

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I (Kardiologie), LMU Klinikum
Klinik der Universität München
Vorstand: Professor Dr. med. Steffen Massberg

***Kontinuierliche Aktivitätsmessung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz
und hochgradiger Insuffizienz der Atrioventrikularklappen nach
kathetergesteuerter Herzklappenrekonstruktion***

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

vorgelegt von

Felicitas Scheck

aus

München

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. med. Steffen Massberg

Mitberichterstatter: Professor Dr. med. Maximilian Pichlmaier, MA
Professor Dr. med. Peter Conzen

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter: Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Stocker

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.01.2023

Inhaltsverzeichnis

<i>Inhaltsverzeichnis</i>	3
<i>Abbildungsverzeichnis</i>	4
<i>Tabellenverzeichnis</i>	5
<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	6
1. Einleitung	7
1.1 Chronische Herzinsuffizienz	7
1.2 Insuffizienz der atrioventrikulären Herzklappen	9
1.3 Klinische Verlaufsbeurteilung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und hochgradiger AV-Klappeninsuffizienz.....	17
1.4 Ziele der Studie	20
2. Material und Methoden	21
2.1 Material zur Aktivitätsmessung	21
2.2 Studienaufbau	23
2.3 Innerklinische Datenerfassung.....	25
2.4 Ambulante Aktivitätsmessung	27
2.5 Qualitätskontrolle der Datenerfassung	31
2.6 Statistik	32
3. Ergebnisse	33
3.1 Das Patientenkollektiv.....	33
3.2 Die Parameter der innerklinischen Datenerfassung im Verlauf.....	36
3.3 Daten des Aktivitätsmessers	37
3.4 Verhältnis zwischen den Parametern der Herzinsuffizienz und dem Parameter Aktivitätslevel.....	41
4. Diskussion	49
4.1 Validierung der Methode zur kontinuierlichen Aktivitätsmessung	49
4.2 Vergleich mit aktueller Studienlage.....	52
4.3 Bewertung der kontinuierlichen Aktivitätsmessung.....	55
5. Zukunft der Aktivitätsmessung	57
Zusammenfassung	59
Literaturverzeichnis	62
Danksagung	66
Publikationsliste	68

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1. Schemazeichnung: Pathophysiologie der Mitralklappeninsuffizienz.....</i>	<i>12</i>
<i>Abbildung 2. Therapie der degenerativen Mitralklappeninsuffizienz.....</i>	<i>13</i>
<i>Abbildung 3. Therapie der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz.....</i>	<i>14</i>
<i>Abbildung 4. Schemazeichnung Pathophysiologie Trikuspidalklappeninsuffizienz</i>	<i>15</i>
<i>Abbildung 5. Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz</i>	<i>16</i>
<i>Abbildung 6. Feder-Masse-System [25].....</i>	<i>22</i>
<i>Abbildung 7. Photoplethysmographie [26].....</i>	<i>23</i>
<i>Abbildung 8. Aktivitätsmesser (© Fitbit [27]).....</i>	<i>23</i>
<i>Abbildung 9. Zeitpunkte der Datenerhebung</i>	<i>25</i>
<i>Abbildung 10. Logistik der häuslichen Aktivitätsmessung.....</i>	<i>29</i>
<i>Abbildung 11. Tragedauer Aktivitätsmesser</i>	<i>38</i>
<i>Abbildung 12. Mittlere Tragedauer des Aktivitätsmessers</i>	<i>38</i>
<i>Abbildung 13. Qualitätskontrolle der Aktivitätsmessung.....</i>	<i>39</i>
<i>Abbildung 14. Reproduzierbarkeit der Aktivitätsmessung</i>	<i>39</i>
<i>Abbildung 15. Aktivitätslevel prä- und postoperativ.....</i>	<i>40</i>
<i>Abbildung 16. Zusammenhang zwischen NT-proBNP und Aktivitätslevel.....</i>	<i>42</i>
<i>Abbildung 17. Korrelation zwischen NT-proBNP und Aktivitätslevel.....</i>	<i>43</i>
<i>Abbildung 18. Korrelation zwischen NT-proBNP und 6-Minuten-Gehtest</i>	<i>44</i>
<i>Abbildung 19. Korrelation zwischen NT-proBNP und MLHFQ.....</i>	<i>45</i>
<i>Abbildung 20. Assoziation zwischen NYHA-Klassifikation und Aktivitätslevel</i>	<i>46</i>
<i>Abbildung 21. Assoziation zwischen relativer Änderung des NYHA-Stadiums und Aktivitätslevel</i>	<i>47</i>
<i>Abbildung 22. Assoziation zwischen relativer Änderung des NYHA-Stadiums und des 6-Minuten-Gehtests.....</i>	<i>48</i>
<i>Abbildung 23. Assoziation zwischen relativer Änderung des NYHA-Stadiums und Zunahme des MLHFQ Punktwertes.....</i>	<i>49</i>

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1. Carpentier-Klassifikation der AV-Klappeninsuffizienz</i>	<i>10</i>
<i>Tabelle 2. Ein- und Ausschlusskriterien der Studie</i>	<i>24</i>
<i>Tabelle 3. NYHA-Klassifikation.....</i>	<i>27</i>
<i>Tabelle 4. Rohdaten der Aktivitätsmessung</i>	<i>30</i>
<i>Tabelle 5. Berechnung der Schrittzahlparameter</i>	<i>31</i>
<i>Tabelle 6. Berechnung der Herzfrequenz-Parameter</i>	<i>32</i>
<i>Tabelle 7. Verteilung nach behandelter Herzklappe</i>	<i>34</i>
<i>Tabelle 8. Charakteristika des Patientenkollektivs</i>	<i>36</i>
<i>Tabelle 9. Etablierte Parameter der Herzinsuffizienz im Verlauf</i>	<i>37</i>
<i>Tabelle 10. Parameter zur Erfassung der funktionellen Kapazität prä- und postoperativ.....</i>	<i>37</i>
<i>Tabelle 11. Parameter des Aktivitätsmessers im Verlauf.....</i>	<i>41</i>

Abkürzungsverzeichnis

aHT = arterielle Hypertonie

ASE= American Society of Echocardiography

AV-Klappen = Atrioventrikularklappen

ESC = European Society of Cardiology

HF = Herzfrequenz

HI = Herzinsuffizienz

HFmrEF = Heart failure with mid-range ejection fraction

HFpEF = Heart failure with preserved ejection fraction

HFrEF = Heart failure with reduced ejection fraction

HZV = Herzzeitvolumen

KHK = koronare Herzerkrankung

LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion

MI = Mitralklappeninsuffizienz

MLHFQ = Minnesota-living-with-heart-failure-Questionnaire

PAP = Pulmonalarteriendruck

TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz

RVEF = rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion

SV = Schlagvolumen.

1. Einleitung

1.1 Chronische Herzinsuffizienz

1.1.1 Epidemiologie und Einteilung der chronischen Herzinsuffizienz

In Bezug auf Prävalenz, Morbidität und Mortalität stellt die Herzinsuffizienz (HI) eine stetig wachsende Herausforderung für das Gesundheitssystem dar. Als klinisches Syndrom, welches einer intensiven medizinischen Betreuung bedarf, führt die HI zu einer zunehmenden gesundheitsökonomischen Belastung. Die Prävalenz wird bundesweit auf 3,4% geschätzt, was einer Patientenzahl von fast 2,5 Millionen Menschen entspricht [1]. Aufgrund gesellschaftlicher Alterung sowie verbesserter medizinischer Versorgung bei akutem Herzinfarkt, Herzklappenerkrankungen und Kardiomyopathien ist von einer zunehmenden Häufigkeit auszugehen. Der daraus resultierende Anstieg der Hospitalisierungsrate trägt zur weiteren Kostenprogression im Gesundheitswesen bei. Zusätzlich zu dieser finanziellen Belastung für die Gemeinschaft zeigen sich auf individueller Ebene bei den betroffenen Patienten starke Beeinträchtigungen der Lebensqualität sowie der körperlichen Leistungsfähigkeit [2].

Die nationale Versorgungsleitlinie unterteilt die Herzinsuffizienz in verschiedene Kategorien [3]. Dem zeitlichen Verlauf entsprechend lässt sich die Herzinsuffizienz in eine chronische Form, welche sich über einen längeren Zeitraum entwickelt, und eine akute Form einteilen. Die akute Herzinsuffizienz tritt meist kurzfristig nach einem plötzlichen Ereignis wie einem Myokardinfarkt oder signifikanten Herzrhythmusstörungen auf. Eine weitere Unterteilung erfolgt anhand der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF). Es wird unterschieden in eine Insuffizienz mit reduzierter LVEF (*HFrEF*) und erhaltener LVEF (*HFpEF*). Die *HFrEF* entspricht einer LVEF < 40%, die *HFpEF* einer LVEF ≥ 50%. Dazwischen liegt die Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (*HFmrEF*) mit einer LVEF von 40-49%. Diese Unterteilung ist besonders im Hinblick auf mögliche Therapiestrategien relevant. Zu beachten ist dabei, dass die aus den aktuellen Studien abgeleiteten Empfehlungen primär für Patienten mit *HFrEF* Gültigkeit finden. Im Gegensatz dazu gibt es für die Formen der *HFmrEF* und *HFpEF* aktuell nahezu keine effizienten Therapien aus randomisierten klinischen Studien.

1.1.2 Ätiologie und Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

In den Guidelines der *European Society of Cardiology (ESC)* von 2016 wird die Herzinsuffizienz als ein klinisches Syndrom beschrieben, das durch typische Symptome wie Dyspnoe, Ödeme und rasche Ermüdung gekennzeichnet ist. Strukturelle sowie funktionelle kardiale Abnormitäten führen zu einem verminderten Auswurf mit konsekutiv erniedrigtem Herzzeitvolumen (HZV) und erhöhten intrakardialen Drücken in Ruhe oder unter Belastung [4]. Die Pathophysiologie der chronischen Herzinsuffizienz ist auf eine reduzierte ventrikuläre Pumpfunktion mit vermindertem Schlagvolumen (SV) zurückzuführen. Verschiedene Grunderkrankungen führen zu der reduzierten ventrikulären Pumpfunktion. Eine Koronare Herzerkrankung (KHK), ein Myokardinfarkt oder eine Myokarditis können die Kontraktionsfähigkeit der Ventrikel empfindlich einschränken. Herzklappenstenosen oder die arterielle Hypertonie stellen einen erhöhten Pumpwiderstand für das Herz dar, was bei andauernder Belastung zu einer insuffizienten Auswurfleistung führt. Herzrhythmusstörungen, wie das Vorhofflimmern, eine Brady- oder Tachykardie, führen ebenfalls zu einer inkonstanten Auswurfleistung des Herzens. Auch eine Insuffizienz der atrioventrikulären Herzklappen kann durch die konstante Belastung der Ventrikel zu einer reduzierten ventrikulären Pumpfunktion führen [5].

Die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz besteht aus einer Kombination verschiedener Strategien [3]. Grundlegend wird bei jedem Patienten ein nicht-medikamentöses Schema implementiert. Dieses sieht fachspezifische Schulungen, eine Steigerung der körperlichen Aktivität durch individualisierte Programme und eine Modifikation des Lebensstils mit besonderer Beachtung der Ernährung vor [3]. Eine medikamentöse Therapie wird je nach Stadium und Ejektionsfraktion der HI initiiert. Einige der auslösenden Erkrankungen einer HI sind kausal behandelbar, weshalb eine ausführliche Diagnostik von großer Bedeutung ist. Koronare Herzerkrankungen, Herzklappenvitien oder Arrhythmien können durch eine Revaskularisationstherapie, Klappenrekonstruktionen oder Ablationen kausal therapiert werden. Unter Umständen kann dies zu einer kompletten Remission der HI führen. In einigen Fällen sind zudem Interventionen zur Symptomverbesserung indiziert. Ein Beispiel für diese Interventionen stellt die kathetergesteuerte Rekonstruktion bei hochgradiger Insuffizienz der Atrioventrikularklappen (AV-Klappen) dar. Dieses interventionelle Verfahren hat sich im Verlauf der letzten Jahre etabliert und zeigt insbesondere im Hinblick auf Hospitalisierungsraten, funktionelle Kapazität und Lebensqualität deutliche Verbesserungen [6].

1.2 Insuffizienz der atrioventrikulären Herzklappen

1.2.1 Einteilung der AV-Klappeninsuffizienzen

Man unterscheidet die akute von der chronischen AV-Klappeninsuffizienz. Die akute Form ist ein seltenes Ereignis. Kausal liegen hier bakterielle Endokarditiden oder akute Myokardischämien vor. Während die akute Insuffizienz häufig eine innerhalb von Minuten bis Stunden entstehende kardiale Funktionsstörung darstellt, entwickelt sich die chronische Herzklappeninsuffizienz über Monate bis Jahre [7].

Die Carpentier-Klassifizierung gliedert die AV-Klappeninsuffizienzen je nach Ätiologie in eine primäre und eine sekundäre Form (Tabelle 1). Bei der primären Form führen degenerative Defekte des Klappenapparats zu einem insuffizienten Klappenschluss. Die sekundäre Form beschreibt einen funktionellen Defekt. Bei einem intakten Klappenapparat liegt hier eine durch Volumen- oder Druckbelastung erzeugte Veränderung der Herzklappenengeometrie mit konsekutiver Insuffizienz vor. [8].

AV-KLAPPENINSUFFIZIENZ

PRIMÄR	struktureller Defekt, degenerativ
SEKUNDÄR	funktioneller Defekt

Tabelle 1. Carpentier-Klassifikation der AV-Klappeninsuffizienz

Ein Positionspapier der deutschen Gesellschaft für Kardiologie von 2020 stellt eine detaillierte Beschreibung zur Einteilung der verschiedenen Grade der atrioventrikulären Insuffizienz anhand der Echokardiographie bereit [9]. Mittels farbkodierter Duplexsonographie lassen sich Flussgeschwindigkeiten ermitteln. Über die leitlinienkonforme Bestimmung von Regurgitationsvolumen und Regurgitationsfraktion sowie der Größe von linkem Ventrikel und linkem Vorhof werden Parameter errechnet, deren Betrachtung im gesamten eine Zuteilung erlaubt. Die unter anderem von der *American Society of Echocardiography (ASE)* konzipierte echokardiographische Einteilung der Klappeninsuffizienz sieht vier Schweregrade vor. Diese vier Stufen repräsentieren die Grade I = leicht, II = leicht – moderat, III = moderat – schwer und IV = schwer und erlauben somit eine adäquate Einteilung der Klappeninsuffizienz .

1.2.2 Mitralklappeninsuffizienz

Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist eine Mitralklappeninsuffizienz (MI) kein seltener Befund. Betrachtet man das Auftreten der durch Defekte im Klappenapparat verursachten Herzinsuffizienzen genauer, wird die MI als zweithäufigstes Klappenitium registriert [8]. Die Prävalenz liegt bei ca. 1-2%, mit steigender Tendenz im Alter. Bei über 75-jährigen beträgt sie bis 10% [10]

Pathophysiologie

Einer primären MI liegen Defekte der Klappe und des Klappenhalteapparates zugrunde. Durch eine Schädigung kardialer Strukturen versagt der adäquate Herzklappenschluss und resultiert in einer Insuffizienz der Mitralklappe. Aufgrund dieser strukturellen Defekte wird diese Form der MI auch als „degenerativ“ bezeichnet. Entstehen können strukturelle Schäden traumatisch durch rupturierte Chordae, rheumatisch-inflammatorische Prozesse wie Endokarditiden oder auch kongenital [7]. Die sekundäre MI ist strukturell unauffällig, im Vordergrund stehen funktionelle Defizite. Das Konsensussschreiben der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz beschreibt zwei zentrale Mechanismen, die zu einer veränderten Geometrie des linken Ventrikels und somit sekundär zu einer Maladaptation der beiden Segel führen. Zum einen tritt die Dilatation des Mitralklappenannulus mit konsekutiver Erweiterung der Mitralklappenbasis auf, zum anderen kommt es durch eine Dilatation des linken Ventrikels im Rahmen des Remodellings zum teilweise asymmetrischen Zug der Sehnenfäden und Papillarmuskeln auf die Mitralklappensegel („tethering“) und zur zeltartigen Aufspannung der Klappensegel („tenting“), wodurch die Beweglichkeit der Segel empfindlich eingeschränkt wird [11]. Ursächlich für die linksventrikuläre Dilatation und Klappenannuluserweiterungen mit fehlender Koaptation des anterioren und posterioren Segels sind Kardiomyopathien, Myokarditiden und funktionelle Ischämien.

Die Schemazeichnung in Abbildung 1 beschreibt die konsekutiven Rechts- und Linksherzbelastungen durch insuffizienten Schluss der Mitralklappe. Infolge der Maladaptation der Klappensegel kommt es zu einem Regurgitationsvolumen in der Systole, Blut fließt bei Kontraktion in den linken Vorhof zurück. Der konstante Rückstau in die Lungengefäße bedingt einen pulmonalen Hypertonus mit folgender Rechtsherzbelastung. Parallel stellt das regurgitierte Volumen ein Defizit in der Ejektionsfraktion dar. Durch eine kompensatorische Erhöhung des Schlagvolumens steigt die Volumenbelastung im linken Ventrikel. Zu Beginn kann der beschriebene Prozess durch

Kompensationsmechanismen asymptomatisch verlaufen. Kommt es zu einem Versagen dieser Mechanismen demaskieren sich Symptome wie Dyspnoe und Leistungsminderung.

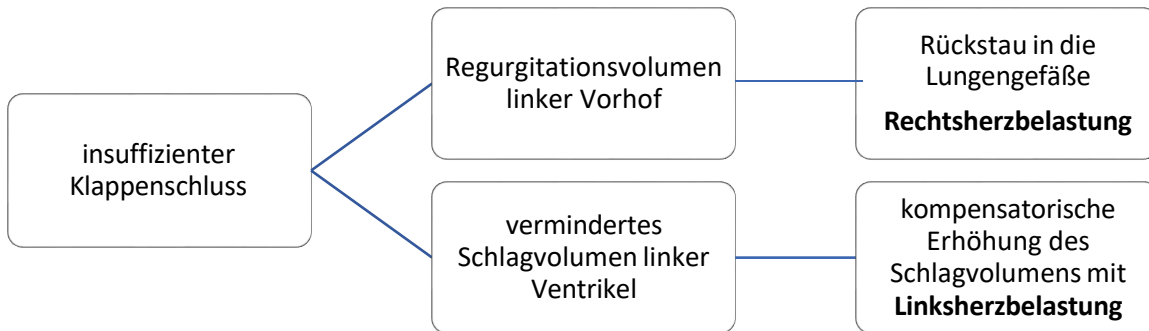


Abbildung 1. Schemazeichnung: Pathophysiologie der Mitralklappeninsuffizienz

Therapie

Die Therapie der MI folgt anhand der Klassifizierung in degenerative und funktionelle Insuffizienz. Die Behandlungsstrategie der degenerativen MI orientiert sich primär an der Klinik des Patienten (Abbildung 2). Bei asymptomatischen Patienten mit erhaltener LVEF oder erhöhtem OP-Risiko ist eine chirurgische Sanierung prinzipiell nicht zu erwägen, selbst wenn eine echokardiographisch hochgradige Einstufung erfolgt ist. Bei einer LVEF < 60%, einem neu aufgetretenem VHF oder einem Pulmonalarteriendruck (PAP) > 50 mmHg ist jedoch auch bei asymptomatischen Patienten eine chirurgische Rekonstruktion indiziert [12]. Eine symptomatische degenerative MI wird nach Ausschöpfung der medikamentösen Therapie überwiegend chirurgisch saniert. Ausnahmen bilden Patienten mit einer LVEF < 30%, multiplen Komorbiditäten oder erhöhtem OP-Risiko, hier kann ein interventionelles, kathetergesteuertes Vorgehen erwogen werden [12].

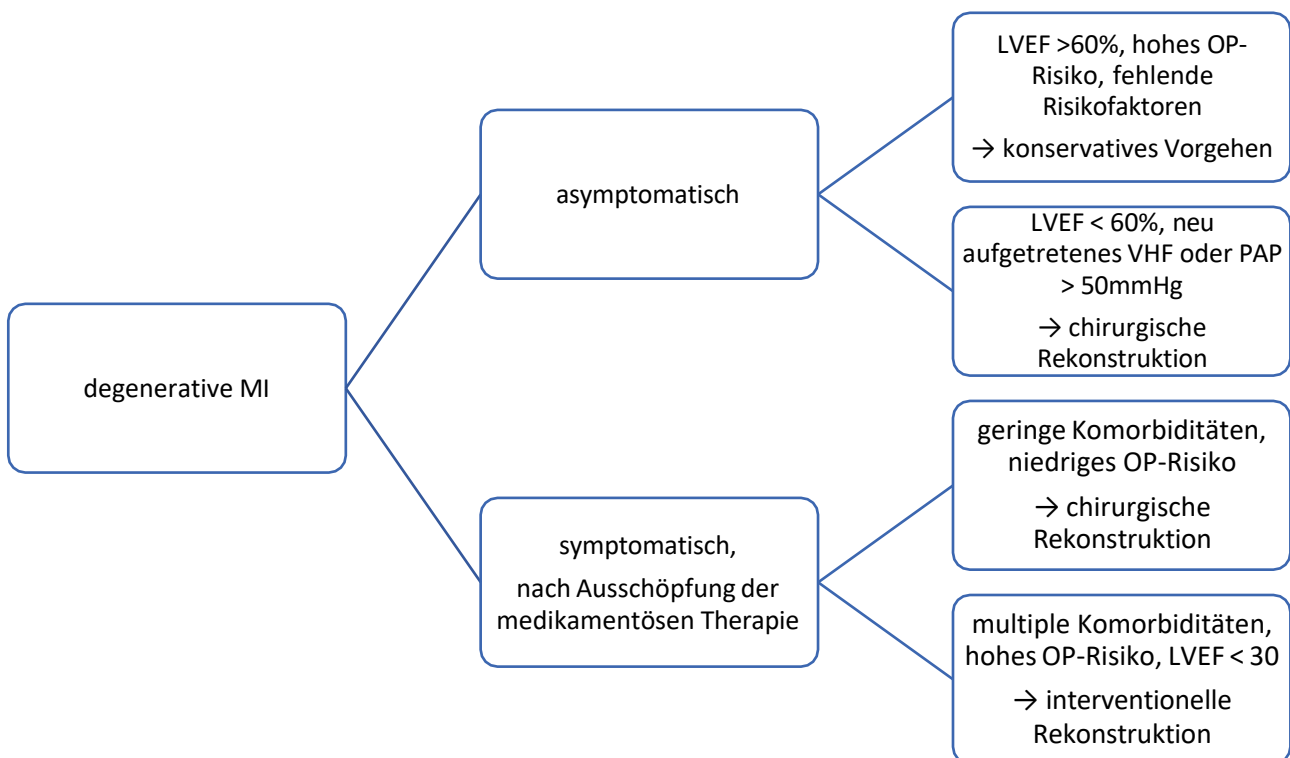
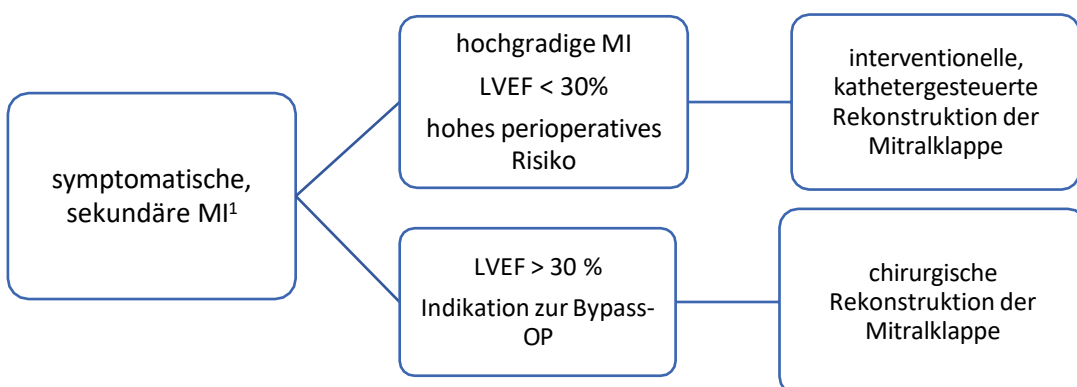


Abbildung 2. Therapie der degenerativen Mitralklappeninsuffizienz

Liegt eine funktionelle Insuffizienz der Mitralklappe vor, wird generell an erster Stelle eine Therapie der HI empfohlen und erst bei vollständiger Erschöpfung aller möglichen Maßnahmen eine perkutane Intervention zur Reduzierung der Insuffizienz in Betracht gezogen. Die Indikationsstellung zur interventionellen Therapie erfolgt grundsätzlich individualisiert im

interdisziplinären Herz-Team, gebildet aus Kardiologie und Herzchirurgie. Dabei fließen patientenseitige Faktoren hinsichtlich des Operationsrisikos (Alter, Komorbiditäten, Lebenserwartung), echokardiografische Evaluationen (LVEF < 30%) sowie die Ursache der MI (degenerativ vs. funktionell) in die Entscheidungsfindung mit ein. Morphologische Kriterien der Mitralklappe unterstützen bei der Erfolgseinschätzung einer Reduktion der MI durch eine kathetergesteuerte Intervention [13]. Die Etablierung der kathetergesteuerten interventionellen Klappenrekonstruktion im Laufe der letzten Jahre bietet eine attraktive Therapieoption für Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko. Ein perkutaner Zugang in der Leiste ermöglicht ein minimalinvasives Vorgehen, der fehlende Bedarf einer Herz-Lungen-Maschine reduziert das perioperative Risiko [13]. Besonders für Hochrisiko-Patienten, die eines Eingriffs bedürfen, ist dies von großer Bedeutung. Das bisher am besten untersuchte Verfahren stellt das Clipping der Mitralklappe dar, bei dem durch perkutane Implantation das anteriore und posteriore Mitralsegel durch einen Clip erfasst werden. Die Intention der so genannten Edge-to-Edge-Reparatur ist die Reduktion der Regurgitationsfraktion [13]. Die Implantation des Clips stellt eines der Verfahren dar, welches sowohl die Klappenmorphologie als auch die Mitralringkonfiguration beeinflusst. So fanden bis zum Jahr 2018 mehr als die Hälfte der etwa 45.000 Implantationen weltweit in Deutschland statt [14].

Die Indikation zur chirurgischen Sanierung der funktionellen MI wird aufgrund des meist erhöhten perioperativen Risikos sehr zurückhaltend gestellt. Ein isolierter Klappeneingriff ist aufgrund der meist zahlreichen Komorbiditäten in der Regel nicht indiziert, bei einer Indikation zur Bypass-Operation bzw. bei Indikation zur Operation anderer Herzklappen und einer LVEF > 30% kann die parallele Versorgung der Klappeninsuffizienz in Betracht gezogen werden [7] (Abbildung 3).



¹ > 3 Monate trotz leitliniengerechter HI-Therapie

Abbildung 3. Therapie der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz

1.2.3 Trikuspidalklappeninsuffizienz

Eine primäre TI liegt in 8-10% der Fälle vor. Weitaus häufiger kommt die sekundäre Insuffizienz der Trikuspidalklappe bei ca. 90% der Fälle vor [15].

Pathophysiologie

Größtenteils liegt eine sekundäre Insuffizienz mit intakter Klappenstruktur und funktionellen Defekten vor. Erhöhte Druck- und Volumenbelastungen im rechten Ventrikel, durch Krankheitsbilder wie die pulmonale Hypertonie, Vorhofflimmern oder die dilatative Kardiomyopathie verursacht, führen zu einer Dilatation des Ventrikels und/oder des rechten Vorhofs mit inadäquatem Schluss der Trikuspidalklappe. Die seltenere primäre TI ist degenerativer Genese. Infektiöse Endokarditiden, rheumatische Herzerkrankungen oder iatrogene Beschädigung der Klappe können zu einer unvollständigen Segelkoaptation führen [13].

Unabhängig von der Ätiologie, gleich ob funktionell oder degenerativ, führt die Beeinträchtigung des Trikuspidalklappenschlusses zu prägnanten Pathomechanismen (Abbildung 4). Das Regurgitationsvolumen in den rechten Vorhof führt zum einen zu einer Dilatation des Vorhofs und auf lange Sicht zu einem Rückstau in die Venae cavae sowie die Jugularvenen. In gleicher Weise zur Mitralklappeninsuffizienz entsteht durch das Pendelvolumen eine Reduktion des effektiven Schlagvolumens. Durch kompensatorische Erhöhung des Schlagvolumens und Rückstrom des Pendelvolumens in den rechten Ventrikel entsteht eine enorme Belastung des Ventrikels. Diese kann bei andauernder Belastung zu einer Rechtsherzinsuffizienz führen, welche sich klinisch durch periphere Ödeme, Pleuraergüsse sowie Aszites äußert.

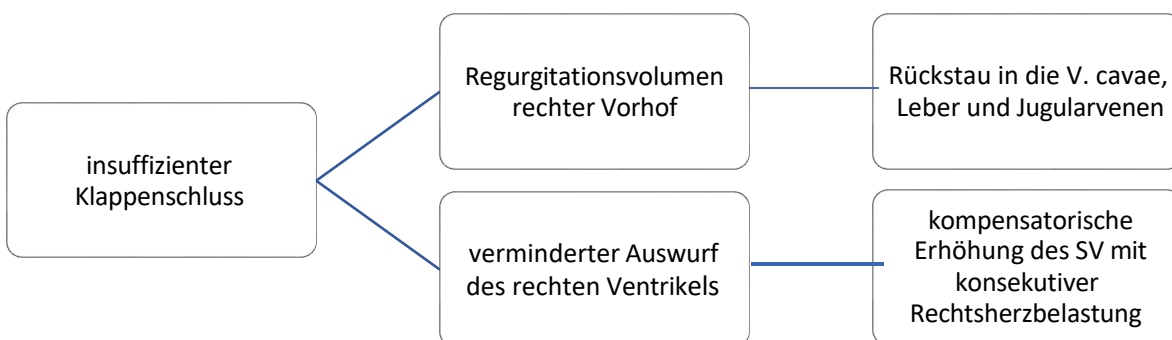


Abbildung 4. Schemazeichnung Pathophysiologie Trikuspidalklappeninsuffizienz

Therapie

Da die häufigere funktionelle TI meist durch linkskardiale Geschehen verursacht ist, wird die Entscheidung des operativen Handlungsbedarfs an die Indikation einer linkskardialen Intervention gekoppelt (Abbildung 5). Steht ein Eingriff an der Mitral- oder Aortenklappe bevor, wird eine Intervention der Trikuspidalklappe durchgeführt, sofern eine schwere primäre oder sekundäre TI vorliegt. Eine leichte bis mittelschwere TI wird bei erweitertem Klappenring und Anzeichen für ein Rechtsherzversagen zusätzlich zum linkskardialen Klappeneingriff vorgenommen.

Besteht keine Notwendigkeit eines Klappeneingriffs am linken Herzen, wird bei schweren primären oder sekundären TI überwiegend die Indikation zur Sanierung gestellt. In Einzelfällen ausgenommen ist die funktionelle, schwere TI mit starker Einschränkung des rechten oder linken Ventrikels oder schwerer pulmonaler Hypertonie. Hier ist keine interventionelle Rekonstruktion indiziert. Ebenfalls nicht interventionsbedürftig ist jegliche Art von schwerer TI, welche weder Symptome noch rechtsventrikuläre Dilatation oder Versagen aufweist. In diesen Fällen ist ein konservatives Vorgehen indiziert. Die medikamentöse Therapie einer Trikuspidalinsuffizienz besteht laut aktuellen Empfehlungen aus einer symptomatischen Behandlung. Mithilfe von Schleifendiuretika wird die Vor- und Nachlast gesenkt und somit eine Reduktion der Stauungssymptomatik angestrebt [8].

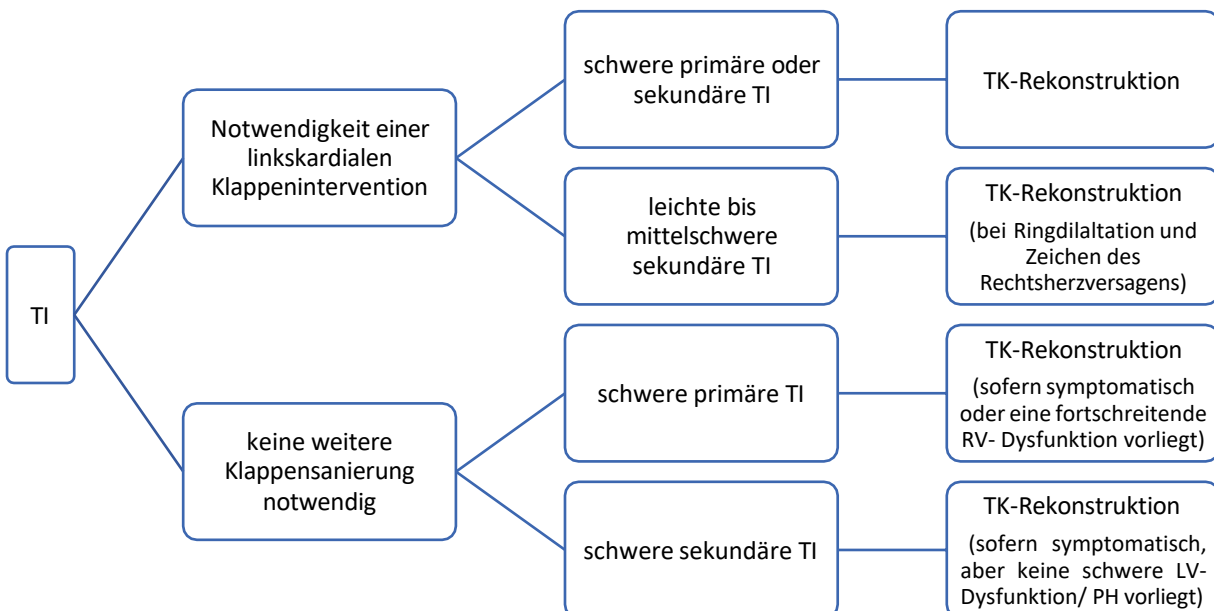


Abbildung 5. Therapie der Trikuspidalklappeninsuffizienz

Kathetergesteuerte Interventionen der Trikuspidalklappe sind bisher nur an einer vergleichsweise kleinen Zahl von Patienten durchgeführt worden, finden jedoch vermehrt Einzug in den klinischen Alltag [13]. Im Jahr 2019 wurde eine große Studie angelegt, um die Sicherheit und Effektivität einer kathetergesteuerten Intervention an der Trikuspidalklappe zu untersuchen [16]. Ähnlich dem Verfahren an der Mitralklappe wurde eine Edge-to-Edge-Reparatur der Segel vorgenommen. Vorrangig wurde eine Bikuspidalisierungstechnik angewandt, bei der das anteriore Segel mit dem septalen Segel über Clips verbunden wurde. War das unzureichend, wurden weitere Clips zwischen dem posterioren und dem septalen Segel gesetzt. Die Studienergebnisse zeigten eine Verbesserung der TI um mindestens einen Grad. Ebenso zeigten sich signifikante klinische Verbesserungen sechs Monate postinterventionell. [17]. Demnach scheint der Ansatz der kathetergesteuerten Intervention eine sichere und effiziente weitere Therapieoption insbesondere bei Patienten mit erhöhtem perioperativem Risiko darzustellen.

1.3 Klinische Verlaufsbeurteilung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und hochgradiger AV-Klappeninsuffizienz

1.3.1 Aktuelle Methoden der klinischen Verlaufsbeurteilung

Eine ausführliche klinische Verlaufsbeurteilung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und hochgradiger AV-Klappeninsuffizienz ist von großer Bedeutung für die Prognoseeinschätzung sowie den Zeitpunkt und die Wahl des Therapieverfahrens. Durch ein umfassendes Bild des klinischen Zustandes des Patienten lassen sich Therapiestrategien optimieren und etwaige Defizite erkennen und verbessern. Aktuell besteht die klinische Verlaufsbeurteilung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und hochgradiger AV-Klappeninsuffizienz aus verschiedenen Verfahren, welche in gemeinsamer Betrachtung eine aussagekräftige Einschätzung erlauben. Die gängigsten Methoden zur Überwachung einer chronischen Herzinsuffizienz sind die Klassifikation nach der Leistungsfähigkeit, der Bestimmung laborchemischer Parameter, der Einschätzung der Lebensqualität anhand standardisierter Fragebögen und der Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Es existieren verschiedene Systeme zur Einteilung der chronischen Herzinsuffizienz. Die Klassifikation von American College of Cardiology (ACC) und American Heart Association (AHA), als ACC/AHA-Klassifikation bekannt, bildet die Progression der Erkrankung ab. Eine weitere Klassifikation orientiert sich an der Symptomatik und geht auf Empfehlungen der New York Heart Association (NYHA) zurück. Aufgrund der leichten Handhabung der NYHA-Klassifikation ist diese im europäischen Raum das etablierte System zur Klassifizierung der Herzinsuffizienz. Die NYHA-Klassifikation wird oft als Ein- oder Ausschlusskriterium für Therapien, Prognosen und Behandlungserfolg verwendet. Die Zuordnung der Stadien orientiert sich ausschließlich an der physischen Kapazität der Patienten [3] und beruht auf der persönlichen Wahrnehmung der eigenen Leistungsfähigkeit. Sie ist somit leicht anfällig für Unter- sowie Überschätzung. Trotz der breiten Anwendung und Akzeptanz ist keine sichere Objektivität gegeben. Die Reliabilität sowie Validität dieser Klassifikation wurden bisher kontrovers diskutiert [18].

Ein objektives Verfahren zur Quantifizierung sowie Verlaufskontrolle einer Herzinsuffizienz stellt die Messung verschiedener Laborparameter dar. Das *N-terminal-pro-Brain-Natriuretic-Peptide* (NT-proBNP), welches bei vermehrter Druck- oder Volumenbelastung aus den Kardiomyozyten in das Blut sezerniert wird, ist ein mittlerweile unverzichtbarer Parameter in der Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz. Natriuretische Peptide gibt es in drei Formen, als ANP (atrialess natriuretisches Peptid), BNP (B-Typ natriuretisches Peptid) und CNP (C-Typ natriuretisches Peptid). Das ANP wird hauptsächlich von den Vorhöfen des Herzens sekretiert, das BNP aus den kardialen Ventrikeln, und

das CNP ist im Endothel lokalisiert. Im Falle einer akuten Volumenbelastung des Herzens wurde gezeigt, dass das BNP am schnellsten ansteigt [19]. Das BNP sowie sein biologisch inaktives Signalpeptid NT-proBNP steigen, wenn auch in geringem Maße, selbst bei erhaltener LVEF, an und zeichnen sich somit durch hohe Sensitivität aus [20]. Der Wert eignet sich zur Abschätzung von Prognose und Schwere der Erkrankung. Zu berücksichtigen ist dabei, dass nicht-kardiovaskuläre Erkrankungen, wie z.B. das Nierenversagen, ebenfalls zu einer Erhöhung des NT-proBNP führen und somit die Aussagekraft limitieren. Gleiches gilt für die Adipositas, das weibliche Geschlecht oder zunehmendes Alter [21]. Laut Konsensuspapier konnten mehrere Untersuchungen demonstrieren, dass eine Korrelation der BNP-Plasmaspiegel zwischen dem Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz, der resultierenden Herzinsuffizienz und der Prognose der Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz vorliegt [7]. Analog dazu zeigen sich nach einer operativen Sanierung reduzierte BNP-Spiegel [22].

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit Herzinsuffizienz ist ein wichtiger Faktor, um die Auswirkungen der Erkrankung auf das tägliche Leben zu reflektieren. Fragebögen dienen als Instrument, um die Wahrnehmung dieser Auswirkungen auf den Alltag der Patienten zu registrieren und eine zusätzliche Beurteilung des Patientenwohles zu erhalten. Eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zählt heutzutage als Erfolgskriterium einer Therapie. In den letzten Jahrzehnten wurden viele verschiedene Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität validiert. Einer davon ist der weit verbreitete *Minnesota-Living-with Heart-Failure-Questionnaire (MLHFQ)*, welcher sich durch seine psychometrischen Aspekte bewährt hat [2]. Er liegt in 34 verschiedensprachigen Ausgaben vor und deckt ein breites Spektrum an alltäglichen Bereichen ab, die einen großen Einfluss auf die Lebensqualität haben, wie die physische Alltagsbewältigung und das emotionale Befinden.

Es existieren zahlreiche Methoden, um die körperliche Leistungsfähigkeit von Patienten zu objektivieren. Einige liefern ein weitreichendes Spektrum an Leistungserprobungen, die viele Systeme mit einbeziehen, andere untersuchen auf einfache Art und Weise die körperliche Fitness. Welche Modalität bevorzugt wird, sollte an der klinischen Frage und den zur Verfügung stehenden Ressourcen festgemacht werden. Die weitverbreitetsten klinischen Methoden sind in aufsteigender Komplexität der Stufenbelastungstest, der 6-Minuten-Gehtest, der Shuttle-Walk-Test sowie der kardiale Stresstest. Kommt letzterer zur Anwendung, bedeutet dies einen enormen Aufwand verbunden mit hohen Personal- und Materialkosten. Aufgrund der benötigten Ressourcen ist dieses Verfahren für eine singuläre Testung geeignet, für regelmäßige Verlaufskontrollen wird keine Empfehlung ausgesprochen. Die Indikation zum kardialen Stresstest sollte der physischen wie

psychischen Belastung wegen sorgfältig gestellt werden [23]. Der 6-Minuten-Gehtest ist eine nützliche Messung der funktionellen Kapazität besonders bei Patienten mit moderater Beeinträchtigung. Weit verbreitet wird er vor allem zu einer prä- und postoperativen Evaluation eingesetzt. Die nach therapeutischen Interventionen bei kardiopulmonalen Erkrankungen ermittelten Werte lassen darauf schließen, ob sich die Leistungsfähigkeit der Patienten signifikant verbessert hat. Der Test lässt sich mit minimalem technischem Aufwand und ohne Zusatzausbildung der Ausführenden flächendeckend anwenden. Kriterium ist die Distanz, die ein Patient auf einer ebenen Fläche innerhalb von sechs Minuten zurücklegt [20]. Zusätzlich erlaubt der Test Rückschlüsse auf die Wirksamkeit bzw. den Erfolg einer Therapie und eine mögliche Prognose. Er ist einfach zu standardisieren, realitätsnah und gut reproduzierbar [24]. Allerdings stellt er nur eine Momentaufnahme dar. Je nach Tagesform können die erbrachten Leistungen starken Schwankungen unterliegen und die physische Verfassung wird somit nicht adäquat durch die Resultate des Gehtests abgebildet. Insbesondere die Beurteilung im Verlauf gestaltet sich dadurch schwierig, eine kontinuierliche Erfassung der körperlichen Aktivität über einen angemessenen Zeitraum ist mit dem 6-Minuten-Gehtest nicht möglich. Trotz der Möglichkeit regelmäßiger Wiederholungen ist die Durchführung des Gehtests an einen Arztbesuch gebunden. Dies bedeutet nicht nur für den Patienten eine zusätzliche physische und gegebenenfalls psychische Mehrbelastung, sondern setzt auch die Anwesenheit von geschultem Personal voraus.

1.3.2 Erweiterung der klinischen Verlaufsbeurteilung durch eine kontinuierliche Aktivitätsmessung

Die Erfassung der körperlichen Aktivität ist von zunehmender Bedeutung in der Verlaufskontrolle der Herzinsuffizienz. Sie ermöglicht die Einschätzung der Krankheitsprogression sowie des Therapieerfolges. Eine erhaltene oder verbesserte körperliche Leistungsfähigkeit impliziert ein adäquates Therapieansprechen. Verminderte körperliche Leistungsfähigkeit bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist mit reduzierter Lebensqualität und schlechterer Prognose assoziiert [19]. Zusätzlich spielt eine autonome Bewältigung alltäglicher Aktivitäten eine nicht zu unterschätzende Rolle im Hinblick auf die Lebensqualität der Patienten. Seitens behandelnder Ärzte besteht großes Interesse, den funktionellen Status ihrer Patienten möglichst genau zu erfassen.

Die bisherige Evaluation der physischen Kapazität anhand von Gehtests sowie die klinische Beurteilung der chronischen Herzinsuffizienz mittels NYHA-Klassifikation, Labortest und Fragebogen sind zwingend an einen Arztbesuch bzw. Krankenhausaufenthalt gekoppelt, was besonders für Patienten höheren Alters eine zusätzliche Belastung darstellt. Ein Verfahren, bei dem die Patienten selbstständig ihre körperliche Alltagsaktivität erfassen, könnte die bisherigen Verfahren sinnvoll ergänzen. Des Weiteren stellen die bisherigen Methoden zur Erfassung der körperlichen Aktivität

aus zeitlicher Betrachtung eine Momentaufnahme dar. Die erbrachte Leistung ist von der jeweiligen Tagesform des Patienten abhängig, Rückschlüsse auf Verlauf oder Dynamik der körperlichen Kapazität sind nur begrenzt möglich. Veränderungen der physischen Kapazität bilden sich nicht im zeitlichen Verlauf ab. Dieser ist besonders wichtig, um Abweichungen oder Verschlechterungen zu registrieren und frühzeitig intervenieren zu können. Folglich ist es von besonderem Interesse, die körperliche Aktivität der Patienten im Alltag, abseits von beeinträchtigenden Faktoren eines Krankenhausaufenthaltes oder Arztbesuches, zu betrachten. Durch eine konstante Aufzeichnung der körperlichen Aktivität ließen sich vermutlich genauere Erkenntnisse über das Befinden des Patienten gewinnen. Es mangelt allerdings noch an einer anerkannten Methode zur kontinuierlichen Aktivitätsmessung im häuslichen Umfeld von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Ein solches Verfahren in Kombination mit den bereits etablierten Methoden wäre eine optimale Ergänzung für eine aussagekräftige klinische Verlaufsbeurteilung der Patienten.

1.4 Ziele der Studie

Anhand der hier vorliegenden Studie sollte überprüft werden, wie sich eine kontinuierliche Aktivitätsmessung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und AV-Klappeninsuffizienz nach kathetergesteuerter Intervention durchführen lässt, die dann zur klinischen Verlaufsbeurteilung, Therapieentscheidung und Prognoseeinschätzung beitragen kann. Das Ziel dieser Studie war es, eine neue Methode zur kontinuierlichen Erfassung der körperlichen Aktivität zu etablieren und zu validieren.

Das Kollektiv bestand aus Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, die aufgrund einer hochgradigen Mitral- oder Trikuspidalklappeninsuffizienz eine kathetergesteuerte Intervention zur Rekonstruktion der Herzklappe erhielten. Die kontinuierliche Aktivitätsmessung fand jeweils vor und nach der Intervention statt. Zur Erfassung der körperlichen Aktivität wurde ein automatischer Schrittzähler eingesetzt. Die Registrierung der täglichen Schrittzahlen wurde über die Dauer von einer Woche im häuslichen Umfeld durchgeführt. Mittels der erhobenen Daten sollte geprüft werden, ob diese Methode der Aktivitätserfassung geeignet ist, die Leistungsfähigkeit im Verlauf zuverlässig zu erfassen, insbesondere in Anbetracht des häufig geriatrischen und begleiterkranken Patientenkollektives. Ein weiteres Ziel der methodischen Validierung war es, die neue Aktivitätsmessung zukünftig auch bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz unterschiedlicher Ätiologie anwenden zu können, um so die Verlaufsbeurteilung und Therapieentscheidung für Patienten mit Herzinsuffizienz allgemein zu verbessern.

2. Material und Methoden

2.1 Material zur Aktivitätsmessung

2.1.1 Physikalische Grundlagen der Aktivitätsmessung

Der Aktivitätsmesser ist mit verschiedenen Sensoren ausgestattet, die zur Messung unterschiedlicher Parameter beitragen. Zum einen besitzt er einen mikro-elektromechanischen Beschleunigungssensor, welcher lineare Bewegungen im dreidimensionalen Raum detektieren kann (3-MEMS-Beschleunigungsmesser). Das Messprinzip beruht auf einem Feder-Masse-System (Abbildung 6): durch Auslenkung bei Bewegung kann zwischen einem gefederten, aufgehängten Teil und einer festen Bezugselektrode eine Veränderung der elektrischen Kapazität (c) ausgelöst werden. Diese Kapazitätsänderung ist proportional zur Beschleunigung. Aus dieser Beschleunigung kann die Geschwindigkeit ermittelt werden, von der sich auf die zurückgelegte Strecke schließen lässt [25].

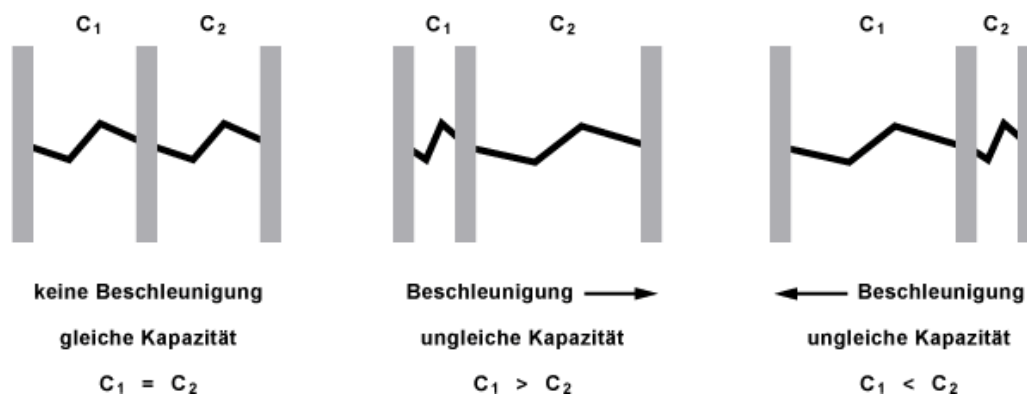


Abbildung 6. Feder-Masse-System [25]

Ein weiterer Sensor misst Rotationsbewegungen. Durch die Kombination beider Messwerte können Bewegungen vollständig erfasst werden. Neben diesen ist im Aktivitätsmesser ein optischer Frequenztracker integriert, der mit Hilfe von Photo-Plethysmographie die aktuelle Herzfrequenz des Trägers messen kann (Abbildung 7). Er besteht aus einer Lichtquelle und einem Photodetektor, welcher direkt der Haut aufliegt. Durch das Aussenden und Empfangen unterschiedlicher Lichtimpulse wird die Blutmenge unter der Haut ermittelt. In der Diastole ist das Blutflussvolumen geringer als in der Systole, die Absorption des Lichts durch das Hämoglobin ist dieser Periodizität angepasst. Der Photodetektor generiert ein elektrisches

Signal abhängig von der Lichtmenge, welche nicht vom Hämoglobin absorbiert wird, sondern auf den Sensor reflektiert wird. Ausgehend von diesem Detektorsignal lässt sich auf die Herzfrequenz schließen [26].

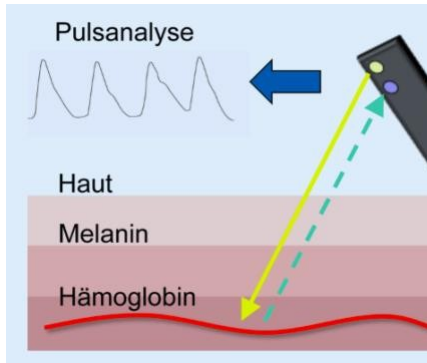


Abbildung 7. Photoplethysmographie [26]

2.1.2 Technische Daten des in der Studie verwendeten Aktivitätsmessers

Der in der Studie verwendete Aktivitätsmesser ist das Modell Charge 2 der Firma FitBit. Er setzt sich aus einem Touch-Display und einem Armband aus einem flexiblen, haltbaren Elastomer zusammen (Abbildung 8). Er ist latexfrei und hält die Nickel-Richtlinie der Europäischen Union ein. Das Armband kann größenverstellbar um das Handgelenk getragen werden. Sobald es korrekt angelegt ist, beginnt es mit der Datenerfassung. Diese Daten werden für 30 Tage gespeichert.

Der Akkumulator ist ein Lithium-Polymer und verspricht eine Laufzeit von ca. sieben Tagen. Über eine Bluetooth-Verbindung können die erfassten Daten auf das zum jeweiligen Aktivitätsmesser gehörende Online-Profil überspielt werden und sind unter anderem über eine mobile Applikation für den Benutzer einsehbar [27]. Durch einen optischen Pulssensor wird die Herzfrequenz erfasst. Zusätzlich können theoretisch Schlafstunden, gestiegene Stufen sowie der Kalorienverbrauch kalkuliert werden.



Abbildung 8. Aktivitätsmesser (© Fitbit [27])

2.2 Studienaufbau

Die im Folgenden beschriebene Beobachtungsstudie wurde zur Validierung einer innovativen Methode zur Verlaufsbeurteilung der körperlichen Aktivität bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und hochgradiger Insuffizienz der Atrioventrikularklappen nach kathetergesteuerter Herzklappenrekonstruktion initiiert. Ein positives Votum der Ethikkommission lag vor Studienbeginn vor.

Die in dieser Arbeit dargestellten Daten wurden zwischen Februar 2017 und März 2018 in der Medizinischen Klinik und Poliklinik I des Klinikums Großhadern erhoben. Vor Einschluss in die Studie wurde die Indikation zur kathetergesteuerten Klappenintervention geprüft. Die Indikationsstellung fiel in den Verantwortungsbereich eines interdisziplinären Expertenteams. Einschlusskriterien waren das Vorliegen einer symptomatischen Mitrал-/Trikuspidalklappeninsuffizienz mit chronischer Herzinsuffizienz und einer geplanten kathetergesteuerten Klappenrekonstruktion. Zusätzlich mussten Gehfähigkeit sowie Eigenständigkeit in der häuslichen Versorgung gegeben sein. Ausgeschlossen wurden Fälle von akut dekompensierter Herzinsuffizienz, die einer sofortigen Intervention bedurften, oder eine asymptomatische AV-Klappeninsuffizienz. Eingeschränkte bis keine Mobilität, mangelnde Selbstständigkeit in der häuslichen Versorgung sowie fehlender häuslicher Aufenthalt vor einer dringlich notwendigen Intervention galten als weitere Ausschlusskriterien (Tabelle 2).

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Klinik	Symptomatische Mitrал-/Trikuspidalklappeninsuffizienz mit chronischer Herzinsuffizienz	Asymptomatische Mitrал-/Trikuspidalklappeninsuffizienz oder akut dekompensierte Herzinsuffizienz
Therapie	Geplante kathetergesteuerte AV-Klappenintervention (unabhängig von der hier beschriebenen Beobachtungsstudie)	Bedarf einer sofortigen Intervention oder Indikation zur offen chirurgischen Sanierung
Rahmenbedingungen	Erhaltene Mobilität und selbstständige häusliche Versorgung Geplanter präoperativer häuslicher Aufenthalt zur dortigen Aktivitätsmessung	Eingeschränkte bis keine Mobilität Fehlender präoperativer häuslicher Aufenthalt bei Hospitalisierung

Tabelle 2. Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

Die in die Studie integrierten Patienten entschieden sich nach vorheriger Aufklärung freiwillig zur Teilnahme. Die Datenerhebung erfolgte jeweils prä- und postinterventionell. Primärer Studienendpunkt war die Ermittlung und Quantifizierung des häuslichen Aktivitätslevels. Um ein möglichst umfassendes Bild der Patienten zu erhalten, gliedert sich die Studie in zwei Bereiche der Datengewinnung, die bereits standardmäßig durchgeführten Untersuchungen im Rahmen des Klinikaufenthaltes und die innovative häusliche Erfassung der körperlichen Aktivität. Gemäß dem Studienprotokoll waren zwei Zeitpunkte zur Datenerhebung vorgesehen (Abbildung 9). Die präoperative Datenerfassung war in dem Monat vor der geplanten Intervention vorgesehen, die postoperative Datenerhebung sollte ab drei Monaten nach dem Eingriff stattfinden. Zu beiden Zeitpunkten erfolgte eine innerklinische Datenerhebung sowie eine häusliche Aktivitätsmessung.

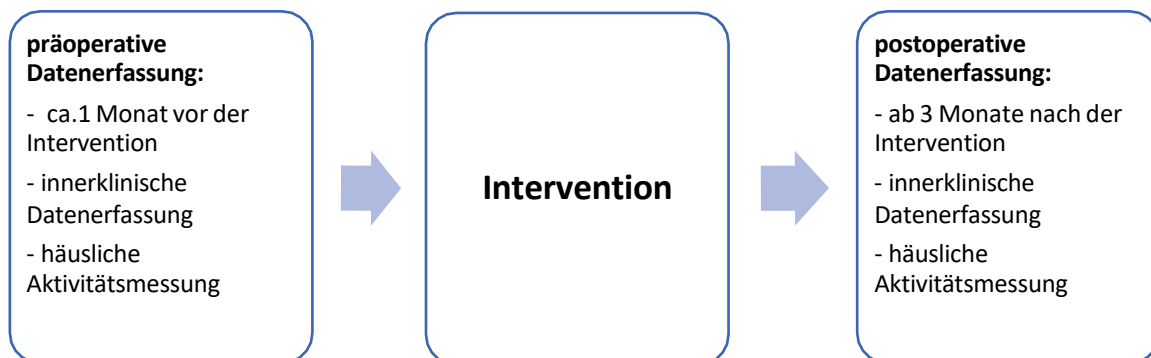


Abbildung 9. Zeitpunkte der Datenerhebung

2.3 Innerklinische Datenerfassung

Die Datenerfassung innerhalb des Krankenhauses setzte sich aus den im Folgenden beschriebenen Untersuchungen zusammen, die unabhängig von der hier durchgeführten Studie ohnehin innerhalb der klinischen Routine erhoben wurden. Jeweils prä- und postoperativ wurden im Rahmen eines stationären oder ambulanten Klinikaufenthaltes Basisparameter sowie etablierte Parameter der Herzinsuffizienz erfasst und gängige Tests zur Einschätzung der körperlichen Leistungsfähigkeit mit den Patienten durchgeführt.

2.3.1 Basisparameter

Zu den Basisparametern zählen die Erhebung der Stammdaten, die Echokardiographie und eine Medikamentenanamnese. Die Stammdaten bestehen aus Alter, Geschlecht, BMI, kardiologische Vorerkrankungen sowie Einschätzung und Beurteilung durch Risiko-Scores wie den STS-Score und den EuroSCORE-II. Der STS-Score berechnet das Risiko der Mortalität und Morbidität eines Patienten für grundlegende kardiale Eingriffe. Er bedient sich dabei insbesondere der Zusammenschau der bekannten Vorerkrankungen sowie Laborwerten [28]. Der EuroSCORE-II evaluiert das Risiko der Mortalität durch einen kardiochirurgischen Eingriff anhand verschiedener anamnestischer Parameter [29].

Die Echokardiographie gibt anhand von Standardprozeduren den Grad der Klappeninsuffizienz (MI und TI Grad I-IV) an und kalkuliert die LVEF sowie die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF). Zur weiteren Einschätzung der rechtsventrikulären Funktion wird echokardiographisch die *tricuspid-annular-plane-systolic-excursion* (TAPSE) bestimmt.

Zur abgefragten Medikation der konservativen Herzinsuffizienztherapie gehören Schleifendiuretika, Mineralokortikoidantagonisten, Betarezeptor-Blocker, Hydrochlorthiazid sowie ACE-Hemmer.

2.3.2 Etablierte Parameter zur Beurteilung der Herzinsuffizienz

Zur Beurteilung und Prognose der HI gibt es standardisierte Vorgehensweisen. Die Klassifikation nach der NYHA und die Bestimmung des NT-proBNP fallen in diesen Bereich. Sie gelten als etablierte Parameter einer Herzinsuffizienz und wurden in dieser Studie als Referenz für den innovativen Parameter, das Aktivitätslevel, verwendet. Die NYHA-Klassifikation sieht die Einteilung der Patienten anhand ihrer körperlichen Belastbarkeit in vier Stadien vor (Tabelle 3) [3]. Das erste Stadium der NYHA-Klassifikation beschreibt Patienten mit einer Herzerkrankung ohne körperliche Limitationen. Bei leichten Einschränkungen der

körperlichen Leistungsfähigkeit liegt ein NYHA-Stadium II vor. Das NYHA-Stadium III enthält Patienten mit erheblichen Einschränkungen bei gewohnter Tätigkeit und unter Belastung. Patienten mit NYHA-Stadium IV zeigen Beschwerden bei allen körperlichen Tätigkeiten sowie in Ruhe [30].

NYHA I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit.

Tabelle 3. NYHA-Klassifikation (© ESC 2021 [30])

Bei der Bestimmung kardialer Biomarker zur Beurteilung einer Herzinsuffizienz kommt dem NT-proBNP eine besondere Bedeutung zu. Das Level im Blutserum gibt Auskunft über Verlauf und Schwere der Herzinsuffizienz [31].

2.3.3 Gängige Leistungskapazitätstests

Zur Evaluation der körperlichen Leistungsfähigkeit gilt der 6-Minuten-Gehtest nach den Leitlinien der American Thoracic Society (ATS) von 2002 als Standard [32]. Die korrekte Interpretation des 6-Minuten-Gehtests, besonders zur Verlaufsbeobachtung, erfordert eine streng standardisierte Untersuchungstechnik. Diese ist in einem ATS/ERS-Statement aus dem Jahr 2014 definiert [33]: „In einem mindestens 30 Meter langen Korridor geht der Patient nach einer ausführlichen standardisierten Einweisung auf einer Pendelstrecke um zwei Wendemarken hin und her. Der Patient bestimmt die Gehgeschwindigkeit und damit die Belastungsintensität selbst. Die während der Periode zurückgelegte Distanz wird in Metern vermerkt. Normwerte dienen der Vergleichbarkeit der erbrachten Geleistung mit den Sollwerten gesunder Probanden. Eine Verbesserung im Bereich von 25 bis 33 Meter und mehr gilt als klinisch relevant.“

In dieser Studie ging es vornehmlich darum, eine Veränderung der Gehstrecke nach Intervention zu detektieren. Ein Vergleich mit Normwerten war in diesem Fall von keinem großen Interesse, insbesondere, da die Ergebnisse sehr stark von Alter, Geschlecht, Begleiterkrankungen und Tagesform abhängig sind [33]. Der *Minnesota-Living-with-Heart-Failure-Questionnaire* (MLHFQ) wurde zur Beurteilung der Lebensqualität standardmäßig bei Patienten mit Herzinsuffizienz angewandt. Der Fragebogen gilt als unidimensional, er ergibt am Ende einen einzelnen Zahlenwert. Mittels 21 Fragen spannt er einen weiten Bogen von den physischen Aspekten des täglichen Lebens (Gartenarbeit, Hobbys etc.) bis zu dem psychologischen Empfinden (Einsamkeit, Schlaf etc.). Der Patient gibt als Antwort einen Punktwert an, eine niedrige Punkteanzahl bedeutet keinerlei bis wenig Einschränkung, die maximale Anzahl von fünf Punkten kann bei sehr starker Einschränkung in dem jeweiligen Bereich vergeben werden [2].

2.4 Ambulante Aktivitätsmessung

2.4.1 Durchführung der Aktivitätsmessung

Innerhalb der hier dargestellten Studie wurde ein Vorgehen entwickelt, welches die häusliche Aktivitätsmessung der Patienten jeweils prä- und postoperativ ermöglicht. Mittels eines Pedometers in Form einer schmalen digitalen Armbanduhr konnten die täglichen Schrittzahlen der Patienten in ihrem Alltag registriert werden. Die Kohorte wurde im Rahmen

des primären Krankenhausaufenthaltes durch geschultes Personal über den adäquaten Umgang mit dem Aktivitätsmesser aufgeklärt. Dem Patienten kam die Aufgabe zu, das Gerät eine Woche zu tragen und es anschließend umgehend an das Klinikum Großhadern zurückzusenden. Ein adressierter sowie frankierter Versandkarton wurde zur Rücksendung zur Verfügung gestellt.

Logistisch wurde für die Datenauswertung und Verteilung der Pedometer eine Sammelstelle innerhalb des Klinikums eingerichtet. Sie diente zum einen zur Vorbereitung der Versandkartons inklusive Frankierung, Beschriftung und Bestückung mit den Pedometern und zum anderen zur Bearbeitung der zurückgegebenen Schrittzähler. Dies beinhaltete das Aufladen der Batterie, das Überspielen der Daten auf ein Online-Profil des jeweiligen Pedometers sowie die Übertragung gewonnener Daten in entsprechende Tabellen (Abbildung 10). Die jeweiligen Termine der Intervention sowie der prä- und postoperativen Datenerfassung wurden für jeden Patienten in einem Kalender erfasst, um so die zeitliche Koordination der Versandkartons zu regulieren. War es dem Patienten nicht möglich, zu dem vereinbarten Termin in der Klinik zu erscheinen, oder konnte keine Ausgabe eines Schrittzählers während des Klinikaufenthaltes stattfinden, wurde der Aktivitätsmesser dem Patienten zugeschickt. Eine Einverständnis- und Datenschutzerklärung wurde vorab von allen an der Studie teilnehmenden Patienten unterschrieben.

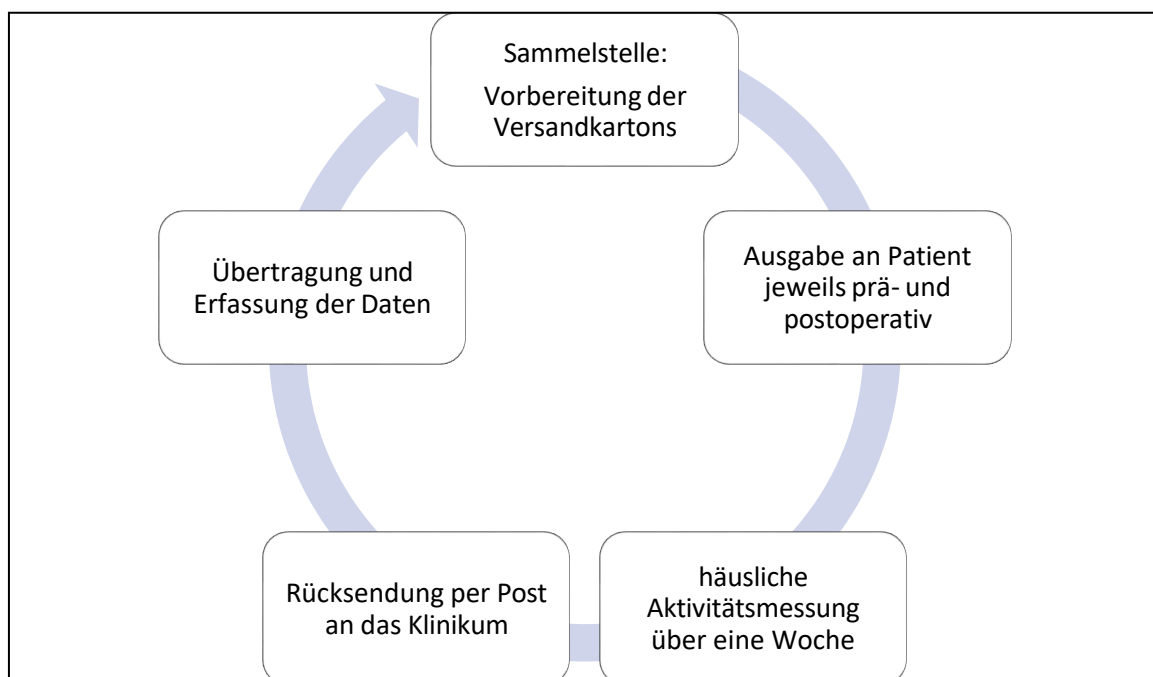


Abbildung 10. Logistik der häuslichen Aktivitätsmessung

2.4.2 Daten der Aktivitätsmessung

Die Daten lassen sich in die durch den Aktivitätsmesser erfassten Rohdaten und die daraus abgeleiteten Daten einteilen.

Die Rohdaten lassen sich nach Synchronisierung des Aktivitätsmessers mit dem dazugehörigen Online-Profil direkt ablesen. Es wird die Anzahl der erfassten Tage (n_t), die täglichen Schrittzahlen des Benutzers (x) sowie die durchschnittliche tägliche Ruheherzfrequenz (f) registriert. Zusätzlich werden die maximalen und minimalen Werte von x und f angezeigt. Da die Schrittzahlerfassung über den Tag verteilt in 15-min-Intervallen erfolgt, zeichnet sich schon in den Rohdaten das Intervall mit dem meisten registrierten Schritten ab (Tabelle 5).

Schrittzahlmessung:	Herzfrequenzmessung:	Anwendung:
x = tägliche Schrittzahl eines Probanden	f = durchschnittliche tägliche Ruheherzfrequenz ¹	n_t = Anzahl der Tage in der Messperiode T
x_{\max} = maximale tägliche Schrittzahl	f_{\max} = maximale tägliche Herzfrequenz	
x_{\min} = minimale tägliche Schrittzahl	f_{\min} = minimale tägliche Herzfrequenz	
x_{15} = maximale Schrittzahl, die in einem 15-min-Intervall erreicht wurde	$f_{\max15}$ = maximale Herzfrequenz, die im aktivsten 15-min-Intervall registriert wurde $f_{\min15}$ = minimale Herzfrequenz, die im aktivsten 15-min-Intervall registriert wurde	

¹= bereits von dem Aktivitätsmesser errechnet und als täglicher Wert angegeben

Tabelle 4. Rohdaten der Aktivitätsmessung

Zur Berechnung der weiteren Daten wurde folgende Formel angewendet:

$$z = \sum_{i=1}^{n_p} y_i / n_p$$

z = beliebiger Parameter, den es zu berechnen gilt (Schrittzahlen o. Herzfrequenzen)

n_p = Patientenzahl des Kollektivs

y = Durchschnitt der täglichen Werte (Schrittzahlen o. Herzfrequenzen) eines Probanden

Die Parameter der Studie ließen sich mit oben genannter Formel präzise berechnen (Tabelle 5).

Parameter:	Berechnung:	
Aktivitätslevel (AL) Hauptparameter der Studie; Durchschnittliche tägliche Schrittzahl während der Messperiode	$AL = \sum_{i=1}^{n_p} y_i/n_p$	$y = \sum_{i=1}^{n_t} x_i/n_t$
Maximales Aktivitätslevel (AL_{max}) (Schrittzahl/ Tag)	$AL_{max} = \sum_{i=1}^{n_p} y_i/n_p$	$y = \sum_{i=1}^{n_t} x_{max_i}/n_t$
Minimales Aktivitätslevel (AL_{min}) (Schrittzahl/ Tag)	$AL_{min} = \sum_{i=1}^{n_p} y_i/n_p$	$y = \sum_{i=1}^{n_t} x_{min_i}/n_t$
Aktivitätslevel 15 (AL₁₅) (Schrittzahl/ 15 min)	$AL_{15} = \sum_{i=1}^{n_p} y_i/n_p$	$y = \sum_{i=1}^{n_t} x_{15_i}/n_t$

Tabelle 5. Berechnung der Schrittzahlparameter

Neben den Schrittzahlen registrierte der Aktivitätsmesser die Herzfrequenzen, welche sich ebenfalls mit der allgemeinen Formel genau berechnen ließen (Tabelle 6).

Herzfrequenzen:		
Mittlere Herzfrequenz (/Min)	n_p $AL = \sum y_i/n_p$	n_t $y = \sum f_i/n_t$
Minimale Herzfrequenz (/Min)	n_p $AL_{min} = \sum y_i/n_p$	n_t $y = \sum f_{min_i}/n_t$
Maximale Herzfrequenz (/Min)	n_p $AL_{max} = \sum y_i/n_p$	n_t $y = \sum f_{max_i}/n_t$
Maximale Herzfrequenz 15 (/Min)	n_p $AL_{15} = \sum y_i/n_p$	n_t $y = \sum f_{max_{15_i}}/n_t$
Minimale Herzfrequenz 15 (/Min)	n_p $AL_{15} = \sum y_i/n_p$	n_t $y = \sum f_{min_{15_i}}/n_t$

Tabelle 6. Berechnung der Herzfrequenz-Parameter

2.5 Qualitätskontrolle der Datenerfassung

Der Einhaltung von Normen und exakten Durchführung der Tests zur Gewährung der Reproduzierbarkeit galt oberste Priorität. Die klinische Studie gilt als wissenschaftliches Experiment, die Versuchsbedingungen unterliegen soweit wie möglich einer Standardisierung. Die Vorgaben des Studienprotokolls wurden während des Verlaufs der Studie streng berücksichtigt. Als qualitätssichernde Maßnahmen wurden die minimale kontinuierliche Tragezeit von zehn Stunden innerhalb eines definierten Aktivitätszeitraumes zwischen 7:00 Uhr und 22:00 Uhr, die exakte und standardisierte Durchführung aller klinischen Tests sowie die Benutzung einheitlich genormter Aktivitätsmesser verstanden. Die Bestimmung der Tragedauer erfolgte über das Herzfrequenzprofil. Anhand der registrierten Daten für die HF konnte der Zeitraum ausgemacht werden, in dem der Patient den Aktivitätsmesser am Handgelenk trug.

2.6 Statistik

Die Ergebnisse normalverteilter Variablen sind im Mittelwert mit Standardabweichung, bei nicht-normalverteilten Variablen im Median mit Interquartilsabstand und bei kategorischen Variablen als n (%) angegeben. Die Normalverteilung wurde anhand des Shapiro-Wilk-Tests überprüft. Für den Vergleich von zwei Gruppen wurde bei normalverteilten Variablen der abhängige t-test verwendet, bei nicht-normalverteilten Variablen wurde der *Wilcoxon matched-pairs signed rank* Test verwendet. Bei einem Vergleich von mehr als zwei Gruppen kam der Kruskal-Wallis-Test zur Anwendung. Um Unterschiede zwischen Pearsons Korrelationskoeffizienten zu untersuchen, wurden die Werte mittels der *Fisher's z-Transformation* transformiert. Die Z-Werte wurden sodann verglichen und auf statistische Signifikanz hin untersucht. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Gleiches galt für errechnete Korrelationskoeffizienten. Die statistischen Analysen wurden mit R Studio (Version 1.1.383) bzw. GraphPadPrism 7.0 durchgeführt.

3. Ergebnisse

Die präoperativen Werte wurden im Mittel 19,1 Tage \pm 16,6 Tage vor dem Eingriff erfasst und sind als „präoperativ“ angegeben. Die nach der Intervention erhobenen Werte wurden durchschnittlich nach 89,2 Tagen \pm 57,5 Tagen erfasst und sind als „postoperativ“ angegeben.

3.1 Das Patientenkollektiv

Die Kohorte umfasste 70 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, die mittels transkutanem Katheterverfahren eine Rekonstruktion der Mitralklappe und/oder Trikuspidalklappe erhielten. Je nach Therapieempfehlung wurden die Patienten an der Mitralklappe (n=29), an der Trikuspidalklappe (n=27) oder kombiniert an beiden Segelklappen (n=14) operiert (Tabelle 7).

Herzklappenrekonstruktionen	(n=70)
Intervention der Mitralklappe	29 (41)
Intervention der Trikuspidalklappe	27 (39)
Intervention der Mitralklappe und Trikuspidalklappe	14 (20)

Tabelle 7. Verteilung nach behandelter Herzklappe, Werte sind dargestellt als n (%)

Alle verfügbaren Basischarakteristika der Patienten sind in Tabelle 9 dargestellt. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug im Durchschnitt 77 Jahre. Es lag ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis vor. Mit einem durchschnittlichen Body-Mass-Index (BMI) von 25 kg/m² befand sich das Kollektiv leicht über dem Normalgewicht.

Die kardiologische Anamnese konstatierte bei 53 (75%) Patienten Vorhofflimmern (VHF) sowie bei 33 (47%) eine koronare Herzkrankheit (KHK). Zusätzlich besaßen 9 (13%) der Probanden einen implantierten Schrittmacher, vier davon erhielten eine Intervention ausschließlich der Trikuspidalklappe, drei Probanden eine Kombination beider AV-Klappen.

Zur Risikoeinschätzung eines thoraxchirurgischen Eingriffs wurden der STS-Score zur Abschätzung der Mortalität und Morbidität von kardiochirurgischen Operationen sowie der EuroSCORE-II zur Berechnung des Letalitätsrisikos nach kardiochirurgischen Operationen verwendet. Das durchschnittliche Risiko betrug beim STS-Score 3,0%, das beim EuroSCORE-II 6,6%. Mittels Echokardiographie ließ sich der Grad der jeweiligen Herzklappeninsuffizienz ermitteln.

Patienten vor geplanter Mitralklappentherapie zeigten in der Echokardiographie im Durchschnitt einen Insuffizienzgrad III von IV Graden, fünf Patienten wiesen einen Grad II auf, 35 Patienten einen Grad III und 17 Patienten wiesen einen Grad IV auf. Patienten vor Trikuspidalklappenintervention wiesen durchschnittlich einen Insuffizienzgrad von III auf, bei 45 Patienten lag die Insuffizienz bei Grad III oder höher. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) lag im Median bei 45%, die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) bei 37%. Die *tricuspid-annular-plane-systolic-excursion* (TAPSE) der Patienten lag im Median bei 17 mm (Tabelle 8).

Patientencharakteristika:

Alter, Jahre	77 (76-82)
Alter >75 Jahre, n (%)	54 (77)
Männlich, n (%)	32 (46)
Body-Mass-Index (BMI), kg/m ²	25 (23-28)
Koronare Herzkrankheit (KHK), n (%)	33 (47)
Vorhofflimmern (VHF), n (%)	53 (75)
Schrittmacherimplantation, n (%)	9 (13)
STS-Score ¹	3,0 (1,8-4,3)
EuroSCORE-II ²	6,6 (4,8-7,2)
Echodaten:	
Mitralklappeninsuffizienz, Grad I-IV	III (III-IV)
Trikuspidalklappeninsuffizienz, Grad I-IV	III (III-IV)
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), %	45 (35-56)
<i>Tricuspid-annular-plane-systolic-excursion</i> (TAPSE), mm	17 (14-21)
Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF), %	37 (35-38)

¹ Risiko Score der Society of Thoracic Surgery (STS).

² Scoringsystem zur Einschätzung der Mortalität

Tabelle 8. Charakteristika des Patientenkollektivs, die Daten sind dargestellt als Median (IQA) oder n (%)

3.2 Die Parameter der innerklinischen Datenerfassung im Verlauf

Die etablierten Parameter zur Beurteilung der Herzinsuffizienz, das NT-proBNP und die Einteilung nach NYHA-Klassifikation, wurden prä- und postoperativ erfasst und verglichen (Tabelle 9). Der objektive Parameter NT-proBNP reduzierte sich im Mittel um 43% nach der Intervention. Präoperativ betrug der Wert durchschnittlich 4513 ± 2882 ng/l, postoperativ zeigte sich ein durchschnittlicher Wert von 2581 ± 594 ng/l. Die Veränderung der NYHA-Klassifikation wurde signifikant von Stufe 3 präoperativ auf Stufe 2 postoperativ reduziert ($p < 0,001$).

	Präoperativ	Postoperativ	Δ	p-Wert
NT-ProBNP, ng/l	4513 ± 2882	2581 ± 594	1932 (43%)	< 0,001
NYHA-Klassifikation	3 ± 2	2 ± 1	1 (33%)	< 0,001

Tabelle 9. Etablierte Parameter der Herzinsuffizienz im Verlauf, Werte sind dargestellt als Mittelwert (+/- Standardabweichung) oder als Änderung (Δ) in absolut (relativ)

Neben diesen Parametern der Herzinsuffizienz wurden der *Minnesota-living-with-heart-failure-questionnaire* (MLHFQ) und der 6-Minuten-Gehtest prä- und postoperativ erhoben. Auch bei diesen Verfahren zur Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit zeigen sich signifikante Änderungen nach der Intervention (Tabelle 10). Der Wert des MLHFQ reduzierte sich nach der Intervention von durchschnittlich 37 ± 17 Punkten vor der Intervention auf 27 ± 17 Punkte nach der Intervention. Die relative Änderung betrug dabei postinterventionell 27% ($p < 0,01$). Im 6-Minuten-Gehtest, der zur Einschätzung der physischen Kapazität durchgeführt wurde, erreichte der Durchschnitt der Patienten eine Strecke von 258 ± 210 Metern vor der Herzklappenrekonstruktion. Nach dem Eingriff wurde ein Durchschnitt von 289 ± 106 Metern erreicht, dies entspricht einer signifikanten Verbesserung um 11% ($p < 0,05$).

	Präoperativ	Postoperativ	Δ	p-Wert
MLHFQ, Punkte	37 ± 17	27 ± 17	10 (27%)	0,003
6-Minuten-Gehtest, m	258 ± 210	289 ± 106	31 (11%)	0,02

Tabelle 10. Parameter zur Erfassung der funktionellen Kapazität prä- und postoperativ, Werte sind dargestellt als Mittelwert (+/- Standardabweichung) oder als Änderung (Δ) in absolut (relativ)

3.3 Daten des Aktivitätsmessers

3.3.1 Anwendungsdaten

Bei 89,3 % der Patienten gelang es, die Aktivität für drei oder mehr Tage aufzuzeichnen. Der Tragezeitraum lag zwischen zwei und zwölf Tagen, die Mehrheit der Patienten trugen den Aktivitätsmesser für sieben Tage (Abbildung 11).

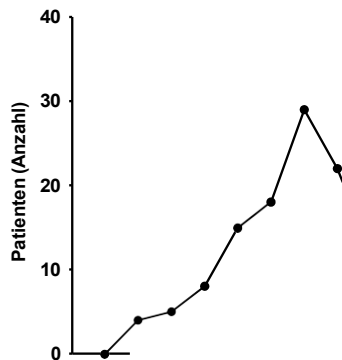


Abbildung 11. Tragedauer Aktivitätsmesser

Abbildung 12 verdeutlicht, dass es keine signifikante Änderung im Vergleich von prä- und postoperativer Tragedauer gab. Vor dem Eingriff betrug die durchschnittliche Dauer der Schrittzahlmessung $6,6 \pm 1,9$ Tage, nach der Intervention $7,1 \pm 1,9$ Tage ($p = 0,15$) (Abbildung 12).

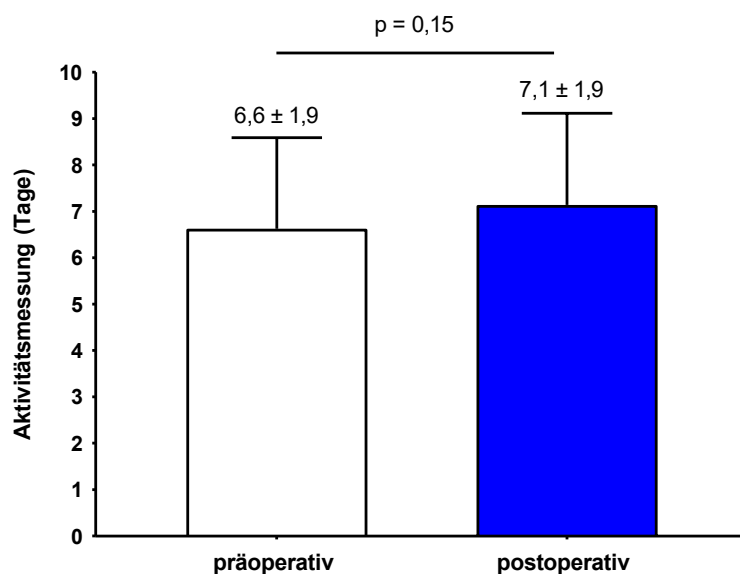


Abbildung 12. Mittlere Tragedauer des Aktivitätsmessers prä- und postoperativ, Daten sind dargestellt als Mittelwert \pm Standardabweichung

Insgesamt wurde im Rahmen der Studie an 863 Tagen die Aktivität erfasst. Diese Anzahl ist die Summe aller registrierten Tage der gesamten Kohorte. 788 Tage waren nach vorheriger Qualitätskontrolle verwertbar, was einem Prozentsatz von 91,3% entspricht (Abbildung 13).

Abbildung 13. Qualitätskontrolle der Aktivitätsmessung

Die Reproduzierbarkeit der Aktivitätsmessung wurde durch den Vergleich der Schrittzahlen von Tag eins bis drei mit denen ab Tag vier abgeleitet. In den Tagen eins bis drei wurde eine durchschnittliche Schrittzahl von 3938 ± 2842 Schritten pro Tag erreicht, ab dem Tag vier eine Schrittzahl von 3845 ± 2462 Schritte pro Tag (Abbildung 14). Es zeigte sich dabei kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Messperioden.

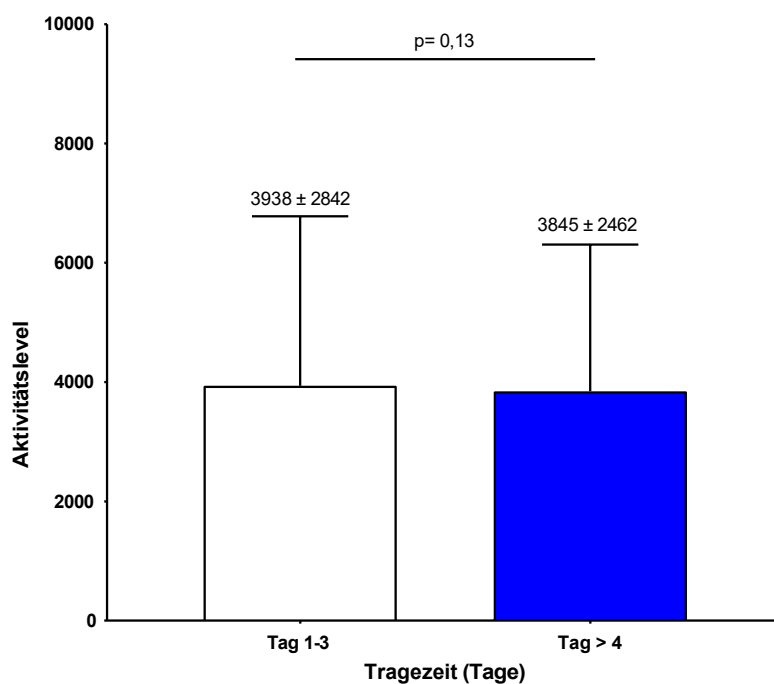


Abbildung 14. Reproduzierbarkeit der Aktivitätsmessung, Daten sind dargestellt als Mittelwert \pm Standardabweichung

3.3.2 Parameter des Aktivitätsmessers

Der primäre Parameter des Aktivitätsmessers ist das Aktivitätslevel, definiert als Schrittzahl/Tag. Dieser innovative Parameter zur Überwachung der Herzinsuffizienz und Einschätzung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Patienten nach Herzklappenrekonstruktion zeigte im Vergleich von prä- zu postprozedural einen statistisch signifikanten Anstieg postoperativ. Es zeigte sich eine Steigerung der Schrittzahlen von 3213 ± 2058 vor der Intervention auf 4586 ± 3056 Schritte/Tag nach der Intervention (Abbildung 15). Das entspricht einer relativen Zunahme des Aktivitätslevels um 43 % ($p < 0,001$).

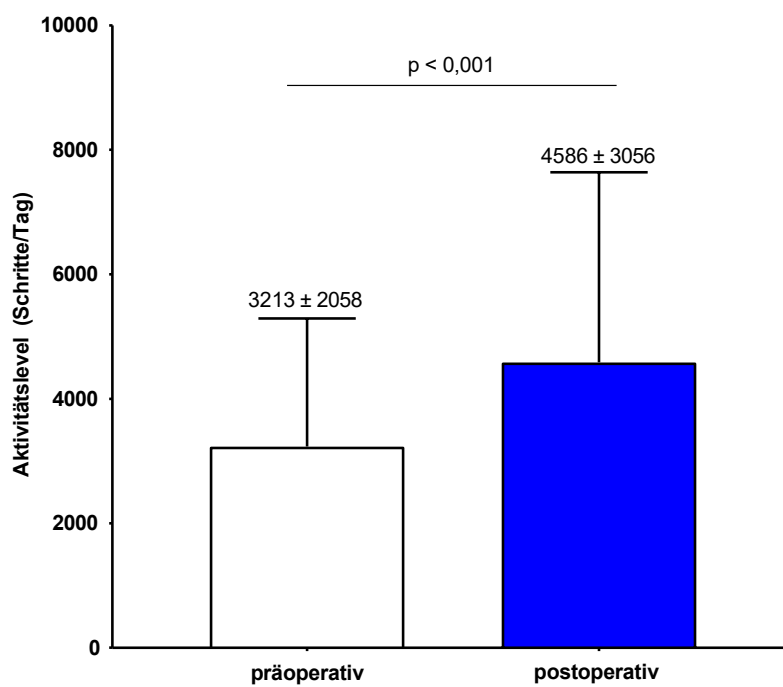


Abbildung 15. Aktivitätslevel prä- und postoperativ, Daten sind dargestellt als Mittelwert \pm Standardabweichung

Ebenso zeigten das maximale Aktivitätslevel, das minimale Aktivitätslevel sowie das Aktivitätslevel 15 eine jeweils statistisch signifikante Zunahme um bis zu 55% (Tabelle 11). Die durch den Aktivitätsmesser registrierte Herzfrequenz war zwischen den prä- und postoperativen Zeiträumen unverändert. Alle Werte im zeitlichen Verlauf sind in Tabelle 12 dargestellt.

	Präoperativ	Postoperativ	Δ	p-Wert
Aktivitätslevel, (Schrittzahl/Tag)	3213 ± 2058	4586 ± 3056	1373 (43%)	<0,001
Maximales Aktivitätslevel, (Schrittzahl/Tag)	4589 ± 2849	6718 ± 2971	2129 (46%)	<0,01
Minimales Aktivitätslevel, (Schrittzahl/Tag)	1648 ± 2046	2556 ± 613	908 (55%)	<0,001
Aktivitätslevel 15, (Schrittzahl/Tag)	602 ± 177	834 ± 165	232 (39%)	<0,05
Mittlere Herzfrequenz, (/Min)	111 ± 3	108 ± 6	-3 (-3%)	0,29
Minimale Herzfrequenz, (/Min)	62 ± 3	59 ± 5	-3 (-3%)	0,52
Maximale Herzfrequenz, (/Min)	130 ± 14	126 ± 23	-4 (-3%)	0,43
Maximale Herzfrequenz 15, (/Min)	101 ± 11	108 ± 8	7 (7%)	0,11
Minimale Herzfrequenz 15, (/Min)	74 ± 14	75 ± 8	1 (1%)	0,96

Tabelle 11. Parameter des Aktivitätsmessers im Verlauf, Werte sind dargestellt als Mittelwert (+/- Standardabweichung) oder als Änderung (Δ) in absolut (relativ)

3.4 Verhältnis zwischen den Parametern der Herzinsuffizienz und dem Parameter Aktivitätslevel

3.4.1 Korrelation zwischen dem Level der natriuretischen Peptide und der ambulanten Aktivitätsmessung, dem 6-Minuten-Gehtest und dem Fragebogen zur Lebensqualität

Die Parameter NT-proBNP und Aktivitätslevel zeigten beide jeweils signifikante Veränderungen nach der Intervention. Die Ausschüttung des natriuretischen Peptids nahm postoperativ ab (im Mittel um 760 ng/l), die Schrittzahlen nahmen postoperativ zu (im Mittel um 224 Schritte/Tag). Zur Betrachtung einer Assoziation zwischen Aktivitätslevel und NT-proBNP vor der Intervention wurde das mittlere Aktivitätslevel von Patienten in bestimmten Größenbereichen des NT-proBNPs berechnet (Abbildung 16). Dabei wurden drei Patientengruppen nach Höhe des NT-proBNP gebildet. Bei NT-proBNP-Werten unter 2000 ng/l wurde eine durchschnittliche Schrittzahl von 3898 ± 3282 Schritte/Tag ermittelt. Im NT-proBNP-Bereich zwischen 2000 und 5000 ng/l zeigte sich eine mittlere Schrittzahl von 2991 ± 1652 Schritte/Tag. Bei einem NT-proBNP von über 5000 ng/l wurde ein mittleres Aktivitätslevel von 1917 ± 1240 Schritte/Tag registriert. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied des Aktivitätslevels über die verschiedenen NT-proBNP-Bereiche ($p < 0,01$).

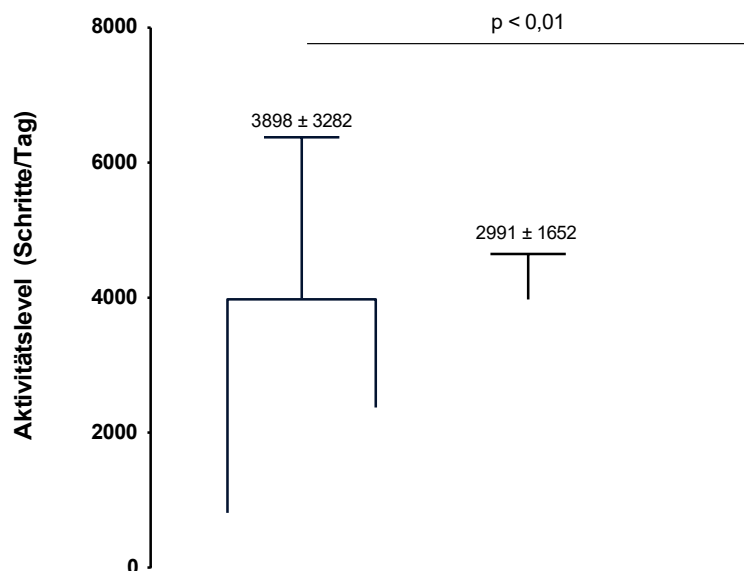


Abbildung 16. Zusammenhang zwischen NT-proBNP und Aktivitätslevel, Daten sind dargestellt als Mittelwert +- Standardabweichung

Um die Validität der Aktivitätsmessung weiter zu untersuchen, wurde die postoperative Änderung des Aktivitätslevels mit der postoperativen Änderung der natriuretischen Peptide korreliert. Abbildung 17 zeigt die Korrelation der relativen Veränderung des Aktivitätslevels (in % zum präoperativen Wert) zu der relativen Veränderung des NT-proBNP (in % zum präoperativen Wert). Der errechnete Korrelationskoeffizient r zwischen NT-proBNP und Aktivitätslevel beträgt 0,54 ($p < 0,001$). Es besteht somit eine moderate, jedoch statistisch signifikante Korrelation zwischen den beiden Parametern.

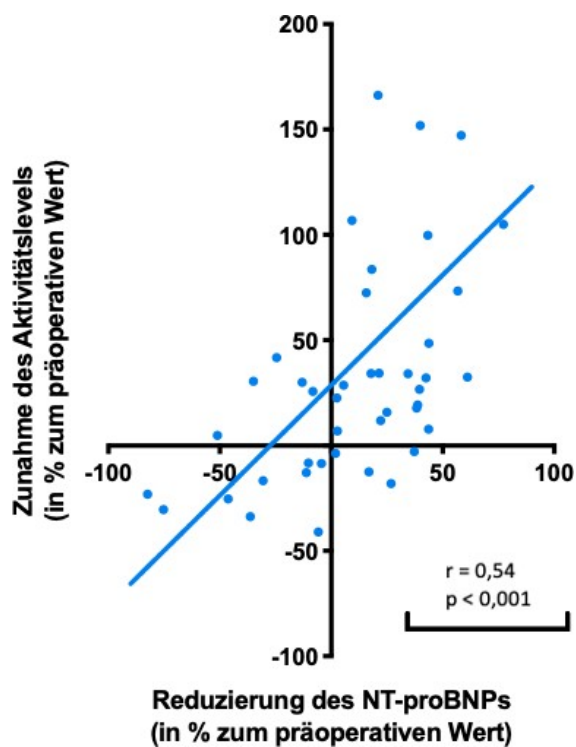


Abbildung 17. Korrelation zwischen NT-proBNP und Aktivitätslevel

Um einen Vergleich des Aktivitätslevels zu den klassischen Herzinsuffizienzparametern abzubilden, wurden analog zum Aktivitätslevel die Gehstrecke des 6-Minuten-Gehtest sowie der Punktwert des *MLHFQ* mit dem objektiven Laborparameter NT-proBNP korreliert. Dabei zeigte die postoperative Änderung dieser klassischen Parameter keine signifikante Korrelation zur Veränderung des NT-proBNP. Abbildung 18 zeigt die Korrelation zwischen dem NT-proBNP und dem 6-Minuten-Gehtest. Der Korrelationskoeffizient des NT-proBNPs und dem 6-Minuten-Gehtest beträgt $r = -0,10$ ($p = 0,49$). Es zeigt sich somit keine signifikante Korrelation zwischen den beiden Parametern.

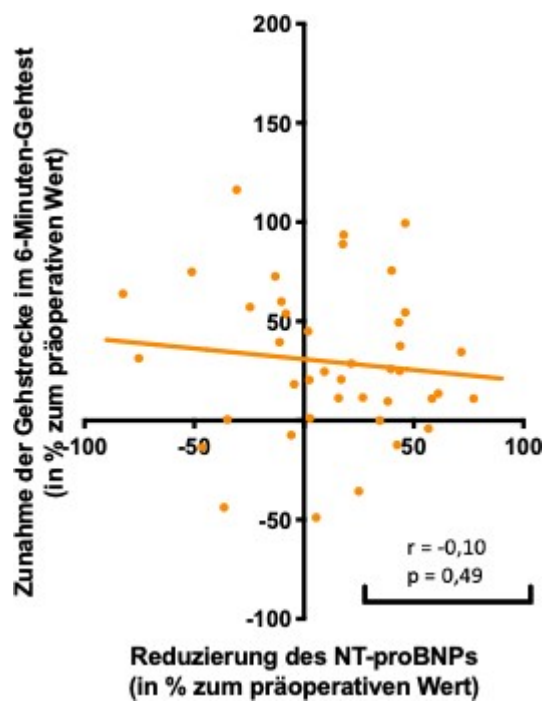


Abbildung 18. Korrelation zwischen NT-proBNP und 6-Minuten-Gehtest

Abbildung 19 zeigt die Korrelation zwischen der Zunahme des Punktwerts im *MLHFQ* und des NT-proBNPs. Der zugehörige Korrelationskoeffizient liegt bei $r = -0,11$ ($p = 0,51$) und zeigt ebenfalls keine Korrelation zwischen den Parametern.

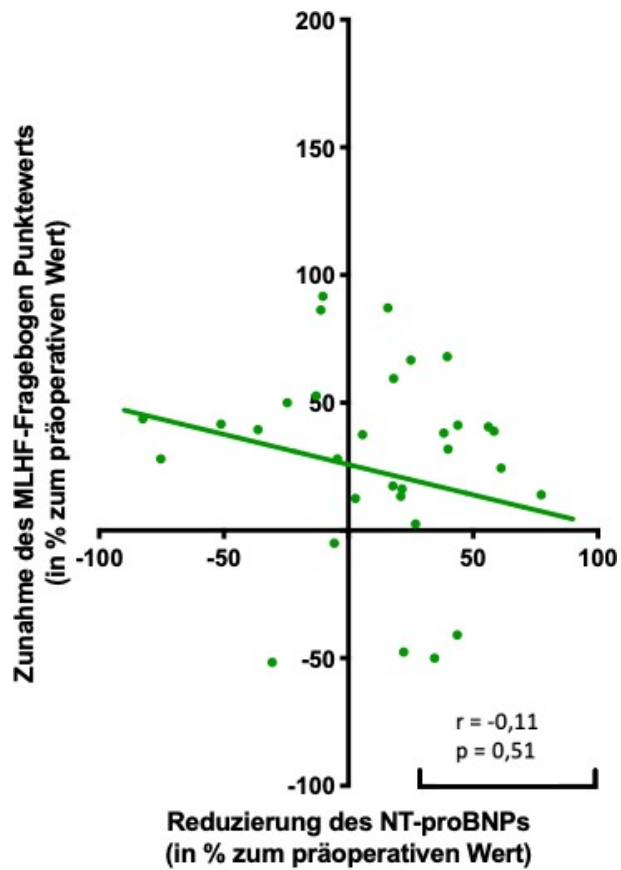


Abbildung 19. Korrelation zwischen NT-proBNP und MLHFQ

3.4.2 Verhältnis von Aktivitätslevel zu NYHA-Klassifikation

Zur Betrachtung einer Assoziation zwischen Aktivitätslevel und NYHA-Klassifikation wurde das mittlere Aktivitätslevels von Patienten verschiedener NYHA-Stadien berechnet (Abbildung 20). Dabei wurden drei Patientengruppen nach Stufe \leq II, III und IV der NYHA-Klassifikation gebildet. Abbildung 20 zeigt die prä- und postoperativ registrierten NYHA Stadien und die jeweils dazu erfassten mittleren Schrittzahlen. Patienten mit einem NYHA Stadium von unter II legten dabei durchschnittlich 4421 ± 2856 Schritte/Tag zurück, im NYHA Stadium III wurden 3603 ± 2457 Schritte/Tag registriert, während sich ein deutlich geringeres Aktivitätslevel von 1325 ± 1102 Schritte/Tag im NYHA Stadium IV beobachten ließ ($p < 0,01$).

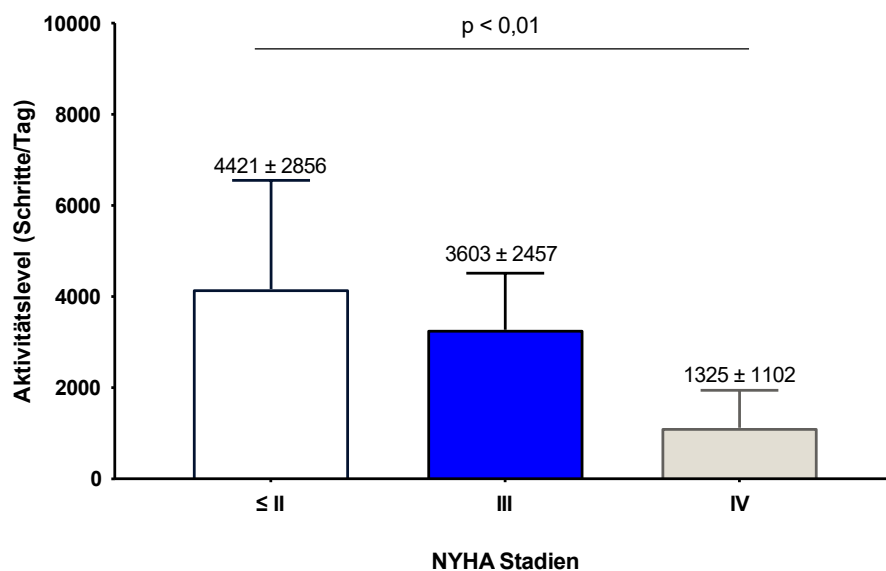


Abbildung 20. Assoziation zwischen NYHA-Klassifikation und Aktivitätslevel, Daten sind dargestellt als Mittelwert \pm Standardabweichung

Es wurde im Folgenden überprüft, ob durch die Bestimmung des Aktivitätslevels eine etwaige postoperative Änderung der NYHA-Klasse vorhergesagt werden kann (Abbildung 21). Bei Patienten mit einer Verbesserung der NYHA-Klasse um ein Zwischenstadium (0,5 Stufen) zwischen prä- und postoperativer Erfassung nahm das Aktivitätslevel um durchschnittlich lediglich 7% zu. Bei Patienten mit einer Verbesserung um ein ganzes NYHA-Stadium (1 Stufe) zeigte sich eine durchschnittliche Zunahme des Aktivitätslevels um 53%. Bei Verbesserung der NYHA-Klassifikation um zwei Stadien wurde eine durchschnittliche Zunahme des Aktivitätslevels um 108 % ermittelt. Zwischen den Patientengruppen mit unterschiedlicher Veränderung des NYHA-Stadiums zeigte sich dabei ein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf das Aktivitätslevel ($p < 0,05$). Die Daten suggerieren daher, dass sich eine klinische Veränderung des NYHA-Stadiums mit Hilfe des Aktivitätslevels abbilden lässt.

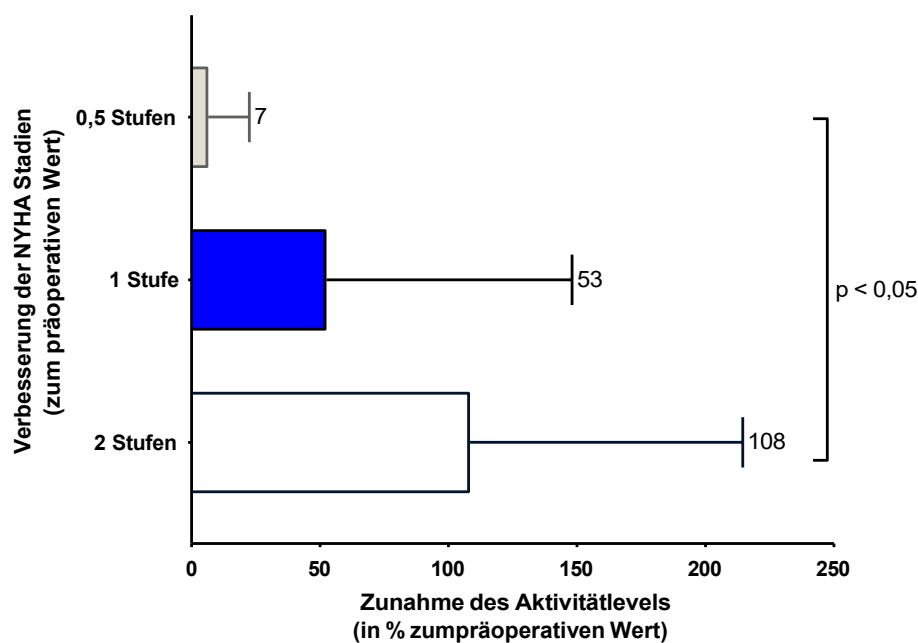


Abbildung 21. Assoziation zwischen relativer Änderung des NYHA-Stadiums und Aktivitätslevel, die Werte sind dargestellt als Mittelwert

Betrachtet man die Veränderungen des 6-Minuten-Gehtest von prä- zu postoperativ bezogen auf die Veränderungen des NYHA-Stadiums zeigte sich bei Patienten mit einer Zunahme der NYHA-Klasse um ein Zwischenstadium (0,5 Stufen) ein Anstieg im 6-Minuten-Gehtest um 36%. Bei Patienten mit einer Verbesserung um ein ganzes NYHA-Stadium (1 Stufe) zeigte sich eine durchschnittliche Zunahme des 6-Minuten-Gehtest um 31%, bei einer Verbesserung um zwei Stadien ein Anstieg um 61% (Abbildung 22). Zwischen den Patientengruppen mit unterschiedlicher Veränderung des NYHA-Stadiums zeigte sich dabei kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf den 6-Minuten-Gehtest ($p = 0,45$). Folglich lassen sich anhand der Werte des 6-Minuten-Gehtest keine postoperativen Veränderungen der NYHA-Klasse vorhersagen.

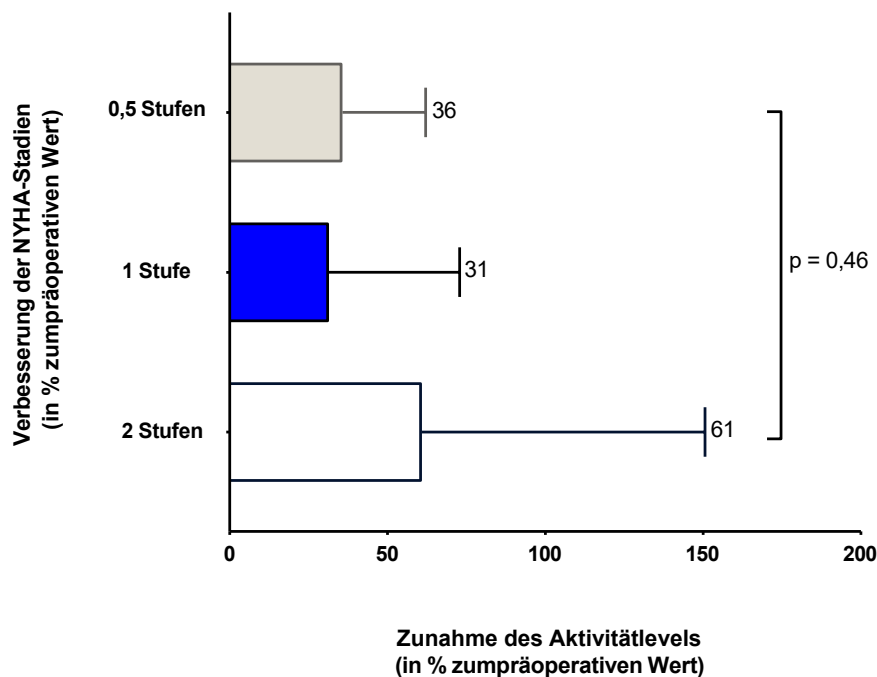


Abbildung 22. Assoziation zwischen relativer Änderung des NYHA-Stadiums und des 6-Minuten-Gehtests, die Werte sind dargestellt als Mittelwert

Der *MLHFQ* zeigt bei Patienten, die sich von prä- auf postoperativ um ein Zwischenstadium der NYHA-Klasse verbesserten, eine Zunahme des *MLHFQ*-Punktwertes um 16%. Bei Patienten mit einer Verbesserung um ein ganzes NYHA-Stadium (1 Stufe) zeigte sich eine durchschnittliche Zunahme des *MLHFQ* um 34%, bei einer Verbesserung um zwei Stadien ein Anstieg um 40% (Abbildung 23). Zwischen den Patientengruppen mit unterschiedlicher Veränderung des NYHA-Stadiums zeigte sich dabei kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf den *MLHFQ* ($p = 0,61$). Somit lässt sich die klinische Veränderung der NYHA-Klasse nicht mittels des *MLHFQ* differenzieren.

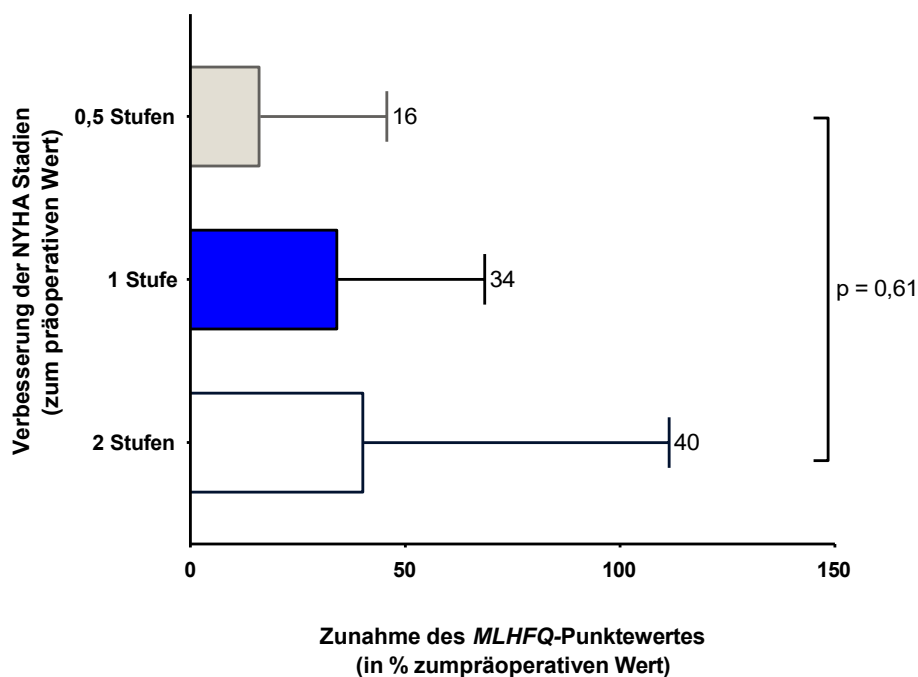


Abbildung 23. Assoziation zwischen relativer Änderung des NYHA-Stadiums und Zunahme des *MLHFQ* Punktwertes, die Werte sind dargestellt als Mittelwert

4. Diskussion

Nach kathetergesteuerter Herzklappenrekonstruktion und zur Verlaufsbeurteilung der chronischen Herzinsuffizienz ist die Überwachung der körperlichen Leistungsfähigkeit ein wichtiger Bestandteil der Therapie. Bisherige Verfahren zur Erfassung der physischen Kapazität sind überwiegend im Rahmen von Nachsorgekontrollen vorgesehen. Sie erfolgen an singulären Zeitpunkten in vorgeschriebenen Abständen. Es mangelt an einem kontinuierlichen Assessment der körperlichen Aktivität der Patienten. Die Implementierung einer konstanten Aktivitätsmessung könnte eine wichtige Rolle in der adäquaten Patientenversorgung bei Herzklappeninterventionen spielen. Das Ziel dieser Studie war es, eine neue Methode zur kontinuierlichen Erfassung der körperlichen Aktivität bei Patienten mit chronischer HI und atrioventrikulärer Klappeninsuffizienz zu überprüfen und zu validieren. Dies erfolgte mit einer häuslichen Aktivitätsmessung mittels Pedometer über die Dauer von sieben Tagen. Anschließend wurde überprüft, ob sich diese Art und Weise der Überwachung zur Verlaufsbeurteilung der Herzinsuffizienz eignet.

4.1 Validierung der Methode zur kontinuierlichen Aktivitätsmessung

Die Validierung einer Methode besteht aus der Überprüfung der Durchführbarkeit, Reproduzierbarkeit und Reliabilität. Die Durchführbarkeit der Methode zur kontinuierlichen Aktivitätsmessung ist durch klare Strukturen und einfache Prozesse gegeben. Eine Tragedauer von sieben Tagen hat sich durch externe Studien zur Leistungserfassung mittels Pedometer als geeigneter Zeitraum der adäquaten Leistungsdarstellung herausgestellt [34]. Die in der Studie erzielte Tragedauer von präoperativ durchschnittlich 6,6 Tagen und postoperativ 7,1 Tagen indiziert eine hohe Compliance sowie breite Akzeptanz dieses Verfahrens von Patientenseite aus.

Die Reproduzierbarkeit der Methode ist dadurch gegeben, dass zu jedem Zeitpunkt und unabhängig von der ausführenden Person verlässliche Ergebnisse erzielt werden. Durch ihren genau definierten Ablauf ist die Studie wiederholbar, die Werte zeigen im Intervall von Tag 1-3 der Tragezeit ähnliche Ergebnisse wie ab Tag 4 des Tragezeitraumes. Wie aus diesen Anwendungsdaten hervorgeht, stellt die Aktivitätsmessung mittels häuslicher Schrittzahlmessung ein praktikables Verfahren dar.

In allen berechneten Parametern des Schrittzahlmessers ließ sich postinterventionell eine Zunahme feststellen. Der Hauptparameter, das Aktivitätslevel (Schritte/Tag), verbesserte sich von durchschnittlich 3235 Schritte/Tag auf 4586 Schritte/Tag. Zur Verifizierung, dass die Methode ein zuverlässiges und geeignetes Verfahren der Aktivitätsmessung darstellt, wurde die Qualität und Reliabilität der gewonnenen Ergebnisse überprüft. Dies erfolgte durch den Vergleich mit den Resultaten unabhängiger Methoden, deren Reliabilität bereits in vorherigen Arbeiten dargestellt wurde [31] [35]. Unabhängige Methoden zur Erfassung des funktionellen Zustandes der Patienten sind zum einen die objektive Erfassung der NT-proBNP-Level sowie die Einteilung in die NYHA-Klassifikation. Es hat sich eine deutliche Reduktion der natriuretischen Peptidspiegel von präoperativ durchschnittlich 4513 ng/l auf postoperativ durchschnittlich 2581 ng/l gezeigt. Ebenso ließen sich bei NT-proBNP-Werten <2000 ng/l weitaus höhere Schrittzahlen (3989 Schritte/Tag) als bei Serumwerten von 2000-5000 ng/l feststellen (2991 Schritte/ Tag). Um die Validität der Aktivitätsmessung weiter zu untersuchen, wurde die postoperative Änderung des Aktivitätslevels mit der postoperativen Änderung der natriuretischen Peptide korreliert. Ein positiver Korrelationskoeffizient von $r = 0,54$ bestätigte den Zusammenhang der beiden Parameter. Eine Vermehrung der täglichen Schrittzahlen geht mit einer Reduzierung des NT-proBNP-Spiegels einher. Um zu überprüfen, ob die Bestimmung des Aktivitätslevels eine etwaige postoperative Veränderung des NYHA-Stadiums vorhersagen kann, wurden die Veränderungen des Aktivitätslevels von prä- auf postoperativ innerhalb von Patientengruppen unterschiedlicher NYHA-Klassen erfasst. Bei einer niedrigen NYHA-Stufe ließen sich höhere tägliche Schrittzahlen beobachten, im Vergleich zu 3746 Schritte/Tag bei NYHA-Stufe II waren es 1081 Schritte/Tag bei NYHA-Stufe IV. Bei Verbesserung der NYHA-Klasse um zwei Stadien nimmt das Aktivitätslevel um durchschnittlich 108% zu, bei einer Verbesserung um ein NYHA-Stadium nimmt das AL um 53% zu. Zwischen den Patientengruppen mit unterschiedlicher Veränderung des NYHA-Stadiums zeigte sich dabei ein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf das Aktivitätslevel ($p < 0,05$). Somit lässt sich die klinische Veränderung des NYHA-Stadiums mittels des Aktivitätslevels diskriminieren. Die Möglichkeit zur sensitiven Erfassung von Veränderungen der NYHA-Klassifikation verdeutlicht die methodische Zuverlässigkeit der Aktivitätsmessung.

Der 6-Minuten-Gehtest und der *Minnesota-living-with-heart-failure*-Fragebogen sind etablierte und erprobte Methoden in der klinischen Verlaufsbeurteilung. Beide weisen Verbesserungen nach der Intervention auf, die Gehstrecke nimmt von prä- auf postoperativ

innerhalb der gesamten Kohorte um 10% zu, der Fragebogen zeigt einen um 30% niedrigeren Punktwert nach der Intervention. Um einen Vergleich des Aktivitätslevels zu den klassischen Herzinsuffizienzparametern abzubilden, wurden analog zum Aktivitätslevel die Gehstrecke des 6-Minuten-Gehtest sowie der Punktwert des *MLHFQ* mit dem objektiven Laborparameter NT-proBNP korreliert. Dabei zeigte die postoperative Änderung dieser klassischen Parameter keine signifikante Korrelation zur Veränderung des NT-proBNP.

Im Gegensatz dazu detektierte das Aktivitätslevel eindeutige Veränderungen in der NYHA-Klasse und wies eine statistisch signifikante Korrelation mit dem NT-proBNP auf. Im Vergleich zu den klassischen Methoden der körperlichen Leistungserfassung war es anhand des Aktivitätslevels möglich, Veränderungen in der NYHA-Klasse vorherzusagen sowie einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Reduzierung des NT-proBNP-Levels und einer Vermehrung der täglichen Schrittzahlen zu zeigen. Dies spricht für eine hohe Messgenauigkeit sowie Reliabilität der kontinuierlichen Aktivitätsmessung.

4.2 Vergleich mit aktueller Studienlage

Die Methode der Erfassung der körperlichen Aktivität anhand von Aktivitätsmessern wird bereits in verschiedenen Bereichen in der Medizin angewandt. Es gibt bereits begrenzte Erfahrung zur Aktivitätsmessungen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, jedoch nicht begleitend zu einer interventionellen Herzklappentherapie. Die in unserer Studie inkludierten Patienten waren im Durchschnitt 77 Jahre alt mit einer NYHA-Klasse III, die Aktivitätsmessung fand jeweils für sieben Tage vor und nach der atrioventrikulären Klappenrekonstruktion statt.

Bereits 2011 führten M. Jehn und Kollegen eine Studie zu der Beziehung zwischen körperlicher Aktivität und prognostischen Parametern bei Patienten mit Herzinsuffizienz durch [36]. Die physische Kapazität der 50 Patienten wurde über einen Zeitraum von sieben Tagen mittels Pedometer erfasst und die Ergebnisse mit prognostischen Parametern (NYHA-Klassifikation und NTproBNP) korreliert. Es erfolgte jedoch keine Intervention, die Messung war singulär angesetzt. Durchschnittlich erreichten die Patienten Schrittzahlen zwischen 5000-9000 Schritte/Tag. Diese deutlich höheren Werte im Vergleich zu unserer Studie (3235 Schritte/Tag) lassen sich auf das Alter sowie den Grad der Herzinsuffizienz der Kollektivs zurückführen. In der Studie von M. Jehn et al. lag das durchschnittliche Alter bei 61 Jahren, die NYHA-Klasse bei Stufe II-III. In unserer Studie waren die Patienten im Durchschnitt 77 Jahre alt mit einer durchschnittlichen NYHA-Klasse III. Parallelen beider Studien sind die Anwendung und Überprüfung der kontinuierlichen Aktivitätsmessung mittels Schrittzähler mit anschließender Validierung. Die Ergebnisse der Schrittzahlmessung wiesen in beiden Untersuchungen Korrelationen mit den etablierten Parametern NYHA-Klassifikation und NT-proBNP auf. Unterschiede lagen vorrangig in den Charakteristika des Patientenkollektivs und der wiederholten Anwendung der Messung jeweils vor und nach einer Intervention. In unserer Studie wurde die kontinuierliche Aktivitätsmessung an einem deutlich älteren Kollektiv getestet, welches eine gravierendere Ausprägung der Herzinsuffizienz zeigte, und konnte durch die wiederholte Anwendung der Aktivitätsmessung die körperliche Aktivität im Verlauf dargestellt werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen daher, dass die Erfassung der körperlichen Aktivität mittels Pedometer auch bei einem älteren und kränkeren Kollektiv von chronisch herzinsuffizienten Patienten eine adäquate und verlässliche Methode darstellt. Das Verfahren der kontinuierlichen Aktivitätsmessung ist offensichtlich bei beiden Altersgruppen eine verlässliche Methode zur Beurteilung der physischen Kapazität.

Eine Studie von M. Silver und Kollegen aus dem Jahr 2015 beschäftigte sich mit der Fragestellung, ob ein Pedometer ein geeigneter prognostischer Marker für körperliche Aktivität bei Patienten mit chronischer HI darstellt. Dafür wurde von 23 Patienten über eine Dauer von drei Tagen die tägliche Schrittzahl erfasst. Als Referenz diente die Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest sowie die NYHA-Klassifikation. Die Patienten waren im Durchschnitt 69 Jahre alt und wiesen durchschnittlich die NYHA Stufe II auf. In der Studie von M. Silver wurde eine durchschnittliche Schrittzahl von 2226 Schritten/Tag ermittelt. Darüber hinaus zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem täglichen Aktivitätslevel und der NYHA-Klasse ($r = 0,62$, $p = 0,002$) [37]. Relevante Unterschiede im Vergleich zu unserer Studie zeigten sich im Studienaufbau sowie der Studiendurchführung. Die Kohorte von Silver mit 23 Patienten war um einiges kleiner als die Patientenzahl von 70 in unserem Kollektiv. Die Tragedauer betrug statt sieben Tagen nur drei Tage, so fallen tagesformabhängige Schwankungen der körperlichen Aktivität stärker ins Gewicht. Mit einem Durchschnittsalter von 69 Jahren und einer durchschnittlichen NYHA-Klassifikation von Stufe II war das Kollektiv jünger und körperlich weniger eingeschränkt als unsere Patienten. Die singuläre Messung der körperlichen Aktivität erlaubt keinen Rückschluss auf Therapieansprechen oder Erfolgskontrollen nach Interventionen. Ebenso lässt sich die Dynamik im Sinne einer Zu- oder Abnahme der körperlichen Aktivität nicht evaluieren. Die Priorität der Studie von M. Silver lag auf der Korrelation der Pedometerdaten mit gängigen Verfahren zur Erfassung der physischen Kapazität. Der Zusammenhang der NYHA-Klassifikation und des Aktivitätslevels ist auch aus den Ergebnissen unserer Studie abzuleiten und impliziert eine hohe Reliabilität der Methode zur Erfassung der körperlichen Aktivität. Beide Studien zeigen die Verlässlichkeit der Schrittzahlmessung bei der Erfassung der körperlichen Aktivität. Unsere Studie kann als Ergänzung zu bestehender Literatur angesehen werden. Die längere Tragedauer, das größere Kollektiv und die duale Anwendung liefern eine wichtige die Grundlagen für einen zukünftigen und breiteren Einsatz der Methode.

Eine Studie von D. Snipelsky und Kollegen bedient sich eines Akzelerometers zur Erfassung der körperlichen Aktivität von Patienten mit HI. Basierend auf einer vorausgegangenen Primärstudie, welche sich mit dem Effekt von Nitrat auf die physische Kapazität befasst, wurde in einer weiteren Ausarbeitung der Daten die tägliche Aktivität bei Patienten mit HFpEF und deren Bezug zu standardmäßig erhobenen Parametern der HI betrachtet [38]. Die standardmäßig angewandten Tests waren der 6-Minuten-Gehtest, der *MLHFQ*, die Einteilung in eine NYHA-Klasse sowie die laborchemische Erfassung des NT-proBNPs. In die Studie eingeschlossen wurden 110 Patienten mit einer sicher diagnostizierten HI und einer NYHA-Klasse zwischen II und IV. Das Durchschnittsalter lag bei 69 Jahren, die LVEF betrug im Schnitt 63 %. Die Erfassung der körperlichen Aktivität durch ein Akzelerometer erfolgte über 14 Tage jeweils vor und nach der Intervention mit Nitrat. Die Daten des Akzelerometers waren nicht in Schritten/Tag angegeben, sondern als tägliche Aktivitätseinheiten. Die Auswertung der Daten zeigte eine Korrelation zwischen den Aktivitätseinheiten und den standardmäßig durchgeführten Tests zur Beurteilung der HI. Patienten mit hohen täglichen Aktivitätseinheiten wiesen niedrige NT-proBNP-Werte (<300 ng/l), weitere Gehstrecken im 6-Minuten-Gehtest (>300 m), niedrigere Punktwerte im *MLHFQ* (>45 Punkte) und geringere Einstufung in NYHA-Klassen III oder IV (36%) auf. Im Vergleich zu unserer Studie waren die Patienten in der Studie von Snipelsky im Durchschnitt bis zu zehn Jahre jünger, was die besseren Werte in den standardmäßigen Methoden und Verfahren der HI erklärt. Ein weiterer Unterschied bestand in der längeren Tragedauer von 14 Tagen und dem größeren Patientenkollektiv. Ein direkter Vergleich der körperlichen Aktivität beider Studien lässt sich aufgrund der unterschiedlichen Angaben einmal in Aktivitätseinheiten und einmal in Schrittzahlen/Tag nicht stellen. Die Schlussfolgerungen beider Studien sind jedoch annähernd identisch. Wie auch unsere Studie validiert die Studie von Snipelsky die Messung der körperlichen Aktivität als eine adäquate Methode, den funktionellen Status von Patienten mit Herzinsuffizienz zu erfassen und den Einfluss einer Intervention auf diesen zu detektieren. Zusammenfassend zeigten die dargestellten Studien ein jüngeres und weniger symptomatisches Patientenkollektiv. Eingeschlossen wurden Patienten jeglicher Ätiologie der HI. Unsere Studie zeigte, dass die kontinuierliche Aktivitätsbestimmung mittels Pedometer auch bei Patienten höheren Alters mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz eine verlässliche Methode darstellt.

4.3 Bewertung der kontinuierlichen Aktivitätsmessung

Die innerhalb der vorliegenden Arbeit dargestellte Methode zur Messung des täglichen Aktivitätslevels überzeugt durch ihre einfache Anwendbarkeit. Das Pedometer in Form einer Armbanduhr stellt keine Behinderung bei der Verrichtung von alltäglichen Aktivitäten dar, benötigt keine anfängliche Aktivierung zur Datenerfassung und stellt die erreichte Schrittzahl auf seinem schmalen Display gut ablesbar dar. So ist es dem Probanden jederzeit möglich, seine aktuelle Schrittzahl sowie Herzfrequenz einzusehen. Die Ausgabe der Schrittzähler zusammen mit einem zur Rücksendung an das Klinikum vorbereiteten Versandkarton hat sich als effiziente Vorgehensweise bewährt. Durch die Möglichkeit der postalischen Zusendung der Schrittzähler ist ein Klinikaufenthalt nicht zwingend notwendig. Dies ist besonders für Patienten mit eingeschränkter Mobilität und entfernten Wohnsitzen oder für Risikopatienten, welche klinische Einweisungen auf ein Notwendiges reduzieren sollten, eine attraktive Art der Verlaufsbeurteilung. Der Benutzer wird vor keine technischen Herausforderungen gestellt, was in Anbetracht des höheren Alters des Patientenkollektivs für eine gelungene Durchführung von Bedeutung ist. In der Summe führt all dies zu einer breiten Akzeptanz des Verfahrens und fördert die Compliance unter den Patienten. Zur Überwachung der Patienten nach kathetergesteuerter Mitral- und Trikuspidalklappenrekonstruktion lässt sich das Verfahren ebenfalls sehr gut in den klinischen Alltag integrieren. Durch die Kombination mit den obligatorischen prä- und postinterventionellen Untersuchungen im Rahmen eines geplanten Klinikaufenthaltes ist nicht nur die Anwendung erleichtert, sondern ergibt sich auch ein detaillierter Eindruck des klinischen Zustandes für den behandelnden Arzt.

Als besonderer Nutzen dieser Methode ist das kontinuierliche Monitoring der Patientenaktivität anzusehen. Eine konstante Datenerfassung gestaltete sich bis dato als diffizil, bisherige Methoden reflektieren ausschließlich tagesformabhängige Leistungen der Patienten. Durch die Langzeitüberwachung fallen diese tagesbezogenen Schwankungen der körperlichen Aktivität nicht im gleichen Maße ins Gewicht. Aus diesem Vorteil der kontinuierlichen Messung lässt sich ein adäquates Bild der physischen Kapazität sowie Veränderungen des Aktivitätsverhaltens gewinnen. Die erfassten Daten ermöglichen eine Überprüfung des Interventionserfolgs nach Herzklappenrekonstruktion, die frühzeitige Erkennung möglicher Defizite sowie die Ergreifung entgegensteuernder Maßnahmen. Durch die frühe postoperative Kontrolle nach jeweils drei und sechs Monaten fallen etwaige Verschlechterungen der körperlichen Aktivität zeitnah auf. Dies ermöglicht sofortiges

Handeln. Als Konsequenz daraus kann die Ursache der Leistungsminderung beurteilt und somit die Notwendigkeit eines Revisionseingriffes evaluiert oder eine Anpassung der Medikation vorgenommen werden. Die Validierung dieser innovativen Methode stellt in Aussicht, auch zukünftige Interventionen der Mitral- und Trikuspidalklappe mittels Pedometer erfolgreich zu überwachen.

Limitierend wirkt sich die eingeschränkte Aussagekraft einer einzelnen Überwachungsperiode mittels Pedometer aus. Es war bisher nicht möglich, den täglichen Schrittzahlen ein klinisches Korrelat zur direkten Interpretation der körperlichen Verfassung zuzuordnen. Die Auswertung der Schrittzahlen beruht momentan auf der Dynamik der Ergebnisse, im Vordergrund stehen Veränderungen zum präoperativen Wert. In der Literatur liegen bereits Empfehlungen zur Mindestanzahl täglicher Schrittzahlen vor, welche jedoch in der Altersklasse dieses Patientenkollektivs zwischen 2000-9000 Schritte pro Tag variieren [34]. Ebenso nehmen Alter, Geschlecht, Gewicht und Größe zusätzlichen Einfluss auf die tägliche Schrittzahl. Die bisherige Durchführung der Aktivitätsmessung fand an einem einzelnen Patientenkollektiv statt. Eine zusätzliche Untersuchung der Methode an einem unabhängigen und gesunden Kollektiv würde die Validierung komplementieren.

Die Schrittzahlerfassung mittels Aktivitätsmesser stellt sich als technisch sehr fortgeschrittene Methode dar, Schrittzahlen werden zuverlässig und präzise gemessen. Allerdings gibt es noch einigen Spielraum für technische Erweiterungen. Eine detaillierte Aufzeichnung der Ruhe- und Schlafzeiten wäre wünschenswert, genauso wie ein patientenspezifischer Energieverbrauch (kJ).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die akkurate und präzise Quantifizierung der körperlichen Aktivität ein wichtiger Faktor für die Erfolgskontrolle sowie Überwachung nach kathetergesteuertem Mitral- und Trikuspidalklappenbehandlung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist. Der 6-Minuten-Gehtest oder der *MLHFQ* stellen bereits hilfreiche Verfahren für den behandelnden Arzt dar, deren Nutzen nicht in Frage gestellt, sondern um eine zusätzliche Methode ergänzt wird. Das multimodale Konzept aus kontinuierlicher Aktivitätsmessung und punktuellen Tests soll eine erweiterte Beurteilung des funktionellen Status des Patienten ermöglichen. Die in dieser Arbeit beschriebene kontinuierliche Aktivitätsmessung mittels Pedometer soll demnach kein bereits etabliertes Verfahren ersetzen, als vielmehr zur ganzheitlichen Statusbeurteilung des Patienten beitragen und somit die Versorgung verbessern.

5. Zukunft der Aktivitätsmessung

Die Etablierung einer der Aktivitätsmessung mittels Pedometer innerhalb des klinischen Alltags bietet zahlreiche potenzielle Vorteile. Primär kann durch ein rechtzeitiges Erkennen von Leistungsveränderungen der Patienten die Herzinsuffizienztherapie angepasst und so die Prognose verbessert werden. Das Pedometer kann somit als eine Art Frühwarnsystems der dekompensierten Herzinsuffizienz angesehen werden. Fällt im Rahmen der Aktivitätsmessung eine signifikante Verschlechterung der täglichen Schrittzahlen auf, können direkt Konsequenzen aus dieser Information gezogen werden. In erster Instanz kann der Patient selbst auf die akute Verschlechterung aufmerksam werden und einen Arzt aufsuchen oder nach Auswertung der behandelnde Kliniker tätig werden. Die Kenntnis über die Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit bietet zudem die Möglichkeit einer effektiveren Nachsorge nach Herzinsuffizienzinterventionen.

Ein weiterer Vorteil ist die potenzielle Steigerung der intrinsischen Motivation zur körperlichen Aktivität. Körperliche Aktivität in Form von Gehen gilt als adäquat ausreichende Belastung für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Schon geringe Geschwindigkeit zählt als moderate physische Aktivität. Verglichen zu anderen Sportarten lässt sich das Gehen leicht in den Alltag integrieren und bedarf keiner aufwändigen Ausrüstung oder expliziter körperlicher Leistungsfähigkeit. Durch geringe Verletzungsgefahr und als eine effiziente Form der körperlichen Bewegung ist es besonders für die ältere Population geeignet. Viele chronische Erkrankungen wie die arterielle Hypertonie und die Adipositas lassen sich durch diese Tätigkeit minimieren [39]. Durch die Schrittzahlanzeige des Pedometerdisplays erhält der Patient Rückmeldung über seinen aktuellen Aktivitätslevel. Dies fördert die intrinsische Motivation für vermehrte Bewegung. Studien haben gezeigt, dass sich durch Interventionen mit inkludiertem Schrittzähler die physische Aktivität der Probanden signifikant erhöhen sowie BMI und Blutdruck senken lässt [40]. Es ist folglich wissenschaftlich belegt, dass die Verwendung von Pedometern die tägliche Aktivität der Patienten steigert.

Ein weiterer Vorteil sind potenzielle Einsparungen für das Gesundheitssystem, da eine adäquate Bewegung gesundheitsfördernd wirkt und sich so Krankheitskosten einsparen lassen. Die aufgrund von körperlicher Inaktivität entstehenden Kosten für das Gesundheitssystem sind enorm. Allein im Jahr 2015 wurden die Aufwendungen für die chronische Herzinsuffizienz mit ca. 5 Mrd. Euro und die Kosten für allgemeine Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems mit 46 Mrd. Euro berechnet [41]. Mit angepassten Aktivitätsprogrammen ließen sich die jährlichen finanziellen Belastungen durch

Therapiekosten bei Herzerkrankungen reduzieren, wohingegen die Kosten eines Pedometers sehr gering sind. Auch die mit vermehrter Bewegung einhergehende Verbesserung der Lebensqualität führt zu einer Verminderung chronischer Krankheiten und dies wiederum erneut zu reduzierten Kosten für Therapien und Medikamente [42].

Die parallele Herzfrequenzanalyse stellt eine bereichernde zusätzliche Funktion des Aktivitätsmessers dar. Wie aus diversen Studien hervorgeht, ist eine normofrequente Herzfrequenz bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz mit höheren Überlebensraten und geringerer Hospitalisierung assoziiert. Böhm et al. gehen besonders auf Patienten mit chronischer HI ein, welche sich noch in einem Sinusrhythmus mit einer durchschnittlichen HF von 70 Schläge/ min befinden. Der Ruhepuls ist ein starker Prädiktor für Mortalität und Morbidität in der allgemeinen Bevölkerung ebenso bei Patienten mit arterieller Hypertonie, KHK und chronischer HI [43]. Die Herzfrequenz ist direkt assoziiert mit dem Krankheitsverlauf. Je niedriger der Ruhepuls, desto geringer die kardiovaskulären Komplikationen [43]. Die integrierte HF-Aufzeichnung durch das Pedometer stellt folglich eine weitere Möglichkeit zur Überwachung der Herzinsuffizienz dar. Durch die Ruhepuls-Analyse lassen sich weitere Informationen zum Therapieerfolg sowie klinischen Zustand des Patienten gewinnen.

Die potenziellen Einsatzbereiche des Pedometers und der verknüpften kontinuierlichen Aktivitätsmessung sind vielversprechend. Die in dieser Arbeit evaluierte Methodik könnte auch außerhalb der interventionellen Kardiologie Anwendung finden. Für den praktizierenden Arzt könnte die kontinuierliche Aktivitätsmessung generell als einfach anwendbare Methode zur erweiterten klinischen Beurteilung von Herzinsuffizienzpatienten dienen.

Zusammenfassung

Kontinuierliche Aktivitätsmessung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und hochgradiger Insuffizienz der Atrioventrikularklappen vor und nach kathetergesteuerter Herzklappenrekonstruktion

Hintergrund:

Die Herzinsuffizienz stellt weltweit eine der häufigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität dar. Bei einer zugrundeliegenden Insuffizienz der Mitralklappe oder Trikuspidalklappe stehen kathetergesteuerte Verfahren zur Herzklappenrekonstruktion zur Verfügung, die innerhalb der letzten Jahre zunehmend Einzug in die klinische Routine finden. Um den klinischen Zustand der Patienten bestmöglich zu erfassen und eine adäquate Therapiesteuerung zu gewährleisten, werden verschiedene Verfahren für das Monitoring der Herzinsuffizienz eingesetzt. Dazu gehören die Bestimmung des N-terminalen pro B-Typ natriuretischen Peptids (NT-proBNP) als kardialer Biomarker, die vierstufige Klassifizierung der *New York Heart Association* (NYHA), der *Minnesota-living-with-heart-failure-Fragebogen* (MLHFQ) zur Einschätzung der Lebensqualität sowie der 6-Minuten-Gehtest zur Erfassung der physischen Kapazität. Besonders die Erfassung der körperlichen Aktivität ist von zunehmender Bedeutung in der Verlaufskontrolle der Herzinsuffizienz und zur Einschätzung des Therapieerfolges. Die bisherigen Verfahren zur Erfassung der physischen Kapazität sind überwiegend im Rahmen von Nachsorgekontrollen an singulären Zeitpunkten vorgesehen. Daher sind sie an einen Krankenhausbesuch gebunden, was insbesondere für ältere Patienten eine Belastung darstellt. Es mangelt an einem kontinuierlichen Assessment der körperlichen Aktivität. Anhand dieser Studie sollte daher überprüft werden, wie sich eine Aktivitätsmessung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und AV-Klappeninsuffizienz vor und nach kathetergesteuerter Intervention durchführen lässt und wie die Aktivitätsmessung zur klinischen Verlaufsbeurteilung, Therapieentscheidung und Prognoseeinschätzung beitragen kann.

Methoden:

In der Studie wurden Patienten mit einer chronischer Mitralklappe- und/oder Trikuspidalklappeninsuffizienz und einer Indikation zur kathetergesteuerten, minimalinvasiven Herzklappenrekonstruktion zwischen März 2017 und April 2018 eingeschlossen. Die Patienten wurden mit einem Aktivitätsmesser in Form einer Armbanduhr mit integriertem Schrittzähler ausgestattet. Die Aktivität wurde prä- und postinterventionell über den Zeitraum von einer Woche in der häuslichen Umgebung erfasst. Primärer Studienendpunkt war das Aktivitätslevel, definiert als

mittlere Schrittzahl pro Tag. Zur Validierung dieser kontinuierlichen Aktivitätsmessung wurden bereits etablierten Verfahren zur Erfassung der Herzinsuffizienz (NT-proBNP, NYHA-Klassifikation, 6-Minuten-Gehtest, MLHFQ) als Kontrolle erfasst und mit der neuen Methodik korreliert.

Ergebnisse:

Es wurden insgesamt 70 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz in die Studie eingeschlossen (Mitralklappenintervention 29 Patienten, Trikuspidalklappenintervention 27 Patienten, kombinierte Intervention 14 Patienten). Die präoperativen Aktivitätswerte wurden im Mittel $19,1 \pm 16,6$ Tage vor dem Eingriff erfasst, die postoperativ erhobenen Werte durchschnittlich $89,2 \pm 57,5$ Tage nach der Intervention. Postoperativ zeigte sich eine signifikante Reduktion der Herzklappeninsuffizienzen (Mitralklappe: Mittlere Reduktion von Grad III auf Grad I, Trikuspidalklappe: Mittlere Reduktion von Grad III auf Grad II). Das mittlere Aktivitätslevel der Patienten steigerte sich von 3213 ± 2058 Schritte/Tag vor der Intervention auf 4586 ± 3056 Schritte/Tag nach der Intervention ($p < 0,001$). Die sekundären Endpunkte wiesen ebenfalls postoperative Verbesserungen auf. Der Mittelwert des NT-proBNP reduzierte sich von 4513 ± 2882 ng/l auf 2581 ± 594 ng/l ($p < 0,001$), die mittlere NYHA-Klasse reduzierte sich um eine Stufe von Grad III auf Grad II ($p < 0,001$). Die mittlere Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest stieg von 258 ± 210 m auf 289 ± 106 m ($p < 0,05$), der mittlere Punktwert des MLHFQ verbesserte sich um 27 % ($p < 0,01$). Es zeigte sich eine signifikante Assoziation zwischen den Ergebnissen der Aktivitätsmessung und des NT-proBNP sowie der NYHA-Klassifikation. Bei Patienten mit NT-proBNP-Werten kleiner 2000 ng/l lag die durchschnittliche Schrittzahl bei 3898 Schritte/Tag. Betrug der NT-proBNP Wert zwischen 2000 und 5000 ng/l, lag im Mittel eine Schrittzahl von 2991 Schritte/Tag vor, und bei Werten größer 5000 ng/l ließen sich 1917 Schritte/Tag im Durchschnitt registrieren ($p < 0,01$). Zusätzlich zeigte sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Zunahme des Aktivitätslevels und der Abnahme des NT-proBNP ($r = 0,54$, $p < 0,001$). Ebenso war der Anstieg der täglichen Schrittzahlen mit einer Verbesserung der NYHA-Klassifikation assoziiert.

Fazit:

Die kontinuierliche Aktivitätsmessung mittels täglicher Schrittzahlmessung im häuslichen Umfeld war bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz gut realisierbar. Durch ihre Einfachheit fand die Methode breite Akzeptanz unter den Patienten. Die Ergebnisse belegen, dass mit Hilfe der Methode die physische Kapazität der Patienten präzise und zuverlässig erfasst wird. Eine Veränderung der

Herzinsuffizienz konnte durch die Aktivitätsmessung erfasst werden. Die Ergebnisse suggerieren daher, dass die kontinuierliche Aktivitätsmessung als eine geeignete Methode zur Leistungserfassung und verlässlichen Einschätzung der körperlichen Aktivität bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und AV-Klappeninsuffizienz angesehen werden kann. Sie scheint ein valides ergänzendes Verfahren zu den bereits etablierten Methoden für eine optimale und umfassende klinische Verlaufsbeurteilung und Therapiesteuerung darzustellen.

Literaturverzeichnis

1. Holstiege J, A.M., Steffen A, Bätzing J, *Prävalenz der Herzinsuffizienz- bundesweite Trends, regionale Variationen und häufige Komorbiditäten*, in *Versorgungsalts-Bericht Nr. 18/09*. 2018.
2. Bilbao, A., et al., *The Minnesota living with heart failure questionnaire: comparison of different factor structures*. Health Qual Life Outcomes, 2016. **14**: p. 23.
3. *Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz*. 2019. p. 10.
4. Ponikowski, P., et al., *[2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure]*. Kardiol Pol, 2016. **74**(10): p. 1037-1147.
5. Herold, G., *Herzinsuffizienz*, in *Innere Medizin*. 2016, Herold: Köln. p. 210-212.
6. Mack, M.J., et al., *3-Year Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients With Heart Failure*. J Am Coll Cardiol, 2021. **77**(8): p. 1029-1040.
7. G. Nickening, F.W.M., M.Kelm, K.-H. Kuch, J. Hausleiter, W. Schillinger, J. Brachmann, R.Lange, H. Reichenspurner *Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-Herz- und Kreislaufforschung- und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz*. Kardiologie, 2013: p. 78.
8. Baumgartner, H., et al., *2017 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease*. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2018. **71**(2): p. 110.
9. Baldus, S., et al., *Interventionelle Therapie von AV-Klappenerkrankungen – Kriterien für die Zertifizierung von Mitralklappenzentren*. Der Kardiologe, 2020. **14**(5): p. 339-363.
10. Nkomo, V.T., et al., *Burden of valvular heart diseases: a population-based study*. Lancet, 2006. **368**(9540): p. 1005-11.
11. Aybek, T., et al., *Seven years' experience with suture annuloplasty for mitral valve repair*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006. **131**(1): p. 99-106.
12. (HFA), H.F.A., *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology* European Heart Journal, 2016. **37**(27): p. Pages 2129–2200.
13. S. Baldus, K.H.K., V. Rudolph, H. Nef, H. Eggebrecht · P. Boekstegers² · J. Wöhrle¹⁴ · H. Ince⁶ · H. Möllmann⁹ · C. Stellbrink¹² · J. Hausleiter, S. v. Bardeleben, M. Kelm⁷, A

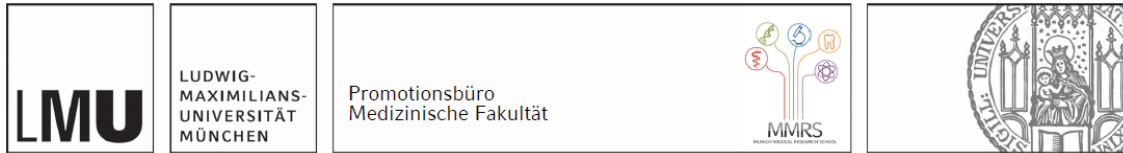
- Elsässer *Interventionelle Therapie von AV-Klappenerkrankungen – Fokus Mitralklappeninsuffizienz Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie*. Kardiologie, 2018: p. 128-144.
14. von Bardeleben, R.S., et al., *Incidence and in-hospital safety outcomes of patients undergoing percutaneous mitral valve edge-to-edge repair using MitraClip: five-year German national patient sample including 13,575 implants*. EuroIntervention, 2019. **14**(17): p. 1725-1732.
 15. Vogelhuber, J.Ö., Can; Weber, Marcel; Nickening, Georg, *Trikuspidalinsuffizienz: Die vernachlässigte Klappe*. Deutsches Ärzteblatt, 2020. **117**(15).
 16. Nickenig, G., et al., *Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study*. Lancet, 2019. **394**(10213): p. 2002-2011.
 17. Braun, D., et al., *Transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation using the edge-to-edge repair technique*. EuroIntervention, 2017. **12**(15): p. e1837-e1844.
 18. Goode, K.M., et al., *A comparison of patient and physician-rated New York Heart Association class in a community-based heart failure clinic*. J Card Fail, 2008. **14**(5): p. 379-87.
 19. Ozturk, T.C., et al., *Can NT-proBNP be used as a criterion for heart failure hospitalization in emergency room?* Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences, 2011. **16**(12): p. 1564-1571.
 20. Luchner, A.H., Stephan; Schunkert, Heribert, *Bedeutung der Herzinsuffizienzmarker BNP und NT-proBNP für die Klinik*. Deutsches Ärzteblatt, 2003: p. A-3314.
 21. Laboratories, A.T.S.C.o.P.S.f.C.P.F., *ATS statement: guidelines for the six-minute walk test*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(1): p. 111-7.
 22. Ray, S.G., *Natriuretic peptides in heart valve disease*. Heart, 2006. **92**(9): p. 1194-7.
 23. Yap, J., et al., *Correlation of the New York Heart Association Classification and the 6-Minute Walk Distance: A Systematic Review*. Clin Cardiol, 2015. **38**(10): p. 621-8.
 24. Köhler, D.e.a., *Pneumologische Untersuchungen*. 2010, Pneumologie DOI: 10.1055/b-0034-42867.
 25. Schnabel, P. *MEMS - Micro-Electro-Mechanical Systems*. 23.11.20 [cited 2020 23.11.]; Available from: <https://www.elektronik-kompodium.de/sites/bau/1503041.htm>.

26. Ledwoch, J. and D. Duncker, *eHealth – Smart Devices revolutionieren die Kardiologie. Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie*, 2020. **31**(4): p. 368-374.
27. 2, F.C., *Bedienungsanleitung Fitbit Charge 2*. p. 30-33.
28. <https://www.sts.org/resources/risk-calculator> the society of thoracic surgeons.
29. <http://www.euroscore.org/calc.html>.
30. McDonagh, T.A., et al., *2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC*. *European Heart Journal*, 2021. **42**(36): p. 3599-3726.
31. Leto, L., M. Testa, and M. Feola, *The predictive value of plasma biomarkers in discharged heart failure patients: role of plasma NT-proBNP*. *Minerva Cardioangiol*, 2016. **64**(2): p. 157-64.
32. Troosters, T., R. Gosselink, and M. Decramer, *Six minute walking distance in healthy elderly subjects*. *Eur Respir J*, 1999. **14**(2): p. 270-4.
33. Holland, A.E., et al., *An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease*. *European Respiratory Journal*, 2014. **44**(6): p. 1428.
34. Tudor-Locke, C., T.L. Hart, and T.L. Washington, *Expected values for pedometer-determined physical activity in older populations*. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2009. **6**: p. 59.
35. Bennett, J.A., et al., *Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease*. *Heart Lung*, 2002. **31**(4): p. 262-70.
36. Jehn, M., et al., *Association of physical activity and prognostic parameters in elderly patients with heart failure*. *J Aging Phys Act*, 2011. **19**(1): p. 1-15.
37. Silver, M.A., *Can a Pedometer Serve as a Surrogate for Key Exercise Prognostic Markers in Heart Failure*. *CHEST*, October 2015. **148**(4).
38. Snipelisky, D., et al., *Accelerometer-Measured Daily Activity in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Clinical Correlates and Association With Standard Heart Failure Severity Indices*. *Circ Heart Fail*, 2017. **10**(6): p. e003878.
39. Vetrovsky, T., et al., *Effect of a 6-month pedometer-based walking intervention on functional capacity in patients with chronic heart failure with reduced (HFrEF) and with*

- preserved (HFpEF) ejection fraction: study protocol for two multicenter randomized controlled trials.* J Transl Med, 2017. **15**(1): p. 153.
40. Brickwood, K.J., et al., *Consumer-Based Wearable Activity Trackers Increase Physical Activity Participation: Systematic Review and Meta-Analysis.* JMIR Mhealth Uhealth, 2019. **7**(4): p. e11819.
41. (Destatis), S.B., *Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen (ICD-10).* 2021.
42. Towne, S.D., Jr., et al., *Physical activity and associated medical cost savings among at-risk older adults participating a community-based health & wellness program.* PLoS One, 2018. **13**(6): p. e0198239.
43. Böhm, M., et al., *Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial.* Lancet, 2010. **376**(9744): p. 886-94.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt Thomas Stocker für die hervorragende und geduldige Betreuung sowie Diana und Andrea für die enorme Unterstützung bei der Datenerfassung. Außerdem möchte ich mich bei meiner Mama bedanken, die mir in allen Lagen zur Seite gestanden hat. Des Weiteren spreche ich Dr. Harald Spangenberg meinen Dank aus, der mich auf meinem Weg konstant begleitet hat. Meinen Freunden Larissa, Franziska und meinem Freund Andi danke ich für die Hilfe und Ermutigungen während der Arbeit an dieser Dissertation.

**Eidesstattliche Versicherung**

Scheck, Felicitas

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

Kontinuierliche Aktivitätsmessung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und hochgradiger Insuffizienz der Atrioventrikularklappen nach kathetergesteuerter Herzklappenrekonstruktion

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

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

München, 28.01.2023

Ort, Datum

Felicitas Scheck

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Publikationsliste

1. Thomas J Stocker, Felicitas Scheck, Mathias Orban, Daniel Braun, Helene Hertell, Korbinian Lackermair, Simon Deseive, Michael Mehr, Martin Orban, Nicole Karam, Michael Nabauer, Steffen Massberg, Jörg Hausleiter, *Physical activity tracking in correlation to conventional heart failure monitoring assessing improvements after transcatheter mitral and tricuspid valve repair*. Eur J Heart Fail, 2019. **21**(7): p. 943-945.
2. Thomas J Stocker, Mathias Orban, Daniel Braun, Felicitas Scheck, Ludwig T Weckbach, Martin Orban, Simon Deseive, Michael Nabauer, Steffen Massberg, Jörg Hausleiter, *Physical Activity and Noninvasive Cardiac Output as Novel Clinical Endpoints After Transcatheter Valve Repair for Severe Tricuspid Regurgitation*. JACC Cardiovasc Interv, 2018. **11**(20): p. 2127-2129.