

Aus der Klinik für Kardiologie
des Immanuel Klinikums Bernau – Herzzentrum Brandenburg

DISSERTATION

Die Bedeutung einer Rehabilitationsmaßnahme nach
Transkatheter-Aortenklappenersatz

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Jessica Groß

aus Berlin

Datum der Promotion: 04.März 2022

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	2
Abkürzungsverzeichnis	3
Abstract (Deutsch)	4
Abstract (Englisch)	6
Vorwort	8
1. Einleitung	8
<i>1.1. Die Aortenklappenstenose</i>	<i>8</i>
1.1.1. Definition und Diagnose der Aortenklappenstenose.....	9
1.1.2. Therapie der Aortenklappenstenose.....	10
1.1.3. Kriterien für die Therapieauswahl.....	11
1.1.4. Frailty – die Altersgebrechlichkeit.....	12
<i>1.2. Die Transkatheter Aortenklappenimplantation</i>	<i>13</i>
1.2.1. Präoperative Diagnostik.....	14
1.2.2. Zugangswege.....	14
1.2.3. Klappensysteme und -implantation.....	15
1.2.4. Komplikationen.....	16
1.2.4.1. Periprozedurale Komplikationen.....	16
1.2.4.2. Postprozedurale Komplikationen.....	17
1.2.5. Postinterventionelles Vorgehen.....	18
1.2.6. Ausblick.....	18
<i>1.3. Rehabilitation</i>	<i>19</i>
1.3.1. Rehabilitationsprogramme.....	21
1.3.2. Geriatrische Frührehabilitation.....	22
1.3.3. Kardiologische Anschlussheilbehandlung.....	23
<i>1.4. Fragestellung</i>	<i>24</i>
2. Methoden	25
2.1. Studiendesign und Patientenkollektiv.....	25
2.2. Dokumentation und Voruntersuchungen.....	25
2.3. Belastungstests und funktionelles Assessment.....	26

2.3.1. Der 6-Minuten-Gehtest.....	26
2.3.2. Der Barthel-Index.....	27
2.4. Nachuntersuchungen	27
2.5. Statistische Analyse.....	28
3. Ergebnisse	29
3.1. Übersicht	29
3.2. Patientencharakteristika.....	30
3.3. Prozedurale und klinische Ergebnisse	31
3.4. Klinischer Verlauf nach TAVI	32
3.5. Ergebnisse nach sechs Monaten	33
3.5. Kardiale Anschlussheilbehandlung vs. geriatrische Frührehabilitation	36
4. Diskussion	40
5. Limitation.....	51
6. Zusammenfassung.....	51
7. Literatur- und Quellenverzeichnis	52
Anteilsklärung.....	61
Lebenslauf	62
Danksagung	63

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ätiologie der Aortenklappenstenose	9
Abbildung 2: Zugangswege für den kathetergestützten Aortenklappenersatz	15
Abbildung 3: Einbringen der TAVI	16
Abbildung 4: Entwicklung TAVI vs. sAVR	19
Abbildung 5: Patientenfluss durch die Studie	29
Abbildung 6: Gesamtüberleben nach TAVI	34
Abbildung 7: Letalität nach sechs Monaten	34
Abbildung 8: Verlauf der systolischen LV-Funktion	35
Abbildung 9: Verlauf NT-proBNP-Wert	35
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve Vergleich der Rehabilitationsformen	36
Abbildung 11: Variablen im Zusammenhang mit der Sterblichkeit	39
Abbildung 12: Vergleich Überleben nach sechs Monaten AHB vs. Geri-Reha	39

Alle Abbildungen wurden selbst erstellt

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der Aortenklappenstenose	10
Tabelle 2: Frailty Modell nach Fried	13
Tabelle 3: Vergleich der Rehabilitationsformen	22
Tabelle 4: Demographische Daten und Komorbiditäten	30
Tabelle 5: Periprozedurale Ereignisse	31
Tabelle 6: Klinischer Verlauf und Herzfunktion nach TAVI	32
Tabelle 7: Outcome nach sechs Monaten	33
Tabelle 8: Anschlussheilbehandlung vs. Geriatrische Rehabilitation	37
Tabelle 9: Ergebnisse nach TAVI	38

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer
AHB	Anschlussheilbehandlung
AT1-Blocker	Angiotensin 1-Rezeptorantagonisten
BMI	Body-Mass-Index
CABG	Koronararterien-Bypass
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
cNI	Chronische Niereninsuffizienz
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V.
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
IMC	Intermediate Care Station
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
IQR	Interquartilsabstand
KCCQ	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
PCI	Perkutane transluminale koronare Angioplastie
Reha	Rehabilitation
SIRS	Septic Inflammatory Response Syndrome
STS	Society of Thoracic Surgeons
SW	Standardabweichung
TA	Transapikal
TF	Transfemorale
Tab.	Tabelle
TAVI	Transkatheter-Aortenklappenimplantation (Transcatheter Aortic Valve Implantation)

Abstract (Deutsch)

HINTERGRUND:

Die Möglichkeit einer Rehabilitationsmaßnahme nach einem kardialen Akutereignis oder einer Herzklappenimplantation ist in Deutschland sehr verbreitet. Der Nutzen einer Rehabilitationsmaßnahme in Bezug auf körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität für die Patienten nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation wurde in Studien gezeigt. Wissenschaftliche Daten zur Effektivität einer rehabilitativen Therapie auf kardiale Funktionsparameter im Langzeitverlauf und auf die Sechsmonats-Letalität sind bislang nicht ausreichend belastbar. Zudem fehlt der Vergleich zu Patienten, die keine Rehabilitation absolviert haben.

METHODIK:

Im Rahmen einer retrospektiven Longitudinalstudie wurden alle Patienten im Untersuchungszeitraum von Juli 2008 bis Januar 2016 ermittelt, bei denen im Herzzentrum Brandenburg eine transfemorale Aortenklappenimplantation bei hochgradiger Aortenklappenstenose durchgeführt wurde. Jeder Patient erhielt die Möglichkeit, an einer dreiwöchigen Rehabilitation teilzunehmen. Die Analyse erfolgte nach Unterscheidung zwischen den Patienten, die eine kardiologische Anschlussheilbehandlung, eine geriatrische Rehabilitation oder keine Rehabilitationsmaßnahme in Anspruch nahmen.

Alle Daten wurden durch Auswertung von Krankenakten und Entlassungsbriefen aus den Rehabilitationseinrichtungen erhoben. Primärer Endpunkt war die Sechsmonats-Letalität. Sekundäre Endpunkte umfassten unter anderem kardiale Funktionsparameter und der neurohumorale Marker NT-proBNP im zeitlichen Verlauf.

ERGEBNISSE:

Von den insgesamt 1056 untersuchten Patienten überlebten 1017 (96,3 %) bis zur Krankenhausentlassung und wurden in die Analyse eingeschlossen. 366 Patienten (36,0 %) lehnten eine Rehabilitation ab. 435 (66,8 %) der verbliebenen 651 Patienten nahmen eine kardiologische Anschlussheilbehandlung in Anspruch. 213 Patienten (33,2 %) entschieden sich für eine geriatrische Rehabilitation. Alle 1017 Patienten waren, mit Ausnahme einer Erkrankung mit Diabetes mellitus, hinsichtlich der

Demographie und der Komorbiditäten vergleichbar. Patienten mit Rehabilitationswunsch wiesen eine längere Krankenhausverweildauer (REHA-Gruppe: 7 Tage, Interquartilsabstand (IQR): 6-9) auf als Patienten ohne (Non-REHA-Gruppe: 6 Tage, IQR: 5-8), $p < 0,001$. Zudem zeigten diese Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus eine bessere systolische linksventrikuläre Ejektionsfraktion: REHA-Gruppe 54,2 %, Standardabweichung (SW) $\pm 11,1$ %; Non-REHA-Gruppe 52,5 % (SW $\pm 11,7$ %) $p < 0,031$. Bei den Untersuchungen nach sechs Monaten zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der systolischen linksventrikulären Ejektionsfraktion oder des laborchemisch bestimmten NT-proBNP. Patienten mit Rehabilitation wiesen eine niedrigere Sechs-Monats-Letalität auf als Patienten ohne Rehabilitationsmaßnahme: REHA-Gruppe 4,5 % vs. Non-REHA-Gruppe 10,4 % (adjustierte Odds Ratio 0,4; 95 % Konfidenzintervall: 0,23 – 0,70), $p < 0,001$. Insbesondere zeigte sich eine Reduktion der nicht-kardiovaskulär bedingten Mortalität: REHA-Gruppe 1,3 %, Non-REHA-Gruppe 4,8 % (OR 0,26; 95 % KI:0,10 – 0,65; $p < 0,002$).

ZUSAMMENFASSUNG:

Eine Rehabilitationsmaßnahme verlängert nach TAVI das 6-Monats-Patientenüberleben. Für die Ursache des Rückgangs der nicht-kardiovaskulären Letalität bei Patienten mit erfolgter Rehabilitation empfehlen sich entsprechende weiterführende Untersuchungen.

Abstract (Englisch)

BACKGROUND:

The opportunity of rehabilitation after an acute event or valve implantation is very common in Germany. The benefit of rehabilitation after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in terms of physical performance and quality of life has been proven. The impact of rehabilitation on cardiac function parameters in the long-term course and on the six-month mortality has not been evaluated, yet.

METHODS:

In a retrospective longitudinal study with prospective follow-up, all patients undergoing transfemoral aortic valve implantation at the Heart Center Brandenburg with severe aortic valve stenosis were included in the study period from July 2008 to January 2016. Each patient was given the opportunity to participate in a three-week rehabilitation program. Logistic regression analysis was used to assess the relationship between treatment modality and outcome according to whether patients received cardiac, geriatric or no rehabilitation. All data were collected by evaluating hospital medical records and discharge letters from the rehabilitation facilities. The primary endpoint was six-month mortality. Secondary endpoints included cardiac function parameters and the neurohumoral marker NT-proBNP over time.

RESULTS:

Of the total 1056 patients examined, 1017 (96.3 %) survived until hospital discharge and were included in the analysis. 366 patients refused rehabilitation. 435 (66.8 %) of the remaining 651 patients received follow-up cardiological treatment. 213 patients (33.2 %) opted for geriatric rehabilitation. Except for diabetes mellitus, all 1017 patients were comparable in terms of demography and comorbidities. Patients seeking rehabilitation had a longer hospital stay (REHA group 7 days IQR: 6-9) compared to patients without (non-REHA group 6 days IQR: 5-8), $p < 0.001$. In addition, these patients showed better systolic left ventricular ejection fraction at discharge: REHA group 54.2 % (SD +/- 11.1 %), non-REHA group 52.5 % (+/- 11.7 %) $p < 0.031$. Six-month follow-ups showed no differences in the systolic left ventricular ejection fraction or the chemically determined NT-proBNP.

Reduced six-month mortality was observed in patients with rehabilitation: REHA group 4.5 %, non-REHA group 10.4 % (OR 0.4, 95% CI: 0.23 - 0.70), $p < 0.001$. There was a reduction in non-cardiovascular mortality: REHA group 1.3 %, non-REHA group 4.8 % (OR 0.26, 95% CI: 0.10 - 0.65) $p < 0.002$.

SUMMARY:

A program of rehabilitation after TAVI has the potential to reduce 6-months mortality. Future studies should focus on clarifying the cause of reduced non-cardiovascular mortality in patients with successful rehabilitation. Risk factors for declining rehabilitation programs should be identified.

Vorwort

Diese Arbeit basiert auf der Publikation "Impact of Rehabilitation on Outcomes after TAVI: A Preliminary Study" (*Butter C, Groß J, Haase-Fielitz A, Sims H, Deutsch C, Bramlage P, Neuss M. J Clin Med. 2018 Oct 5;7 (10):326. doi: 10.3390/jcm7100326. PMID: 30301135*) in der ich als Co-Autor aufgeführt bin.

Die vorliegende Dissertationsschrift bezieht sich grundsätzlich auf die Inhalte dieser Veröffentlichung, an welcher ich aktiv mitgewirkt und entsprechende Daten gesammelt und analysiert habe (siehe Anteilserklärung).

Die Abbildungen 1-3 sind eigene Darstellungen.

1. Einleitung

1.1. Die Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose ist eine chronisch progressive Erkrankung und das in Europa und Nordamerika häufigste behandlungsbedürftige Vitium. Man unterscheidet die senile kalzifizierende, die kongenitale und die erworbene Form.

Gerade die ältere Bevölkerung ist aufgrund fortschreitender Degenerations- und Verkalkungsprozesse der Herzklappe am meisten betroffen [1]. Durch die zunehmende Lebenserwartung der Bevölkerung hat die Erkrankung eine steigende

Prävalenz. Laut einer Pressemitteilung des Statistischen Bundesamtes lebten zum 31.12.2017 ca. 17,7 Millionen Menschen mit einem Alter von über 65 Jahren in Deutschland. Das entsprach einem Anteil von 21 % an der Gesamtbevölkerung [2].

Schätzungen zufolge entwickeln 2025 nahezu 1,3 Millionen Patienten in Europa und ca. eine Million Patienten in den USA eine hochgradige Aortenklappenstenose.

Bis voraussichtlich 2050 werden sich diese Zahlen noch verdoppelt haben [3].

Eine Aortenklappenstenose kann lange Zeit asymptomatisch verlaufen.

Sobald Patienten erste Symptome zeigen, sollte die Herzklappenerkrankung zeitnah therapiert werden. Unbehandelt kann eine schwere Aortenklappenstenose zu Herzinsuffizienz, Angina pectoris und plötzlichem Herztod führen. Das Zwei-Jahre-Überleben liegt bei einer untherapierten Erkrankung bei ca. 50% [4].

1.1.1. Definition und Diagnose der Aortenklappenstenose

Die valvuläre Aortenstenose ist eine Verengung der Aortenklappe unterschiedlicher Genese. Man unterscheidet die primär kalzifizierende senile, die kalzifizierende bikuspidale, die rheumatische und die kongenitale Aortenklappenstenose (Abb.1).

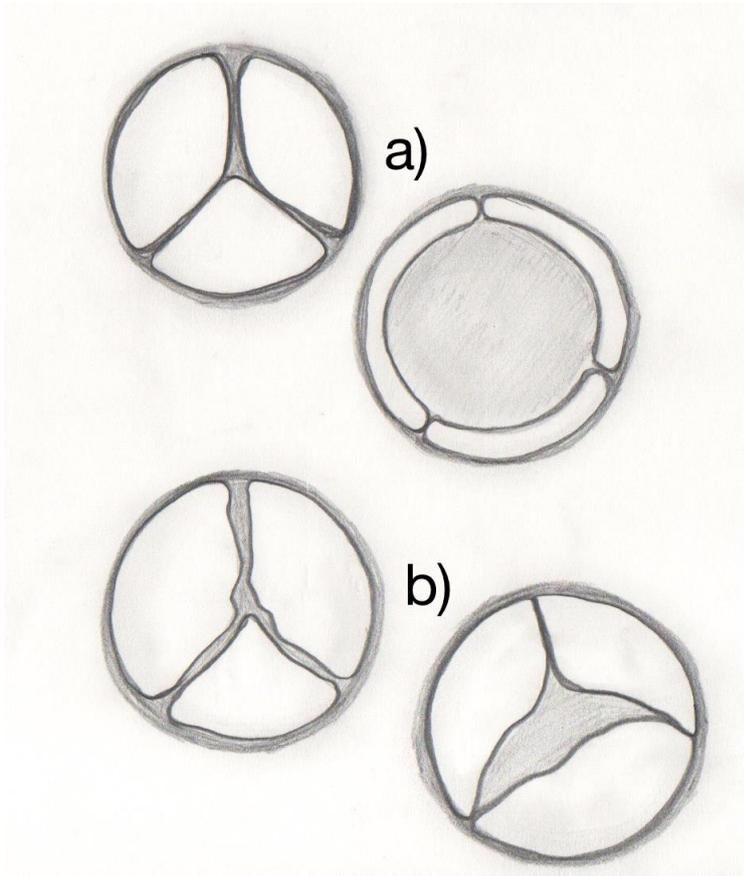


Abbildung 1: Ätiologie der Aortenklappenstenose

a) normale Aortenklappe in geschlossenem und geöffnetem Zustand

b) degenerierte Aortenklappe in geschlossenem und geöffnetem Zustand

Die Erkrankung verläuft zunächst asymptomatisch. In dieser meist langjährigen Latenzzeit registrieren die Patienten oft nur eine Belastungseinschränkung. Durch die langsame Progression wird dies jedoch als altersbedingt wahrgenommen und die Patienten gewöhnen sich an die eingeschränkte Belastbarkeit [5].

Leitsymptome sind eine verminderte Belastbarkeit verbunden mit Dyspnoe, pectanginöse Beschwerden und in einigen Fällen auch eine Synkope.

Eine ärztliche Konsultation wird oft auch wegen der Angst vor einem großen Eingriff hinausgezögert.

Die initiale Verdachtsdiagnose wird nicht selten nach einem pathologischen Auskultationsbefund gestellt. Daraufhin sollte eine transthorakale Echokardiographie

erfolgen. Die Echokardiographie gilt als wichtigste Methode zur Erfassung des Schweregrads der Erkrankung und zur Festlegung weiterer Therapieentscheidungen. Tabelle 1 zeigt die Schweregradeinteilung der Aortenklappenstenose anhand echokardiographischer Parameter.

Tabelle 1: Klassifikation der Aortenklappenstenose [6]

Einteilung	Klappenöffnungsfläche	Mittlerer Druckgradient (mmHg)	Flussgeschwindigkeit (m/s)
I°	> 1,5	< 20	2,6 – 2,9
II°	1,5 – 1,1	20 – 39,9	3,0 – 4,0
III°	< 1	> 40	> 4

Eine leicht- bis mittelgradige Aortenklappenstenose sollte jährlich echokardiographisch reevaluiert werden.

Bei der großen Variabilität der Progressionsgeschwindigkeit sollte eine asymptotische hochgradige Aortenklappenstenose mindestens alle sechs Monate kontrolliert werden. Gegebenenfalls können laborchemische Parameter und Belastungstests hinzugezogen werden [7].

1.1.2. Therapie der Aortenklappenstenose

Bis in die 90iger Jahre gab es für die Patienten als kurative Therapie nur den chirurgischen Aortenklappenersatz. Aufgrund der langsamen Progression der Erkrankung weisen die meisten Patienten jedoch ein fortgeschrittenes Alter und auch multiple Begleiterkrankungen auf. Ein hoher Prozentsatz wurde daher nicht für einen konventionellen Aortenklappenersatz in Betracht gezogen [8].

Die Ballonvalvuloplastie als alternatives Verfahren für Patienten, die für eine Operation nicht in Frage kamen, war mit vielen Komplikationen verbunden, linderte nur kurzfristig die Symptome und erbrachte keinen signifikanten Vorteil für das Langzeitüberleben. Daher wurde die Ballonvalvuloplastie als palliative Methode zusammen mit der konservativen medikamentösen Therapie eingesetzt [9].

Die Entwicklung der Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) stellte deshalb eine sehr wichtige Erweiterung der Therapien für Patienten ohne Möglichkeit zur Operation oder mit einem zu hohen Operationsrisiko dar. Randomisierte kontrollierte klinische Studien konnten zeigen, dass bei inoperablen Patienten ein signifikanter

Überlebensvorteil der transfemorale Aortenklappenimplantation gegenüber einem konservativ-medikamentösen Vorgehen oder einer Ballonvalvuloplastie besteht [4].

1.1.3. Kriterien für die Therapieauswahl

Die Entscheidung für eine Therapiemethode wird durch Abschätzung des perioperativen Risikos beeinflusst. Hierfür stehen der STS-Score (Society of Thoracic Surgeons-Risikoscore) [10] und der logistische EuroSCORE [11] zur Verfügung.

Zudem werden weitere Risikofaktoren wie eine Porzellanaorta, Folgen einer stattgehabten Bestrahlung des Thorax [12], anatomische Besonderheiten von Aorta und Aortenklappe sowie der Durchmesser der Beckengefäße berücksichtigt.

Ein niedriges Operationsrisiko liegt bei Patienten unter 70 Jahren mit einem STS-Score < 4% oder einem logistischen EuroSCORE < 10% vor.

Ein hohes Operationsrisiko besteht bei Patienten mit einem STS-Score \geq 4%, einem logistischen EuroSCORE \geq 10% oder in den Scores nicht enthaltenden und oben bereits erwähnten Risikofaktoren [12]. Das Ziel der Therapie sollte die Verbesserung der Prognose und der Lebensqualität eines Patienten sein.

Bereits 2009 erschien ein Positionspapier, verfasst durch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG), in dem eine interdisziplinäre Indikationsstellung und Durchführung der TAVI im Heart-Team gefordert wird [13].

In unserer Klinik beraten Kardiologen, Kardiochirurgen und Anästhesisten über die Therapiewahl und den besten Zugangsweg für den Patienten.

Nach Einführung der TAVI erhielten ausschließlich Patienten mit einem hohen Operationsrisiko diese Art des Eingriffs. Im Verlauf zeigten Studien jedoch eine Vergleichbarkeit dieser interventionellen Methode gegenüber des konventionellen Aortenklappenersatzes in Bezug auf den primären Endpunkt des Versterbens oder eines Schlaganfalls auch bei Patienten mit mittlerem Operationsrisiko [14].

In einem Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) von 2020 wurden zuletzt die neuesten Ergebnisse aller Studien zum Transkatheter-Aortenklappenersatz zusammengefasst. Hier konnten unter anderem Empfehlungen für Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose und niedrigem Operationsrisiko abgegeben werden. Hiernach ist ein chirurgischer Aortenklappenersatz bei Patienten unter 70 Jahren und ohne entsprechende andere Risikofaktoren sowie eine

transfemorale Aortenklappenimplantation bei Patienten über 75 Jahren, geeigneter Anatomie und nach Entscheidung im Heart-Team indiziert.

Bei Patienten zwischen 70 und 75 Jahren soll im Heart-Team eine individuelle Bewertung mit Berücksichtigung der Nebenerkrankungen und der vermeintlichen Lebenserwartung des Patienten erfolgen [12].

1.1.4. Frailty – die Altersgebrechlichkeit

Die Zahl der älteren Menschen erhöhte sich in den letzten 20 Jahren um 36,6% [2].

Der Altersquotient (Altersgruppe der 65-Jährigen und Älteren bezogen auf die Altersgruppe der 20- bis 64-Jährigen) lag bei 35,2% [15].

Allein 2018 unterzogen sich 7,2 Millionen Menschen über 65 Jahre einem operativen Eingriff [16].

Eine Operation im Alter stellt eine außergewöhnlich Belastungssituation dar, da die Patienten einer veränderten Pharmakokinetik und -dynamik unterliegen [17].

Völler et al. stellten fest, dass TAVI-Patienten im Vergleich zu Patienten vor konventionellem Aortenklappenersatz signifikant älter waren, dass der Frauenanteil höher war und es eine höhere Rate an koronarer Herzerkrankung, chronischer Niereninsuffizienz und bestehendem permanentem Schrittmacher gab [18].

Die bestehenden Scores zum Abschätzen eines Operationsrisikos berücksichtigen nicht die Altersgebrechlichkeit, also die zumeist vorhandene chronisch herabgesetzte, altersbedingte Belastbarkeit bei vermindertem Kraftzustand.

Frailty ist ein geriatrisches Syndrom. Der altersassoziierte physiologische Abbau und die damit verbundenen Einbußen an physiologischen Reserven gehen mit dem Verlust an Selbständigkeit, zunehmender Pflegebedürftigkeit und erhöhter Mortalität einher [19].

Fried entwickelte ein Modell zum Erkennen einer Altersgebrechlichkeit, welches Gewichtsverlust, subjektive Erschöpfung, objektivierbare Muskelschwäche, das Gehen und Stehen sowie die Fähigkeit zu Alltagsaktivitäten mit einschließt.

Tabelle 2: Frailty Modell nach Fried [20]

Kriterien	Beurteilung
Ungewollter Gewichtsverlust im vergangenen Jahr > 4,5kg	0 Punkte: robust 1-2- Punkte: pre-frail >= 3 Punkte: frail
Subjektive Erschöpfung	
Muskelschwäche (Handkraftmessung)	
Langsame Gehgeschwindigkeit	
Geringe körperliche Aktivität	

Die Erfassung von Frailty erlaubt eine bessere Einschätzung des perioperativen Risikos und ermöglicht damit eine optimale präoperative Vorbereitung. Auch hier erfordert es eine interdisziplinäre Zusammenarbeit, um bestmögliche postoperative Ergebnisse zu erzielen. Es ist bereits bewiesen worden, dass gebrechliche Patienten ein deutlich höheres Risiko für ein postoperatives Delir, Hypovolämie, Medikamenteninteraktionen und Mangelernährung aufweisen.

Das führt zu einer höheren Komplikationsrate, einer eingeschränkten Rehabilitationsfähigkeit und zu einer längeren Liegedauer im Krankenhaus [21].

Die Mobilität sowie der Ernährungsstatus sind neben dem logistischen EuroSCORE und anderen Erkrankungen, wie Diabetes mellitus bedeutende Komponenten, welche bei der Entscheidung über die Therapie eines älteren Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose Beachtung finden sollten [22].

1.2. Die Transkatheter Aortenklappenimplantation

Der perkutane Aortenklappenersatz (englisch Transcatheter Aortic Valve Implantation TAVI / Transcatheter Aortic Valve Replacement TAVR) als alternatives, kathetergestütztes Verfahren zum konventionellen Aortenklappenersatz, wurde erstmals durch Alain Cribier und Kollegen im Jahr 2002 beschrieben.

Die Entwicklung dieser minimalinvasiven Form des Herzklappenersatzes bietet eine gute Alternative zum konventionellen Aortenklappenersatz.

Das bereits erwähnte Konsensuspapier der DGK und DGTHG zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation von 2020 erweitert den Klasse-I-Empfehlungsgrad um die

Auswahl zu einem Transkatheter-Aortenklappeneingriff für Patienten mit niedrigem Operationsrisiko (STS-Score < 4%, logistischer EuroSCORE < 10%) und einem Alter über 70 Jahren [12].

2017 wurden in der Datenbank des Instituts für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) insgesamt 19752 durchgeführte Transkatheter-Eingriffe registriert. Anhand dieser Zahlen konnte ein Zuwachs von 15,5% zum Vorjahr ermittelt werden [23].

1.2.1. Präoperative Diagnostik

Vor einer TAVI erfolgt ein umfangreiches präoperatives Assessment.

Dieses beinhaltet Voruntersuchungen wie eine transthorakale Echokardiographie, eine Computertomographie und eine Herzkatheteruntersuchung. Zudem werden Laborparameter wie das NT-proBNP bestimmt. In unserem Hause wird darüber hinaus bei entsprechender Verfassung des Patienten ein 6-Minuten-Gehtest durchgeführt. Liegen alle Ergebnisse vor, erfolgt die Auswertung im Heart-Team und die Indikationsstellung zur weiteren Therapie.

1.2.2. Zugangswege

Die Vorteile bei einer TAVI im Vergleich zum konventionellen Aortenklappenersatz liegen in dem Verzicht auf Sternotomie und Herz-Lungenmaschine sowie in der kürzeren Eingriffsdauer. Außerdem ist eine Vollnarkose nicht mehr zwingend notwendig, was insbesondere für Patienten mit erhöhtem Narkoserisiko vorteilhaft ist. Als Zugangswege bieten sich die Arteria femoralis als transfemorale Zugang, die Herzspitze als ein transapikaler Zugang über eine kleine Thorakotomie und seltener auch die A. subclavia an.

In unserer Klinik wird in der Abteilung für Kardiologie der transfemorale Zugang bevorzugt. Die Vermessung der Aorta und der Leistengefäße sowie Anpassung auf entsprechende Schleusensysteme ist daher präinterventionell von großer Bedeutung, um peri- und postinterventionelle Gefäßkomplikationen zu minimieren.

Die Implantation der Aortenklappe über die Herzspitze erfolgt interdisziplinär mit den Kollegen der Herzchirurgie.

Im Jahr 2017 konnte eine peri- und postoperative Rate an Gefäßkomplikationen von 10,3% dokumentiert werden [12]. Mit fortschreitender Weiterentwicklung der Schleusen-

und Verschlusssysteme sowie der Klappenprothesen mit abnehmendem Durchmesser der Katheter zeigt sich eine zunehmende Reduzierung der Gefäßkomplifikationen [24].

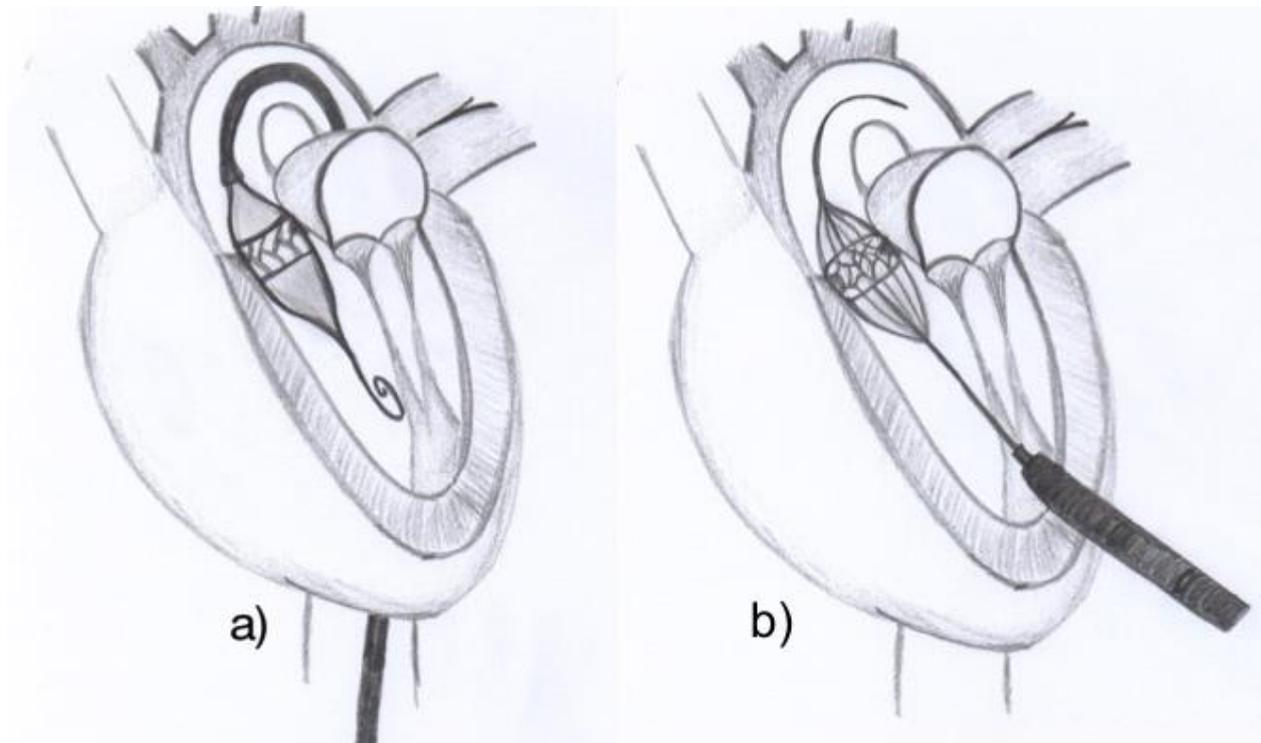


Abbildung 2: Zugangswege für den kathetergestützten Aortenklappenersatz

a) transfemorale

b) transapikal

1.2.3. Klappensysteme und -implantation

Die Klappenprothesen bestehen aus biologischem Material (Rinder- oder Schweineperikard), das in einem Stentgerüst aufgespannt ist. Implantiert werden sie zusammengefaltet und sind als selbstexpandierende Modelle oder als Modelle mit freisetzendem Implantations-Tool erhältlich. Auf dem Markt befinden sich derzeit acht Klappentypen von sieben großen Herstellern. Die ersten Klappenprothesen von Medtronic und Edward Sapien wurden 2007 zugelassen [24].

Mittels einer Ballonvalvulopalstie erfolgt die Sprengung der verkalkten, nativen Aortenklappe. Nach dem Einbringen des Klappenstents wird dieser unter angiographischer Kontrolle positioniert und expandiert, wobei die native Aortenklappe zur Seite gedrängt wird. Im Gegensatz zum konventionellen Aortenklappenersatz verbleibt die native Herzklappe also im Patienten. Zur korrekten Positionierung der Herzklappe wird per Tachypacing über einen vorab eingebrachten passageren Herzschrittmacher ein Herzstillstand simuliert.

Abbildung 3 stellt die Schritte schematisch dar.

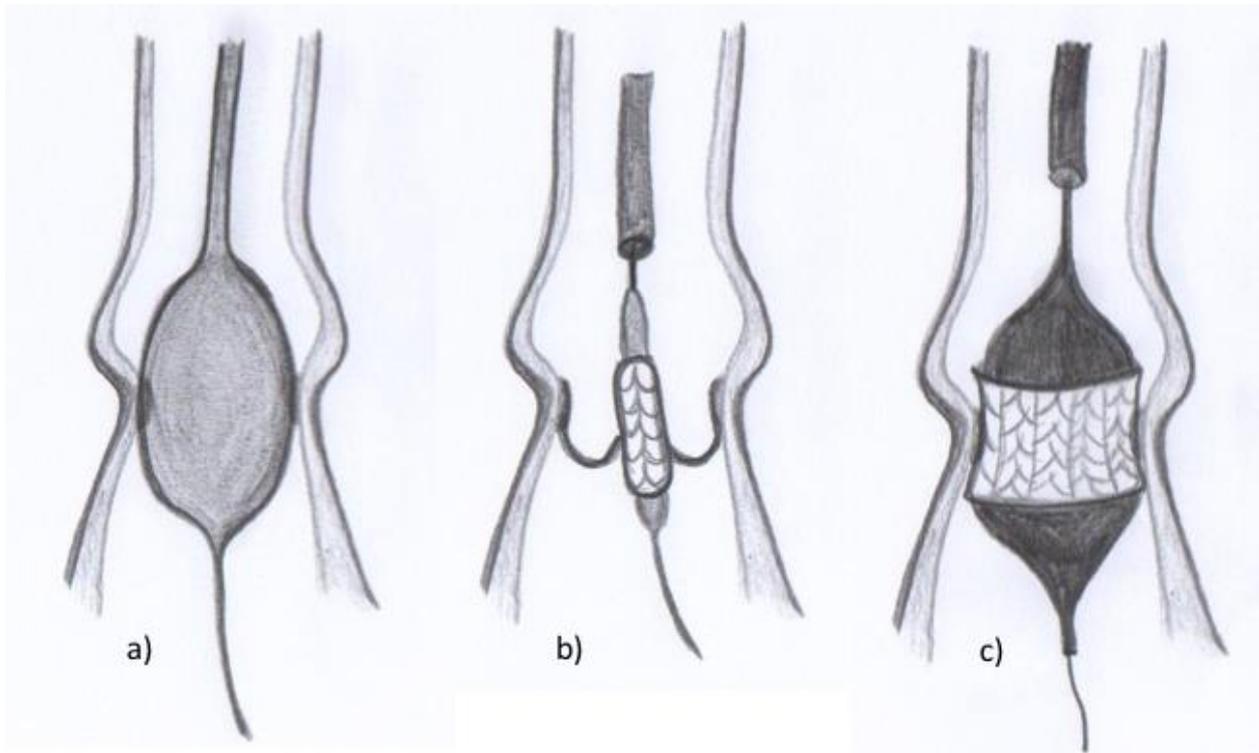


Abbildung 3: Einbringen der TAVI

a) Ballonvalvuloplastie

b) Positionierung der zusammengefalteten TAVI

c) Entfaltung der TAVI

1.2.4. Komplikationen

1.2.4.1. Periprozedurale Komplikationen

Zu den periprozeduralen Komplikationen gehören unter anderem Zugangs- und Gefäßkomplikationen, die Anulusruptur, die ventrikuläre Perforation sowie die Aortendissektion und eine myokardiale Ischämie.

Die Patienten werden in einem ausführlichen Gespräch über alle eventuell auftretenden Komplikationen und bestehenden Gefahren aufgeklärt. Aufgrund der Schwere der Komplikationen wird die Durchführung der Transkatheter-Aortenklappenimplantation nur in einem Zentrum mit kardiologischer und herzchirurgischer Fachabteilung empfohlen [12]. Durch ein bestehendes Standby von Herz- und Gefäßchirurgen kann im Notfall eine sofortige chirurgische Therapie erfolgen.

Es bestehen Gefahren wie Gefäß-Dissektionen, Aneurysmata, Blutungen, Stenosierungen oder Gefäßverschlüsse durch die vaskulären Verschlussysteme.

1.2.4.2. Postprozedurale Komplikationen

Zu den postprozeduralen Komplikationen gehören u.a. eine Schrittmacherbedürftigkeit, ein Schlaganfall, ein postoperatives Vorhofflimmern, ein akutes Nierenversagen und die paravalvuläre Aortenklappeninsuffizienz. Auch hier erfolgt vorab eine umfangreiche Aufklärung des Patienten.

Untersuchungen ergaben, dass eine mehr als mittelgradige postprozedurale Aortenklappeninsuffizienz mit einer erhöhten Letalität einhergeht [25].

Ergebnisse aktueller Studien konnten nach einem Jahr bei 29,4 % der Niedrigrisikopatienten eine leichtgradige und bei 0,6 % eine mittel- bis hochgradige Aortenklappeninsuffizienz dokumentieren [26]. Eine präoperative Diagnostik mittels Computertomographie zur vorherigen Einschätzung und Begutachtung der nativen Aortenklappe ist daher essenziell. Gegebenenfalls muss in einer zweiten Intervention eine Nachdilatation der Klappenprothese erfolgen.

Die atrioventrikuläre und intraventrikuläre Leitungsblockierung sind oftmals Komplikationen nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation, wobei der Linksschenkelblock als häufigste Erregungsleitungsstörung gilt [27].

Oft ist die Implantation eines Schrittmachers erforderlich, auch noch Tage nach dem Eingriff. In Deutschland konnte 2017 eine Rate von 9,6% an notwendigen Schrittmacherimplantationen nach TAVI registriert werden [28]. Als Prädiktor für eine postinterventionelle atrioventrikuläre Blockierung gilt eine bereits vorab bestehende AV-Leitungsstörung, ein linksanteriorer Hemiblock oder ein Rechtsschenkelblock [29] aber auch die Implantationshöhe der Klappenprothese und ein eventuelles Missverhältnis zwischen linksventrikulärem Ausflusstrakt und Aortenklappendurchmesser [30]. Es wird empfohlen, alle Patienten für zwei bis sieben Tage telemetrisch zu überwachen, um eventuelle höhergradige atrioventrikuläre Blockierungen zu detektieren [12].

Weiterhin stellt ein Schlaganfall eine schwere Komplikation dar.

In der PARTNER-II-Studie wurden 2032 Patienten mit intermediärem Risiko nach dem Zufallsprinzip einem Transkatheter-Aortenklappenersatz oder einem chirurgischen Aortenklappenersatz zugeteilt. In Bezug auf den primären Endpunkt Tod oder Schlaganfall ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. In der Kohorte mit der

TAVI-Prozedur beobachtete man sogar eine niedrigere Letalitätsrate sowie eine geringeres Risiko für einen Schlaganfall [31].

In der kürzlich veröffentlichten PARTNER-III-Studie zur TAVI bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko lag die Schlaganfallrate bei nur 0,6% [26]. Auch in der Metaanalyse von Siontis et.al konnte eine Risikoreduktion für einen Schlaganfall im Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz herausgestellt werden [32].

1.2.5. Postinterventionelles Vorgehen

Nach der Implantation erfolgt zur engmaschigen Kontrolle aller Vitalparameter eine 24- bis 48-stündige Überwachung auf einer Intermediate Care oder einer Intensivstation. Im Anschluss daran können die Patienten auf einer Normalstation mit leichter Physiotherapie mobilisiert werden. Bei komplikationslosem Verlauf beträgt der dortige Aufenthalt ca. fünf Tage. Abschließend erfolgt eine nochmalige transthorakale Echokardiographie zur Evaluation des regelhaften Prothesensitzes, einer eventuellen Aortenklappeninsuffizienz, einer aktuellen systolischen LV-Funktion sowie zum Ausschluss eines relevanten Perikardergusses.

1.2.6. Ausblick

Derzeit ist die TAVI-Prozedur die weitaus schonendere Variante für multimorbide Patienten, die von einem hohen Operationsrisiko betroffen sind. Diese Behandlungsmaßnahme wird jedoch auch immer mehr bei Patienten mit einem mittleren Operationsrisiko angewendet [14].

Bereits die Anpassung der europäischen Leitlinie zum Management von Herzklappenerkrankungen im Jahr 2017 [1] hatte zur Folge, dass die Therapieform auch bei Patienten mit mittlerem Risiko durchgeführt wird und es somit deutschlandweit zu einer starken Zunahme dieser Prozedur kam. Im Vergleich zum konventionellen Aortenklappenersatz konnte ein zweifacher Anstieg der TAVI-Prozeduren verzeichnet werden [33]. Im Jahr 2017 erfolgten 68,7% der Aortenklappeneingriffe minimalinvasiv als Transkatheter-Eingriff [34]. Die größte Verbreitung hat der Transkatheter-Aortenklappeneingriff bisher in Deutschland erfahren, so dass von qualitativ hochwertigen Erfahrungswerten auszugehen ist [23]. Nach Veröffentlichung des

Konsensuspapiers der DGK und der DGTHG zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation 2020 wird die TAVI als Therapie der Aortenklappenstenose zunehmend an Bedeutung gewinnen.

International wird die Transkatheter-Aortenklappenimplantation in mehr als 65 Ländern durchgeführt. Weltweit konnten bis 2015 mehr als 250.000 Prothesenimplantationen, in jenem Jahr sogar 70.000 dokumentiert werden. Diese Zahl wird sich bis 2025 vermutlich vervierfachen [3].

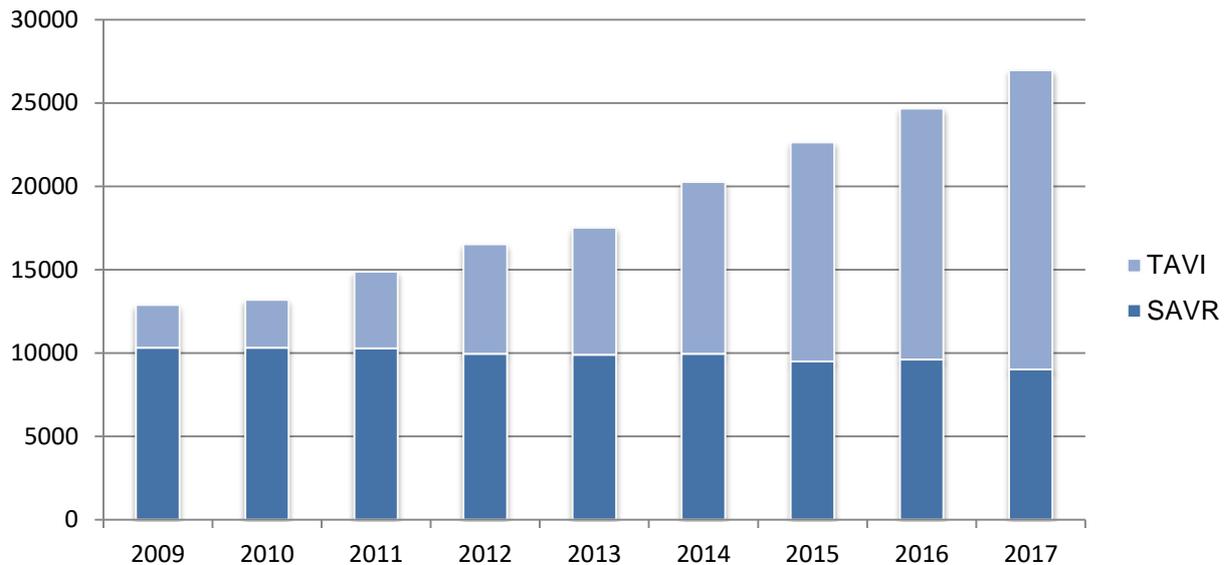


Abbildung 4: Entwicklung der kathetergestützten (TAVI) und chirurgischen (sAVR) Aortenklappenkorrektur [23]

1.3. Rehabilitation

Die Möglichkeit einer Rehabilitationsmaßnahme nach einem Akutereignis ist in Deutschland gesetzlich festgelegt [35].

Ziel einer medizinischen Rehabilitation ist es gemäß §26 Abs.1 Sozialgesetzbuch (SGB) IX [36] [37], Behinderungen einschließlich chronischer Krankheiten abzuwenden bzw. zu mindern und eine Verschlimmerung zu verhüten. Weiterhin sollen Einschränkungen der Erwerbsfähigkeit und Pflegebedürftigkeit und der vorzeitige Bezug von laufenden Sozialleistungen vermieden werden.

Die Letalität, bedingt durch eine Herzinsuffizienz, hat sich seit 1968 vervierfacht [37].

Es erfolgte daher die Entwicklung einer leitliniengerechten Rehabilitation, die sich grundlegend an die im Sozialgesetzbuch verankerten Leistungen orientiert.

Drei große Ziele wurden für die kardiologische Rehabilitation formuliert:

1. Verbesserung der Lebensqualität
2. Verbesserung der Prognose
3. Beitrag zur Kostenstabilität

Um diese Ziele zu erreichen, sind während einer kardiologischen Rehabilitation viele Aufgaben zu erfüllen, aus denen sich vier Betreuungsebenen ergeben:

Die somatische, psychologische, edukative und die soziale Ebene [37].

Für deren Umsetzung ist ein multidisziplinäres Team mit entsprechender Fachkompetenz notwendig. Bei Patienten nach Herzklappeneingriffen stehen die Endokarditisprophylaxe, das Gerinnungsmanagement und die Kontrolle der Klappen- und Herzfunktion im Langzeitverlauf im Vordergrund.

Bewiesen ist, dass sich bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz mittels Bewegungstraining Symptome lindern lassen, die Ausdauer gesteigert wird, Krankenhausaufenthalte verhindert und die Mortalität gesenkt werden kann [38].

Körperliche Inaktivität gilt als ein kardiovaskulärer Risikofaktor. Entsprechendes Bewegungstraining wirkt sich positiv auf alle Funktionen des Körpers aus und ist für Patienten mit Herzinsuffizienz in jedem Fall vorteilhaft [38].

In einer randomisierten Pilotstudie konnten Pressler et al. zeigen, dass ein strukturiertes körperliches Training nach TAVI sicher ist und die Funktion der neuen Herzklappen nicht beeinträchtigt. Eine Verbesserung der Mobilität und Lebensqualität kann durch kontinuierliches Training aufrechterhalten werden [39].

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) unterscheidet drei Phasen der Rehabilitation [40]. Die erste Akutphase beschreibt die Frühmobilisation noch im Krankenhaus.

Die zweite Phase, unmittelbar nach Abschluss der Akutbehandlung im Krankenhaus, umfasst eine ambulante oder stationäre Rehabilitation. Sie sollte nahtlos im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt erfolgen. Phase III beinhaltet die lebenslange Nachsorge und Betreuung des Patienten. Hierfür gibt es spezielle niedergelassene Ärzte, aber auch ambulante Herzsport-Kurse werden angeboten.

Laut statistischer Untersuchung von 2018 beträgt der Anteil der rehabilitierenden Patienten nach interventioneller Herzklappenkorrektur 14,3% [34].

Wie bereits erwähnt, entwickeln in Zukunft immer mehr Patienten eine hochgradige Aortenklappenstenose. Die interventionellen Möglichkeiten verbessern sich ständig, aber auch die Anzahl der älteren Patienten nach TAVI wird stetig ansteigen.

Es existieren bereits Studien, die den Nutzen einer kardiologischen Rehabilitation nach TAVI beweisen [18,41-44]. Unter anderem wurde bei Patienten, die sich einer Rehabilitationsmaßnahme unterzogen, eine verbesserte körperliche Leistungsfähigkeit und eine erhöhte Lebensqualität nach TAVI festgestellt [41].

Völler et al. stellten zudem heraus, dass eine Rehabilitationsmaßnahme den Erhalt der Selbständigkeit und Aktivitäten des täglichen Lebens fördern [18].

Ein Teil der Patienten lehnt jedoch die Möglichkeit einer Rehabilitationsmaßnahme ab. Patienten, die eine TAVI erhalten, sind in der Regel älter, gebrechlicher und weisen oftmals mehrere Begleiterkrankungen auf. Das kann gerade nach dem Eingriff, trotz der minimalinvasiven Methode, zu folgenschweren Komplikationen führen. Deshalb sind Vorgehensweisen zur Verbesserung der postinterventionellen Ergebnisse unbedingt erforderlich.

1.3.1. Rehabilitationsprogramme

Dem deutschen Standardvorgehen in Kliniken nach einer Klappenimplantation entsprechend werden jedem Patienten Rehabilitationsmaßnahmen angeboten.

Durch den Sozialdienst unseres Krankenhauses erfolgte eine wunschgemäße Beantragung der Rehabilitation in zumeist wohnortnahen Einrichtungen.

Dabei wurden insgesamt 24 anerkannte Kliniken für eine spezifische kardiologische Rehabilitation berücksichtigt.

Kardiologische Rehabilitationsziele umfassen unter anderem die Herstellung eines optimalen Trainingszustandes, eine dauerhafte Beeinflussung der kardiovaskulären Risikofaktoren, die Bewältigung der psychischen Einschränkungen nach einem akuten kardiologischen Ereignis wie einem Herzinfarkt und die Erhaltung der Arbeitsfähigkeit und Wiederherstellung der Alltagsfähigkeit [45].

Zeitgleich erfolgte die Anmeldung der geriatrischen Frührehabilitation an insgesamt 22 Kliniken, die auf eine Komplexbehandlung mit dem Ziel zur Wiederherstellung der Selbständigkeit und zur Vermeidung einer Pflegebedürftigkeit spezialisiert sind.

Eichler et.al. belegten in einer prospektiven multizentrischen Kohortenstudie mit Einschluss von 344 Patienten, die sich einer TAVI unterzogen, dass die Auswahl der Patienten für eine der beiden Rehabilitationsformen unter Berücksichtigung spezifischer und individueller Bedürfnisse durchaus sinnvoll ist [46].

Tabelle 3: Vergleich der Rehabilitationsformen

	Geriatrische Frührehabilitation	Kardiologische Anschlussheilbehandlung
Beginn	Direktverlegung	innerhalb von 2 Wochen nach Klinikentlassung
Dauer	3 Wochen mit Option zur Verlängerung	3 Wochen
Barthel-Index	< 50	≥70

1.3.2. Geriatrische Frührehabilitation

Die geriatrische Frührehabilitation erfolgt nach direkter Verlegung in ein für diese Rehabilitationsform spezialisiertes Krankenhaus. Das bedeutet, dass sie vor allem für jene Patienten geeignet ist, die nach einem Klinikaufenthalt noch eine intensivierete ärztliche Überwachung und Pflege durch Pflegefachpersonal benötigen.

Ein geriatrischer Patient leidet oft unter vielen verschiedenartigen Erkrankungen, die dementsprechend auch in voneinander abweichende Fachgebiete gehören. Hierunter fallen Immobilität, Sturzneigung, Kontinenzprobleme, intellektueller Abbau, Depressionen, chronische Schmerzen oder Störungen der Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme. Die Geriatrie ist als fachübergreifende Disziplin organisiert und daher auf diese Mehrfacherkrankungen spezialisiert.

Die altersmedizinische, also geriatrische Rehabilitation, verfolgt ein multiprofessionelles, interdisziplinäres Konzept. Dieses basiert u.a. auf einer auf den Patienten ausgerichteten, aktivierenden therapeutischen Pflege mit Erstellung eines patientenorientierten Tagesablaufes. Der Zustand des Patienten wird initial durch Assessments der Mobilität und des Sturzrisikos (Barthel-Index, Time-up-and-go-Test, Tinetti-Test, u.a.) festgestellt und anhand dieser auch im Verlauf konsequent beobachtet. Im Anschluss daran erstellen in einer Teambesprechung Ärzte verschiedener Fachrichtungen, Pflegepersonal, Ergo- und Physiotherapeuten, Logopäden und Ernährungsberater einen individuellen Therapieplan.

In regelmäßigen Abständen bespricht das geriatrische Team den Behandlungserfolg und stimmt die weiteren Behandlungsabläufe darauf ab. Diese orientieren sich auf die Multimorbidität der Patienten, Verhinderung und Vorbeugung von Folgeschäden, Aktivierung verlorengegangener körperlicher und geistiger Fähigkeiten und auf den Ausbau vorhandener Kapazitäten.

Neben der Physio-, Ergo- und Atemtherapie zum Training der Mobilität und Anpassung an die häusliche Situation wird sich auch der Schulung des Gleichgewichtes, der körpereigenen Kraft sowie des kognitiven Trainings bedient. Auch ein Schmerz- und Ernährungsmanagement ist konzeptioneller Bestandteil dieser Maßnahme. Besondere Aufmerksamkeit wird auch der Weiterbetreuung nach dem Krankenhausaufenthalt unter Einbeziehung der Angehörigen und des weiterbehandelnden Hausarztes gewidmet.

Zusammengefasst ist also das Ziel der geriatrischen Rehabilitation die Verzögerung oder Abschwächung der Pflegebedürftigkeit, die Hilfe zur Selbsthilfe und die Erhöhung der Lebensqualität.

1.3.3. Kardiologische Anschlussheilbehandlung

Die kardiale Anschlussheilbehandlung ist definiert als stationäre oder ambulante medizinische Rehabilitation, die unmittelbar oder spätestens nach 14 Tagen an die Krankenhausbehandlung anschließt [34]. Hier wird sich den Patienten gewidmet, die nach einem Herzinfarkt oder einem interventionellen Herzklappenersatz geschwächt sind. Sie stellt eine weiterbehandelnde Maßnahme dar, um eine vorbestehende Alltagsfähigkeit und bei jüngeren Patienten die Arbeits- und Erwerbsfähigkeit wiederherzustellen.

Die Rehabilitationsmaßnahme wird innerhalb von zwei Wochen nach Entlassung aus dem Krankenhaus begonnen, wobei die reguläre Rehabilitationsdauer drei Wochen beträgt. Der zu diesem Zeitpunkt existierende Leistungszustand ist maßgebend für die Erstellung eines Trainingskonzeptes unter Beachtung des krankheitsbedingten Risikos.

Vorrangiges Ziel ist es, den Patienten so vorzubereiten, dass er in der Lage ist, dauerhaft der Therapie zu folgen und somit seine physische und psychische Leistungsfähigkeit zu steigern. Zuletzt hat das nicht nur eine schonende Bewältigung der Krankheit zur Folge, sondern erleichtert auch den Wiedereinstieg in das soziale

Umfeld und gegebenenfalls die Umstellung des eigenen Lebensstils.

Dafür werden auf verschiedene Trainingsmethoden, wie Ergometer-, Terrain- und Laufbandtraining, Kraft- und Muskelaufbautraining und Schwimmen zurückgegriffen.

Aber auch Patientenschulungen zum eigenen Krankheitsbild, dem Krankheitserleben, der Krankheitsbewältigung und zu Begleiterkrankungen (z.B. Diabetes mellitus) sind wichtig, um die eigene Leistungsfähigkeit zu stabilisieren, zu stärken und präventive Maßnahmen erlernen zu können. Dem Patienten werden hierbei Verhaltensstrategien vermittelt, um gegebenenfalls vorhandene Risikofaktoren zu minimieren.

Bei der ganzheitlich ausgerichteten kardiologischen Rehabilitation werden auch die potenziell prognoseverschlechternden Stress- und Konfliktsituationen, die eine akute Herz- Kreislauferkrankung nach sich ziehen, durch eine angemessene psychologische Betreuung therapiert.

In jüngerer Vergangenheit wurde neben der traditionellen vollstationären Rehabilitationsmaßnahme auch zunehmend eine ambulante wohnortnahe Rehabilitation in Anspruch genommen. Vor allem in städtischen Ballungsgebieten können diese Programme genutzt werden. Ein Vorteil dieser Variante ist die frühe Wiedereingliederung in das gewohnte häusliche Umfeld. Nachteilig wirkt sich hingegen zumeist die Belastung durch die tägliche An- und Abreise und die fehlende permanente medizinische Betreuung auf den Patienten aus.

1.4. Fragestellung

Ziel dieser retrospektiven Kohortenstudie war es, den Einfluss einer Rehabilitationsmaßnahme auf kardiale Funktionsparameter und die Letalität 6 Monate nach einer TAVI-Prozedur zu untersuchen. Dabei wurden die kardiologische Anschlussheilbehandlung und die geriatrische Frührehabilitation gesondert betrachtet. Als Vergleichsgruppe dienten Patienten, die sich nach TAVI keiner Rehabilitation unterzogen. In diesen Studiengruppen wurden unabhängige Risikofaktoren für die 6-Monats-Letalität ermittelt. Wir stellten die Hypothese auf, dass eine Rehabilitationsmaßnahme zu einer Verbesserung der kardialen Funktion und zu einer verminderten Letalität im Vergleich zu Patienten ohne Rehabilitation führt.

2. Methoden

2.1. Studiendesign und Patientenkollektiv

In einer retrospektiven Longitudinalstudie wurden im Untersuchungszeitraum von Juli 2008 bis Januar 2016 alle Patienten in die Analyse eingeschlossen, die sich am Herzzentrum Brandenburg einer transfemorale Aortenklappenimplantation bei hochgradiger Aortenklappenstenose unterziehen mussten.

In die Analyse nicht einbezogen wurden Patienten, die vor der Entlassung aus dem Krankenhaus verstarben.

Die Studie wurde unter Beachtung der Deklaration von Helsinki [47] durchgeführt und die Leitlinien für das Berichten von Beobachtungsstudien [48] fanden Verwendung.

Nach vorheriger Absprache mit der zuständigen Ethikkommission des Landes Brandenburg konnte auf eine Einverständniserklärung bzw. auf die Weitergabe entsprechender studienspezifischer Informationen an die Patienten verzichtet werden, da die erhobenen Daten fester Bestandteil der allgemeinen Qualitätssicherung bei einem Krankenhausaufenthalt waren und entsprechend ausgewertet wurden.

Das Schreiben ist vom 13.01.2017 datiert.

2.2. Dokumentation und Voruntersuchungen

Die Datenerhebung erfolgte mittels Krankenhausinformationssystem aus der Patientenakte. Im Rahmen der klinischen Routine wurden während des stationären Aufenthaltes vor dem geplanten Eingriff eine transthorakale Echokardiographie, ein 6-Minuten-Gehtest, eine Computertomographie und eine Koronarangiographie durchgeführt. In den vielen Fällen erfolgte eine Verlegung aus einem zuweisenden Krankenhaus, in dem bereits Voruntersuchungen stattgefunden haben.

Für alle Patienten wurden soziodemographische Daten wie Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index (BMI) dokumentiert. Komorbiditäten einschließlich Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz, koronare Herzkrankheit, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, stattgehabter Schlaganfall, zentrale oder periphere arterielle Verschlusskrankung, permanente Schrittmacherimplantation und vorbestehende

kardiologische Operationen wie Bypässe und Herzklappenersatz sind erfasst worden. Während der Patientenanamnese konnte die NYHA-Klasse ermittelt werden. Alle echokardiographischen Daten wurden durch unsere Abteilung erhoben und umfassten die links- und rechtsventrikuläre Funktion, die Begutachtung aller Herzklappen, eine eventuelle diastolische Dysfunktion und die genaue Graduierung der Aortenklappenstenose anhand eines mittleren Druckgradienten und einer Aortenklappenöffnungsfläche.

Eine transthorakale Echokardiographie erfolgte präoperativ, unmittelbar vor Entlassung aus dem Krankenhaus und zum Zeitpunkt der routinemäßigen Nachkontrolle sechs Monate nach TAVI.

Für jeden Patienten wurde der logistische EuroSCORE ermittelt. Zum Aufnahme- und Entlassungs-Labor gehörten u.a. NT-proBNP, Serum-Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate (bestimmt mittels CKD-Epi-Formel) sowie HbA1c.

Der eingesetzte Typ der Aortenklappenprothese sowie periprozedurale Komplikationen, wie die Notwendigkeit eines kardiologischen Eingriffs, eine postprozedurale Schrittmacher-Implantation oder eine Revision der arteriellen Leistengefäße wurden, ebenso wie auch neurologische Ereignisse, dokumentiert.

Je nach klinischer Einschätzung wurde vom jeweils behandelnden Arzt die Anmeldung einer kardiologischen Anschlussheilbehandlung oder einer geriatrischen Frührehabilitation vorgenommen. Die Entscheidungsfindung erfolgte auch nach Ermittlung des individuellen Barthel-Index sowie unter Hinzuziehen des Sozialdienstes.

2.3. Belastungstests und funktionelles Assessment

2.3.1. Der 6-Minuten-Gehtest

Der 6-Minuten-Gehtest ist ein relativ einfach durchzuführender Belastungstest, der grundlegende Informationen über den Leistungszustand des Patienten liefert. Er gilt als aussagekräftigster Test bei Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Herz-/Lungenerkrankung vor einem Eingriff und stellt nicht nur ein Maß für den Funktionsstatus des Patienten dar, sondern ist auch ein Prädiktor für Morbidität und Letalität [49]. Über einen Zeitraum von sechs Minuten muss der Patient auf einer ebenen Fläche ohne große Richtungswechsel eine möglichst weite Gehstrecke zurücklegen. Diese wird mit einem Distanzmessrad bestimmt.

Die Untersuchung erfolgte vor dem Transkatheter-Eingriff in unserer Klinik und zum großen Teil auch in den Rehabilitationseinrichtungen bei Aufnahme und Entlassung.

2.3.2. Der Barthel-Index

Der Barthel-Index erfasst die Kompetenz zu Alltagsaktivitäten von geriatrischen Patienten. Er wurde von Mahoney und Barthel 1965 entwickelt [50] und findet in der Geriatrie, der Kardiologie und v.a. in der Neurologie Verwendung.

Der Barthel-Index erfasst durch zehn Items die Alltagsselbständigkeit und eine eventuelle Pflegebedürftigkeit. Hierunter fallen beispielsweise Harn-/Stuhlkontinenz, Körperpflege, Treppen steigen oder selbständiges Bekleiden. Unterteilt wird in „selbständig“, „Hilfebefähigt“ und „Übernahme durch Pflegende“. Es können jeweils maximal zehn Punkte, summativ 100 Punkte, erreicht werden [51].

In früheren Untersuchungen bei Patienten nach TAVI lag der Barthel-Index zu Beginn einer kardiologischen Rehabilitation zwischen 67 und 84 Punkten [52] [42] und verbesserte sich im Verlauf der Rehabilitation im Mittel um ca. 14 Punkte [53].

In unserer Abteilung dient der Barthel-Index v.a. zur Evaluierung der Rehabilitationsart nach großen Interventionen.

2.4. Nachuntersuchungen

Alle Patienten erhielten routinemäßig sechs Monate nach der transfemorale Aortenklappenimplantation einen Termin in der kardiologischen Ambulanz des Immanuel Klinikums Bernau, Herzzentrum Brandenburg. Hier erfolgte eine erneute Bestimmung des NT-proBNP und der Nierenretentionswerte sowie die Durchführung einer transthorakalen Echokardiographie mit der Dokumentation der systolischen LV-Funktion, dem mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe und einer eventuellen Aortenklappeninsuffizienz.

Daran schloss sich ein Patientengespräch mit u.a. Erfragung der derzeitigen NYHA-Klasse an. Die Dauer von sechs Monaten als Nachbeobachtungszeitraum ermöglichte es, den Rehabilitationserfolg unabhängig von eventuellen Auswirkungen von Komorbiditäten einzuschätzen.

2.5. Statistische Analyse

Alle kontinuierlichen Variablen wurden mittels Histogrammen hinsichtlich einer Normalverteilung getestet. Normalverteilte kontinuierliche Variablen sind als Mittelwerte \pm Standard-abweichung, nicht normalverteilte Daten als Median mit 25. und 75. Perzentile oder Interquartilsabstand (IQR) dargestellt.

Kategoriale Variablen sind als absolute (n) oder relative (%) Häufigkeiten angegeben. Gruppenvergleiche wurden bei kategorialen Variablen anhand des Fishers exakter Test bzw. χ^2 -Tests vorgenommen. Um kontinuierliche Variablen zu vergleichen, wurde die einseitige Varianzanalyse (ANOVA) oder der Mann-Whitney-U-Test herangezogen. Die Stärke eines Effektes ist als Odds Ratio mit 95%igem Konfidenzintervall (95% KI) für Mortalität und erneute Krankenhauseinweisung nach 6 Monaten dargestellt.

Für die Analyse von Überlebenszeitdaten nach sechs Monaten wurde das Kaplan-Meier-Verfahren und der Breslow-Test verwendet. In die Multivariate

Regressionsanalyse zur Bestimmung von unabhängigen Risikofaktoren für den Endpunkt 6-Monats-Letalität wurden folgende klinisch relevante Variablen inkludiert: Alter, männliches Geschlecht, Body Mass Index, glomeruläre Filtrationsrate (<60 ml / min), Diabetes mellitus, linksventrikuläre Ejektionsfraktion, logistischer EuroSCORE, Einsatz von ballonexpandierbaren Aortenklappen und eine vollzogene Rehabilitation.

Die statistische Analyse erfolgte unter Verwendung der SPSS-Version 23.0 (IBM Corporation, Amonk, New York, USA).

Die Datenbank wurde mit dem Computerprogramm Microsoft Excel 2010 erstellt. Das Signifikanzniveau des p-Wertes wurde als < 0,05 angenommen.

3. Ergebnisse

3.1. Übersicht

Von den im Zeitraum Juli 2008 bis Januar 2016 an insgesamt 1056 Patienten durchgeführten transfemorale Aortenklappenimplantationen überlebten 1017 Patienten (96,3 %) bis zur Krankenhausentlassung. Diese wurden in die nachfolgende Analyse integriert (Abb. 4). 366 Patienten (36 %) lehnten eine Rehabilitation ab. Von den verbliebenen 651 Patienten beanspruchten 435 (66,8 %) eine kardiologische Anschlussheilbehandlung. Bei 216 Patienten (33,2 %) wurde eine geriatrische Frührehabilitation beantragt.

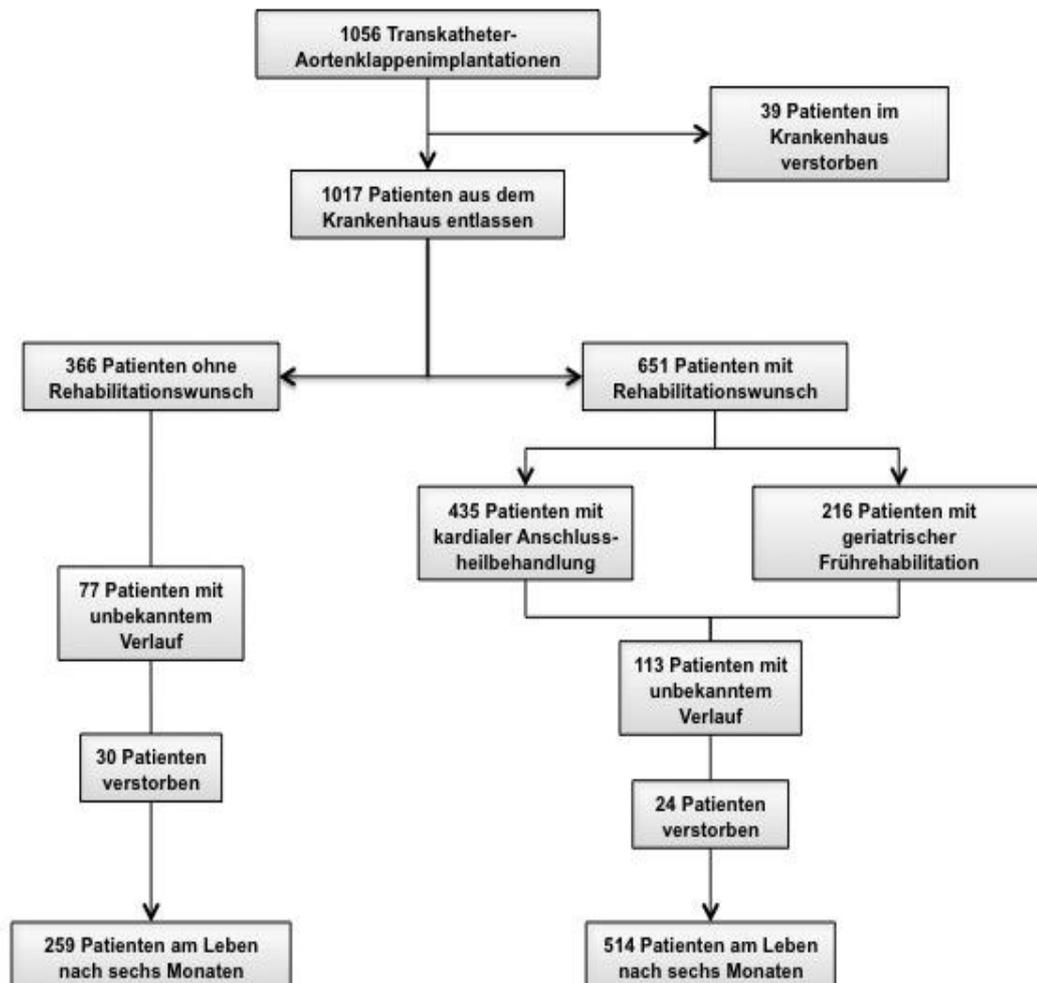


Abbildung 5: Patientenfluss durch die Studie

3.2. Patientencharakteristika

Tabelle 4 vergleicht die demographischen Daten und Komorbiditäten in der Gruppe mit und ohne Rehabilitationswunsch. Entsprechend den Indikationen für eine TAVI waren die Patienten im fortgeschrittenen Alter und wiesen eine Vielzahl von Komorbiditäten auf. Das mittlere Alter der Patienten war vergleichbar und betrug in der Gruppe mit Rehabilitationswunsch $80,7 \pm 6,0$ Jahre; in der Gruppe der Patienten ohne Rehabilitation $80,1 \pm 6,1$ Jahre ($p = 0,107$).

Tabelle 4: Demographische Daten und Komorbiditäten

	Rehabilitation n = 651	Keine Rehabilitation n = 366	p-Wert
Alter (Jahre)	80,7 ± 6,0	80,1 ± 6,1	0,107
Männliches Geschlecht	290/651 (44,5%)	177/366 (48,4%)	0,241
BMI (kg/m²)	27,4 ± 5,3	28,3 ± 6,2	0,017
Diabetes mellitus	228/642 (35,5%)	166/359 (46,2%)	0,001
Chronische Niereninsuffizienz	300/651 (53,9%)	182/366 (49,7%)	0,199
Permanenter Schrittmacher	133/644 (20,7%)	73/363 (20,1%)	0,838
Koronare Herzerkrankung	426/644 (66,1%)	235/366 (66%)	0,965
Z.n. PCI	248/644 (38,5%)	134/356 (37,6%)	0,787
Z.n. Bypassoperation	96/644 (14,9%)	44/356 (12,4%)	0,266
Mitralklappeninsuffizienz	22/633 (3,5%)	20/356 (5,6%)	0,109
Z.n. Herzklappenoperation	24/649 (3,7%)	16/364 (4,4%)	0,584
LVEF (%)	53,2 ± 12,9	51,7 ± 12,6	0,073
NYHA			0,498
Klasse III	469/620 (75,6%)	256/347 (73,8%)	
Klasse IV	53/620 (8,5%)	35/347 (10,1%)	
NT-proBNP (pg/ml)	2095 (871-5573)	2466 (1117-6987)	0,030
Log. EuroSCORE (%)	17,0 ± 11,8	17,9 ± 12,6	0,251

Kontinuierliche Variablen als Mittelwert +/- Standardabweichung oder Median mit 25.-75. Perzentile; kategorische Variablen als Anteil in %

Insgesamt unterzogen sich mehr Frauen einer TAVI. Es zeigte sich kein signifikanter, geschlechtsspezifischer Unterschied zwischen Wunsch und Ablehnung einer Rehabilitation. Der Anteil an männlichen Patienten unterschied sich in beiden Studiengruppen nicht relevant, $p=0,241$ (Tab. 4). Der logistische EuroSCORE sowie die ermittelte NYHA-Klasse waren vergleichbar in beiden Gruppen. Es zeigte sich eine höhere Erkrankungsrate in Bezug auf Diabetes mellitus in der Gruppe, die eine Rehabilitation ablehnten ($p=0,001$). Ansonsten waren alle 1017 Patienten bezüglich der Demographie in den Komorbiditäten vergleichbar. Auch der Anteil der Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (cNI) und koronarer Herzkrankheit (KHK) unterschied sich nicht in den Gruppen mit und ohne Rehabilitationswunsch. Die Patienten aus der Rehabilitations-Gruppe wiesen präinterventionell niedrigere NT-proBNP Konzentrationen (Median 2095 vs. 2466; $p=0,030$) auf.

3.3. Prozedurale und klinische Ergebnisse

Tabelle 5 zeigt periprozedurale Ereignisse in den Patientengruppen mit und ohne anschließender Rehabilitation auf. Bei insgesamt acht Patienten musste während der Prozedur das herzchirurgische Standby in Anspruch genommen werden, wobei sich kein Gruppenunterschied zeigte ($p = 0,467$) (Tab. 5).

Tabelle 5: Periprozedurale Ereignisse

	Rehabilitation n = 651	Keine Rehabilitation n = 366	p-Wert
Herzchirurgisches Eingreifen, n/N (%)	4/650 (0,6%)	4/362 (1,1%)	0,467
Schlaganfall während des Index-Krankenhausaufenthaltes, n/N (%)	13/649 (2,0%)	12/362 (3,3%)	0,198
Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation, n/N (%)	56/646 (8,7%)	21/364 (5,8%)	0,095

Kontinuierliche Variablen als Mittelwert +/- Standardabweichung oder Median mit 25.-75. Perzentile; kategoriale Variablen als Anteil in %

Auch sah man hinsichtlich eines erlittenen Schlaganfalls ähnliche prozentuale Ergebnisse in beiden Gruppen während des Krankenhausaufenthalts (2,0 % und 3,3 %;

p = 0,198). Schrittmacher-Implantation waren nominell häufiger bei Patienten erforderlich, die sich im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt einer Rehabilitation unterzogen (8,7 % vs. 5,8 %; p = 0,095).

3.4. Klinischer Verlauf nach TAVI

Die mediane Dauer des Krankenhausaufenthaltes nach TAVI war in der Gruppe von Patienten, die sich einer Rehabilitation unterzogen, ein Tag länger (7,0 Tage [25.-75. Perzentile 6,0-9,0]) im Vergleich zu den Patienten, die diese ablehnten (6,0 Tage [25.-75. Perzentile 5,0-8,0] p<0,001). Die NT-proBNP Konzentrationen zeigten sich nach der Behandlung in beiden Gruppen niedriger, jedoch ohne signifikanten Unterschied (Median 1777 bzw. 1838 pg/ml; p=0,334) (Tab. 6).

Die durchschnittliche systolische linksventrikuläre Funktion war bei Patienten mit Rehabilitationswunsch im Vergleich zur Patientengruppe ohne Rehabilitation etwas besser (54,2% vs. 52,5%; p=0,031). Für eine Erhöhung des mittleren Gradienten über der Aortenklappenprothese oder eine Insuffizienz nach erfolgter Aortenklappenimplantation fanden sich postprozedural keine Gruppenunterschiede.

Tabelle 6: klinischer Verlauf und Herzfunktion nach TAVI

	Rehabilitation n = 651	Keine Rehabilitation n = 366	p-Wert
Dauer der Hospitalisation post-TAVI (Tage)	7 (6-9)	6 (5-8)	< 0,001
NT-pro-BNP (pg/ml)	1777 (775-3722)	1838 (879-4232)	0,334
Herzfunktion bei Entlassung			
LVEF (%)	54,2 ± 11,1	52,5 ± 11,7	0,031
DGmean (mmHg)	11,8 ± 5,9	11,7 ± 5,5	0,865
Aortenklappeninsuffizienz			
I°	25/581 (4,3%)	9/321 (2,8%)	0,230
II°/III°	1/581 (0,2%)	2/321 (0,6%)	

Kontinuierliche Variablen als Mittelwert +/- Standardabweichung oder Median mit 25.-75. Perzentile; kategorische Variablen als Anteil in %

3.5. Ergebnisse nach sechs Monaten

In Tabelle 7 sind die Patientenergebnisse sechs Monate nach dem Krankenhausaufenthalt mit und ohne erfolgte Rehabilitation zusammengefasst.

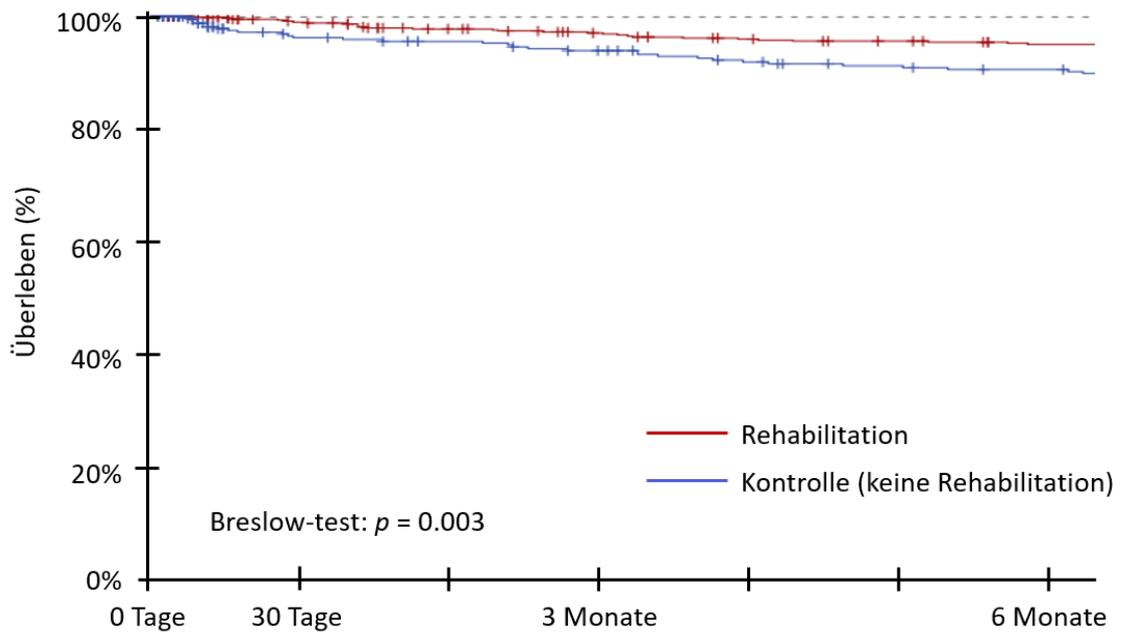
Tabelle 7: Outcome nach sechs Monaten

	Rehabilitation	Keine Rehabilitation	p-Wert
Gesamtletalität	24/538 (4,5%)	30/289 (10,4%)	0,001
Versterben kardiovaskulär	9/538 (1,7%)	8/289 (2,8%)	0,290
Versterben nicht kardiovaskulär	7/538 (1,3%)	14/289 (4,8%)	0,002
Versterben unklarer Genese	8/538 (1,5%)	8/289 (2,8%)	0,202
Rehospitalisation	93/538 (17,3%)	61/289 (21,1%)	0,178
Kardiale Funktion			
LVEF (%)	55,0 ± 10,3	54,6 ± 10,6	0,636
Mittlerer Druckgradient (mmHg)	11,2 ± 5,7	11,3 ± 5,4	0,982
Aortenklappeninsuffizienz			
I°	17/414 (4,1%)	6/222 (2,7%)	0,287
II°/III°	1/414 (0,2%)	2/222 (0,9%)	
NYHA			
Klasse III	158/392 (40,3%)	76/206 (36,9%)	0,105
Klasse IV	4/392 (1,0%)	7/206 (3,4%)	
NT-proBNP (pg/ml)	849 (364-1952)	758 (381-1951)	0,778

Kontinuierliche Variablen als Mittelwert +/- Standardabweichung oder Median mit 25.-75. Perzentile; kategorische Variablen als Anteil in %

Hier zeigt sich deutlich eine Verringerung der Gesamtletalität in der Gruppe mit erfolgter Rehabilitationsmaßnahme (REHA-Gruppe 4,55%, NON-REHA-Gruppe 10,4%; $p = 0,001$) (Tab. 7). Auch nach multivariabler Analyse sah man weiterhin einen Zusammenhang zwischen reduzierter 6-Monats-Letalität und durchgeführter Rehabilitation (OR 0,44; 95%, KI 0,24-0,80).

Die Anzahl der Genesenden innerhalb der sechs Monate nach transfemoraler Aortenklappenimplantation war in der Patientengruppe mit Rehabilitation erkennbar höher (95,0 vs. 89,8 Prozent; $p = 0,003$) (Abb. 6).



Rehabilitation	651	571	536	514
Keine Rehabilitation	366	267	285	259

Abbildung 6: Gesamtüberleben nach TAVI

Ein signifikanter Unterschied wurde im Versterben der Patienten aufgrund nicht kardiovaskulärer Ursachen (REHA-Gruppe 1,3%, NON-REHA-Gruppe 4,8%; $p = 0,002$) beobachtet (Tab. 7, Abb. 7).

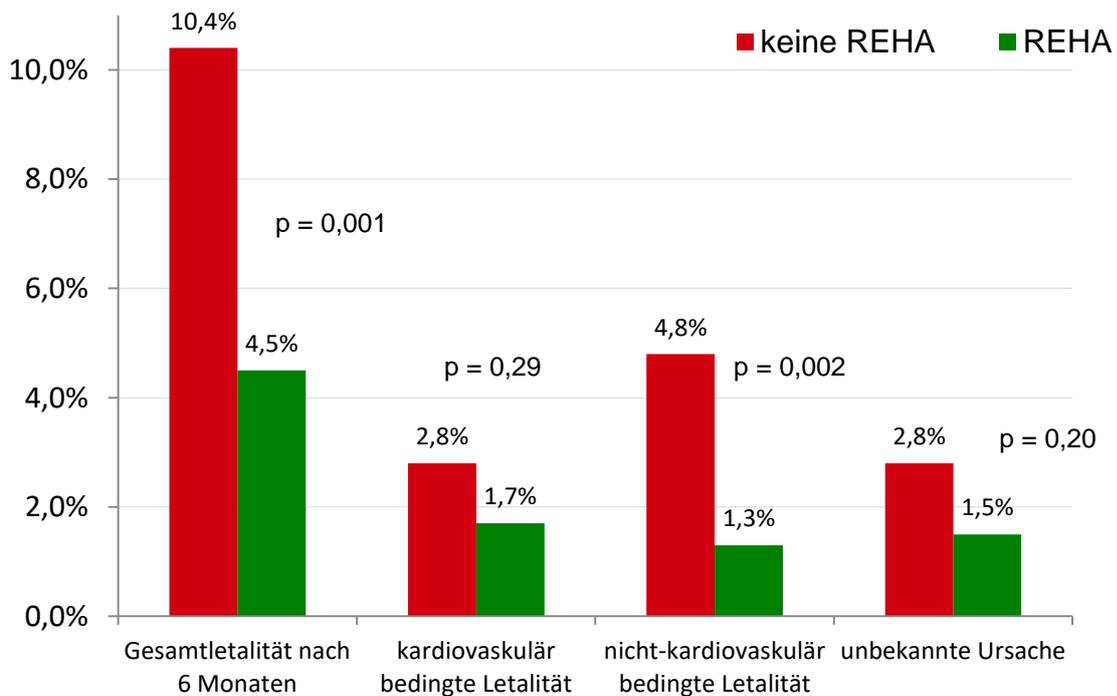


Abbildung 7: Letalität nach sechs Monaten

Die systolische LV-Funktion zeigte in beiden Gruppen nach 6 Monaten keinen signifikanten Unterschied (Abb. 8).

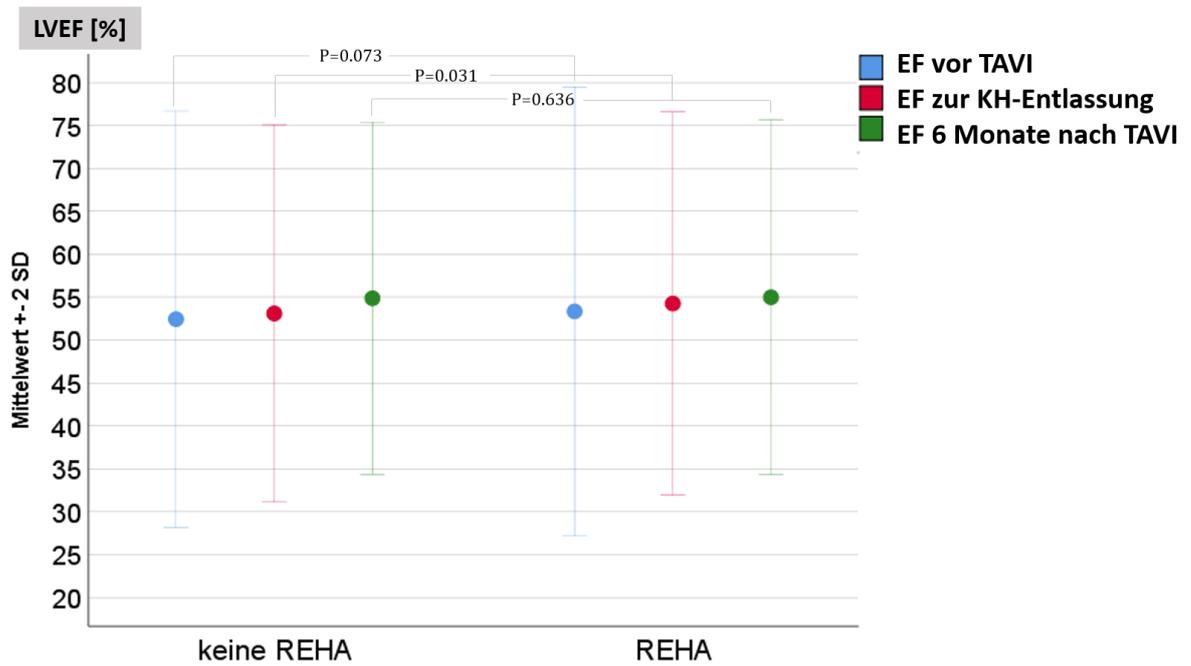


Abbildung 8: Verlauf der systolischen LV-Funktion

Die NT-proBNP Werte sanken vom Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme bis zum Zeitpunkt 6 Monate nach TAVI in beiden Gruppen (Abb. 9).

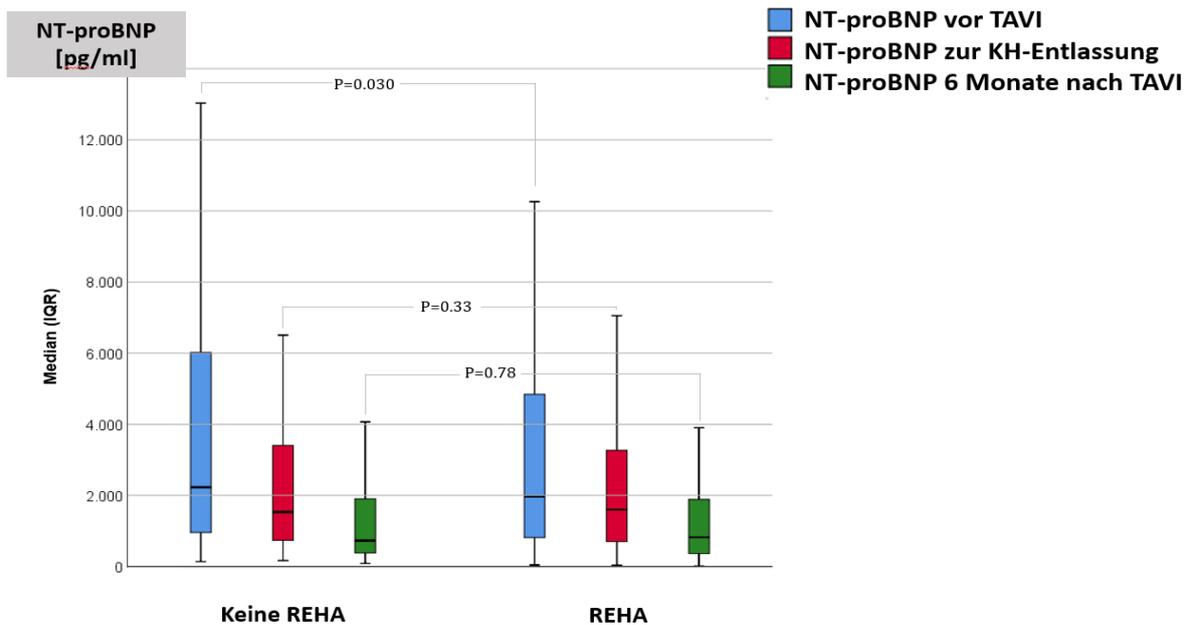
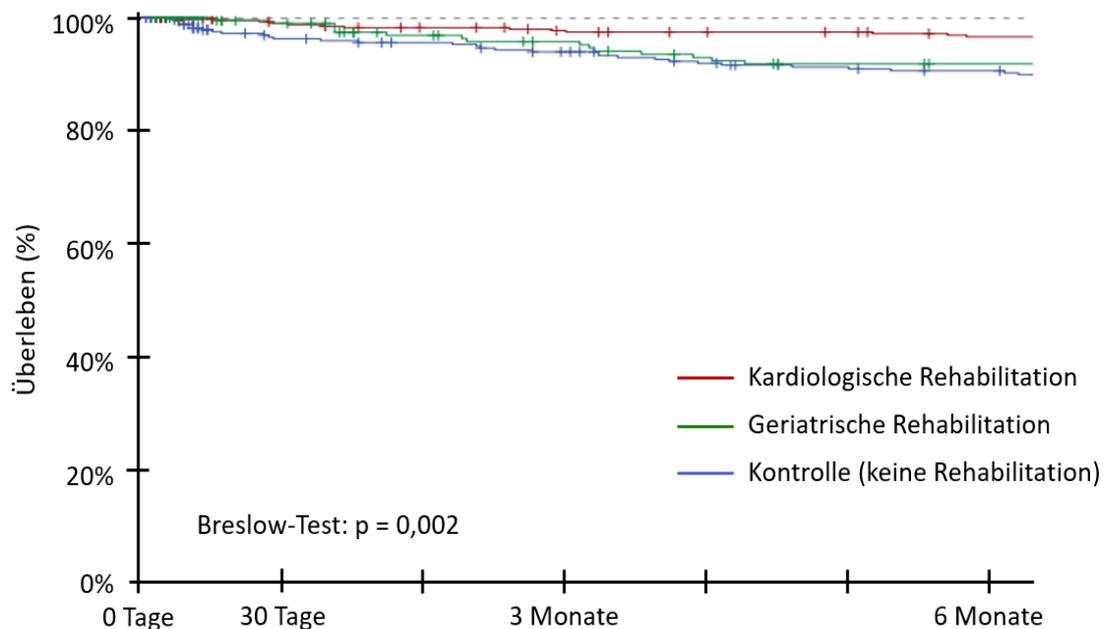


Abbildung 9: Verlauf NT-proBNP-Wert

Nur drei Patienten wiesen eine relevante Aortenklappeninsuffizienz auf und insgesamt 11 Patienten gaben eine Dyspnoe NYHA IV an. Signifikante Diskrepanzen hinsichtlich der Rehospitalisierung konnten zwischen den Patienten mit und ohne stattgehabter Rehabilitation nicht ermittelt werden.

3.5. Kardiale Anschlussheilbehandlung vs. geriatrische Frührehabilitation

Zusammenfassend ist festzustellen, dass wir einen direkten Zusammenhang zwischen reduzierter 6-Monats-Letalität und durchgeführter Rehabilitation nachweisen konnten.



Geriatrische Reha	216	189	168	158
Kardiologische Reha	435	382	368	356
Keine Reha	366	297	285	259

Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve Vergleich der Rehabilitationsformen und keiner Rehabilitation

Das Ergebnis, nämlich eine verminderte Letalität nach abgeschlossener Rehabilitation, warf die Frage auf, ob sich die Resultate zwischen einer

kardiologischen Anschlussheilbehandlung und einer geriatrischen Frührehabilitation auch essenziell unterscheiden.

Tabelle 8 fasst die Patientencharakteristika der beiden Rehabilitationsformen zusammen.

Tabelle 8: AHB vs. Geriatrische Rehabilitation Baselines

	Kardiale AHB n = 435	Geriatrische Rehabilitation n = 216	p-Wert
Alter (Jahre)	80,2 ± 6,2	81,7 ± 5,3	0,003
Männliches Geschlecht	204/435 (46,9%)	86/216 (39,8%)	0,087
BMI (kg/m ²)	27,2 ± 4,9	27,9 ± 6,1	0,181
Diabetes mellitus	143/431 (33,2%)	85/211 (40,3%)	0,077
Chronische Niereninsuffizienz	193/435 (33,3%)	107/216 (49,5%)	0,213
Permanenter Schrittmacher	90/433 (20,8%)	43/211 (20,4%)	0,905
Koronare Herzerkrankung	291/428 (68%)	135/216 (62,5%)	0,164
Z.n. Bypassoperation	76/428 (17,8%)	20/216 (9,3%)	0,004
Z.n. PCI	168/428 (39,3%)	80/216 (37,0%)	0,585
Z.n. Herzklappenoperation	20/435 (4,6%)	4/214 (1,9%)	0,083
LVEF (%)	53,5 ± 12,7	52,7 ± 13,3	0,454
NYHA			0,049
Klasse III	309/415 (74,5%)	160/205 (78,0%)	
Klasse IV	31/415 (7,5%)	22/205 (10,7%)	
NT-proBNP (pg/ml)	1904 (809-4743)	2642 (1137-7320)	0,002
Logistischer EuroSCORE (%)	16,0 ± 11,0	19,0 ± 13,1	0,005
Herzchirurgisches Eingreifen	2/435 (0,5%)	2/215 (0,9%)	0,603
Peri-/postinterventioneller Schlaganfall	9/434 (2,1%)	4/215 (1,9%)	1,000
Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation	32/433 (7,4%)	24/213 (11,3%)	0,100
Valve-in-valve-Prozedur	18/24 (4,1%)	6/216 (2,8%)	0,386

Kontinuierliche Variablen als Mittelwert +/- Standardabweichung oder Median mit 25.-75. Perzentile; kategorische Variablen als Anteil /in %

Patienten, die sich einer kardiologischen Anschlussheilbehandlung unterzogen, waren jünger (80,2 vs. 81,7 Jahre; p = 0,003) und hatten häufiger eine bereits erfolgte Thorakotomie (17,8 vs. 9,3 %; p = 0,004). Patienten mit kardiologischer

Anschlussheilbehandlung zeigten im Vergleich zu Patienten mit geriatrischer Rehabilitation eine niedrigere NYHA-Klasse zur Krankenhausaufnahme (82,0 % vs. 88,7 %; $p = 0,049$), einen niedrigeren logistischen EuroSCORE (16,0 vs. 19,0 %; $p = 0,005$) sowie niedrigere NT-proBNP-Werte (1904 vs. 2642; $p = 0,002$) (Tab. 8).

In Tabelle 9 sind die Verlaufsparemeter nach erfolgter TAVI bei Patienten mit kardiologischer Anschlussheilbehandlung und geriatrischer Frührehabilitation aufgeführt.

Tabelle 9: Ergebnisse nach TAVI

	Kardiale AHB n = 435	Geriatrische Rehabilitation n = 216	p-Wert
Hospitalisation post-TAVI (Tage)	8 (6-10,9)	10 (8-16)	< 0,001
NT-proBNP post-TAVI (pg/ml)	1603 (706- 3175)	2562 (1049- 5023)	< 0,001
Herzfunktion bei Entlassung			
LVEF (%)	54,2 ± 10,8	53,9 ± 11,8	0,681
DGmean (mmHg)	11,9 ± 5,9	11,7 ± 6,0	0,752
Aortenklappeninsuffizienz			0,887
I°	16/386 (4,1%)	9/195 (4,6%)	
II°/III°	1/386 (0,3%)	0/195 (0%)	

Kontinuierliche Variablen als Mittelwert +/- Standardabweichung oder Median mit 25.-75. Perzentile; kategorische Variablen als Anteil /in %

Patienten mit kardialer Anschlussheilbehandlung zeigten eine kürzere mediane Hospitalisierungsdauer (8 Tage) sowie nach TAVI niedrigere NT-proBNP-Konzentrationen (1063 vs. 2562 pg/ml; $p < 0,001$) im Vergleich zu Patienten mit geriatrischer Frührehabilitation (10 Tage, $p < 0,001$). Patienten mit kardiologischer Rehabilitation hatten im Vergleich zur geriatrischen Gruppe ein vermindertes Risiko nach TAVI zu versterben (OR 0,23; 95 %, KI 0,11 - 0,52). Indessen sah man ein erhöhtes Letalitätsrisiko (OR 2,73; 95 %, KI 1,23 - 6,04) (Abb. 11) bei einer chronischen Niereninsuffizienz mit einer GFR < 60ml/min.

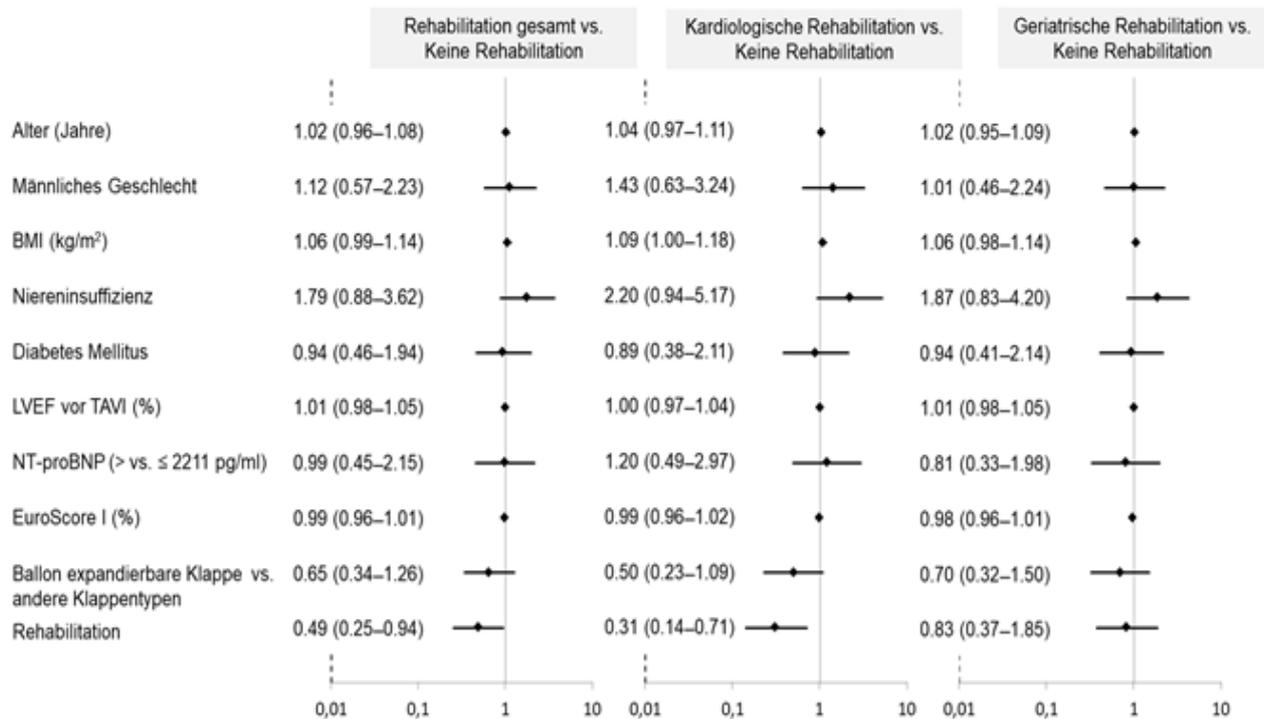


Abbildung 11: Variablen im Zusammenhang mit der Sterblichkeit nach sechs Monaten

Patienten mit geriatrischer Frührehabilitation ließen im Vergleich zu Patienten ohne Rehabilitationsmaßnahme keine signifikante Verringerung der 6-Monats-Letalität (OR 0,91; 95 %, KI 0,45 - 1,85) erkennen (Abb. 12).

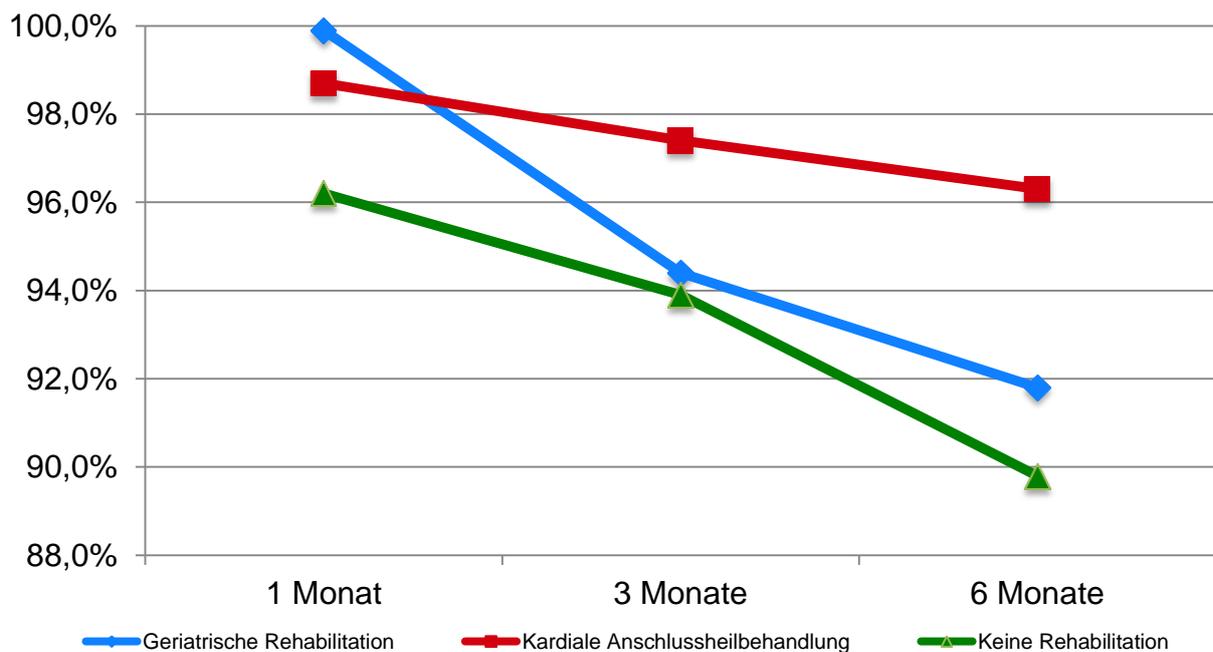


Abbildung 12: Vergleich Überleben in den ersten sechs Monaten AHB vs. Geri-Reha

4. Diskussion

In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die 6-Monats-Letalität nach Absolvieren einer Rehabilitationsmaßnahme nach Transkatheter-Aortenklappenersatz im Vergleich zur Patientengruppe ohne Rehabilitationsmaßnahme gesenkt wird.

Weiterhin konnten in einem Vergleich von Patienten, die eine kardiologische Anschlussheilbehandlung mit jenen, die eine geriatrische Frührehabilitation abschlossen, eine kürzere Hospitalisierung, niedrigere NTproBNP-Spiegel und eine verminderte Letalität nach sechs Monaten herausgestellt werden.

Einen signifikanten Unterschied sah man zudem im Versterben der Patienten aufgrund nicht kardiovaskulärer Ursachen.

Patienten, die eine Rehabilitation ablehnten, hatten eine vergleichbare 6-Monats-Letalität trotz klinischer Stabilität und statistisch besserer postprozeduraler Werte als diejenigen, die sich einer geriatrischen Rehabilitation unterzogen haben.

Im Folgenden werden diese und auch weitere Ergebnisse diskutiert.

Eine kardiologische Rehabilitation nach Herzklappen-Operationen und -Interventionen wird in den internationalen und nationalen Leitlinien empfohlen [40,54,55].

Kleinere Studien konnten bereits bei Patienten nach Transkatheter-Aortenklappenersatz eine bessere körperliche Belastbarkeit und erhöhte Lebensqualität nach absolvierter Rehabilitation dokumentieren [18,43,44]. Zudem bewiesen Ribeiro et al. [53] in einer Metaanalyse (insgesamt fünf Studien mit 292 TAVR- und 570 sAVR-Patienten) eine signifikante Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke und des Barthel-Indexes.

Daraus schlussfolgerte man eine Steigerung der Lebensqualität und Funktionsfähigkeit der Patienten mit Aortenklappenstenose. Beide Gruppen profitierten gleichermaßen von einem Rehabilitationsprogramm, ähnlich wie bei unseren Ergebnissen.

In einer mittelfristigen Nachbeobachtung zeigte sich in der TAVI-Gruppe eine erhöhte Mortalität (TAVI-Gruppe 19% vs. sAVR-Gruppe 6%; $P < 0,05$). Langfristige Untersuchungen zum Überleben wurden nicht vorgenommen. Fokus der Studien war die Effektivität von Rehabilitationsmaßnahmen nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation im Vergleich zum konventionellen Aortenklappenersatz.

Takagi et al. [56] stellten zuletzt in einer Metaanalyse von 14 vergleichenden Beobachtungsstudien fest, dass die Patienten mit Transkatheter-

Aortenklappenimplantation ein schlechteres 3-Jahres-Gesamtüberleben hatten als diejenigen mit konventionellem Aortenklappenersatz. Hier wurden primär die bestehenden Daten zum Gesamtüberleben erfasst. Keine Untersuchungen gab es zu Komorbiditäten, Alter oder absolvierter Rehabilitationen. Zudem erfolgte ein Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz ohne Kontrollgruppe mit Patienten ohne Rehabilitation.

Auch Tarro et al. [57] diskutierten in ihrer Arbeit den fehlenden Vergleich zu Patienten ohne erfolgte Rehabilitation in Bezug auf einen Überlebensvorteil. Sie untersuchten Einflussgrößen zur Vorhersage des Langzeitüberlebens von Patienten nach TAVI mit abgeschlossener Rehabilitation. Von 95 Patienten verstarben nach drei Jahren insgesamt 35 Patienten (37%). Sie haben festgestellt, dass die Vorhersagevariablen für eine Drei-Jahres-Überlebensrate u.a. der Barthelindex, der Serum-Kreatinin-Wert sowie die Belastungstoleranz in Form eines 6-Minuten-Gehtests waren. In unserer Studie haben wir bewiesen, dass es nach sechs Monaten einen signifikanten Überlebensvorteil der Patienten mit absolvierter Rehabilitation gegenüber Patienten ohne Rehabilitation gab.

In einer Untersuchung von Zanettini et al. [42] über kurz- und mittelfristige Ergebnisse in einem Zeitraum von 18 bis 24 Monaten nach TAVI mit anschließender Rehabilitation überlebten bis zum zweiten follow-up 76% der Patienten. In diesem Untersuchungszeitraum starben insgesamt fünf Patienten an nicht-kardiovaskulären Ursachen. Bei acht Patienten kam es aufgrund von nicht-kardiovaskulären Ursachen zu einer Re-Hospitalisation.

Durch den Vergleich mit Patienten, die eine Rehabilitation nach TAVI ablehnten, konnten wir belegen, dass in dieser Gruppe eine erhöhte Letalität aufgrund nicht-kardiovaskulärer Erkrankungen vorlag. Das lässt erkennen, dass die Rehabilitationsmaßnahme nicht nur den Verlauf nach der Klappenintervention positiv beeinflusst bzw. stabil hält, sondern auch einen relevanten Einfluss auf die Komorbiditäten hat.

Van Kesteren et al. [58] untersuchten in einer retrospektiven Analyse 553 Patienten über einen Zeitraum von fünf Jahren, die im Rahmen der präinterventionellen Diagnostik eine Computertomographie erhalten haben. Bei 20,4%, also 113 Patienten, konnte eine maligne Diagnose durch die Computertomographie gestellt werden.

Sie legten dar, dass eine potenziell bösartige Erkrankung, die im Rahmen der vorbereitenden Untersuchungen entdeckt wurde, eine unabhängige Vorhersagevariable für die Gesamtmortalität nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation ist.

Angesichts der retrospektiven Datensammlung in unserer Untersuchung war diesbezüglich größtenteils eine weitere Beobachtung der Patienten nicht möglich, da diese im Anschluss an die TAVI in ein anderes Zentrum zur Therapie der zufällig diagnostizierten Erkrankung verlegt worden waren.

Zu diskutieren bleibt, ob jedoch der Fakt der Zufallsbefundung von malignen Erkrankungen positiv zu bewerten ist, da die Patienten möglicherweise rechtzeitig therapiert werden können. Dennoch stellt das Vorhandensein eines potenziell bösartigen Befundes einen Vorhersagewert für die langfristige Gesamt- und die nicht-kardiovaskuläre Mortalität dar [58].

Kapadia et al. [59] belegten bereits 2015 in der PARTNER-I-Studie, dass nach fünf Jahren ein Drittel der Patienten aufgrund nicht-kardiovaskulärer Ursachen verstarb. Bereits damals deutete sich an, dass die Komorbiditäten eine wichtige Rolle spielen und somit die Relevanz unserer Ergebnisse hervorheben, da diese reproduzierbar sind. In unserer Studie ergaben sich im Follow-up nach sechs Monaten stabile Werte in Bezug auf die systolische LV-Funktion und die NT-proBNP-Werte der Patienten. Dafür spricht auch, dass der kardiale Gesundheitszustand der Patienten nicht ursächlich für eine verminderte Letalität nach absolvierter Rehabilitation zu sein scheint. Daher liegt es nahe, dass eine Optimierung der Behandlungsstrategien und die Anpassung der Rehabilitationsprogramme bezüglich der kardiovaskulären **und** der nicht-kardiovaskulären Erkrankungen noch größere Vorteile bringen können.

Die Patienten, die in unserer Untersuchung eine Rehabilitationsmaßnahme ablehnten, haben nach sechs Monaten im Vergleich zu den Patienten mit absolvierter geriatrischer Frührehabilitation ein vergleichbares Outcome.

Die Patienten mit absolvierter geriatrischer Rehabilitation hatten in den Basisdaten einen höheren EuroSCORE, ein höheres Durchschnittsalter, eine niedrigere systolische LV-Funktion, einen höheren NT-proBNP-Wert und gaben eine Dyspnoe NYHA III an. Nicht nur statistisch, sondern auch klinisch waren die Patienten in einem schlechteren Allgemeinzustand, da ein Barthel-Index unter 50 Punkten errechnet werden konnte. In dieser Patientengruppe zeigt sich auch ein nur geringer Abfall des NT-proBNP-Wertes nach TAVI, während der Wert in der Gruppe der Patienten

ohne Rehabilitation um ein Viertel abfiel. Die Tatsache, dass Patienten, die nicht nur statistisch, sondern auch klinisch sowohl vor dem Klappeneingriff als auch danach stabiler erscheinen, eine Rehabilitation ablehnen, veranlasst zur Diskussion eines wichtigen Ergebnisses in unserer Studie: 36% der Patienten entschieden sich in unserem Beobachtungszeitraum gegen eine Rehabilitation. Analysen zu Ablehnungsgründen für eine Rehabilitation nach Herzklappeneingriff gibt es bisher nicht. Weltweit wurden jedoch die Gründe für die Ablehnung einer kardialen Rehabilitation untersucht.

De Vos et al. [60] analysierten Patienten in Belgien mit koronarer Herzerkrankung und stattgehabten akuten Ereignissen (PCI, akuter Myokardinfarkt, CABG) und veröffentlichten 2012 nach einer Untersuchung mittels Fragebögen die vier Hauptgründe für die Ablehnung einer Rehabilitationsmaßnahme. Die Patienten gaben eine zu große Entfernung zur Rehabilitationseinrichtung an. Viele waren auch der Überzeugung, dass sie durch Selbsthilfe am besten genesen könnten.

Weiterhin wurden auch Zeitmangel und fehlende Transportmöglichkeiten genannt. In einer Metaanalyse von Clark et al. [61] (Einbeziehung von insgesamt 90 Studien mit 2010 Patienten) über die Einflüsse der Teilnahme an einer kardialen Rehabilitation in England, stellte sich ein Informationsmangel sowie fehlendes Interesse an einer Rehabilitation heraus. Die Patienten sahen ihre Erkrankung als unabwendbar an und hatten kein Vertrauen zum vorhandenen Gesundheitssystem.

Jankowski et al. [62] untersuchten in Polen die Teilnahme an einer Rehabilitationsmaßnahme nach einem Akutereignis bei koronarer Herzerkrankung, wie Koronarintervention, Bypass-Operation oder Herzinfarkt. Von den untersuchten Patienten wurden nur 34,7% an eine Einrichtung mit Möglichkeit zur kardialen Rehabilitation überwiesen. Davon absolvierten 86,3% eine Rehabilitation, jedoch nur 30% nahmen an mindestens der Hälfte der Rehabilitationssitzungen teil. In den Ergebnissen zeigte sich, dass v.a. die Entscheidung des Arztes maßgebend für die Überweisung des Patienten in eine Reha war.

Patel et al. [63] fanden in ihrer Studie 2019 in Nordamerika heraus, dass nur 43,2% von insgesamt 41369 Patienten nach einer konventionellen Herzklappenoperationen an einer kardiologischen Rehabilitation teilnahmen. Man stellte einen ethnischen und geografischen Nachteil fest, nach einer Herzklappenoperation in ein Rehabilitationsprogramm aufgenommen zu werden.

Ein direkter Vergleich mit der deutschen bzw. europäischen Rehabilitation ist natürlich bei unterschiedlichen Gesundheitssystemen schwer.

Im European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation veröffentlichten Bjarnason-Wehrens et al. [64] 2010 eine Zusammenfassung der kardialen Rehabilitation in 28 europäischen Städten und untersuchten jeweilige Richtlinien, Gesetzgebungen und Finanzierungen sowie Rehabilitationsabläufe und Charakteristika der in die Studien eingeschlossenen Patienten. Sie verdeutlichten damit einen sehr unterschiedlichen Entwicklungs- und Abdeckungsgrad der Rehabilitationen in Europa. In Deutschland existiert eine vorteilhafte Situation bezüglich der Möglichkeiten zur Durchführung einer kardialen Rehabilitation. Zuletzt erschien im Januar 2020 eine S3-Leitlinie [40], herausgegeben durch die Fachgesellschaften von Deutschland, Österreich und der Schweiz, zur kardiologischen Rehabilitation, die sich auf multiple Metaanalysen und Positionspapiere stützt. Hier wird unter anderem zwischen Patienten mit Herzinsuffizienz, koronarer Herzerkrankung und Patienten nach Herzklappeneingriffen unterschieden. Diese Leitlinie zeichnet sich durch klare Empfehlungen zur Durchführung von körperlicher Aktivität und Training in einer Rehabilitation nach einem Herzklappeneingriff aus. Dabei wird sich u.a. auf Studien, die eine Verbesserung im 6-Minuten-Gehtest [53], einer Zunahme der maximalen Sauerstoff-Aufnahme [43], einer verbesserten körperlichen Belastbarkeit und funktionellen Kapazität sowie Lebensqualität [65] gestützt.

In Nordamerika konnte eine verminderte Beteiligungsrate vor allem bei Patienten aus ländlicheren Gebieten, mit einem niedrigeren sozioökonomischen Status, einer begrenzten Ausbildung, einem fortgeschrittenen Alter und einem weiblichen Geschlecht herausgestellt werden [66].

An dieser Stelle muss auf einen weiteren Aspekt bezüglich der Ablehnungsgründe für eine Rehabilitation in unserer Untersuchung eingegangen werden. In unserer Studie lehnten 51,6% der weiblichen Patienten eine Rehabilitationsmaßnahme ab. Frauen sind geschichtlich unterrepräsentiert und haben weltweit eine signifikant niedrigere Teilnahmequote an einer kardialen Rehabilitationen als Männer [67].

Laut des Deutschen Herzberichtes von 2018 waren 76% der kardiologischen Rehabilitanten männlich, und nur 24% weiblich [34].

In einer Metaanalyse von Colella et al. [68] konnte festgestellt werden, dass Frauen auch weniger einer Rehabilitationsmaßnahme zugeführt werden.

Jedoch ist erwiesen, dass Männer und Frauen gleichermaßen von einer abgeschlossenen Rehabilitation profitieren [67].

In einer Metaanalyse von Supervia et al. [67] zeigte sich, dass Frauen aufgrund komplexer demographischer, medizinischer, sozioökonomischer Einflüsse seltener an einer Reha teilnehmen.

Grace et al. [69] verdeutlichten weitere Hindernisse, die bei Frauen häufiger vorkommen als bei Männern. Das sind beispielsweise Transport, familiäre Verpflichtungen, mangelndes Wissen über den Nutzen der Rehabilitation und Komorbiditäten.

In einer weiteren Studie [70], in der geschlechtsspezifische Unterschiede bei Rehabilitationsabbrüchen untersucht wurde, zeigte sich erneut, dass Frauen auch wegen medizinischer Gründe, wie muskuloskelettaler Probleme das Programm vorzeitig abbrechen. Männer hingegen beendeten wegen beruflicher Verpflichtungen und aus mangelndem Interesse vorzeitig die Rehabilitation.

Clark et al. [61] erwähnten auch die finanzielle Seite der Teilnahme an einer Rehabilitation. Als weitere Ablehnungsgründe führten weibliche Patienten eine fehlende Priorisierung bei häuslichen und familiären Anforderungen und mangelnde Unterstützung durch das soziale Umfeld an.

Aufgrund der retrospektiven Untersuchung konnten wir auch auf diese Problematik nicht eingehen. Deshalb soll diese Arbeit für zukünftige Untersuchungen, aber auch für den klinischen Alltag Anregung sein, diese Probleme zu erkennen und gemeinsam Lösungen zu finden, um weiblichen und männlichen Patienten gleichermaßen den Zugang zu einer kardiologischen Rehabilitation zu ermöglichen.

In der Metaanalyse von Supervia et al. [67] fanden sich auch einige Studien, die darauf hindeuteten, dass gerade die Durchführung von ambulanten Rehabilitationsmaßnahmen sowie Strategien zur Optimierung der o.g. Problematiken zu verbesserten Teilnahme- und Abschlussraten bei weiblichen Patienten von Rehabilitationsmaßnahmen führen können. Auch in unserem klinischen Alltag stellt sich in den Patientengesprächen oftmals heraus, dass eine Rehabilitation deshalb abgelehnt wird, weil eine Rückkehr in die vertraute Umgebung Vorrang hat.

Daraus schlussfolgernd muss sich unbedingt auf die Möglichkeit ambulanter Rehabilitationsmaßnahmen konzentriert werden. Den Patienten bleibt eine längere Abwesenheit von Zuhause erspart und mit der Bewältigung der alltäglichen häuslichen

Abläufe kann früher begonnen werden. Jedoch fehlt dann eine durchgängige medizinische Überwachung.

Bereits Zanetti et al. betonten, dass gerade bei den multimorbiden älteren Patienten die engmaschige Überwachung in der ersten postprozeduralen Phase wichtig ist, um klinische Komplikationen möglichst frühzeitig zu erkennen [42]. Die Beurteilung der Patienten muss daher im behandelnden Krankenhaus frühzeitig in Bezug auf Frailty und Multimorbidität erfolgen.

Aber auch die tägliche An- und Abreise bei ambulanten Rehabilitationsmaßnahmen kann sich für die Patienten als zusätzliche Belastung herausstellen, weil entweder keine geeignete Personenbeförderung vorhanden oder diese mit hohen Kosten verbunden ist.

Maddison et al. [71] verglichen zuletzt in Australien die Auswirkungen und Kosten einer fernüberwachten trainingsbasierten kardialen Tele-Rehabilitation mit einer stationären Rehabilitationsmaßnahme bei Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung [71]. Hier konnte bewiesen werden, dass eine telemedizinische Rehabilitation der stationären in Bezug auf den Trainingszustand nicht unterlegen und auch sicher ist. Zudem wurde eine 70%ige Kostensenkung im Vergleich zur stationären Rehabilitation ermittelt. Nach einem Herzklappeneingriff ist diese sicherlich noch nicht die geeignete Rehabilitationsmethode, da es aktuell nur mit einem technischen Aufwand und Technikenkenntnissen seitens der Patienten durchführbar ist. Sie kann sich aber durchaus als positive Ergänzung in der dritten Rehabilitationsphase, der lebenslangen Nachsorge und Betreuung des Patienten (s. Kapitel 2.3) als eine adäquate Möglichkeit erweisen, vor allem in ländlichen Regionen. Bewiesen ist, dass ein kontinuierliches Bewegungstraining nach TAVI die anfänglichen Verbesserungen dauerhaft erhält [39]. Zudem bietet sich hier eine sehr gute Möglichkeit für eine langfristige Beobachtung der Patienten.

In unserer Untersuchung bekam jeder Patient die Möglichkeit zur Durchführung einer Rehabilitation. Die Empfehlung des ärztlichen Personals zählt hierbei zu den stärksten Einflussfaktoren, um sich für eine derartige Maßnahme zu entscheiden [72].

Ausführliche Informationen über beispielsweise den Ablauf der Rehabilitation oder den Ort erhält der Patient erst durch den Sozialdienst. Daher ist es für künftige Untersuchungen und auch für den Klinikalltag wichtig, umfassende Informationen und bewiesene Vorteile von Rehabilitationsmaßnahmen zu vermitteln.

Ausführliche Patientengespräche zu Begleiterkrankungen und Sekundärprophylaxe sollten deshalb erfolgen.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Ablehnungsgründe für eine Rehabilitationsmaßnahme, vor allem auch nach TAVI, wesentlich genauer analysiert werden müssen.

In Deutschland gibt es hervorragende Rehabilitationseinrichtungen, die laut Leitlinien und Empfehlungen nicht nur nach einem Transkatheter-Aortenklappeneingriff genutzt werden können [40]. Bedauerlicherweise existiert gerade hinsichtlich der Datensammlung nur eine eingeschränkte Zusammenarbeit.

Einige der bereits erwähnten Studien zeigten eine enge Kooperation der Index-Klinik mit einer oder zwei Rehabilitationskliniken auf [52] [42]. Wir haben in unserer Untersuchung Daten aus über 46 Rehabilitationseinrichtungen zusammengetragen. Maßnahmen, wie 6-Minuten-Gehtest, Belastungs-EKG, Terrain-Training, Intervalltraining, Ergotherapie, Massagen und Atemtherapie sind in die Datensammlung integriert worden. Jedoch erfolgte nur eine sporadische und teilweise unvollständige Dokumentation in den Entlassungsbriefen der Rehabilitations-Einrichtungen, so dass eine statistische Analyse daher nicht möglich war.

Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose besitzen nicht zuletzt aufgrund ihres hohen Alters Komorbiditäten. In unseren Untersuchungen zeigte sich ein großer Anteil von Patienten mit koronarer Herzerkrankung, Diabetes mellitus, chronischer Niereninsuffizienz und Herzinsuffizienz.

Eichler et al. [22] stellten in einer prospektiven multizentrischen Kohortenstudie, neben dem prognostischen Einfluss von Ernährung und Mobilität auf die Genesung nach Transkatheter-Aortenklappenersatz, auch einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Gesamtmortalität und der Erkrankung mit Diabetes mellitus fest [22].

Puls et al. untersuchten die Auswirkung von Diabetes mellitus nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation und wiesen dabei eine erhöhte Schlaganfallrate, prolongierte Beatmungszeiten, verschlechterte Nierenwerte und im Beobachtungszeitraum eine erhöhte Letalität nach [73].

Jacob et al. berichteten darüber hinaus auch über häufig entgleiste Stoffwechsellagen nach herzchirurgischen Eingriffen, die ein intensiviertes Monitoring peri- und postoperativ erforderten [74].

Diabetes mellitus Typ II kommt bei circa einem Drittel der Patienten in einer kardiologischen Rehabilitation vor (in unseren Untersuchungen 35,5%) und wird teilweise zuvor im behandelnden Krankenhaus erstdiagnostiziert [75]. Bei 78% der weiblichen und 84% der männlichen Patienten findet man ein metabolisches Syndrom, das heißt, diese Patienten leiden auch an Adipositas, einer Hyperlipidämie und einer arterielle Hypertonie [76]. Es existiert ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko. Die Patienten müssen eine Blutzucker- und Blutdruckeigenmessung und gegebenenfalls Insulininjektion erlernen, auf sportliche Aktivitäten achten, eine Lebensstiländerung durchlaufen und Nahrungsmittel bewerten. Das erfordert Schulungen und Beratungen, die im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme nicht nur umsetzbar sind, sondern auch durch das entsprechende fachliche Personal begleitet werden. Bei diesen umfassenden, teilweise einschneidenden Neuerungen im Patientenleben kann es auch zu psychischen Belastungen kommen. Auch hier könnte in einer Rehabilitationsmaßnahme mit multiprofessionellem Team (u.a. Psychologen, Diabetologen und Ernährungsberater) eine Krankheitsbewältigung erfolgen. In unserer Studie lehnten mehr Patienten mit Diabetes mellitus eine Rehabilitation ab. Es wäre interessant zu analysieren, ob eine Rehabilitationsmaßnahme nicht auch diesen Patienten einen langfristigen Überlebensvorteil gesichert hätte.

In unserer Arbeit verglichen wir die Patientenergebnisse nach abgeschlossener kardiologischer Anschlussheilbehandlung und geriatrischer Frührehabilitation. Die Patienten, die sich einer kardiologischen Anschlussheilbehandlung unterzogen, waren jünger, gaben eine niedrigere NYHA-Klasse an und hatten einen geringeren errechneten logistischen EuroSCORE.

Nach erfolgter TAVI zeigte sich darüber hinaus eine kürzere Krankenhausverweildauer, niedrigere NT-proBNP-Werte und auch eine verminderte Letalität.

Eichler et al. [46] untersuchten von Oktober 2013 bis Juli 2015 344 Patienten nach TAVI prospektiv auf die Zuordnung zu einer der beiden Rehabilitationsformen. Über die o.g. Parameter hinaus erfolgte zudem die Erfassung der Lebensqualität und Gebrechlichkeit mit Untersuchung der Alltagsaktivität, Kognition, Ernährung und Mobilität.

Diese zeigten einen prognostischen Wert in Bezug auf die Zuordnung der Patienten zu einer geriatrischen Rehabilitation.

Die Entscheidung über die Zuordnung zu einer der Rehabilitationsformen erfolgte

in unserer Klinik durch Zusammenarbeit von Ärzten und dem Sozialdienst. Im persönlichen Gespräch, auch mit den Angehörigen und durch Errechnung des Barthel-Indexes des Patienten, konnte eine Rehabilitationsform zugewiesen und diese auf Wunsch beantragt werden.

Wir haben bereits mehrfach betont, welchen Nutzen eine kardiologische Anschlussheilbehandlung erzielt. Der kardiologische Patient, der aber auch gebrechlich und multimorbid ist, wird ab einem Barthel-Index von unter 50 Punkten einer geriatrischen Rehabilitation zugewiesen. Wir möchten daher in dieser Arbeit auch die Anregung geben, beide Rehabilitationsformen zu kombinieren.

In ihrer Studie über die geriatrische Rehabilitation betonten Bean et al. die Vorteile für Patienten und Gesundheitssysteme wenn man die Rehabilitation und Geriatrie gezielt verknüpft [77].

Abschließend ist zu erwähnen, dass durch die zuletzt herausgegebene Empfehlung von 2020 zum Transkatheter-Aortenklappenersatz bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko [12] erweiterte Anforderungen an die Rehabilitationen gestellt werden. Beispielsweise wird es künftig immer essentieller, Komorbiditäten wie eine koronare Herzerkrankung adäquat vor einem Progress zu schützen. Die koronare Herzerkrankung und die Aortenklappenstenose haben eine hohe Koinzidenz [78]. In unserer Untersuchung wiesen 65% der Patienten eine koronare Herzerkrankung auf, 38% hatten bereits eine perkutane koronare Intervention und 14 % eine Bypass-Operation.

Nach den neuesten Empfehlungen ist die transfemorale Aortenklappenimplantation bei Patienten ≥ 75 Jahre und Patienten zwischen 70 und 75 Jahren nach Entscheidung im Heart-Team zu bevorzugen [12]. Ein Progress der bekannten koronaren Herzerkrankung ist insbesondere bei den jüngeren Patienten mit zunehmendem Alter wahrscheinlich. Für die Rehabilitation ist deshalb ein bewussteres Herangehen, gerade auch bei Komorbiditäten, erforderlich.

Klinische Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen

In dieser Arbeit haben wir nicht nur einen Überlebensvorteil nach sechs Monaten für Patienten, die nach Transkatheter-Aortenklappenersatz eine kardiologische Anschlussheilbehandlung absolvierten, bewiesen, sondern konnten viele Erkenntnisse für den zukünftigen klinischen Alltag und auch für künftige Studien sammeln.

- Langzeituntersuchungen zum Überleben nach TAVI
- Bessere Zusammenarbeit mit den Rehabilitationseinrichtungen und damit einfachere Datensammlung sowie Ergänzung dieser mit Ergebnissen zu Lebensqualität, Frailty, körperliche Belastbarkeit und Multimorbidität
- Ausführlichere Anamnesen, beispielsweise mit der Erstellung eines Barthel-Indexes und Beantwortung von Fragebögen zur Lebensqualität bei allen Patienten
- Längere Nachverfolgungszeiträume, wenn erforderlich auch in Zusammenarbeit mit telemedizinischen Mitteln oder mit Hausärzten
- Ein ganzheitliches Konzept mit einer multidimensionalen Beurteilung des Patienten, zuzüglich der Diagnostik bezüglich einer eventuell vorhandenen Mangelernährung oder einer Depression
- Eine intensivere Gesprächsführung mit dem Ziel, die Anzahl der Patienten zu reduzieren, die eine Rehabilitation ablehnen

Die kardiologische Rehabilitation in Deutschland verbessert nachweislich nicht nur die Lebensqualität und die körperliche Funktion der Patienten nach einem akuten Ereignis, einem operativen oder interventionellen Eingriff, sondern senkt auch die Letalität. Daher muss es zukünftig zu einer größeren Auslastung dieser Rehabilitationsangebote kommen.

5. Limitation

Die Studie wurde als retrospektive Longitudinalstudie konzipiert, die sich auf die Mortalität nach sechs Monaten konzentriert. Die Ergebnisse ermöglichten es uns daher, Hypothesen für zukünftige Forschungsfragen bei der Vorbereitung einer Studie mit randomisiertem, kontrolliertem Design zu erstellen.

Alle Daten wurden aus Krankheitsakten und Entlassungsbriefen gesammelt. Fragen zu Lebensqualität, psychischen und physischen Veränderungen oder gar die Erhebung eines Frailty-Index erfolgten nicht. Dies stellt aber, wie zuvor umfassend erörtert, einen wesentlichen Punkt bei unserer Patientenklientel dar.

Es wäre durch die Erhebung solcher Daten möglich gewesen, weitere Einblicke in die Vorteile der verschiedenen Komponenten der Rehabilitationsprogramme zu gewinnen.

6. Zusammenfassung

In dieser Studie stellten wir heraus, dass eine Rehabilitationsmaßnahme nach erfolgter transfemorale Aortenklappenimplantation nicht nur sinnvoll ist, sondern auch das Überleben verlängert.

Diese Form des Aortenklappenersatzes wird in der Zukunft aufgrund der zunehmenden Erkrankungen und des fortgeschrittenen Alters der Patienten weiter an Bedeutung gewinnen. Umso wichtiger ist es deshalb auch, die Nachbehandlung, beispielsweise in Form einer Rehabilitation, zu optimieren. Zudem wird es weitere interventionelle Verfahren geben, um Herzklappen minimalinvasiv zu ersetzen oder zu reparieren. Auch hierfür können die Informationen und ermittelten Daten sehr gut genutzt werden.

7. Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*. 2017. pp. 2739–91.
2. Bundesamt S. Pressemitteilung Statistisches Bundesamt. 2020 Jan pp. 1–1.
3. Morís C, Pascual I, Avanzas P. Will TAVI Be the Standard of Care in the Treatment of Aortic Stenosis? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 Dec;69(12):1131–4.
4. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010 Oct 21;363(17):1597–607.
5. Kim W-K, Hamm C. Therapie der Aortenklappenstenose: wann interventionell, wann operativ? *Dtsch med Wochenschr*. © Georg Thieme Verlag KG; 2017 Apr 21;142(08):571–8.
6. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F, Otto CM. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017 Apr;30(4):372–92.
7. DGK. Leitlinien Herzklappenerkrankung Version 2017. 2018 May 15;:1–68.
8. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005 Dec;26(24):2714–20.
9. Bularga A, Bing R, Shah AS, Adamson PD, Behan M, Newby DE, Flapan A, Uren N, Cruden N. Clinical outcomes following balloon aortic valvuloplasty. *Open Heart*. *Archives of Disease in childhood*; 2020 Sep;7(2):e001330.
10. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand S-LT, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP, Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009 Jul;88(1 Suppl):S23–42.

11. Roques F. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J.* 2003 May;24(9):882–2.
12. Kuck K-H, Bleiziffer S, Eggebrecht H, Ensminger S, Frerker C, Möllmann H, Nef H, Thiele H, Treede H, Wimmer-Greinecker G, Walther T. Consensus paper of the German Cardiac Society (DGK) and the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery (DGTHG) on transcatheter aortic valve implantation (TAVI) 2020. *Kardiologe.* 2020 May 27;14(3):182–204.
13. Figulla HR, Cremer J, Walther T, Gerckens U, Erbel R, Osterspey A, Zahn R. Positionspapier zur kathetergeführten Aortenklappenintervention. 2009 Jun 5;:1–6.
14. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2016 Apr 28;374(17):1609–20.
15. Destatis SB, WZB WBFS. Datenreport 2018. 2018 Nov 10;:1–466.
16. Destatis SB. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (4-Steller) - 2018. 2019 Sep 18;:1–78.
17. Mende A, Riegel A-K, Plümer L, Olotu C, Goetz AE, Kiefmann R. Determinants of Perioperative Outcome in Frail Older Patients. *Deutsches Arzteblatt Online.* 2019 Feb 1;116(5):73–82.
18. Völler H, Salzwedel A, Nitardy A, Buhlert H, Treszl A, Wegscheider K. Effect of cardiac rehabilitation on functional and emotional status in patients after transcatheter aortic-valve implantation. *Eur J Prev Cardiol.* 2014 Apr 3;22(5):568–74.
19. Gerhard C, Bollig G, Breidbach T, Frohnhofen H, Fuchs M, Hagen O, Ilse B, Kojer M, Orth H, Würdehoff D. Arbeitspapier der AG Nichttumorpatienten: Palliative Versorgung bei Frailty. 2010 Jan 14;:1–5.
20. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA, Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001 Mar;56(3):M146–56.
21. Tautenhahn H-M, Krautscheid A, Schulte K, Settmacher U, Zanow J. Prerehabilitation in frail patients : Frailty as a risk factor. *Chirurg. Springer Medizin;* 2019 Dec 11;267:50–6.

22. Eichler S, Salzwedel A, Harnath A, Butter C, Wegscheider K, Chiorean M, Völler H, Reibis R. Nutrition and mobility predict all-cause mortality in patients 12 months after transcatheter aortic valve implantation. *Clin Res Cardiol*. 2018 Apr;107(4):304–11.
23. Deutscher Herzbericht 2018. 2018;:1–256.
24. Gaede L, Möllmann H. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): Current perspectives. *Herz*. 2015 Aug;40(5):742–51.
25. Schewel D, Frerker C, Schewel J, Wohlmuth P, Meincke F, Thielsen T, Kreidel F, Kuck K-H, Schäfer U. Clinical impact of paravalvular leaks on biomarkers and survival after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 Feb 15;85(3):502–14.
26. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Généreux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR, PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1695–705.
27. Mangieri A, Montalto C, Pagnesi M, Lanzillo G, Demir O, Testa L, Colombo A, Latib A. TAVI and Post Procedural Cardiac Conduction Abnormalities. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:85.
28. Gaede L, Blumenstein J, Liebetrau C, Dörr O, Kim W-K, Nef H, Husser O, Gülker J, Elsässer A, Hamm CW, Achenbach S, Möllmann H. Transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2017. *Clin Res Cardiol*. Springer Berlin Heidelberg; 2020 Mar;109(3):303–14.
29. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllsfeld L, Meier B, Wenaweser P, Windecker S. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014 Jul 15;64(2):129–40.
30. Husser O, Pellegrini C, Kessler T, Burgdorf C, Thaller H, Mayr NP, Kasel AM, Kastrati A, Schunkert H, Hengstenberg C. Predictors of Permanent Pacemaker Implantations and New-Onset Conduction Abnormalities With the SAPIEN 3 Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016 Feb 8;9(3):244–54.
31. Spadaccio C, Nappi F, Sablayrolles J-L, Sutherland FWH. TAVR vs SAVR: Rising Expectations and Changing Indications for Surgery in Response to PARTNER II. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;29(1):8–11.
32. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, Modine T, Prendergast B, Praz F, Pilgrim T, Petrinic T, Nikolakopoulou A, Salanti G, Søndergaard L, Verma S, Jüni P, Windecker S. Conclusion. *Eur Heart J*. 2019 Apr 23;40(38):3143–53.

33. DGK. Pressemitteilung DGK Herztage 2019. 2019 Oct pp. 1–2.
34. Herzstiftung D. Deutscher Herzbericht 2018. 2018 ed. 2019 Jan 21;:1–256.
35. Sozialgesetzbuch unter <https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/> SGB V, (abgerufen am 14.01.2020).
36. Sozialgesetzbuch unter <https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/SGB IX:> Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen, (abgerufen am 14.01.2020).
37. Bjarnason-Wehrens B, Bott D, Benesch L, Bischoff KO, Buran-Kilian B, Gysan D, Hollenstein U, Mayer-Berger W, Wilkniss R, Sauer G. Long-term results of a three-week intensive cardiac out-patient rehabilitation program in motivated patients with low social status. *Clin Res Cardiol.* Steinkopff-Verlag; 2007 Feb;96(2):77–85.
38. Piepoli MF. Exercise training in chronic heart failure: mechanisms and therapies. *Neth Heart J.* 2013 Feb;21(2):85–90.
39. Pressler A, Förchner L, Hummel J, Haller B, Christle JW, Halle M. Long-term effect of exercise training in patients after transcatheter aortic valve implantation: Follow-up of the SPORT:TAVI randomised pilot study. *Eur J Prev Cardiol.* 2018 May;25(8):794–801.
40. DGPR. S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation (LL-KardReha). awmf online. 2020 Sep 21.
41. Eichler S, Völler H. Advances in cardiac rehabilitation: cardiac rehabilitation after transcatheter aortic valve implantation. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2016 Oct 14;86(1-2):758.
42. Zanettini R, Gatto G, Mori I, Pozzoni MB, Pelenghi S, Martinelli L, Klugmann S. Cardiac rehabilitation and mid-term follow-up after transcatheter aortic valve implantation. *J Geriatr Cardiol.* 2014 Dec;11(4):279–85.
43. Russo N, Compostella L, Tarantini G, Setzu T, Napodano M, Bottio T, D’Onofrio A, Isabella G, Gerosa G, Iliceto S, Bellotto F. Cardiac rehabilitation after transcatheter versus surgical prosthetic valve implantation for aortic stenosis in the elderly. *Eur J Prev Cardiol.* 2014 Nov;21(11):1341–8.
44. Fauchère I, Weber D, Maier W, Altwegg L, Lüscher TF, Grünenfelder J, Nowak A, Tüller D, Genoni M, Falk V, Hermann M. Rehabilitation after TAVI compared to surgical aortic valve replacement. *Int J Cardiol.* 2014 May 15;173(3):564–6.
45. Bogenstätter DMP. Kardiologische Rehabilitation. Was ist der Goldstandard? 2003 Sep 23;:1–1.

46. Eichler S, Völler H, Reibis R, Wegscheider K, Butter C, Harnath A, Salzwedel A. Geriatric or cardiac rehabilitation? Predictors of treatment pathways in advanced age patients after transcatheter aortic valve implantation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020 Apr 6;20(1):158.
47. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. American Medical Association; 2013 Nov 27;310(20):2191–4.
48. Elm von E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, STROBE-Initiative. [The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting of observational studies]. 2008. pp. 688–93.
49. SOCIETY AT. Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY*. 2002 Jun 18.
50. Barthel DW, Mahoney FI. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965 Feb;14:61–5.
51. Zeeh J. Das geriatrische Assessment. *MMW Fortschr Med*. Springer Medizin; 2016 Feb 4;158(2):52–7–quiz58.
52. Tarro Genta F, Tidu M, Bouslenko Z, Bertolin F, Salvetti I, Comazzi F, Giannuzzi P. Cardiac rehabilitation after transcatheter aortic valve implantation compared to patients after valve replacement. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017 Feb;18(2):114–20.
53. Ribeiro GS, Melo RD, Deresz LF, Dal Lago P, Pontes MR, Karsten M. Cardiac rehabilitation programme after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017 Feb 6;24(7):688–97.
54. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, Franklin B, Sanderson B, Southard D, American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing, American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism, American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs. *Circulation*. 2007. pp. 2675–82.
55. Buckley JP, Furze G, Doherty P, Speck L, Connolly S, Hinton S, Jones JL, BACPR. BACPR scientific statement: British standards and core components for cardiovascular disease prevention and rehabilitation. *Heart*. 5 ed. 2013 Aug;99(15):1069–71.

56. Takagi H, Mitta S, Ando T, ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) group. Long-term survival after transcatheter versus surgical aortic valve replacement for aortic stenosis: A meta-analysis of observational comparative studies with a propensity-score analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018 Aug 1;92(2):419–30.
57. Tarro Genta F, Tidu M, Corbo P, Bertolin F, Salvetti I, Bouslenko Z, Giordano A, Dalla Vecchia L. Predictors of survival in patients undergoing cardiac rehabilitation after transcatheter aortic valve implantation. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2019 Sep;20(9):606–15.
58. Van Kesteren F, Wiegerinck EMA, van Mourik MS, Vis MM, Koch KT, Piek JJ, Stoker J, Tijssen JG, Baan J, Planken RN. Impact of Potentially Malignant Incidental Findings by Computed Tomographic Angiography on Long-Term Survival After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *The American Journal of Cardiology*. 2017 Sep 15;120(6):994–1001.
59. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, Webb JG, Mack MJ, Douglas PS, Thourani VH, Babaliaros VC, Herrmann HC, Szeto WY, Pichard AD, Williams MR, Fontana GP, Miller DC, Anderson WN, Akin JJ, Davidson MJ, Smith CR, PARTNER Trial Investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jun 20;385(9986):2485–91.
60. De Vos C, Li X, Van Vlaenderen I, Saka O, Dendale P, Eyssen M, Paulus D. Participating or not in a cardiac rehabilitation programme: factors influencing a patient's decision. *Eur J Prev Cardiol*. 2012 Jan 19;20(2):341–8.
61. Clark AM, King-Shier KM, Thompson DR, Spaling MA, Duncan AS, Stone JA, Jaglal SB, Angus JE. A qualitative systematic review of influences on attendance at cardiac rehabilitation programs after referral. *American Heart Journal*. 2012 Dec;164(6):835–45.e2.
62. Jankowski P, Pajak A, Lysek R, Lukaszewska A, Wolfshaut-Wolak R, Bogacki P, Grodecki J, Mirek-Bryniarska E, Nessler J, Podolec P, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D. Cardiac Rehabilitation in Real Life. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Aug;94(32):e1257.
63. Patel DK, Duncan MS, Shah AS, Lindman BR, Greevy RA Jr, Savage PD, Whooley MA, Matheny ME, Freiberg MS, Bachmann JM. Association of Cardiac Rehabilitation With Decreased Hospitalization and Mortality Risk After Cardiac Valve Surgery. *JAMA Cardiol*. 2019 Dec 1;4(12):1250.
64. Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler A-D, Piepoli MF, Benzer W, Schmid JP, Dendale P, Pogossova N-GV, Zdrengeha D, Niebauer J, Mendes M, Cardiac Rehabilitation Section European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Aug;17(4):410–8.

65. Eichler S, Salzwedel A, Reibis R, Nothroff J, Harnath A, Schikora M, Butter C, Wegscheider K, Völler H. Multicomponent cardiac rehabilitation in patients after transcatheter aortic valve implantation: Predictors of functional and psychocognitive recovery. *Eur J Prev Cardiol.* 2017 Feb;24(3):257–64.
66. Arena R, Williams M, Forman DE, Cahalin LP, Coke L, Myers J, Hamm L, Kris-Etherton P, Humphrey R, Bittner V, Lavie CJ, American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Increasing referral and participation rates to outpatient cardiac rehabilitation: the valuable role of healthcare professionals in the inpatient and home health settings: a science advisory from the American Heart Association. 2012. pp. 1321–9.
67. Supervía M, Medina-Inojosa JR, Yeung C, Lopez-Jimenez F, Squires RW, Pérez-Terzic CM, Brewer LC, Leth SE, Thomas RJ. Cardiac Rehabilitation for Women: A Systematic Review of Barriers and Solutions. *Mayo Clin Proc.* 2017 Mar 13.
68. Colella TJ, Gravely S, Marzolini S, Grace SL, Francis JA, Oh P, Scott LB. Sex bias in referral of women to outpatient cardiac rehabilitation? A meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2014 Apr 25;22(4):423–41.
69. Grace SL, Gravely-Witte S, Kayaniyil S, Brual J, Suskin N, Stewart DE. A multisite examination of sex differences in cardiac rehabilitation barriers by participation status. *J Womens Health (Larchmt).* 2009 Feb;18(2):209–16.
70. Marzolini S, Brooks D, Oh PI. Sex differences in completion of a 12-month cardiac rehabilitation programme: an analysis of 5922 women and men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008 Dec;15(6):698–703.
71. Maddison R, Rawstorn JC, Stewart RAH, Benatar J, Whittaker R, Rolleston A, Jiang Y, Gao L, Moodie M, Warren I, Meads A, Gant N. Effects and costs of real-time cardiac telerehabilitation: randomised controlled non-inferiority trial. *Heart.* 2019 Jan;105(2):122–9.
72. Ozemek C, Phillips SA, Fernhall B, Williams MA, Stamos TD, Bond S, Claeys H, Laddu DR, Arena R. Enhancing Participation in Cardiac Rehabilitation: A Question of Proximity and Integration of Outpatient Services. *Current Problems in Cardiology.* 2018 Nov;43(11):424–35.
73. Puls M, Bleckmann A, Jacobshagen C, Danner B, Hasenfuß G, Seipelt R, Schillinger W. Diabetes mellitus erhöht die eingriffsbedingte und die langfristige Mortalität nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation. *Dtsch med Wochenschr.* 2014 Apr 10;139(16):822–8.
74. Jacob S. The importance of rehabilitation with cardiovascular diabetic patients after surgical interventions. *Clin Res Cardiol.* 2006 Jan;95 Suppl 1:i103–9.

75. Bönner G. Diabetes mellitus in cardiac rehabilitation. *Herz*. 2012 Feb;37(1):48–50.
76. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. American Diabetes Association; 2001 Apr;24(4):683–9.
77. Bean JF, Orkaby AR, Driver JA. Geriatric Rehabilitation Should Not Be an Oxymoron: A Path Forward. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019 May;100(5):995–1000.
78. Yudi MB, Sharma SK, Tang GHL, Kini A. Coronary Angiography and Percutaneous Coronary Intervention After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018 Mar 27;71(12):1360–78.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Jessica Groß, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Die Bedeutung einer Rehabilitationsmaßnahme nach Transkatheter-Aortenklappenersatz“; “Impact of Rehabilitation on Outcomes after TAVI” selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung

Ich, Jessica Groß, hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

C. Butter, J. Groß, A. Haase-Fielitz, H. Sims, C. Deutsch, P. Bramlage, M. Neuß,
“Impact of Rehabilitation on Outcomes after TAVI: A Preliminary Study“,
Journal of Clinical Medicine, 2018

Ich, Jessica Groß, war maßgeblich an der Problem - und Themenfindung, der Primärdatenerhebung, der Literaturrecherche zum Thema sowie an der Auswertung und Diskussion der statistisch erhobenen Ergebnisse der Publikation beteiligt.

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mir bei der Promotion geholfen haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Chefarzt Professor Dr. med. Butter für die Vergabe des Promotionsthemas und für die geduldige Betreuung meiner Arbeit sowie Anregungen und Hinweise.

Auch möchte ich mich bei Frau PD Dr. Haase-Fielitz für die fachliche Unterstützung, die kompetente und engagierte Beratung und die Geduld bedanken.

Ohne den ausdauernden Beistand meiner Eltern, v.a. meiner Mutter Karin Groß, wäre eine Fertigstellung dieser Promotion nicht möglich gewesen. Daher möchte ich ihr von Herzen danken.