | Nach Hause<br>n=1711 | Reha<br>n=107 | Pflegeheim<br>n=20 | externes KH<br>n=187 | p-Wert            |
|--------------------------------------------------------|----------------------|---------------|--------------------|----------------------|-------------------|
| <b>Blutungslokalisierung</b>                           |                      |               |                    |                      | na                |
| Punktionsstelle/OP Bereich                             | 81.3 (430)           | 68.6 (35)     | 100 (5)            | 78.1 (68)            |                   |
| Perikardial                                            | 0.6 (3)              | 2 (1)         | 0 (0)              | 3.4 (3)              |                   |
| Thorax                                                 | 0 (0)                | 2 (1)         | 0 (0)              | 0 (0)                |                   |
| Intraabdominell                                        | 0.9 (5)              | 0 (0)         | 0 (0)              | 1.2 (1)              |                   |
| Gastrointestinal                                       | 1.9 (10)             | 9.8 (5)       | 0 (0)              | 3.5 (3)              |                   |
| Urogenital                                             | 2.3 (12)             | 7.8 (4)       | 0 (0)              | 1.2 (1)              |                   |
| Nasal                                                  | 1.1 (6)              | 0 (0)         | 0 (0)              | 2.3 (2)              |                   |
| Sonstige                                               | 0.8 (4)              | 0 (0)         | 0 (0)              | 0 (0)                |                   |
| Unbeobachtet                                           | 11.1 (59)            | 9.8 (5)       | 0 (0)              | 10.3 (9)             |                   |
| <b>Prozedural bedingte Blutung</b>                     | 95.8 (497)           | 82.4 (42)     | 100 (5)            | 95.4 (83)            | <b>0.005</b>      |
| <b>Minimalinvasive Behandlung Blutung</b>              | 4.1 (21)             | 11.8 (6)      | 0 (0)              | 4.6 (4)              | 0.12              |
| <b>Akutes Nierenversagen</b>                           | 0.5 (9)              | 1.9 (2)       | 0 (0)              | 0.5 (1)              | 0.27              |
| Kreatinin Anstieg                                      | 77.8 (7)             | 0 (0)         | 0 (0)              | 0 (0)                |                   |
| Dialyse (neu)                                          | 22.2 (2)             | 100 (2)       | 0 (0)              | 100 (1)              |                   |
| <b>TIA</b>                                             | 0.6 (10)             | 0.9 (1)       | 0 (0)              | 1.1 (2)              | 0.41              |
| <b>Neuer Schrittmacher/AICD</b>                        | 16.1 (275)           | 22.4 (24)     | 15 (3)             | 14.4 (27)            | 0.32              |
| <b>Infektion</b>                                       | 2.5 (43)             | 10.3 (11)     | 5 (1)              | 8.0 (15)             | <b>&lt;0.0001</b> |
| <b>Frühe Komplikationen nach Entlassung (≤30-Tage)</b> |                      |               |                    |                      |                   |
| <b>Ungeplante Rehospitalisierung</b>                   | 3.9 (67)             | 0.9 (1)       | 10 (2)             | 2.1 (4)              | 0.10              |
| <b>Nierenversagen</b>                                  | 0.2 (3)              | 0.1 (1)       | 0 (0)              | 0 (0)                | n.a.              |
| <b>Blutung</b>                                         | 0.5 (8)              | 0 (0)         | 0 (0)              | 1.6 (3)              | n.a.              |
| <b>TIA</b>                                             | 0.06 (1)             | 0 (0)         | 0 (0)              | 0 (0)                | n.a.              |
| <b>Neuer Schrittmacher/AICD</b>                        | 0.4 (7)              | 0 (0)         | 0 (0)              | 0.5 (1)              | n.a.              |
| <b>Infektion</b>                                       | 0.2 (3)              | 0 (0)         | 0 (0)              | 0 (0)                | n.a.              |
| <b>Tod</b>                                             | 0.2 (4)              | 2.8 (3)       | 0 (0)              | 5.3 (10)             | <b>&lt;0.0001</b> |
| <b>Zwei-Jahres-Mortalität</b>                          |                      |               |                    |                      |                   |
| <b>Tod (aller Ursachen)</b>                            | 18.0 (308)           | 34.6 (37)     | 50 (10)            | 43.3 (81)            | <b>&lt;0.0001</b> |
| <b>Kardiovaskulärer Tod</b>                            | 33.1 (102)           | 37.8 (14)     | 10 (1)             | 37.0 (30)            | 0.37              |
| <b>Todesursache</b>                                    |                      |               |                    |                      | n.a.              |
| Infektion                                              | 15.9 (49)            | 13.5 (5)      | 20 (2)             | 11.1 (9)             |                   |
| Karzinom                                               | 10.4 (32)            | 5.4 (2)       | 0 (0)              | 3.7 (3)              |                   |
| Lungenembolie                                          | 1.0 (3)              | 0 (0)         | 0 (0)              | 1.2 (1)              |                   |
| Myokardinfarkt                                         | 2.9 (9)              | 5.4 (2)       | 0 (0)              | 2.5 (2)              |                   |
| Schlaganfall                                           | 4.9 (15)             | 5.4 (2)       | 0 (0)              | 0 (0)                |                   |
| Unfall/Suizid                                          | 3.2 (10)             | 0 (0)         | 0 (0)              | 0 (0)                |                   |
| chirurgische Eingriffe                                 | 1.3 (4)              | 0 (0)         | 0 (0)              | 1.2 (1)              |                   |
| Hohes Alter                                            | 20.5 (63)            | 29.7 (11)     | 30 (3)             | 21.0 (17)            |                   |
| Kardiogener Schock                                     | 3.6 (11)             | 5.4 (2)       | 0 (0)              | 0 (0)                |                   |
| Plötzlicher Tod                                        | 5.8 (18)             | 5.4 (2)       | 0 (0)              | 4.9 (4)              |                   |
| Terminale Herzinsuffizienz                             | 14.9 (46)            | 16.2 (6)      | 10 (1)             | 28.4 (23)            |                   |
| Terminale Niereninsuffizienz                           | 5.2 (16)             | 0 (0)         | 30 (3)             | 14.8 (12)            |                   |
| Unbekannt                                              | 10.4 (32)            | 13.5 (5)      | 10 (1)             | 11.1 (9)             |                   |

Teil 2 von 2

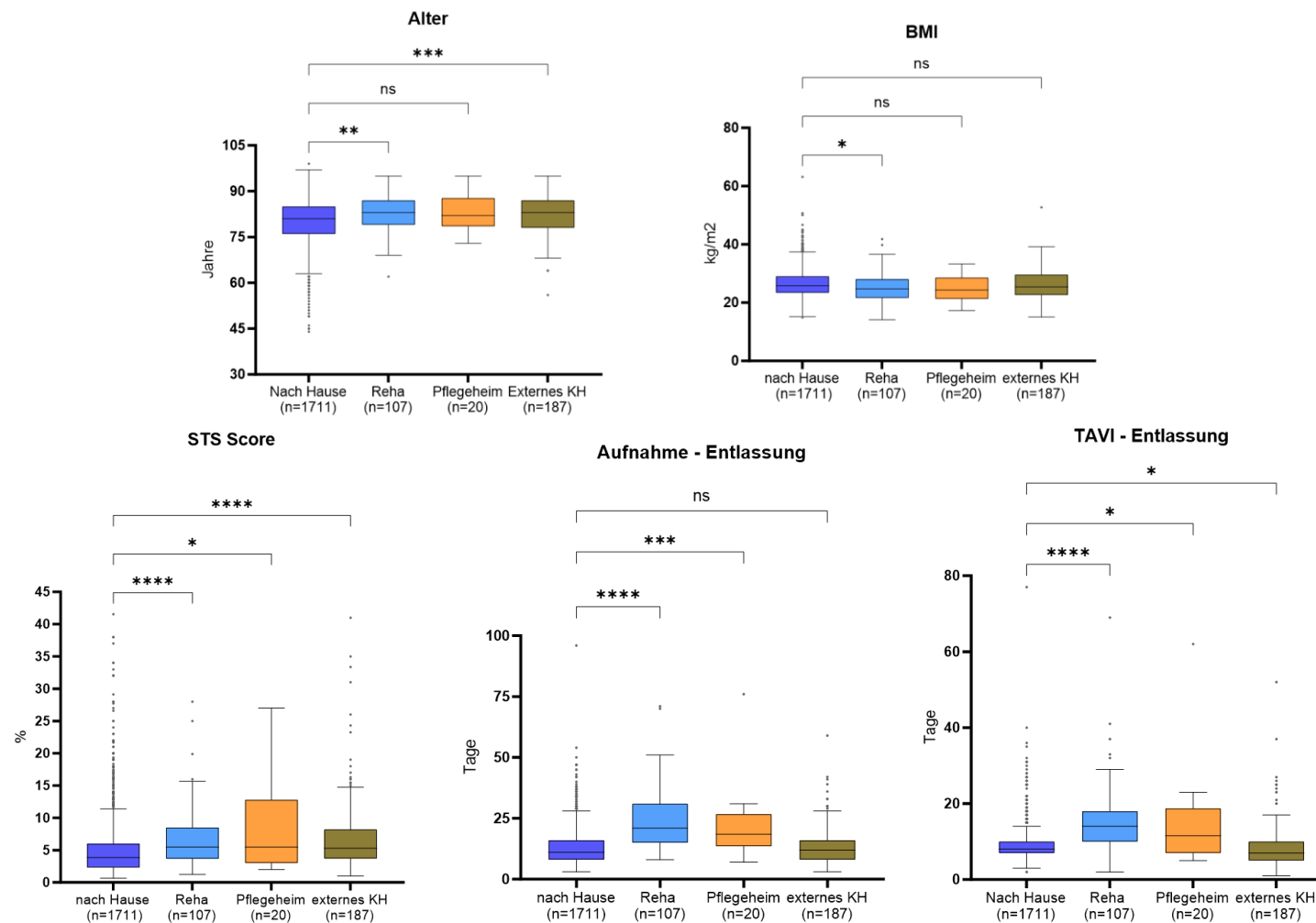
Darstellung der Daten als % (Anzahl). Ein p-Wert <0.05 gilt als statistisch signifikant. Signifikante p-Werte sind fett gedruckt. Kategoriale Variablen wurden mit dem exakten Test nach Fisher bzw. Chi-Quadrat Test für Tabellen größer 2x2 verglichen.

BEP= Ballon-expandierbare Prothese. BMI= Body mass Index. COPD= Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. KHK= Koronare Herzkrankheit. LBB= Linksschenkelblock. LVEF= Linksventrikulären Auswurfraction. nHR= nach Hause/Rehabilitationseinrichtung. pAVK= Periphere arterielle Verschlusskrankheit. PCI= Perkutane koronare Intervention. PeK= Pflegeheim/externes Krankenhaus. PTA= Perkutane transluminale Angioplastie. SCMD= Nahtverschlussystem. TIA= Transitorische Ischämische Attacke. VFib= ventrikuläre Fibrillation. VT= ventrikuläre Tachykardie.



**Abbildung 7. Verteilung der Aortenklappenprothesentypen nach Entlassungsort**

Die vier Kreisdiagramme zeigen den prozentualen Anteil unterschiedlicher Aortenklappenprothesenmodelle (Einteilung in neu=neue Generation und alt=alte Generation) nach Entlassungsort. BEP= Ballon-expandierbare Prothese. MEP= Mechanisch-expandierbare Prothese. SEP= Selbst-expandierbare Prothese.



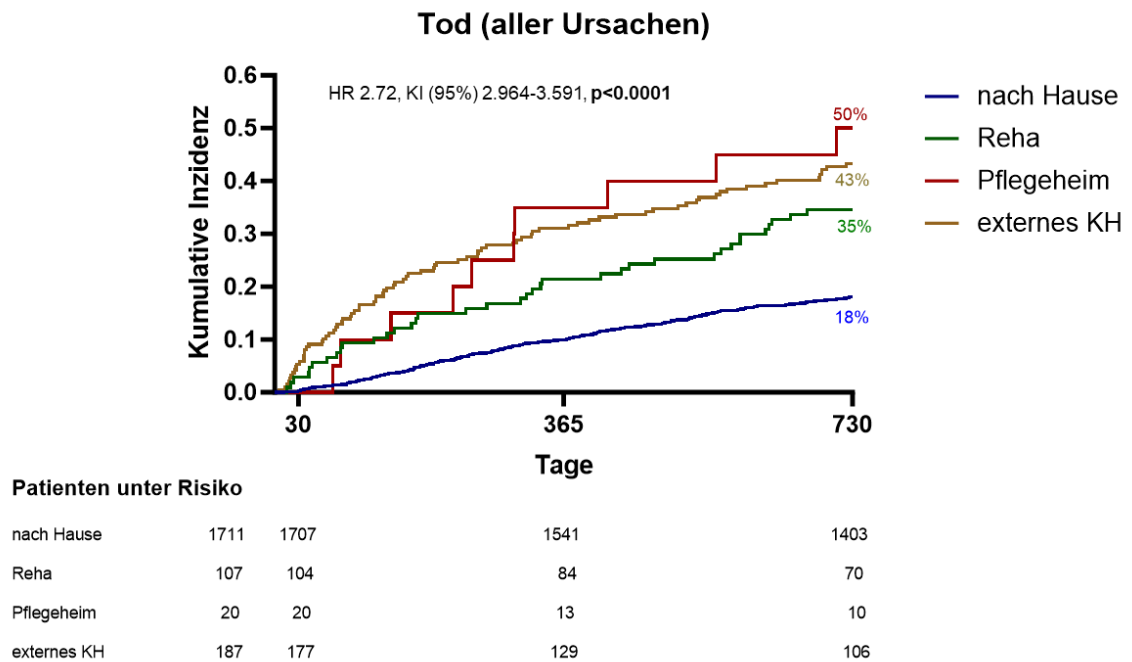
**Abbildung 8. Unterschiede kontinuierlicher Variablen nach Entlassungsort**

Die fünf Box-Whisker-Plots zeigen Unterschiede in Alter, BMI, STS Score und Krankenhausaufenthaltsdauer (Aufnahme bis Entlassung, TAVI bis Entlassung) aller vier Entlassungsorte. Der untere und der obere Rand der Box stellen die 25. Perzentile und die 75. Perzentile dar, das Band innerhalb der Box den Median. Die Whisker und Ausreißer wurden mittels Tukey Methode geplottet. Statistische Unterschiede zwischen einer Entlassung nach Hause und jeweils den anderen Entlassungsorten sind dargestellt.  $P < 0.0001$  sind mit \*\*\*\*,  $p = 0.0001$  mit \*\*\*,  $p < 0.002$  mit \*\*,  $p < 0.05$  mit \* und statistisch nicht signifikante p-Werte mit ns gekennzeichnet. KH= Krankenhaus.

**Tabelle 8. Vergleich kontinuierlicher Variablen aller vier Entlassungsorte**

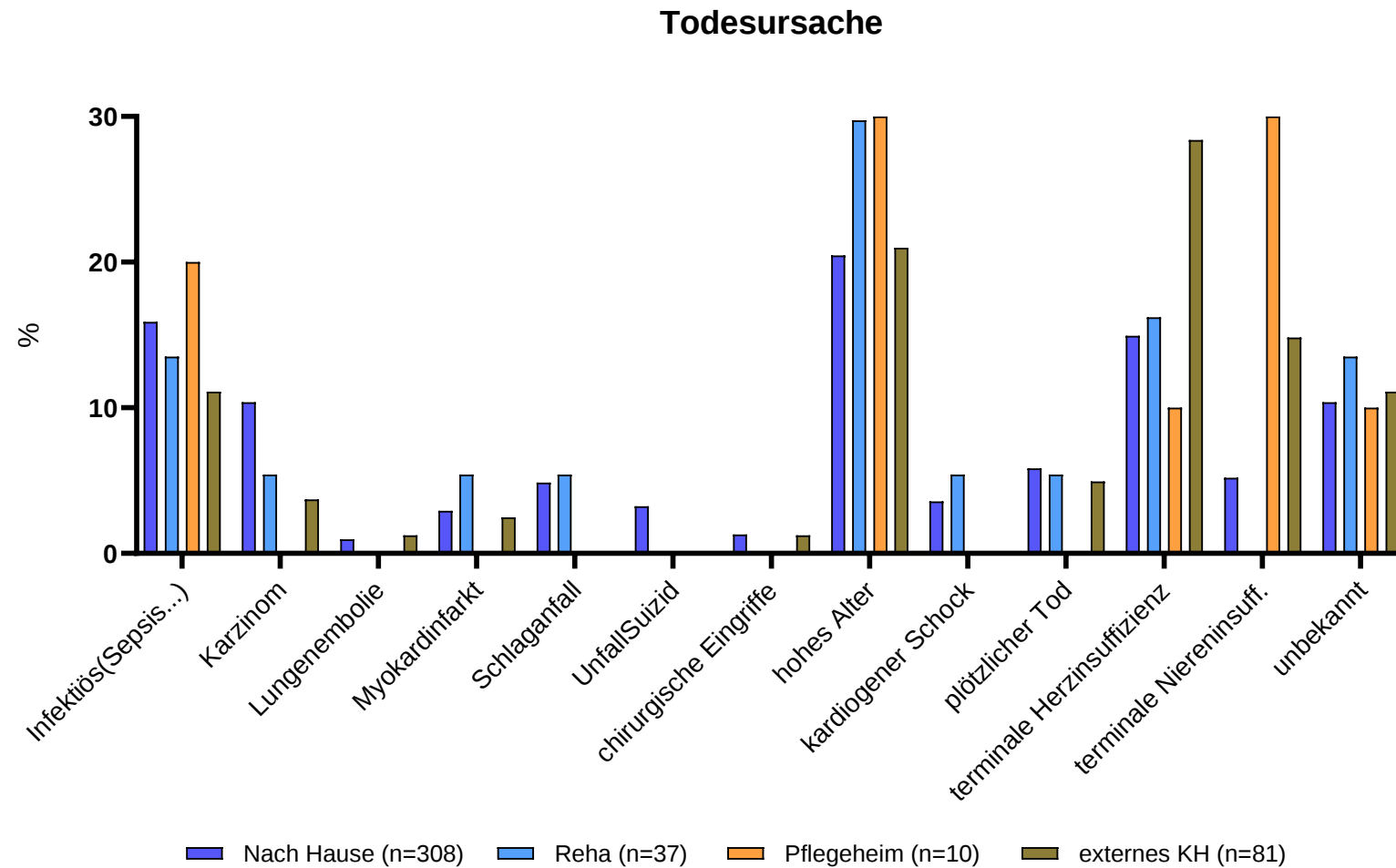
|                              | Nach Hause<br>n=1711 | Reha<br>n=107    | Pflegeheim<br>n=20 | externes KH<br>n=187 | p-Wert<br>1 vs. 2 | p-Wert<br>1 vs. 3 | p-Wert<br>1 vs. 4 |
|------------------------------|----------------------|------------------|--------------------|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Alter (Jahren)               | 81 [76-85]           | 83 [79-87]       | 82 [79-88]         | 83 [78-87]           | <b>0.0016</b>     | 0.21              | <b>0.0001</b>     |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )     | 25.8 [23.4-29]       | 24.7 [21.6-28.1] | 24.4 [21.3-28.6]   | 25.4 [22.6-29.6]     | <b>0.023</b>      | 0.3               | >0.999            |
| STS Score (%)                | 3.9 [2.3-6.0]        | 5.3 [3.7-8.5]    | 5.5 [3.0-12.8]     | 5.3 [3.7-8.2]        | <b>&lt;0.0001</b> | <b>0.043</b>      | <b>&lt;0.0001</b> |
| Prothesengröße (mm)          | 26 [23-29]           | 26 [23-29]       | 26 [23-26]         | 26 [23-29]           | >0.999            | 0.51              | >0.999            |
| Krankenhausaufenthalt (Tage) | 11 [8-16]            | 21 [15-31]       | 19 [14-27]         | 12 [8-16]            | <b>&lt;0.0001</b> | <b>0.0005</b>     | >0.999            |
| TAVI bis Entlassung (Tage)   | 8 [7-10]             | 14 [10-18]       | 12 [7-19]          | 7 [5-10]             | <b>&lt;0.0001</b> | <b>0.019</b>      | <b>0.016</b>      |

Darstellung der Daten als Median [Interquartilabstand]. Ein p-Wert <0.05 gilt als statistisch signifikant. Signifikante p-Werte sind fett gedruckt. Variablen wurden mit dem Kruskal-Wallis Test mit Dunns post Test (nach Hause vs. Reha, nach Hause vs. Pflegeheim, nach Hause vs. externes Krankenhaus) verglichen. KH= Krankenhaus.



**Abbildung 9. Überlebenszeitanalyse aller vier Entlassungsorte**

Darstellung der Kaplan Meier Event Kurven und Patienten unter Risiko für die Entlassungsorte nach Hause, Reha, Pflegeheim und externes Krankenhaus. Die Kurven wurden mittels Lg-Rank Test verglichen (nach Hause vs. andere Entlassungsorte). Ergebnisse sind als Hazard Ratio (HR) mit 95% KI (Konfidenzintervall) angegeben. Ein p-Wert  $< 0.05$  gilt als statistisch signifikant. Signifikante p-Werte sind fett gedruckt. KH= Krankenhaus.



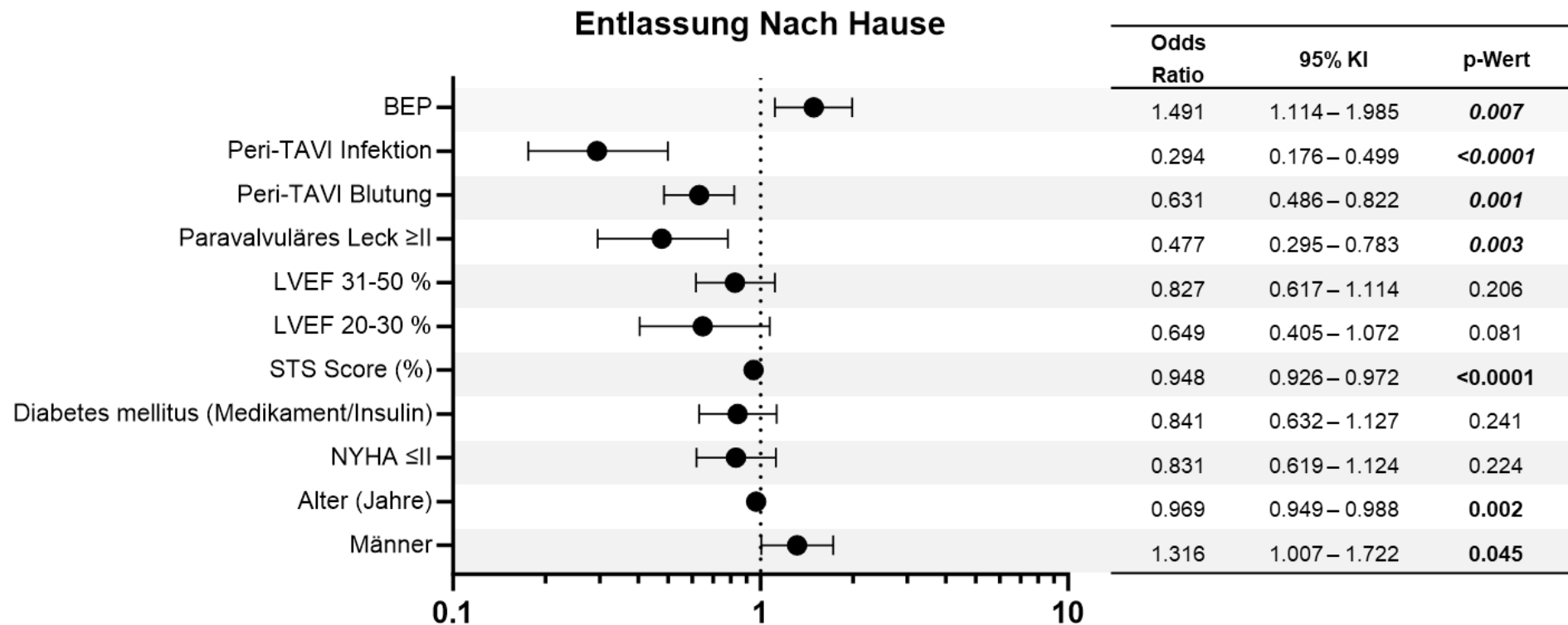
**Abbildung 10. Todesursache nach Entlassungsort**

Das Histogramm zeigt die Anteile unterschiedlicher Todesursachen nach Entlassungsort (% von Gesamttodesfällen je Entlassungsort). KH= Krankenhaus.

### 3.3 Risikofaktoren für keine Entlassung nach Hause

Zur Identifizierung (prä)operativer Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit vorhersagen, nach einer TAVI nicht nach Hause entlassen zu werden, wurde eine multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Die folgenden Kovariaten für das Regressionsmodell wurden durch statistische Unterschiede ( $p$ -Schwellenwert  $< 0.1$ ) im Vergleich einer Entlassung nach Hause oder Reha mit einer Entlassung in ein Pflegeheim oder externes Krankenhaus (nHR vs. PeK) identifiziert: Alter (Jahre), männliches Geschlecht, NYHA Stadium (NYHA  $\leq$  II / NYHA  $>$  II), LVEF (20-30% / 31-50% /  $\geq$  50), Diabetes mellitus, STS Score (%), paravalvuläres Leck ( $<$  II /  $\geq$  II), peri-TAVI Blutung während Krankenhausaufenthalt und peri-TAVI Infektion während Krankenhausaufenthalt. Da die Krankenhausaufenthaltsdauer indirekt mit peri-TAVI Komplikationen assoziiert ist bzw. mit diesen interagiert, wurde dieser Faktor trotz  $p$ -Wert  $< 0.1$  nicht in das Modell aufgenommen. Im Regressionsmodell waren weibliches Geschlecht ( $OR_{adj}=1.32$  männliches Geschlecht,  $p=0.045$ ), Alter ( $OR_{adj}=0.97$ ,  $p=0.002$ ), STS Score ( $OR_{adj}=0.95$ ,  $p<0.0001$ ), keine Implantation einer BEP ( $OR_{adj}=1.49$  BEP,  $p=0.007$ ), paravalvuläres Leck  $\geq$  II ( $OR_{adj}=0.48$ ,  $p=0.003$ ), peri-TAVI Blutung ( $OR_{adj}=0.63$ ,  $p=0.001$ ) und peri-TAVI Infektion ( $OR_{adj}=0.29$ ,  $p<0.0001$ ) signifikant negativ mit einer Entlassung nach Hause assoziiert. NYHA-Klasse  $\leq$  II ( $OR_{adj}=0.83$ ,  $p=0.22$ ), Diabetes ( $OR_{adj}=0.84$ ,  $p=0.24$ ) und die LVEF ( $OR_{adj}=0.65$  (20-30%),  $p=0.08$ ;  $OR_{adj}=0.83$  (31-50%),  $p=0.21$ ) waren keine statistisch signifikanten Prädiktoren für eine Entlassung nach Hause (siehe Abbildung 11).

Die Modellgüte wurde mit dem Hosmer-Lemeshow-Test überprüft, der eine signifikante Anpassungsgüte zeigte ( $\chi^2(11) = 5.97$ ,  $p=0.65$ ). Das Modell war dem Nullmodell überlegen (Akaikes korrigiertes Informationskriterium 1643 vs. 1749 (Nullmodell), negative Log-Wahrscheinlichkeit 809 vs. 874 (Nullmodell)). Tjurs  $R^2$  von 0.07 und eine Area under the Curve von 0.7 ( $p<0.001$ ) unterstützten die Ergebnisse einer hohen Sensitivität des Modells von 99.1% für eine Entlassung nach Hause bei geringer Spezifität (3.8%). Der Prozentsatz korrekt klassifizierter Fälle lag insgesamt bei 84.3%.



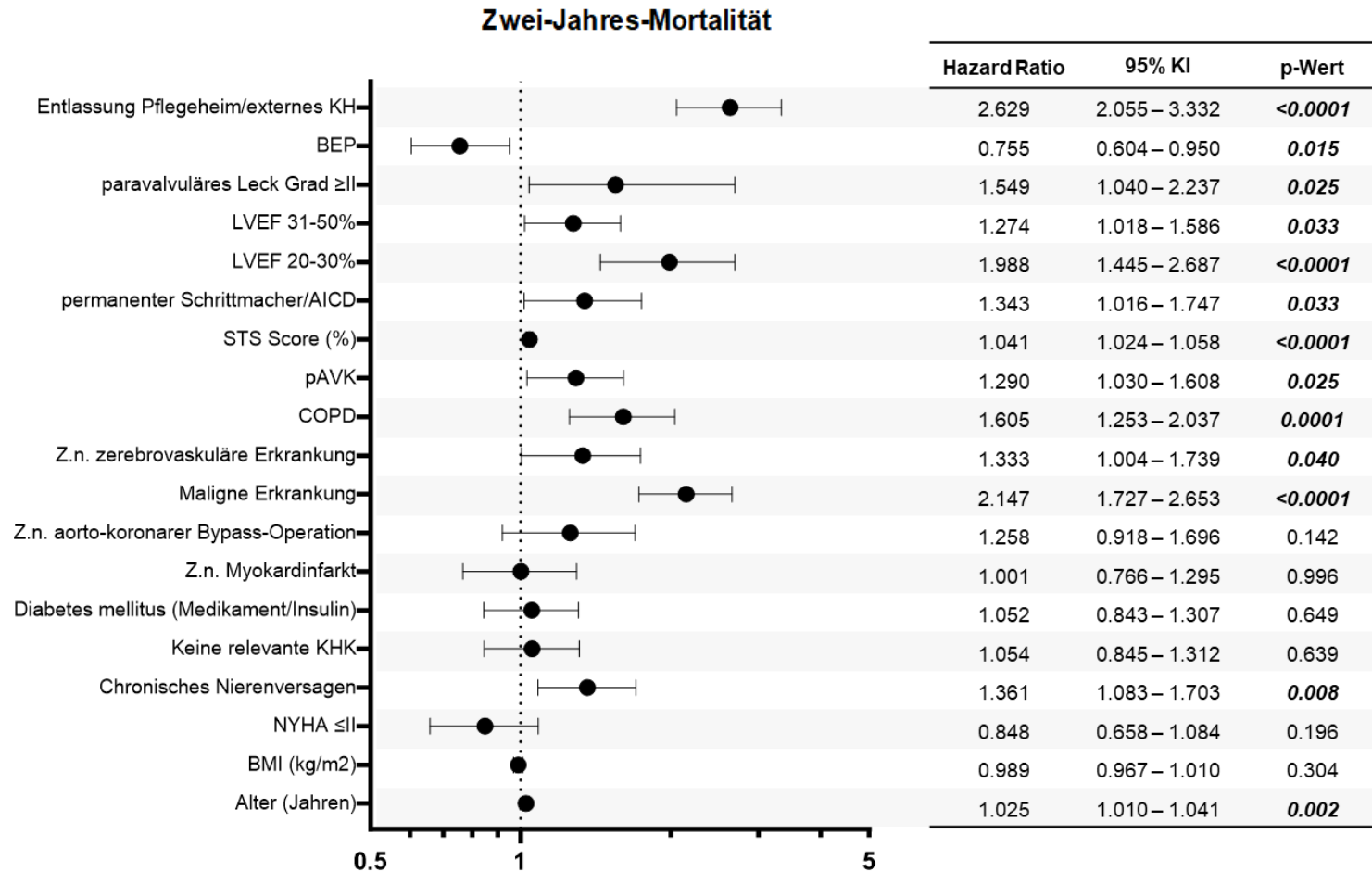
**Abbildung 11. Risikofaktoren für keine Entlassung nach Hause**

Grafische und tabellarische Darstellung der Odds Ratio (95% Konfidenzintervall) für Kovariaten mit p-Schwellenwert <0.1 (Vergleich nHR vs. PeK) im multivariaten logistischen Regressionsmodell.  
 BEP= Ballon-expandierbare Prothese. LVEF= Linksventrikulären Auswurfraction. nHR= nach Hause/Rehabilitationseinrichtung. PeK= Pflegeheim/externes Krankenhaus.

### 3.4 Einflussvariablen auf das Überleben nach TAVI

Aus der univariaten Analyse (überlebend vs. tot zwei Jahre post TAVI, siehe Tabelle 9, Anhang A) wurden die folgenden potenziellen Risikofaktoren ( $p$ -Schwellenwert  $< 0.1$ ) extrahiert: Alter (Jahre), BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), NYHA  $\leq \text{II}$ , chronisches Nierenversagen, relevante KHK, Diabetes mellitus mit medikamentöser oder Insulin Behandlung, Zustand nach Myokardinfarkt, Zustand nach aorto-koronarer Bypass-Operation, maligne Erkrankung, Zustand nach zerebrovaskulärer Erkrankung, COPD, pAVK, STS Score (%), permanenter Schrittmacher/Defibrillator prä TAVI, LV Auswurfraction (20-30% / 31-50% /  $> 50\%$ ), paravalvuläres Leck  $\geq \text{II}$ , Implantation einer BEP, Aufenthaltsdauer im Krankenhaus (gesamt und TAVI bis Entlassung in Jahren) und nHR Entlassung post TAVI. Ergebnisse des COX-Regressionsmodells sind in Abbildung 12 dargestellt. Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus wurde aufgrund von Interaktion mit anderen Parametern auch hier nicht in das Modell aufgenommen. Ein Tod innerhalb von zwei Jahren nach TAVI blieb auch nach Adjustierung bei chronischem Nierenversagen ( $\text{HR}_{\text{adj}} = 1.36$ ,  $p = 0.008$ ), maligner Vorerkrankung ( $\text{HR}_{\text{adj}} = 2.15$ ,  $p < 0.0001$ ), Z.n. zerebrovaskulärer Erkrankung ( $\text{HR}_{\text{adj}} = 1.33$ ,  $p = 0.04$ ), COPD ( $\text{HR}_{\text{adj}} = 1.61$ ,  $p = 0.0001$ ), pAVK ( $\text{HR}_{\text{adj}} = 1.29$ ,  $p = 0.025$ ), permanentem Schrittmacher/Defibrillator prä TAVI ( $\text{HR}_{\text{adj}} = 1.34$ ,  $p = 0.033$ ), LVEF 20-30% ( $\text{HR}_{\text{adj}} = 1.99$ ,  $p < 0.0001$ ), LVEF 31-50% ( $\text{HR}_{\text{adj}} = 1.27$ ,  $p = 0.033$ ), paravalvulärem Leck  $\geq \text{II}$  ( $\text{HR}_{\text{adj}} = 1.55$ ,  $p = 0.025$ ), Implantation einer SEP oder MEP (BEP  $\text{HR}_{\text{adj}} = 0.76$ ,  $p = 0.015$ ) und Entlassung in ein Pflegeheim oder externes Krankenhaus ( $\text{HR}_{\text{adj}} = 2.63$ ,  $p < 0.0001$ ), sowie mit zunehmendem Alter ( $\text{HR}_{\text{adj}} = 1.025$ ,  $p = 0.002$ ) und STS Score ( $\text{HR}_{\text{adj}} = 1.041$ ,  $p < 0.0001$ ) wahrscheinlicher. Bei Einteilung der Entlassungsorte in nach Hause vs. Andere blieb dieser signifikante Trend eines zweieinhalbfach erhöhten Sterberisikos für andere Entlassungsorte erhalten ( $\text{HR}_{\text{adj}} 2.47$ ,  $p < 0.0001$ ).

Die Log-likelihood ratio (G2) wies auf ein insgesamt signifikantes Modell hin. Ein Vergleich des Akaikes korrigiertes Informationskriteriums mit dem Nullmodell (Nullmodell (6370)  $>$  gewähltes Modell (6152)) sprach ebenfalls für eine Verbesserung des Modells durch die oben gewählten Parameter.



**Abbildung 12. Risikoadjustiertes Cox -Modell der Zwei-Jahres-Mortalität**

Grafische und tabellarische Darstellung der adjustierten Hazard Ratios (95% KI) für Variablen mit p-Schwellenwert <0.1 im univariaten Vergleich überlebend vs. tot zwei Jahre post TAVI. BEP= Ballon-expandierbare Prothese. COPD= Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. LVEF=Linksventrikulären Auswurffraktion. KH= Krankenhaus. pAVK= Periphere arterielle Verschlusskrankheit.

## 4. Diskussion

Diese Analyse ist die Erste der Medizinischen Klinik und Poliklinik I des LMU Klinikums, die sich mit dem Einfluss des Entlassungsortes auf das Zwei-Jahres-Überleben von Patienten nach geplanter TAVI über einen Zeitraum von ca. 10 Jahren befasst. Unsere Ergebnisse stehen im Einklang mit anderen Forschungsprojekten, die sich mit dem Einfluss des Entlassungsortes auf das Überleben nach TAVI beschäftigten [5, 8-10, 23-25].

Durch den Ausschluss von Patienten mit schwerwiegenden peri-TAVI Komplikationen, die mit einer erhöhten post-TAVI Mortalität assoziiert sind, konnte die Auswirkung einer bzw. keiner Entlassung nach Hause post TAVI in einem großen (2025 Patienten), homogenen Patientenkollektiv retrospektiv beurteilt werden. Im Vergleich zu einer Entlassung nach Hause bzw. Rehabilitationseinrichtung waren Patienten mit einer Verlegung in ein externes Krankenhaus oder Pflegeheim

- I) älter, vermehrt Frauen, mit einer höheren Prävalenz an NYHA Klasse IV und einem höheren operativen Mortalitätsrisiko (gemessen anhand des STS Scores).
- II) erhielten seltener eine BEP, während peri-TAVI Komplikationen wie paravalvuläres Leck, Blutungen und Infektionen bei insgesamt kürzerer Aufenthaltsdauer in unserer Klinik (TAVI-Entlassung) häufiger auftraten.
- III) zeigten eine signifikante höhere Gesamtmortalität nach zwei Jahren, die auch nach Adjustierung für bekannte Störfaktoren 2.6-mal wahrscheinlicher blieb.

Obwohl Patienten mit einer direkten Entlassung nach Hause ebenfalls noch eine stationäre oder ambulante Rehabilitation im Genesungsverlauf angeboten wurde, deutete eine Betrachtung aller vier Entlassungsorte darauf hin, dass besonders eine Entlassung nach Hause mit einer geringeren Sterbeinzidenz nach TAVI verbunden war und signifikante Unterschiede bzw. Tendenzen im Zwei-Entlassgruppen-Vergleich (nHR vs. PeK) besonders durch die Entlassgruppe nach Hause zu erklären waren. Geschlecht, Alter, STS Score, Art der implantierten Prothese, paravalvuläres Leck, peri-TAVI Blutung und peri-TAVI Infektionen wurden als unabhängige Risikofaktoren für keine Entlassung nach Hause identifiziert. Von diesen waren Alter, STS Score, Art der implantierten Prothese und paravalvuläres Leck ebenfalls Prädiktoren für die Zwei-Jahres-Mortalität nach TAVI.

### 4.1 Prädiktoren für keine Entlassung nach Hause post TAVI

#### 4.1.1 Präoperative Faktoren

Mit unserer Analyse konnten wir zeigen, dass bereits vor TAVI einige unabhängige Risikofaktoren bestanden, die negativ mit einer Entlassung nach Hause assoziiert waren. So waren signifikante Unterschiede in Bezug auf Geschlecht, Alter, NYHA-Stadium, Diabetes mellitus Vorerkrankung, STS Score und LVEF im Zwei-Entlassgruppen-Vergleich (nHR vs. PeK) zu beobachten und blieben auch bei Patienten mit einer Entlassung nach

Hause im Vergleich zu anderen Entlassungsorten bestehen. Unsere Beobachtungen in Bezug auf das NYHA Stadium und Komorbiditäten könnten darauf hinweisen, dass Patienten ohne Entlassung nach Hause vor TAVI womöglich öfter dekompensiert und nicht mehr so belastbar im Alltag waren. Nach Adjustierung waren die präoperativen Faktoren männliches Geschlecht, geringeres Alter und niedrigerer STS Score weiterhin signifikant mit einer Entlassung nach Hause assoziiert.

Andere Studien kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass Patienten mit einer Entlassung nach Hause jünger und vermehrt männlichen Geschlechts sind sowie ein niedrigeres operatives Mortalitätsrisiko aufweisen [9, 10, 24, 25]. So waren in einer Auswertung des WIN-TAVI Registers, das auch Daten von weiblichen Patienten aus unserer Klinik enthielt, Frauen mit einer post TAVI-Entlassung nach Hause im Vergleich zu anderen Entlassungsorten jünger mit einer niedrigeren Prävalenz an schwerwiegenden Lungenerkrankungen unter Sauerstofftherapie und chronischem Nierenversagen unter Dialyse [5]. Interessanterweise wurden hier Patienten mit einer Entlassung nach Hause häufiger als gebrechlich mit hohem Operationsrisiko angesehen, auch wenn der STS Score sich nicht signifikant unterschied [5]. Uns liegen keine standardisierten Daten zur Gebrechlichkeit aller Patienten vor, zumal sich erst in den letzten Jahren das „Essential Frailty Toolset“ von Afilalo et al. [26] in unserer Klinik als Tool für die Messung der „Frailty“ etabliert hat. Die Verwendung eines standardisierten und im Klinikalltag relativ leicht anzuwendenden Verfahrens zur Bestimmung der Gebrechlichkeit des Patienten, ist für die präoperative Entscheidungsfindung im multidisziplinären Herzteam von enormer Bedeutung. So wird gemäß ESC-Leitlinien bei Patienten mit entsprechend hohen Komorbiditäten und Frailty (bei denen es unwahrscheinlich ist, dass sie eine angemessene Lebensqualität durch einen Aortenklappenersatz wiedererlangen) angesichts der erheblichen Kosten und Risiken eine medikamentöse Therapie statt einem chirurgischen oder minimalinvasiven Klappenersatz empfohlen [3]. In einer chirurgischen Population validierte Operations-Risiko-Scores wie der STS Score oder EuroSCORE enthalten jedoch keine spezifisch in der geriatrischen Bevölkerung verbreiten Komorbiditäten, wie die Beurteilung der Gebrechlichkeit.

In der Publikation von Okoh et al. waren fortschreitendes Alter, weibliches Geschlecht, Gebrechlichkeit, eine Vorgeschichte von insulinabhängigem Diabetes mellitus, COPD und ein bereits implantierter Schrittmacher sowie NYHA-Klasse III/IV unabhängige präoperative Faktoren, die mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine andere Entlassort als nach Hause assoziiert waren [8]. Die Autoren wählten als Studienkollektiv nur Patienten mit einer TAVI-Aufnahme aus dem häuslichen Umfeld und entschieden sich postoperative Komplikationen nicht in das Model einzubauen, um einen Leitfaden für die präoperative Beratung und Entlassungsplanung zu erstellen [8]. Interessanterweise war in unserem Studienkollektiv die präoperative Prävalenz von COPD und pulmonale Hypertonie bei Patienten mit Entlassung nach Hause oder in eine Rehabilitationseinrichtung im Vergleich zu anderen Entlassungsorten nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Den Aufnahmezustand erfassten wir nicht, dafür schlossen wir Notfall Eingriffe und Fälle mit schwerwiegenden peri-TAVI Komplikationen aus der Analyse aus.

### 4.1.2 (Peri)-prozedurale Faktoren

Neben präoperativen Umständen waren auch Unterschiede nach Entlassungsort in Bezug auf den TAVI-Eingriff und peri-TAVI Komplikationen (innerhalb von 30 Tagen nach TAVI) zu beobachten. Patienten mit Entlassung nach Hause erhielten signifikant häufiger eine BEP. Bei genauerer Betrachtung fiel zudem auf, dass Patienten mit Entlassung nach Hause den größten Anteil an Klappenprothesen der neueren Generationen aufwiesen, die im Vergleich zu Klappen der älteren Generation mit besseren Ergebnissen nach TAVI verbunden sind [19]. Damit könnte auch die höhere Prävalenz an paravalvulären Insuffizienz bei Patienten, die nicht nach Hause entlassen wurden im Zusammenhang stehen, da dies eine der Hauptlimitation von Herzklappen der ersten Generation ist [27, 28]. Ein höherer Anteil an Klappenprothesen der neueren Generation bei Patienten mit einer Entlassung nach Hause fand sich auch im WIN TAVI Register [5]. Zudem erhielten Patienten mit Entlassung nach Hause häufiger die Aortenklappenprothese über einen transfemorale Zugang und das unabhängig von der Ausgangsprävalenz peripherer arterieller Verschlusskrankheiten [5, 8]. Ein nicht-femorale Zugang und postprozedurale Aorteninsuffizienz sind zusammen mit intrinsischen Risikofaktoren des Patienten Prädiktoren für unerwünschte Ergebnisse nach TAVI [17]. In dieser Arbeit wurden keine Daten zur Zugangsart ausgewertet. Ob auch in diesem Patientenkollektiv der transfemorale Zugang vermehrt bei Patienten mit Entlassung nach Hause gewählt wurde und das trotz höherer Prävalenz von pAVK, bedarf weiterer Untersuchungen.

Ein Trend einer PCI vor TAVI bei Patienten mit Entlassung in ein externes Krankenhaus war zu beobachten, während andere Entlassgruppen einen höheren Anteil an PCI mit/während TAVI aufwiesen und dass bei ähnlichen Prävalenzen an Myokardinfarkt und KHK. Aktuell gibt es noch keine Evidenz-basierte Empfehlung bzgl. der Reihenfolge einer Intervention (PCI vor, mit oder nach TAVI). Dass eine PCI vor TAVI zu erhöhten Blutungsraten führen kann, war eine Schlussfolgerung der ACTIVATION Studie, die allerdings vorzeitig beendet wurde [29]. Die optimale gerinnungshemmende Medikation nach TAVI bei Personen ohne Indikation einer oralen Antikoagulationstherapie steht ebenfalls aktuell im Forschungsfokus. Während eine DAPT nach PCI Evidenz basierter Standard ist, wird in der klinischen Praxis eine DAPT nach TAVI ebenfalls durchgeführt, scheint aber gegenüber einer ASS Monotherapie bei Patienten ohne Indikation einer oralen Antikoagulationstherapie nicht überlegen zu sein [30]. Wir haben in unserer Analyse keine Medikationsdaten erfasst. In der WIN TAVI Auswertung waren allerdings signifikante Tendenzen zu beobachten. So erhielten Patientinnen mit Entlassung nach Hause prozentual mehr P2Y12 Inhibitoren, orale Antikoagulanzen, duale Thrombozytenfunktionshemmungs-Therapie (DAPT, ASS + P2Y12 Inhibitoren) oder eine Triple Therapie (ASS + Clopidogrel + Antikoagulation), was durchaus in Zusammenhang mit den postoperativen Komplikationsraten stehen kann [5].

Da wir Patienten mit schwerwiegenden peri-TAVI Komplikationen aus der Analyse ausschlossen, waren die Komplikationsraten während des Krankenhausaufenthalts im Studienkollektiv allgemein gering. Nach Entlassung traten peri-TAVI Komplikationen ( $\leq 30$

Tage nach TAVI) und ungeplante Rehospitalisierungen kaum auf, sodass bis auf Mortalität keine aussagekräftigen Tendenzen zu beobachten waren. Nichtsdestotrotz kam es bei Patienten mit einer Entlassung nach Hause während des Krankenhausaufenthalts signifikant seltener zu Blutungen und Infektionen, wie Harnwegsinfekte. Unterschiede im Bezug auf Erregungsleitungsstörungen und die damit verbundene Schrittmacher oder Defibrillator Implantation, sowie akutes Nierenversagen waren nicht statistisch signifikant. Geringere Komplikationen (Blutungen, vaskuläre Komplikationen, Schlaganfälle) innerhalb von 30-Tagen nach TAVI waren auch im WIN-TAVI Register und bei Hebeler et al. mit einer Entlassung nach Hause assoziiert [5, 10].

Da wir periinterventionelle Schlaganfälle aus der Analyse ausschlossen und TIA nach TAVI sehr selten auftraten, konnten wir hier keine signifikanten Unterschiede beobachten. Inwieweit auch bei unseren Patienten aufgrund von ischämischer Läsionen, die nach TAVI universell auftreten und mit der neurokognitiven Funktion korrelieren [31], neurokognitive Funktionseinbußen eintraten lässt sich retrospektiv ohne eine standardisierte Testung nicht beurteilen. Nicht nur die Blutungshäufigkeit, sondern auch die Lokalisation variierte nach Entlassungsort. Bei Patienten, die nicht nach Hause entlassen wurden, kam es häufiger zu epikardialen Blutungen. Dies könnte in Zusammenhang mit der Wahl der Aortenklappenprothese stehen oder eine verfahrensspezifische Zugangskomplikation sein, da es z.B. bei einem transapikalen Zugang zur Bildung eines linksventrikulären Pseudoaneurysmas kommen kann [32]. Hämatome der Punktionsstelle waren in allen Entlassungsgruppen die häufigste Blutungsursache. Diese treten zwar relativ oft nach TAVI auf (Inzidenzen zwischen 2.2 und 12.5 %) und heilen meist spontan aus, sind allerdings häufig mit einer Sekundärinfektion und der Notwendigkeit von Bluttransfusionen verbunden [32]. Neben dem in unserer Analyse identifizierten höheren Risikoprofil der Patienten (fortgeschrittenes Alter, weibliches Geschlecht, höherer STS Score) und der Wahl der Aortenklappenprothese, könnten weitere Faktoren wie z.B. Gebrechlichkeit, Verkalkungsgrad der Aortenklappe oder Medikation einen Einfluss auf peri-TAVI Komplikationen haben, wurden in dieser Analyse jedoch nicht evaluiert.

Auch die gewählte Zugangsart, die wiederum vom Risikoprofil oder den anatomischen Gegebenheiten der Patienten und der Wahl der Aortenklappenprothese abhängt, könnte in Zusammenhang mit TAVI-Komplikationen stehen. Studien haben gezeigt, dass die transfemorale TAVI mit einem erhöhten Risiko für vaskuläre Komplikationen verbunden ist, während nicht-transfemorale Eingriffe ein höheres Risiko für Blutungen und Konversion zu chirurgischen OP aufweisen [33, 34]. Allgemein korrelieren vaskuläre Komplikationen mit der Krankenhausaufenthaltsdauer, Lebensqualitätseinbußen, Ein-Jahres-Mortalität und verursachen höhere Kosten [32]. Zudem haben TAVI-Patienten mit längerer Krankenhausaufenthaltsdauer eine negative Kurz- und Langzeitprognose [10, 35]. Die Krankenhausaufenthaltsdauer wurde deshalb aus unserem Regressionsmodell exkludiert. Eine kürzere Verweildauer auf der Intensivstation und allgemein im Krankenhaus bei Entlassung nach Hause fand sich in anderen Analysen [5, 8]. Wir beobachteten ebenfalls eine längere Gesamt-Krankenhausaufenthaltsdauer bzw. Aufenthaltsdauer zwischen TAVI und Entlassung in Verbindung mit einem komplizierteren postoperativen

Verlauf (höhere peri-TAVI Komplikationsraten) bei Entlassung in eine Rehabilitationseinrichtung. Patienten mit Entlassung in ein externes Krankenhaus hatten die kürzeste Krankenhausaufenthaltsdauer, was in einer möglichst schnellen Rückverlegung auf eine andere Station oder ein zuweisendes Krankenhaus begründet sein kann. Insgesamt ist jedoch von längeren Gesamtaufenthaltszeiträumen auszugehen, auch wenn uns hierzu keine Daten vorliegen. Im Vergleich zu allen anderen Entlassungsgruppen zeigten Patienten mit Entlassung in eine Rehabilitationseinrichtung die höchste Prävalenz an AV-Fistel, Dissektion, SCMD-Versagen und sonstigen Blutungen. Blutungen mussten häufiger minimalinvasiv versorgt werden. Patienten mit Entlassung in eine Pflegeeinrichtung hatten ebenfalls einen deutlich längeren Krankenhausaufenthalt als Patienten mit Entlassung nach Hause, obwohl die Komplikationsraten ähnlich niedrig waren. Da sich die beiden Entlassgruppen auch in Bezug auf mit dem TAVI-Eingriff verbundenen Faktoren glichen, scheint es, dass präoperative Faktoren, wie erhöhtes Alter, niedrigerer BMI und ein höherer Frauenanteil zu einer postoperativ längeren Verweildauer im Krankenhaus führten. Jedoch war die Gruppengröße mit 20 Patienten sehr klein und weitere Variablen wie Gebrechlichkeit, verminderte Vitalität, Aufnahmezustand (schon aus Pflegeheim oder nicht), neurokognitive Einschränkungen oder sozioökonomische Faktoren (Warten auf Kurzzeitpflegeplatz, soziale Unterstützung etc.) könnten insbesondere bei alleinlebenden älteren Patienten ebenso eine sofortige Rehabilitation oder Verlegung in eine Pflegeeinrichtung notwendig machen. Diese wurden nicht routinemäßig von allen Patienten erfasst. Uns liegen auch keine Daten zum Wohnsitz der Patienten vor TAVI vor. Es wäre denkbar, dass Patienten mit Entlassung in ein Pflegeheim bereits vor TAVI aufgrund von Komorbiditäten oder fehlender sozialer Unterstützung in einer Pflegeeinrichtung untergebracht waren und einfach an ihren Wohnort zurückentlassen wurden. Dies würde eine Pflegeheimentlassung trotz geringer peri-TAVI Komplikationen erklären. Eine Ermittlung und Evaluation weiterer den Entlassungsort beeinflussender Faktoren ist nötig, um einen besseren Fit des Modells ( $AUC=0.695$ ) zu erreichen und einen ganzheitlichen, im Klinikalltag umsetzbaren, Entscheidungspfad zu erstellen.

## **4.2 Zusammenhang zwischen Entlassungsort und Überleben nach TAVI**

Neben Risikofaktoren für keine Entlassung nach Hause post TAVI war das Hauptziel dieser Arbeit Zusammenhänge in Bezug auf das Langzeitüberleben (zwei Jahre nach TAVI) und den Ort der Entlassung herauszufinden. Die Überlebensrate bei Patienten mit einer Entlassung nach Hause war zwei Jahre nach TAVI signifikant höher als bei anderen Entlassungsorten. Während die Mortalität bei Entlassung nach Hause kontinuierlich leicht anstieg, beobachteten wir bei anderen Entlassungsorten im ersten Jahr nach TAVI einen steileren Anstieg der Mortalitätsraten, der im zweiten Jahr abflachte. Diese höhere Fluktuation im ersten Jahr, explizit in den ersten sechs Monaten nach TAVI, ist auch in anderen Kohorten, wie dem UK TAVI Register, zu beobachten [36]. Allgemein scheinen technische, prozedural bedingte Probleme oder Komplikationen während der akuten Erholungsphase Ursache früher Mortalität nach TAVI zu sein, während andere Faktoren

wie Komorbiditäten eher langfristige Todesursachen sind [37, 38]. So ist z.B. eine höhere Gesamt mortalität bei nicht-transfemorale n Verfahren zu beobachten [38]. Gründe hierfür können die mit einem höheren Risiko belasteten Verfahren selbst oder aber auch das fortgeschrittene Risikoprofil der Patienten sein [33, 34].

Das präoperative Risikoprofil spiegelte sich in unserer Analyse in den Todesursachen wider. Beispielsweise war bei Patienten mit einer Entlassung in eine Rehabilitationseinrichtung hohes Alter in fast einem Drittel der Fälle die Todesursache. Diese Patienten waren im Durchschnitt zwei Jahre älter als Patienten mit Entlassung nach Hause. Patienten mit Entlassung in ein Pflegeheim und externes Krankenhaus starben häufiger an terminaler Niereninsuffizienz bzw. terminaler Herzinsuffizienz als Patienten mit Entlassung nach Hause oder Reha. Zwar waren Unterschiede in der präoperativen Prävalenz von chronischem Nierenversagen, Diabetes mellitus oder LVEF <50% nicht signifikant, der prozentuale Anteil dieser Komorbiditätsfaktoren allerdings bei Patienten mit Entlassung in ein externes Krankenhaus und Pflegeheim deutlich höher als bei Patienten mit anderen Entlassungsorten. Eine maligne Erkrankung sowie die Todesursache Karzinom war am häufigsten bei Patienten mit Entlassung nach Hause zu beobachten. Als signifikanter Risikofaktor für die zwei Jahres Mortalität nach TAVI, wären die Todesfälle bei Patienten mit Entlassung nach Hause ohne diese höhere Anzahl präoperativer onkologischer Krankheitsfälle womöglich noch niedriger gewesen.

Die in Abschnitt 4.1 diskutierten vorbestehenden Komorbiditäten und mit dem TAVI-Eingriff verbundenen Faktoren, sowie ein höheres geschätztes prognostiziertes Mortalitätsrisiko sind womöglich für schlechtere klinische Ergebnisse während der längerfristigen Nachbeobachtung mitverantwortlich. In der Tat war ein Tod innerhalb von zwei Jahren nach TAVI mit zunehmendem Alter und STS Score, sowie Implantation keiner BEP und paravalvulärem Leck  $\geq II$  (auch nach Adjustierung) wahrscheinlicher. Gleichzeitig waren diese Prädiktoren der Mortalität in unserer Analyse auch ebenso unabhängige Risikofaktoren für keine Entlassung nach Hause. Der lineare Zusammenhang zwischen fortschreitendem Alter und Mortalität, Schlaganfall oder Schrittmacherimplantation im frühen und späten Follow-up nach TAVI, ist schon lange bekannt [39]. In Kombination mit dem bei uns beobachteten Einfluss auf den Entlassungsort unterstreicht dies die zentrale Rolle des Faktors Alter auf das Langzeitüberleben nach TAVI. Gleichzeitig bekräftigen unsere Beobachtungen, dass die Entscheidung gegen eine direkte Entlassung bei den betreffenden Patienten aufgrund bestehender Komorbiditäten wahrscheinlich richtig war.

Andere bekannte Risikofaktoren für die Mortalität nach TAVI wie chronisches Nierenversagen, maligne Erkrankung, Z.n. zerebrovaskuläre Erkrankung, COPD, pAVK, permanenter Schrittmacher/Defibrillator prä TAVI oder LVEF<50% wurden auch in unserem Modell als solche identifiziert, hatten jedoch keinen signifikanten Einfluss auf den Entlassungsort an sich. Interessanterweise war in unserem Modell eine Entlassung in ein externes Krankenhaus oder Pflegeheim der Faktor mit der höchsten Hazard Ratio, mit einem fast dreifach erhöhten Zwei-Jahres Mortalitätsrisiko im Vergleich zu einer Entlas-

sung nach Hause oder in eine Rehaeinrichtung. Peri-TAVI Komplikationen schienen keinen direkten Einfluss auf die Sterbeinzidenz zu haben, was höchstwahrscheinlich am Ausschluss von Patienten mit schwerwiegenden peri-TAVI Komplikationen lag. So haben minor vaskuläre Komplikationen nur bedingt Einfluss auf langfristige Outcomes [40]. Komplikationen während der Erholungsphase stehen allerdings im negativen Zusammenhang mit einer Entlassung nach Hause.

Eine signifikant positive Assoziation einer Entlassung nach Hause mit der Ein-Jahres-Mortalität sowie VARC 2 Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkten nach TAVI fand sich auch im WIN TAVI Register [5]. Die Autoren beobachteten zudem eine höhere Inzidenz von neu aufgetretenem Vorhofflimmern und Schlaganfällen bei Patienten ohne Entlassung nach Hause innerhalb von einem Jahr nach TAVI in Verbindung mit höheren Raten von BEP [5]. Ebenfalls kam eine Studie mit „gematchten Patienten“ mit vergleichbarem funktionellem Status, Gebrechlichkeit, Operationsrisiko, Alter und Aufnahme von zu Hause zu dem Schluss, dass eine Entlassung nach Hause mit einem besseren Überleben ein Jahr nach TAVI verbunden ist [8]. Eine höhere 30-Tage (3.8% vs. 0.5%) und Ein-Jahres-Mortalität (25.6% vs. 8.3%), die auch nach Adjustierung für Baseline-Charakteristika und postoperative Komplikationen zweimal so hoch blieb, war bei Patienten mit einer Entlassung in eine erweiterte Pflegeeinrichtung im Vergleich zu Patienten mit Entlassung nach Hause in einer amerikanischen Publikation zu beobachten [10]. Forscher des Universitätsklinikum Bern kamen in einer Analyse zu ähnlichen Ergebnissen (niedrigste Inzidenz an Todesfällen, plötzlichen Herztod und Blutungskomplikationen im Ein-Jahres-Follow-Up nach TAVI bei Patienten mit Entlassung nach Hause) [9]. Unterschiede zwischen einer Entlassung nach Hause oder in eine Rehabilitationseinrichtung waren jedoch nicht signifikant [9]. Auch in unserer Studie waren die Todesfälle bei Reha Entlassung zwar höher als bei Entlassung nach Hause, aber deutlich niedriger als bei Entlassung in ein Pflegeheim oder externes Krankenhaus.

Leider wissen wir nicht, wie viele Patienten mit Entlassung nach Hause noch ein stationäres oder ambulantes Rehabilitationsprogramm wahrnahmen und ob es sich bei den absolvierten Reha Kursen um Programme mit kardiologischem oder geriatrischem Fokus handelte. Womöglich sind präoperative Faktoren bzw. postoperative Komplikationen, die eine sofortige Rehabilitationsmaßnahme bedürfen, Ursache für ein höheres Sterberisiko, während sofortige Rehabilitationsmaßnahmen sich jedoch positiv auf das Überleben auswirken. Tatsächlich haben inaktive Patienten ein höheres Mortalitätsrisiko und größere Funktionsverluste nach TAVI [41]. Ein kardiologisches Rehabilitationsprogramm nach TAVI kann diesem Risiko entgegenwirken und auch bei älteren Patienten mit einer höheren Prävalenz an Risikofaktoren die funktionale Leistungsfähigkeit und Lebensqualität verbessern bzw. Gebrechlichkeit verringern und ist somit ein hilfreiches Tool, um die Selbstständigkeit für Aktivitäten des täglichen Lebens und die Teilnahme am soziokulturellen Leben zu erhalten [42-45]. Auch wenn Daten auf einen Vorteil eines Rehabilitationsprogramms für das mittelfristige Überleben und Outcome hinweisen, wird eine kardiologische Reha aktuell nicht von den offiziellen Amerikanischen und Europäischen Guidelines empfohlen und wird im klinischen Setting noch zu wenig genutzt [43,

45, 46]. Ebenso fehlt ein allgemeiner Standard bezüglich der Bestandteile eines solchen Rehabilitationsprogramms, denn kardiologische Rehabilitationsprogramme sind womöglich geriatrischen überlegen [45]. Ohne ein einheitliches Kursprogramm erschweren länder- und einrichtungs-spezifische Varianten einen allgemeinen Vergleich. Autoren eines kürzlich veröffentlichten Reviews sprachen auf der Basis aktueller Studien eine Empfehlung für ein kardiologisches Rehabilitationsprogramm nach TAVI aus, das, wenn möglich, ambulant zu Hause durchgeführt werden sollte und eine intensivierte Nachsorge mit einem multidisziplinären Ansatz (medizinische Versorgung, Bewegungstraining, Lebensstilberatung und psychologische Unterstützung) einschließlich der Überwachung des Therapieansprechens und Erlernen eines Selbstmanagements umfasst [43].

Da keine Daten zum Entlassungsort nach Reha oder Verlegung in ein externes Krankenhaus vorliegen, ist es schwierig, den langfristigen sozioökonomischen Einfluss auf das Überleben nach TAVI zu beurteilen. Zudem ist unbekannt, ob oder wann Patienten im weiteren Verlauf in eine Pflegeeinrichtung aufgenommen werden mussten. Es scheint allerdings keine Unterschiede in den Pflegeeinrichtungsaufnahmen zwischen TAVI Patienten und der generellen Population zu geben [47]. Inwieweit sozioökonomische Faktoren und das intrinsische Risikoprofil der Patienten in unserem Studienkollektiv zur Entscheidung hinsichtlich des Entlassungsortes und Überlebens nach TAVI beigetragen haben, lässt sich nur anhand anderer Publikationen erahnen. So hat der sozioökonomische Status auch in anderen Ländern mit hohem Einkommen einen signifikant messbaren Effekt auf die generelle kardiovaskuläre Gesundheit [48]. In Deutschland steht aufgrund des öffentlichen Gesundheitssystems zwar allen Personen unabhängig ihrer Rasse, Einkommen oder Ethnizität die gleichen Behandlungsoptionen für AS zur Verfügung. Variationen anderer sozioökonomische Faktoren wie ein stabiles häusliches Umfeld mit der notwendigen (familiären) Unterstützung für eine angemessene postoperative Versorgung könnten jedoch existieren. Die Vorteile des häuslichen Umfelds und die eigene Lebenssituation sind mögliche Entscheidungsgründe für oder gegen eine Rehabilitationsteilnahme nach TAVI [27]. Zudem sind Personen mit AS meist fortgeschrittenen Alters (>75 Jahre) und möglicherweise stärker auf lokale Unterstützung (z.B. Fahrten zu Arztterminen, Erledigung von Besorgungen) angewiesen. Fehlen diese Voraussetzungen könnte dies ausgeprägte psychische und gesundheitliche Folgen haben. Beispielsweise ist es denkbar, dass sich die langfristigen Resultate nach TAVI bei einer Entlassung in eine Rehabilitationsklinik oder ein Pflegeheim aufgrund von längerer postoperativer Genesung oder Schwäche im Vergleich zu fehlender (familiärer) Unterstützung unterscheiden könnten. Die Notwendigkeit höherer körperlicher Aktivität im häuslichen Umfeld und positive Effekte auf die psychische Verfassung könnten ebenso eine Rolle spielen. Eine kanadische retrospektive Observationsstudie, die sich mit dem Einfluss von sozioökonomischen Faktoren auf das post-TAVI Überleben beschäftigte, fand nur einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem sozioökonomischen Faktor Wohnstabilität und Mortalität bzw. Rehospitalisierungsraten [49]. Die anderen Variablen des Ontario Marginalization Index (rassische und ethnische Konzentrationen, Zugang zu materiellen Grundbedürfnissen und Abhängigkeiten) waren keine Risikofaktoren für schlechtere Resultate nach TAVI [49]. Aktuell fehlt es noch an systematischen Daten

und der Erfassung bzw. Analyse dieser Faktoren im Hinblick auf die Entlassungsplanung. Da, wie oben gezeigt, der Entlassungsort nach TAVI einen deutlichen Effekt auf das Langzeitüberleben nach TAVI hat, gibt es noch eine große Wissenslücke, die geschlossen werden muss, um eine durchdachte Bewertung im Zusammenhang mit der postprozeduralen Entlassung zu gewährleisten. Ebenso fehlt es an unkomplizierten, validierten Fragebögen bzw. Tools zur Erfassung und Wegweisung im Klinikalltag.

### **4.3 Risiko-Scores für die Mortalität nach TAVI**

Auch wenn in der Vergangenheit schon viel Aufwand für die Entwicklung und Testung geeigneter Risiko Scores zur Vorhersage der Mortalität nach TAVI betrieben wurde, ist der Entlassungsort nach TAVI bis jetzt kein Teil dieser Algorithmen [13, 50-52]. Die Gebrauchlichkeit hingegen wurde in den letzten Jahren in die präoperative Entscheidungsfindung aufgrund der Assoziation mit Mortalität und schlechter Lebensqualität nach TAVI integriert [53]. Ein Risiko-Scoring-System, das die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Pflegeeinrichtungsentlassung vorhersagt, kann jedoch ebenso als hilfreiches Werkzeug für die präoperative Planung und Organisation dienen [23]. Ebenso kann ein Modell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, BMI, LFEV, Vitalkapazität, forciertes expiratorisches Volumen, Albumin, Hämoglobin, Kreatinin, Thrombozyten, Kreatinkinase und Prothrombin zur Vorhersage des Überleben nach TAVI genutzt werden [54]. Dass solche Modelle jedoch zur Verbesserung der Risikostratifizierung aktualisiert werden müssen, zeigt eine vergleichende Validierungsstudie von sechs Risikomodellen (30 Tage Mortalität post TAVI) [51]. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, weitere Forschungsressourcen in die Identifikation und Integration von Risikofaktoren, sowie in die Validierung eines im Klinikalltag umsetzbaren, umfangreichen Gesamtmodells zu investieren. Dass sich wahrscheinlich über die Jahre schon einiges in Hinblick auf das Patientenmanagement bzw. die Selektion der Patienten verändert hat, zeigen auch unsere Daten zur Entlassungsdisposition nach Jahr (Anhang B). So können mittlerweile mehr Patienten ins häusliche Umfeld entlassen werden, während im Vergleich zu früheren Jahren seltener eine Verlegung in ein externes Krankenhaus erfolgt.

## 4.4 Limitationen

Obwohl in dieser Analyse ein Zeitraum von zehn Jahren mit einem großen Patientenkollektiv von über 2000 Patienten mit Zwei-Jahres-Follow-up betrachtet wurde, dürfen einige Limitationen nicht außer Acht gelassen werden.

So handelt es sich um eine retrospektive monozentrische Auswertung. Neuerungen der Verfahren, Technologien (z.B. Klappenprothesen, Nahtverschlussysteme etc.) oder offiziellen Empfehlungen zum Risikoprofil der für die TAVI geeigneter Patienten, sowie die Optimierung der postoperativen Versorgung sind im Verlauf von zehn Jahren schwer zu erfassen und beeinflussen womöglich die Analyseergebnisse. So nahm z.B. auch eine Entlassung nach Hause oder Reha post TAVI über die Jahre zu (siehe Abbildung 13, Anhang B). Dass sich über diesen Zeitraum die langfristigen Ergebnisse trotz unveränderter klinischer Profile der Patienten mit der Zeit verbesserten und eine frühere Entlassung der Patienten möglich war, zeigt z.B. auch eine Auswertung des United Kingdom Transkatheter-Aortenklappenimplantations Register (Sechs-Jahres-Nachbeobachtung) [32].

Zudem wurden keine Daten zur Gebrechlichkeit, Lebensqualität, kognitiver Beeinträchtigung oder weiteren mit schlechteren Ergebnissen nach TAVI assoziierter Faktoren (z.B. Blutwerte, Medikation, Verkalkungsgrad der Aortenklappe vor TAVI) erfasst bzw. ausgewertet. So ist beispielsweise der Aorten-Kalkscore ein Prädiktor für die späte Mortalität nach TAVI und in der präoperativen Evaluierung ein verhältnismäßig einfaches, objektives, reproduzierbares und potenziell allgemein verfügbares Instrument, das bei der gemeinsamen Entscheidungsfindung helfen kann [55]. Ebenfalls sprachen Autoren einer kürzlich veröffentlichten prospektiven Studie eine Empfehlung für eine Aufnahme eines Screenings auf kognitive Beeinträchtigung in die aktuellen TAVI-Leitlinien aus [18]. Um ein ganzheitliches, verlässliches Risikoprofil für keine Entlassung nach Hause zu entwerfen, sind prospektive Studien nötig, die all diese Faktoren unter standardisierten Bedingungen beinhalten.

Sozioökonomischen Faktoren, wie familiäre oder soziale Unterstützung nach TAVI, die ebenfalls einen großen Einfluss auf den Entlassungsort, den Entlassungszeitpunkt und den gesundheitlichen Verlauf innerhalb der zwei Jahre nach TAVI haben können, wurden ebenfalls nicht erfasst.

Ebenso fehlen Daten über die Dauer des Aufenthalts in einer Rehabilitationseinrichtung, zur Art der Reha (ambulant, stationär) und zum finalen Entlassungsort. All diese Faktoren sollten in prospektiven Studien im Hinblick auf genutzte Ressourcen und Kosten evaluiert werden.

## 4.5 Schlussfolgerung

Im Einklang mit anderen Studienergebnissen zeigten wir, dass der Großteil der TAVI-Patienten nach dem Eingriff in ein häusliches Umfeld entlassen wird. Patienten mit anderen Entlassungsorten als zu Hause haben eine höhere Zwei-Jahres-Mortalität nach TAVI, eine Tatsache, die den Entlassungsort zu einem möglichen Marker für mittelfristige Ergebnisse nach TAVI macht. Alter, STS Score, Art der implantierten Klappenprothese und paravalvuläres Leck wurden als Prädiktoren für keine Entlassung nach Hause und die Zwei-Jahres-Mortalität identifiziert.

Fortgeschrittenes Alter und weibliches Geschlecht müssen in der präoperativen Risikobewertung einen besonderen Stellenwert einnehmen, fließen sie doch als Variablen in die Kalkulation des STS Scores ein. Ältere Patienten werden nach TAVI häufiger in das überweisende Krankenhaus zurück oder in eine Rehabilitationseinrichtung verlegt und das bei ähnlichem präoperativem Status und Eingriffsverlauf [39]. Auch bei Einsatz eines Aortenklappenimplantates der dritten Generation werden Frauen im Vergleich zu Männern weiterhin seltener nach Hause entlassen und haben höhere Komplikations- und Todesraten während des Krankenhausaufenthalts, der insgesamt verlängert ist [56]. Bedenkt man, dass die TAVI ein sehr teures und risikoreiches Verfahren ist, die finanziellen Ausgaben mit längerer Krankenhausaufenthaltsdauer steigen und die Kosten für ein Rehabilitationsprogramm oder Pflegeheim ebenfalls sehr hoch sind, stellt keine Entlassung nach Hause eine enorme Belastung für das Gesundheitssystem in Deutschland dar und das mit schlechteren Zwei-Jahres-Ergebnissen. Ein deutlicher Anteil der Patienten ohne Entlassung nach Hause verstirbt innerhalb eines Jahres nach dem Eingriff oder erhält nicht die angestrebte Lebensqualität zurück. Diese Patientengruppe verbraucht jedoch einen großen Anteil an finanziellen Mitteln.

Um die finanzielle Belastung bei stetig steigenden TAVI Eingriffen so gering wie möglich zu halten, ist eine strenge, sorgfältige Vorauswahl unter Berücksichtigung mehrerer Auswahlkriterien (Gesundheitsstatus, Gebrechlichkeit, sozioökonomische Faktoren etc.) geeigneter Patienten und Verfahren im multidisziplinären Herzteam essenziell. Beispielsweise zeigt ein kürzlich publizierter systematischer Review, dass im Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz eine transapikale TAVI mit höheren Kosten und keiner deutlichen Verbesserung der Lebensqualität verbunden ist, während der transfemorale TAVI Zugang diesbezüglich überlegen scheint [33]. Weitere Einflussfaktoren müssen in Zukunft noch erforscht, gewichtet und in prospektiven Studien getestet werden, um ein ganzheitliches, verlässliches Risikoprofil für keine Entlassung nach Hause zu entwerfen und das Kosten-Nutzen Verhältnis zu optimieren. Zur Verbesserung der Langzeitprognosen und Wiedergewinnung der angestrebten Lebensqualität sollten soziale Faktoren, sowie das Vorhandensein der notwendigen sozialen Unterstützung im Vorfeld beurteilt und alle möglichen Ressourcen mobilisiert werden. So könnten auch Prähabilitationsmaßnahmen und intensivere Rehabilitationsbemühungen bei gebrechlichen oder geschwächten Patienten vorgenommen werden.

Neben der akribischen Selektion der für die TAVI geeigneten Patienten und der auf das Risikoprofil und anatomische Gegebenheiten passende Wahl des Verfahrens (Zugangsart, Aortenklappenprothesenwahl, Medikation etc.) sollte für ein umfangreiches TAVI-Management eine durchdachte Bewertung von Fragen im Zusammenhang mit den Entlassungsmöglichkeiten nach TAVI ein obligatorischer Bestandteil im Entscheidungsprozess des interdisziplinären Herzteams sein.

## Literaturverzeichnis

1. Eggebrecht, H. and R.H. Mehta, *Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany: more than 100,000 procedures and now the standard of care for the elderly*. EuroIntervention, 2019. **14**(15): p. e1549-e1552.
2. Kim, W.K. and C.W. Hamm, *Transcatheter aortic valve implantation in Germany*. Clin Res Cardiol, 2018. **107**(Suppl 2): p. 81-87.
3. Vahanian, A., et al., *2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease*. Eur J Cardiothorac Surg, 2021. **60**(4): p. 727-800.
4. Lange, R., et al., *Quality of Life After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Prospective Data From GARY (German Aortic Valve Registry)*. JACC Cardiovasc Interv, 2016. **9**(24): p. 2541-2554.
5. Mehilli, J., et al., *Impact of Discharge Location After Transcatheter Aortic Valve Replacement on 1-Year Outcomes in Women: Results From the WIN-TAVI Registry*. Can J Cardiol, 2019. **35**(2): p. 199-207.
6. Iung, B., et al., *Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey*. Circulation, 2019. **140**(14): p. 1156-1169.
7. Hamm, C.W., F. Mohr, and G. Heusch, *Lessons Learned From the German Aortic Valve Registry*. J Am Coll Cardiol, 2018. **72**(6): p. 689-692.
8. Okoh, A.K., et al., *Discharge disposition of older patients undergoing trans-catheter aortic valve replacement and its impact on survival*. Catheter Cardiovasc Interv, 2019. **94**(3): p. 448-455.
9. Sweda, R., et al., *Discharge Location and Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation*. Am J Cardiol, 2021. **140**: p. 95-102.
10. Hebel, K.R., et al., *Comparison of outcomes after transcatheter aortic valve implantation following home versus non-home discharge*. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2022. **35**(4): p. 428-433.
11. Boskovski, M.T. and T.G. Gleason, *Current Therapeutic Options in Aortic Stenosis*. Circ Res, 2021. **128**(9): p. 1398-1417.
12. Arsalan, M., et al., *TAVI risk scoring using established versus new scoring systems: role of the new STS/ACC model*. EuroIntervention, 2018. **13**(13): p. 1520-1526.
13. Edwards, F.H., et al., *Development and Validation of a Risk Prediction Model for In-Hospital Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement*. JAMA Cardiol, 2016. **1**(1): p. 46-52.
14. Shahian, D.M., et al., *The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 1-Background, Design Considerations, and Model Development*. Ann Thorac Surg, 2018. **105**(5): p. 1411-1418.
15. Nashef, S.A., et al., *EuroSCORE II*. Eur J Cardiothorac Surg, 2012. **41**(4): p. 734-44; discussion 744-5.
16. Mack, M.J., et al., *Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients*. N Engl J Med, 2019. **380**(18): p. 1695-1705.
17. Postolache, A., S. Sperlongano, and P. Lancellotti, *TAVI after More Than 20 Years*. J Clin Med, 2023. **12**(17).
18. Dautzenberg, L., et al., *Predictors of clinical outcome following transcatheter aortic valve implantation: a prospective cohort study*. Open Heart, 2021. **8**(2).
19. Dogosh, A.A., et al., *Comparison of Transcatheter Aortic Valve Implantation Devices in Aortic Stenosis: A Network Meta-Analysis of 42,105 Patients*. J Clin Med, 2022. **11**(18).
20. Walther, T., et al., *Perioperative Results and Complications in 15,964 Transcatheter Aortic Valve Replacements: Prospective Data From the GARY Registry*. J Am Coll Cardiol, 2015. **65**(20): p. 2173-80.

21. Wood, D.A., et al., *The Vancouver 3M (Multidisciplinary, Multimodality, But Minimalist) Clinical Pathway Facilitates Safe Next-Day Discharge Home at Low-, Medium-, and High-Volume Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement Centers: The 3M TAVR Study*. JACC Cardiovasc Interv, 2019. **12**(5): p. 459-469.
22. Pressler, A., et al., *Exercise training improves exercise capacity and quality of life after transcatheter aortic valve implantation: A randomized pilot trial*. Am Heart J, 2016. **182**: p. 44-53.
23. Okoh, A.K., et al., *Risk scoring model for prediction of non-home discharge after transcatheter aortic valve replacement*. J Geriatr Cardiol, 2020. **17**(10): p. 621-627.
24. Henry, L., et al., *Patient disposition and long-term outcomes after valve surgery in octogenarians*. Ann Thorac Surg, 2012. **94**(3): p. 744-50.
25. Edgerton, J.R., et al., *Long-term fate of patients discharged to extended care facilities after cardiovascular surgery*. Ann Thorac Surg, 2013. **96**(3): p. 871-7.
26. Afilalo, J., et al., *Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement: The FRAILTY-AVR Study*. J Am Coll Cardiol, 2017. **70**(6): p. 689-700.
27. Santangelo, G., et al., *An Update on New Generation Transcatheter Aortic Valves and Delivery Systems*. J Clin Med, 2022. **11**(3).
28. Barbanti, M., et al., *Five-Year Outcomes of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement or Surgical Aortic Valve Replacement in a Real World Population*. Circ Cardiovasc Interv, 2019. **12**(7): p. e007825.
29. Patterson, T., et al., *ACTIVATION (Percutaneous Coronary Intervention prior to transcatheter aortic Valve implantation): A Randomized Clinical Trial*. JACC Cardiovasc Interv, 2021. **14**(18): p. 1965-1974.
30. Brouwer, J., et al., *Aspirin Alone Versus Dual Antiplatelet Therapy After Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review and Patient-Level Meta-Analysis*. J Am Heart Assoc, 2021. **10**(8): p. e019604.
31. Davlourous, P.A., et al., *Transcatheter aortic valve replacement and stroke: a comprehensive review*. J Geriatr Cardiol, 2018. **15**(1): p. 95-104.
32. Mach, M., et al., *Vascular Complications in TAVR: Incidence, Clinical Impact, and Management*. J Clin Med, 2021. **10**(21).
33. Lefevre, T., et al., *One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study*. Eur Heart J, 2011. **32**(2): p. 148-57.
34. Ludman, P.F., et al., *Transcatheter aortic valve implantation in the United Kingdom: temporal trends, predictors of outcome, and 6-year follow-up: a report from the UK Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) Registry, 2007 to 2012*. Circulation, 2015. **131**(13): p. 1181-90.
35. Higuchi, R., et al., *Prolonged Intensive Care Unit Stay Following Transcatheter Aortic Valve Replacement*. J Intensive Care Med, 2020. **35**(2): p. 154-160.
36. Duncan, A., et al., *Long-term outcomes after transcatheter aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. Transcatheter Aortic Valve Implantation Registry*. JACC Cardiovasc Interv, 2015. **8**(5): p. 645-53.
37. Amrane, H., et al., *Causes of death in intermediate-risk patients: The Randomized Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation Trial*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019. **158**(3): p. 718-728 e3.
38. Chandrasekhar, J., et al., *Transfemoral vs Non-transfemoral Access for Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review and Meta-analysis*. Can J Cardiol, 2015. **31**(12): p. 1427-38.
39. Attinger-Toller, A., et al., *Age-Related Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the SwissTAVI Registry*. JACC Cardiovasc Interv, 2021. **14**(9): p. 952-960.

40. Lunardi, M., et al., *Vascular complications after transcatheter aortic valve implantation: treatment modalities and long-term clinical impact*. Eur J Cardiothorac Surg, 2022. **61**(4): p. 934-941.
41. Sathananthan, J., et al., *Habitual Physical Activity in Older Adults Undergoing TAVR: Insights From the FRAILTY-AVR Study*. JACC Cardiovasc Interv, 2019. **12**(8): p. 781-789.
42. Voller, H., et al., *Effect of cardiac rehabilitation on functional and emotional status in patients after transcatheter aortic-valve implantation*. Eur J Prev Cardiol, 2015. **22**(5): p. 568-74.
43. Sperlongano, S., et al., *Transcatheter Aortic Valve Implantation: The New Challenges of Cardiac Rehabilitation*. J Clin Med, 2021. **10**(4).
44. Eichler, S., et al., *Multicomponent cardiac rehabilitation in patients after transcatheter aortic valve implantation: Predictors of functional and psychocognitive recovery*. Eur J Prev Cardiol, 2017. **24**(3): p. 257-264.
45. Butter, C., et al., *Impact of Rehabilitation on Outcomes after TAVI: A Preliminary Study*. J Clin Med, 2018. **7**(10).
46. Zou, J., et al., *Impact of cardiac rehabilitation on pre- and post-operative transcatheter aortic valve replacement prognoses*. Front Cardiovasc Med, 2023. **10**: p. 1164104.
47. Strange, J.E., et al., *Nursing Home Admission Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Danish Nationwide Cohort Study*. JACC Cardiovasc Interv, 2023. **16**(2): p. 179-188.
48. Schultz, W.M., et al., *Socioeconomic Status and Cardiovascular Outcomes: Challenges and Interventions*. Circulation, 2018. **137**(20): p. 2166-2178.
49. Patel, R.V., et al., *Social Deprivation and Post-TAVR Outcomes in Ontario, Canada: A Population-Based Study*. J Am Heart Assoc, 2023. **12**(1): p. e028144.
50. Hermiller, J.B., Jr., et al., *Predicting Early and Late Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement*. J Am Coll Cardiol, 2016. **68**(4): p. 343-52.
51. Wolff, G., et al., *Risk modeling in transcatheter aortic valve replacement remains unsolved: an external validation study in 2946 German patients*. Clin Res Cardiol, 2021. **110**(3): p. 368-376.
52. Yamamoto, M., et al., *Clinical risk model for predicting 1-year mortality after transcatheter aortic valve replacement*. Catheter Cardiovasc Interv, 2021. **97**(4): p. E544-E551.
53. Kosaraju, N., et al., *Impact of frailty on mortality and quality of life in patients with a history of cancer undergoing transcatheter aortic valve replacement*. Clin Cardiol, 2022. **45**(10): p. 977-985.
54. Maeda, K., et al., *Development of a new risk model for a prognostic prediction after transcatheter aortic valve replacement*. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2021. **69**(1): p. 44-50.
55. Hamandi, M., et al., *Usefulness of Thoracic Aortic Calcium to Predict 1-Year Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation*. Am J Cardiol, 2021. **140**: p. 103-109.
56. Simard, T., et al., *Sex-specific in-hospital outcomes of transcatheter aortic valve replacement with third generation transcatheter heart valves*. Catheter Cardiovasc Interv, 2021. **98**(1): p. 176-183.

## Anhang A

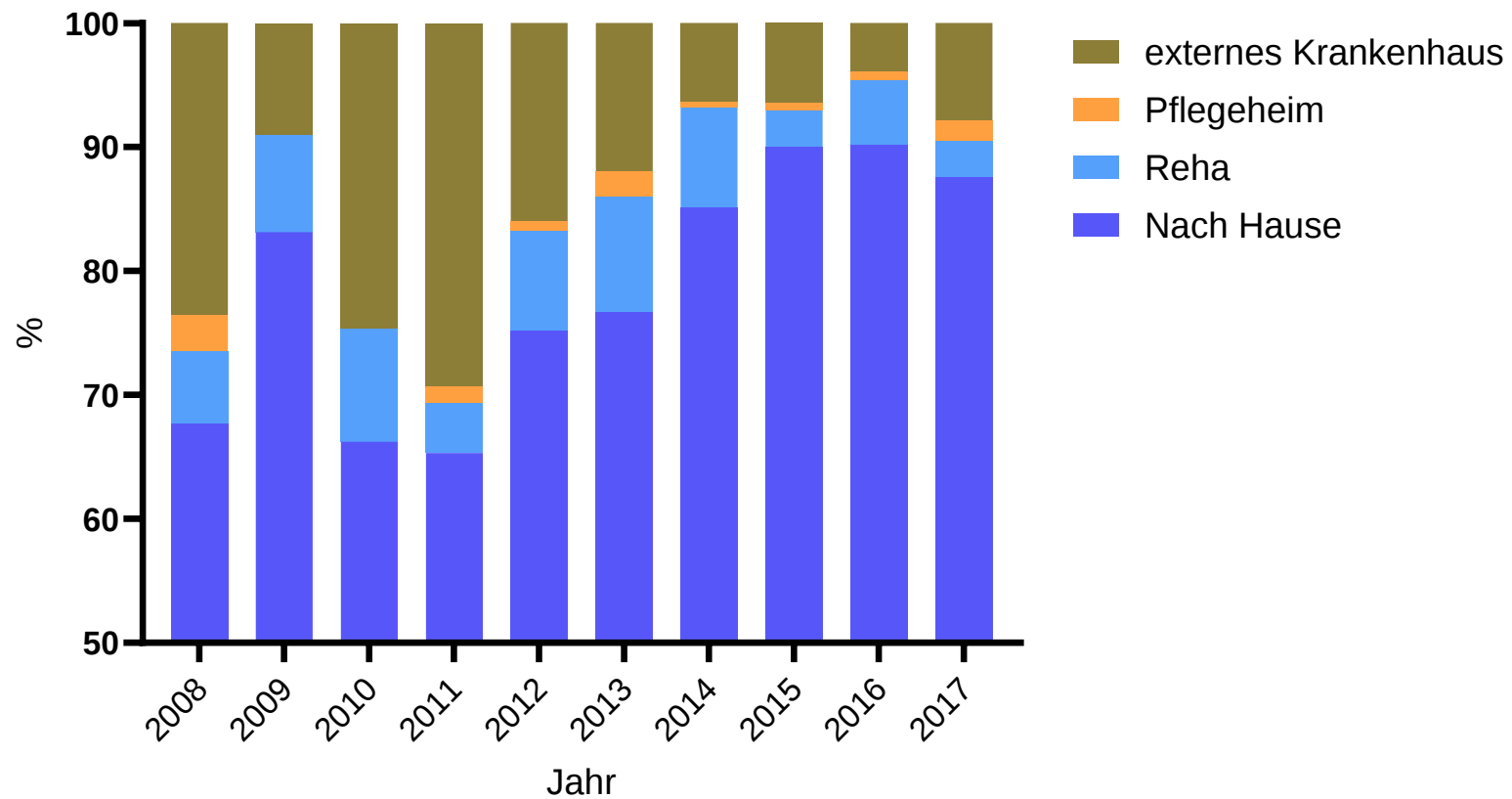
**Tabelle 9. Univariate Analyse der Zwei-Jahres-Mortalität nach TAVI**

|                                                                           | tot (n=436)      | überlebend (n=1589) | p-Wert            |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------|-------------------|
| <b>Basisdaten</b>                                                         |                  |                     |                   |
| Alter (Jahren)                                                            | 83 [77-87]       | 81 [77-85]          | <b>&lt;0.0001</b> |
| <b>Geschlecht</b>                                                         |                  |                     | 0.63              |
| Weiblich                                                                  | 50.2 (217)       | 51.2 (814)          |                   |
| Männlich                                                                  | 49.8 (219)       | 48.8 (775)          |                   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                                                  | 25.4 [22.5-28.7] | 25.8 [23.4-29.1]    | <b>0.019</b>      |
| NYHA ≤II                                                                  | 24.7 (90)        | 20.6 (329)          | <b>0.086</b>      |
| Chronisches Nierenversagen                                                | 20.4 (139)       | 31.9 (324)          | <b>&lt;0.0001</b> |
| KHK                                                                       | 65.4 (285)       | 60.7 (964)          | 0.08              |
| Diabetes mellitus (medikamentös/Insulin)                                  | 29.6 (129)       | 24.6 (391)          | <b>0.041</b>      |
| Pulmonale Hypertonie                                                      | 28.2 (123)       | 26.0 (413)          | 0.36              |
| Z.n. Myokardinfarkt                                                       | 19.3 (84)        | 15.5 (247)          | 0.07              |
| Z.n. aorto-koronarer Bypass-Operation                                     | 12.8 (56)        | 9.8 (156)           | 0.08              |
| Maligne Erkrankung                                                        | 27.8 (121)       | 16.0 (254)          | <b>&lt;0.0001</b> |
| Z.n. Koronarintervention                                                  | 40.4 (176)       | 38.1 (606)          | 0.41              |
| Z.n. zerebrovaskuläre Erkrankung                                          | 13.8 (60)        | 10.5 (167)          | 0.06              |
| COPD                                                                      | 22.5 (98)        | 13.3 (211)          | <b>&lt;0.0001</b> |
| pAVK                                                                      | 29.4 (128)       | 20.9 (332)          | <b>0.0003</b>     |
| STS Score (%)                                                             | 6.0 [3.5-8.8]    | 3.7 [2.3-5.6]       | <b>&lt;0.0001</b> |
| Permanenter Schrittmacher/Defibrillator                                   | 14.9 (65)        | 9.9 (158)           | <b>0.0043</b>     |
| <b>LVEF</b>                                                               |                  |                     | <b>&lt;0.0001</b> |
| 20-30%                                                                    | 12.2 (53)        | 5.7 (90)            |                   |
| 31-50%                                                                    | 29.1 (127)       | 23.2 (368)          |                   |
| >50%                                                                      | 58.7 (256)       | 71.2 (1131)         |                   |
| <b>TAVI und akute Komplikationen im stationären Krankenhausaufenthalt</b> |                  |                     |                   |
| TAVI + PCI                                                                | 6.9 (30)         | 9.5 (151)           | 0.11              |
| TAVI in Bio-Prothese                                                      | 5.3 (23)         | 4.7 (74)            | 0.61              |
| <b>Art der implantierten Prothese</b>                                     |                  |                     | <b>0.005</b>      |
| BEP                                                                       | 70.2 (306)       | 76.9 (1222)         |                   |
| Andere                                                                    | 29.8 (130)       | 23.1 (367)          |                   |
| Prothesengröße (mm)                                                       | 26 [23-29]       | 26 [23-29]          | 0.22              |
| Paravalvuläres Leck                                                       | 92.4 (403)       | 96.1 (1527)         | <b>0.003</b>      |
| TAVI Repositionierung                                                     | 0.4 (1)          | 0.2 (6)             | >0.9999           |
| Erregungsleitungsstörung post TAVI                                        | 62.2 (271)       | 61.2 (972)          | 0.74              |
| Blutung                                                                   | 35.1 (153)       | 32.0 (509)          | 0.23              |
| Akutes Nierenversagen                                                     | 0.7 (3)          | 0.6 (9)             | 0.73              |
| TIA                                                                       | 0.7 (3)          | 0.6 (10)            | >0.9999           |
| Schrittmacher/Defibrillator                                               | 17.7 (77)        | 15.9 (252)          | 0.38              |
| Infektion                                                                 | 4.8 (21)         | 3.1 (49)            | 0.10              |
| <b>Entlassung</b>                                                         |                  |                     |                   |
| Krankenhausaufenthalt (Tage)                                              | 14 [9-20]        | 11 [8-15]           | <b>&lt;0.0001</b> |
| TAVI bis Entlassung (Tage)                                                | 8 [7-13]         | 8 [6-10]            | <b>&lt;0.0001</b> |
| <b>Entlassungsort</b>                                                     |                  |                     | <b>&lt;0.0001</b> |
| Nach Hause                                                                | 70.6 (308)       | 88.3 (1403)         |                   |
| Reha                                                                      | 8.5 (37)         | 4.4 (70)            |                   |
| Pflegeheim                                                                | 2.3 (10)         | 0.6 (10)            |                   |
| Externes Krankenhaus                                                      | 18.6 (81)        | 6.7 (106)           |                   |
| <b>Frühe Komplikationen nach Entlassung (≤30-Tage)</b>                    |                  |                     |                   |
| Ungeplante Rehospitalisierung                                             | 4.1 (18)         | 3.8 (61)            | 0.8               |
| Nierenversagen                                                            | 0.5 (2)          | 0.1 (2)             | 0.21              |
| Blutung                                                                   | 0.2 (1)          | 0.6 (10)            | 0.47              |
| TIA                                                                       | 0 (0)            | 0.1 (1)             | >0.99             |
| Schrittmacher/Defibrillator                                               | 0.2 (1)          | 0.4 (7)             | >0.99             |
| Infektion                                                                 | 0.2 (1)          | 0.1 (2)             | 0.52              |

Darstellung der Daten als Median [Interquartilabstand] oder % (Anzahl). Ein p-Wert <0.05 gilt als statistisch signifikant. Signifikante p-Werte sind fett gedruckt. Kontinuierliche Variablen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test, kategoriale Variablen wurden mit dem exakten Test nach Fisher bzw. Chi-Quadrat Test für Tabellen größer 2x2 verglichen.

BEP= Ballon-expandierbare Prothese. BMI= Body mass Index. COPD= Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. KHK= Koronare Herzkrankheit. LVEF= Linksventrikulären Auswurfraction. pAVK= Periphere arterielle Verschlusskrankheit. PCI= Perkutane koronare Intervention. PeK= Pflegeheim/externes Krankenhaus. TIA= Transitorische Ischämische Attacke.

## Anhang B



**Abbildung 13. Entlassungsdisposition nach Jahr**

Die Abbildung zeigt die Prozentuale Verteilung der Patienten nach Entlassungsort je Beobachtungsjahr.

## **Danksagung**

Einige Menschen haben es mir durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung möglich gemacht diese Doktorarbeit in der vorliegenden Form zu vollenden. Ihnen möchte ich hiermit meinen besonderen Dank aussprechen.

Meiner Familie und ganz besonders meinen Eltern, ohne die es aus logistischen Gründen gar nicht möglich gewesen wäre, diese Arbeit zu verfassen. Danke für die emotionale Unterstützung und das Rückenfreihalten in stressigen Zeiten.

Meiner Hauptbetreuerin Frau Prof. Dr. med. Julinda Mehilli, die mir eine Promotion im Rahmen meiner Anstellung an der Medizinischen Klinik und Poliklinik ermöglicht hat und trotz großer beruflicher Veränderung ihrerseits mit fachlicher Expertise verfügbar war.

Meiner Kollegin Frau Dr. med. Madeleine Orban, die meine wissenschaftliche Karriere am Klinikum stets gefördert hat, und mir mit ihrer Fachkompetenz zur Seite stand.

Meiner besten Freundin, die einen Teil ihrer knapp bemessenen Freizeit in die Korrektur dieser Arbeit investiert hat und mich immer mit nötigen Pausen und ermutigenden Worten versorgt hat.

Meinen ehemaligen Kolleginnen Franziska Burianek und Martina Schulz für das einzigartige kollegiale Verhältnis und die Unterstützung bzw. Motivation mein Promotionsvorhaben auch mit zwei kleinen Kindern weiter zu verfolgen.

## Affidavit



Promotionsbüro  
Medizinische Fakultät



### Eidesstattliche Versicherung

Neubarth-Mayer, Janina Katharina

Name, Vorname

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

### **Einfluss des Entlassungsmanagements auf das Überleben nach Transkatheter-Aortenklappenersatz**

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.

Schäftlarn, 28. August 2025

Ort, Datum

Janina Katharina Neubarth-Mayer

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktor

## Übereinstimmungserklärung



Dekanat Medizinische Fakultät  
Promotionsbüro



### Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung

Neubarth-Mayer, Janina Katharina

Name, Vorname

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel:

#### **Einfluss des Entlassungsmanagements auf das Überleben nach Transkatheter-Aortenklappenersatz**

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

Schäftlarn, 28. August 2025

Ort, Datum

Janina Katharina Neubarth-Mayer

Unterschrift Doktorandin/Doktorand

## Publikationsliste

Orban, M., et al., *Assessment of sex- and age-dependency of risk factors for intimal hyperplasia in heart transplant patients using the high resolution of optical coherence tomography*. Int J Cardiol. 2022 Jul 1; 358:17-24.

Becker, F., et al., *Assessment of Intra patient Variability of Tacrolimus and Fibrotic Plaques in Cardiac Allograft Vasculopathy after Heart Transplantation*. 33. Jahrestagung der Deutschen Transplantationsgesellschaft, Freiburg. 2024 Nov 7-11.

Grundmann, D., Neubarth-Mayer, J., et al., *Progress of angiographic cardiac allograft vasculopathy in patients with long-term transplantation: Longitudinal evaluation of its association with dyslipidemia patterns*. Am J Cardiol. 2025 Mar 1, 238:47-54.