

---

**TECHNISCHE UNIVERSITÄT  
MÜNCHEN**

Lehrstuhl und Poliklinik für Präventive und Rehabilitative  
Sportmedizin

**Validierung und Untersuchung der klinischen  
Anwendbarkeit ICD/CRT-interner  
Aktivitätssensoren zur Messung körperlicher  
Aktivität von Herzpatienten**

Michael Karl Matthias Danner

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. M. Halle

2. Priv.-Doz. Dr. B. M. Wolfarth

Die Dissertation wurde am 22.04.2013 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 29.01.2014 angenommen.

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>iv</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>v</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Körperliche Aktivität . . . . .	3
1.1.1 Bedeutung für Herzpatienten . . . . .	4
1.1.2 Messverfahren zur Erfassung körperlicher Aktivität . . . . .	7
1.2 ICD/CRT-Devices . . . . .	14
1.2.1 Funktion und Indikation zur Implantation . . . . .	14
1.2.2 Herzfrequenzadaption . . . . .	17
1.3 Problemstellung . . . . .	18
1.4 Fragestellung . . . . .	19
<b>2 Material und Methoden</b>	<b>21</b>
2.1 Patientenkollektiv . . . . .	21
2.2 Aipermotion 440 PC . . . . .	23
2.3 Erhebung von Patienten- und Messdaten . . . . .	25
2.4 Datenanalyse . . . . .	29

<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>33</b>
3.1	Probandenbeschreibung . . . . .	33
3.2	Subjektive Tests . . . . .	37
3.2.1	IPAQ-Fragebogen . . . . .	37
3.2.2	Aktivitätsprotokoll . . . . .	38
3.3	Messdaten und deren Auswertung . . . . .	39
3.3.1	Deskriptive Statistik . . . . .	39
3.3.2	Bivariate Korrelation nach Spearman . . . . .	40
3.3.3	Bland-Altman-Diagramm . . . . .	41
3.3.4	Multivariate Regressionsrechnungen . . . . .	43
3.3.5	Subgruppenuntersuchungen . . . . .	44
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>46</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>57</b>
<b>A</b>	<b>IPAQ-Auswertung</b>	<b>59</b>
<b>B</b>	<b>Indikationen zur CRT-/ICD-Implantation</b>	<b>60</b>
<b>C</b>	<b>Abstract</b>	<b>62</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>76</b>

# Abbildungsverzeichnis

1.1	Charakteristika der körperlichen Aktivität [1] . . . . .	8
1.2	Beispiel eines Aktivitätsprotokolls (blanko) . . . . .	12
1.3	Aktuelle Messverfahren zur Erfassung von KA: Anwendbarkeit versus Validität [1] . . . . .	13
2.1	Studienrelevante Messmethoden zur Erfassung körperlicher Aktivität . . . . .	28
2.2	Erfasste Daten und deren Analysemethoden . . . . .	32
3.1	Ergebnis der IPAQ-Befragung; [n] . . . . .	37
3.2	Korrelation zwischen interner und externer Akzelerometermessung (links: Punktdiagramm; rechts: Säulendiagramm) [2] . . . . .	40
3.3	Bland-Altman-Diagramm zum direkten Vergleich der Akzelerometermessdaten aller Probanden [2] . . . . .	41

# Tabellenverzeichnis

1.1	Exzerpt Herzbericht 2010: Morbidität und Mortalität der häufigsten Sterbeursachen in Deutschland pro 100.000 Einwohner [3] . . .	1
3.1	Probandenkollektiv in Zahlen . . . . .	34
3.2	Implantationsgründe des Probandenkollektivs; [n] . . . . .	35
3.3	Verteilung der ICD/CRT-Devices im Patientenkollektiv . . . . .	36
3.4	Multivariate Regressionsanalyse: Prüfung des Einflusses klinischer Patientendaten auf die mittlere Differenz der täglich gemessenen Gesamtaktivität beider Akzelerometer [2] . . . . .	43
3.5	Subgruppenanalyse der täglichen Aktivitätsminuten beider Akzelerometermessungen bezogen auf die einzelnen NYHA-Klassen [2]	44
A.1	Errechnung der MET-minutes/week . . . . .	59
B.1	Indikationen zur CRT-Implantation [4] . . . . .	60
B.2	Indikationen zur ICD-Implantation [4] . . . . .	61

# Kapitel 1

## Einleitung

Für das Jahr 2009 verzeichnete die Gesundheitsberichterstattung des Bundes in ihren alljährlichen Statistiken die chronisch-ischämische Herzerkrankung mit 73.899 Sterbefällen als Sterbeursache Nummer eins in Deutschland, gefolgt von akutem Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz [5]. Dies unterstreicht der Herzbericht 2010 der deutschen Gesellschaft für Kardiologie mit der diesbezüglichen Veröffentlichung seiner Zahlen:

**Tabelle 1.1:** Exzerpt Herzbericht 2010: Morbidität und Mortalität der häufigsten Sterbeursachen in Deutschland pro 100.000 Einwohner [3]

Krankheit	Morbidität '09	Mortalität '09	Tendenz Sterbeziffer	
			1990	2010
Ischämische HK	812	166	216,3	165,5
Myokardinfarkt	254	69	107,4	68,7
Herzinsuffizienz	445	60	82,0	59,8
Herzrhythmusst.	462	29	17,4	29,0

Hier zählt die ischämische Herzkrankheit mit 166 Mortalitätsfällen pro 100.000 Einwohner ebenfalls als häufigste Sterbeursache in der Bundesrepublik Deutschland. Der Herzbericht eruierte zudem eine annähernd gleich hohe Morbiditätsrate von Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen für das Jahr 2009. Wenn man die Entwicklung der Sterbeziffer durch Herzerkrankungen betrachtet, erkennt man in Tab. 1.1 trotz der allgemein rückläufigen Tendenz eine beachtenswerte Verdopplung der Sterberate durch rhythmologische Herzerkrankungen seit dem Jahre 1990.

Die steigende Tendenz der Mortalitätsrate durch arrhythmogene Herzerkrankungen bekräftigt, ebenso wie die Tatsache, dass sämtliche oben genannte Krankheitsbilder sowohl Ursache als auch Auswirkung derartiger Erkrankungen sein können, die Brisanz und die fortwährende Aktualität des Themas "Herzrhythmusstörungen".

Betroffen ist hier ein Patientenkreis, der für Ärzte in gleicher Weise interessant scheint, wie für Pharmakonzerne und Industrie, sodass sich verschiedenste Sektoren an der Erforschung der Pathogenese beteiligen. Mittlerweile existieren zahlreiche, stetig ausgereifere Maßnahmen zu Therapie und Prävention dieser Erkrankungen. Viele dieser Maßnahmen schließen körperliche Aktivität als patientenfreundliche und kostengünstige Behandlungsvariante mit ein. Dem Gedanken der körperlichen Aktivität als diagnostisches und therapeutisches Basiselement sei in dieser Arbeit besonderes Augenmerk gewidmet.

## 1.1 Körperliche Aktivität

”Körperliche Aktivität” (kurz: KA) ist ein in vielen Fachbereichen verwendeter und auf unterschiedliche Weise diskutierter Begriff. Aufgrund der daraus resultierenden Schwierigkeit, eine für alle Bereiche konforme Definition zu finden, beschränkt man sich hier auf das Gebiet der Gesundheitsförderung.

Caspersen et al. beschrieben im Jahre 1985 die KA als ”jede körperliche Bewegung, die die Skelettmuskulatur hervorbringt und die einen Energieverbrauch erzeugt” [6]. De Marees und Mester wiesen in ihrem Definitionsversuch von 1991 darauf hin, dass außer der Skelettmuskulatur weitere Körperkomponenten, wie das Skelettsystem, das Nervensystem und das Herz-Kreislauf-System an einem Bewegungsablauf beteiligt sind [7]. In der EU-Leitlinie zur körperlichen Aktivität 2008 wurde zusätzlich der Energieverbrauch bei Bewegung mit dem Ruheenergieumsatz verglichen: ”Jede Bewegung des Körpers, die mit einer Kontraktion der Muskulatur einhergeht und den Energieverbrauch über den normalen Ruheenergiebedarf hinaus steigert”, fällt unter den Begriff der körperlichen Aktivität [8].

Laut Hollmann et al. kann KA in zwei verschiedene Intensitätsgrade unterteilt werden: ”Mäßig” und ”intensiv”. Die ”mäßige” KA stellt eine Belastung mit einem Umsatz von 3,5 bis 7 kcal/min beziehungsweise von 3 bis 6 metabolischen Äquivalenten (MET, metabolic equivalent of tasks) dar [9]. MET umschreibt das Maß für einen im Vergleich zu Ruhebedingungen verbrauchten Energiebedarf. Diese wird durch die Menge an benötigten Sauerstoff pro Minute pro kg Körpergewicht ausgedrückt. In Ruhe wird davon ausgegangen, dass ein Mensch minütlich 3,5 ml Sauerstoff pro kg Körpergewicht verbraucht. Dies entspricht einem metabo-



lischen Äquivalent. Somit gibt die Anzahl an METs den Faktor an, um welchen der Sauerstoffverbrauch im Vergleich zu Ruhebedingungen erhöht ist [10]. "Mäßige" KA umfasst ein subjektives körperliches Belastungsempfinden nach Borg von 11 bis 14 Punkten [9]. Die Borg-Skala oder Rating of perceived exertion ist eine Methode zur individuellen Erfassung der aerob-körperlichen Belastungswahrnehmung. Diese Skala reicht von 6 bis 20 Punkten, wobei 6 Punkte dem niedrigsten und 20 Punkte dem stärksten Belastungsniveau entsprechen [11]. Von einer "intensiven" körperlichen Belastung spricht man bei Borg-Skala-Werten ab 15 und höher. Dementsprechend ist der Umsatz mit Werten ab 7 kcal/min, also ab 6 MET ebenfalls erhöht [9].

Die angeführten Definitionsversuche sollen darauf hinweisen, dass der Begriff KA nicht nur Bewegung im Sinne von sportlichen Aktivitäten einschließt, sondern auch alle anderen Bewegungen, die einen Energieverbrauch über den Ruheenergiebedarf hinaus bedingen. Nach Bouchard, Shephard und Stephens (1994) werden diese Bewegungen in drei Kategorien eingeteilt: Sportliche Aktivität, Aktivität in der Freizeit (außer Sport) und Aktivität im Beruf [12].

### **1.1.1 Bedeutung für Herzpatienten**

"Körperliches Training" als geplanter, strukturierter und zielgerichteter, sich wiederholender Bewegungsablauf zur Verbesserung der "körperlichen Fitness" wird in Form von KA umgesetzt. Die daraus resultierende "körperliche Fitness" setzt sich aus vier verschiedenen Bereichen zusammen, die einzeln trainiert werden können: Kardiorespiratorische Fitness, Muskelkraft, Flexibilität und Koordination [13].

KA beziehungsweise körperliches Training und die dadurch bedingte körperliche Fitness haben einen positiven Effekt auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität [14, 15, 16]. Umgekehrt verdoppelt sich das Risiko eines vorzeitigen Todes durch körperliche Inaktivität [14, 17, 18]. Dieser Effekt auf die Morbidität und Mortalität zählt für den primärpräventiven und den sekundärpräventiven Sektor gleichermaßen und kann eine Mortalitätsrisiko-Minimierung von bis zu 40% bewirken [19]. Das Konzept zur körperlichen Fitness kann sowohl bei Männern, als auch bei Frauen mit ähnlichen kardioprotektiven Auswirkungen angewendet werden. Dabei muss beachtet werden, dass die körperliche Belastung dem Alter, Geschlecht, sowie den morphologischen und metabolischen Verhältnissen des Individuums angepasst wird [20], um eine akute Überbeanspruchung zu vermeiden. Diese kann unter anderem kardiovaskuläre Ereignisse provozieren [21, 22]. Grundlage für jegliche körperliche Aktivität sollte daher eine sorgfältige Risikostratifizierung sein [23].

Für eine ausgewogene körperliche Fitness empfehlen Leitlinien daher die Einbeziehung von drei verschiedenen Trainingselementen: Regelmäßiges aerobes Ausdauertraining, Krafttraining, sowie Koordinations- und Flexibilitätstraining [20]. Durch das Zuletztgenannte verspricht man sich eine Verringerung der Anzahl an Stürzen und folglich auch der Anzahl an traumatischen Ereignissen [24]. Die beiden erstgenannten Aspekte bedingen eine Reduktion von einem oder mehreren kardiovaskulären Risikofaktoren. So senkt regelmäßiges aerobes Ausdauertraining den systolischen und diastolischen Blutdruck in Ruhe [25], erhöht die Insulinsensitivität bei gleichzeitiger HBA1C-Senkung und wirkt dadurch Hypertonie und Diabetes Mellitus Typ II entgegen [26, 27]. Zusätzlich reguliert das aerobe Aus-

dauertraining dyslipoproteinämische Zustände, indem es die Triglyceride senkt und den HDL-Cholesterinwert erhöht [28, 29].

Durch regelmäßiges Krafttraining kann ebenfalls die Insulinsensitivität erhöht werden [30]. Auch die Risikofaktoren Übergewicht und Adipositas werden durch regelmäßiges körperliches Training und körperliche Aktivität positiv beeinflusst [31]. Eine Kombination dieser Effekte kann eine relevante Kardioprotektion darstellen [20].

Speziell in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse bei stabiler koronarer Herzkrankheit gibt es zudem fünf weitere Mechanismen, die durch KA das Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko verringern können:

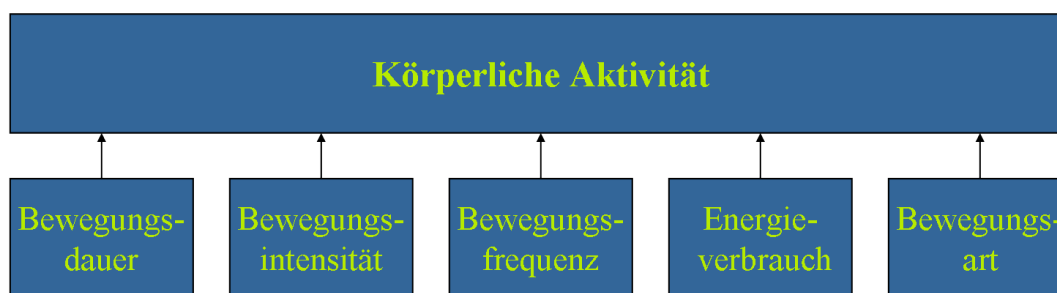
1. Verbesserung endothelabhängiger Vasodilatation [32] mit folglich verbesserter Ischämie-freier Maximalbelastung und Myokardperfusion [20]
2. Reduzierung der mechanischen Herzarbeit unter gegebener Belastung (Abnahme der Herzfrequenz und Zunahme des Schlagvolumens) und somit Reduzierung des myokardialen Sauerstoffbedarfs [33, 34]
3. Verlangsamung der Progression [35] mit eventueller Regression manifester Koronarläsionen (abhängig von der Trainingsintensität) [36]
4. Zunahme der Kollateralisierung (noch umstrittene Studien-Ergebnisse) [37, 38]
5. Reduktion des thrombogenen Risikos durch Verlängerung der partiellen Thromboplastinzeit (Abnahme von Gerinnungsfaktoren, allerdings auch von gerinnungshemmenden Faktoren) [39]

KA und individuell angepasstes körperliches Training haben auf die meisten Herzkrankungen einen positiven Effekt (klinisch stabile KHK, chronische Herzinsuffizienz, Kardiomyopathien und Zustand nach Herztransplantation) [20]. Fraglich ist dieser Effekt bei Klappenerkrankungen, da es noch an wissenschaftlichen Untersuchungen bei dieser Patientengruppe mangelt. Eine Sonderstellung nimmt hier auch die Patientengruppe mit Zustand nach elektrophysiologischer Therapie und gegebenenfalls Zustand nach ICD-Implantation ein. In dieser Gruppe bestehen in Bezug auf KA verschiedene Ansichten. Zum Einen stellte man eine Erhöhung des kardiovaskulären Komplikationsrisikos bei Patienten nach überlebtem plötzlichen Herztod oder lebensbedrohlichen Arrhythmien fest [40], zum Anderen wird über eine Reduzierung der Häufigkeit von Schockabgaben durch regelmäßige KA berichtet [41]. Pajak et al. erkannten in einer polnischen Studie aus dem Jahre 2009, dass kontrollierte KA bei Patienten mit implantiertem Kardioverter und Defibrillator von äußerster Wichtigkeit für die Verbesserung der Lebensqualität sei [42]. Ebenso stellte Weretka et al. 2010 fest, dass ICD-implantierte Patienten mit steter Beteiligung an körperlichen Trainingsstunden im Vergleich zu ICD-Patienten mit eigenverantwortlichem home-training seltener in Verbindung mit arrhythmogenen Effekten gebracht werden konnten [43]. In jedem dieser Fälle sollte eine ärztliche Überwachung des körperlichen Trainings in Betracht gezogen werden [20].

### **1.1.2 Messverfahren zur Erfassung körperlicher Aktivität**

KA wird durch Angaben zum Energieverbrauch, zur Bewegungsart, -intensität, -frequenz und -dauer charakterisiert (s. Abb. 1.1 ). Derzeit besteht jedoch noch

keine Möglichkeit, all diese Charakteristika mit einem einzigen Verfahren zu messen [1]. Dieses Kapitel gibt einen Überblick über die aktuellen Messmethoden zur Erfassung körperlicher Aktivität und zeigt deren Vor- und Nachteile auf. Der Schwerpunkt liegt dabei auf Messverfahren, die für diese Studie relevant erscheinen.



**Abbildung 1.1:** Charakteristika der körperlichen Aktivität [1]

Beneke teilt sämtliche Messverfahren in drei Kategorien ein [44]. Die erste Kategorie stellt den derzeitigen Goldstandard dar und wird aufgrund deren Messgenauigkeit zur Validierung der anderen beiden Kategorien herangezogen. Hierzu gehören die "doubly labeled water"-Methode, die "indirekte Kalorimetrie" und die "direkte Beobachtung". Die "doubly labeled water"-Methode besitzt die höchste Validität [1] und berechnet den Energieverbrauch über die Abgabe von Kohlenstoffdioxid (CO<sub>2</sub>). Hierfür muss eine bestimmte Menge an Wasser mit markierten Sauerstoff- und Wasserstoffisotopen (Sauerstoff 18 und Deuterium 2H) im Vorfeld zu sich genommen werden. Der markierte Wasserstoff verlässt den Körper über verschiedene Wege (Schweiß, Atmung, Urin) und kann daher nur schwer quantitativ bestimmt werden. Der Sauerstoff 18 bindet entweder an Wasserstoff oder an

Kohlenstoff. Die schweren Sauerstoffisotope verlassen den Körper ausschließlich über CO<sub>2</sub>-Atemung, sodass sich aus der Differenz der ausgeschiedenen und der im Körper verbliebenen Sauerstoffisotope der CO<sub>2</sub>-Verbrauch für die Zeit der körperlichen Aktivität und somit auch der Energieverbrauch berechnen lassen. Die "doubly labeled water"-Methode ist eine sehr genaue Möglichkeit zur Messung körperlicher Aktivität, jedoch auch eine sehr kostspielige, was der Grund für ein schmales Anwendungsspektrum ist [45].

Bei der "indirekten Kalorimetrie" wird der Energieverbrauch durch Sauerstoffaufnahme und gegebenenfalls auch durch Kohlenstoffdioxidabgabe berechnet. Man unterscheidet ein geschlossenes Messsystem von einem offenen. Da diese Art des Aktivitätsmonitoring über mehrere Tage nicht praktikabel [1] und somit für diese Studie nicht verwendbar ist, soll nicht weiter auf dieses Messverfahren eingegangen werden.

Der Vollständigkeit wegen ist die "direkte Kalorimetrie" anzuführen. Es handelt sich um eine weitere, äußerst aufwendige [45] Methode KA über den Energieverbrauch, in diesem Fall über Wärmeabgabe, zu messen.

Auch soll die Möglichkeit der Beobachtung (direkt oder via Videocamera) zur Erfassung körperlicher Aktivität lediglich kurz erwähnt werden, da sie ebenfalls einen großen Aufwand für den Untersucher birgt und so über mehrere Tage schwer durchführbar ist.

Die Kategorie zwei besteht aus den "objektiven" Messmethoden, die sich meist mit technischen Gerätschaften zur Bewegungsaufnahme behelfen. Hierzu zählen die "Pedometrie", die "Akzelerometrie" und das "ADL" (activities of daily life)-Monitoring. Pedometer (auf deutsch: Schrittzähler) können sich zwar in der Tech-

nologie unterscheiden (Pendelarm/Magnet oder Piezokristall) [1], das Resultat sollte jedoch bei allen Techniken dasselbe sein: Die Messung der Anzahl an Schritten in einer bestimmten Zeit. Die Schrittzahl erlaubt dann Rückschlüsse auf die zurückgelegte Distanz und hierüber auch auf den Energieverbrauch. Dass der Bewegungsausschlag pro Schritt einen bestimmten Schwellenwert überschreiten muss, um als Schritt gewertet zu werden, wird vorausgesetzt. Nicht berücksichtigt wird bei dieser Messmethode die eventuell variierende Schrittlänge, Schrittgeschwindigkeit und die dadurch wechselnde Schrittintensität. Dementsprechend ungenau sind die Hochrechnungen der zurückgelegten Distanz und der dabei verbrauchten Energie [46]. Körperliche Aktivitäten wie Fahrradfahren, Schwimmen, Rudern oder Gerätetraining führen aufgrund ihrer Bewegungsform nicht nennenswert zur Überschreitung des Schwellenwerts und werden somit nicht valide registriert [1].

Die "Akzelerometrie" verwendet Beschleunigungssensoren zur objektiven Erfassung von Frequenz, Dauer und Intensität der Bewegung [47]. Unter zusätzlicher manueller Eingabe anthropometrischer Daten kann das Messgerät den individuellen Energieverbrauch errechnen. Erhältlich sind unaxiale Akzelerometer, die Beschleunigung ausschließlich in der vertikalen Ebene messen, biaxiale, welche horizontale und vertikale Beschleunigung wahrnehmen, und triaxiale, die zusätzlich in der mediolateralen Ebene messen. Ein erheblicher Vorteil dieser Messmethode ist die Kombination aus Validität und Anwendbarkeit im Alltag (s. Abb. 1.3). Je nach Anbringungsort können auch hier eventuell gewisse Bewegungen nicht valide erfasst werden [1].

Bei einem ADL-Monitoring werden mehrere Akzelerometer an unterschiedlichen Körperregionen angebracht und miteinander verknüpft um genauere Informatio-

nen über Körperhaltung, -position und -bewegung zu erhalten. So ist es beispielsweise möglich, sitzende KA von liegender und stehender zu unterscheiden. Je mehr Sensoren kombiniert werden, desto exakter ist die Erfassung der KA. Proportional dazu steigt jedoch auch die Einschränkung im Alltag [1], sowie die Ungewissheit über die sachgemäße Durchführbarkeit einer eigenverantwortlichen, mehrtägigen Messung.

Die dritte Kategorie baut auf dem Selbsteinschätzungsvermögen des Patienten auf und umschreibt die "subjektive" Messmethodik. Hierzu zählen Fragebögen, Tagebücher/Protokolle und Interviews. All diese bestechen durch den geringen Zeit- und Kostenaufwand zur Erhebung der Daten [48], sowie durch die Möglichkeit, körperliche Aktivität qualitativ zu unterscheiden (z.B. Beruf, Haushalt, Freizeit, etc.) [49]. Es gilt jedoch hierbei, die Dokumentation der retrospektiven Selbsteinschätzung baldmöglichst an den Zeitraum der zu erfassenden körperlichen Aktivität anzuschließen, um den "recall bias" [50] (auf deutsch: Erinnerungsverzerrung) gering zu halten. Je geringer die Intensität der körperlichen Aktivität ist, wie es häufig bei älteren Menschen der Fall ist, desto größer ist der "recall bias" [51, 52]. Im folgenden Abschnitt soll lediglich auf die subjektiven Messverfahren eingegangen werden, die auch Verwendung in dieser Studie fanden.

Das "Aktivitätsprotokoll/Aktivitätstagebuch" stellt eine vorgedruckte Blankotabelle mit 24 Freifeldern dar (s. Abb. 1.2) und ist der stündlichen Niederschreibung der derzeitigen Aktivität bestimmt. Da das Protokoll stündlich auszufüllen ist, hält sich hier, anders als bei retrospektiv auszufüllenden Fragebögen, der "recall bias" in Grenzen.



Aktivitätsprotokoll über 7 Tage

*Name:*

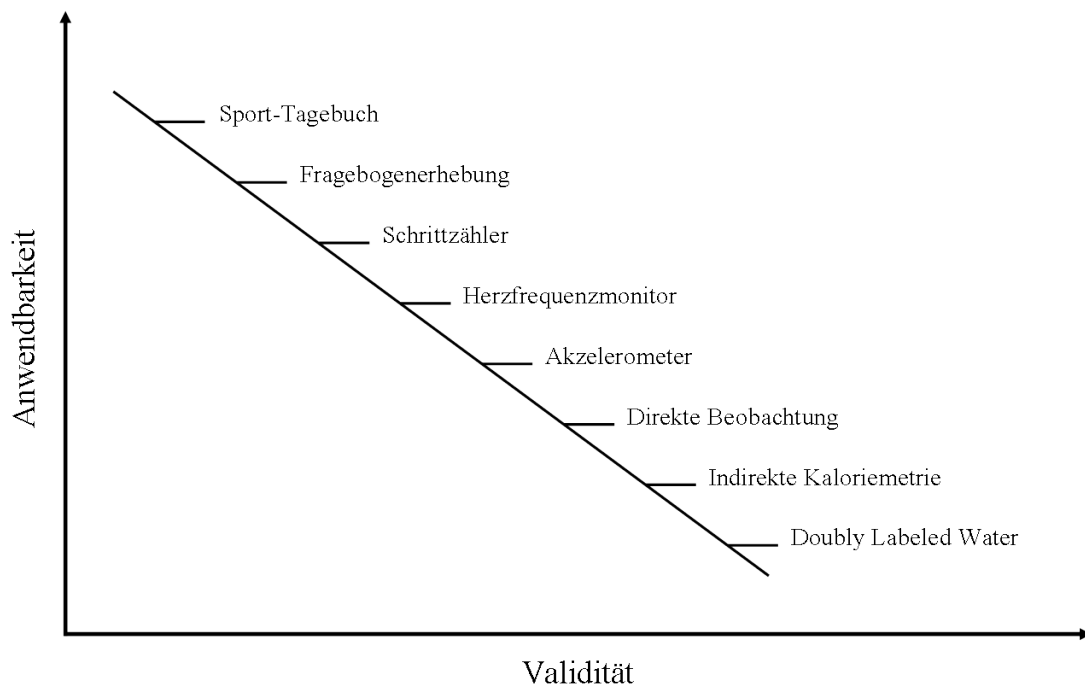
*Tag:*

*Datum*

Uhrzeit	Tätigkeit
0-7	
7-8	
8-9	
9-10	
10-11	
...	

**Abbildung 1.2:** Beispiel eines Aktivitätsprotokolls (blanko)

Als Beispiel für einen retrospektiv auszufüllenden Fragebogen wird der IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) angeführt. Der sieben Tage zurückblickend zu beantwortende IPAQ ist ein Fragebogen zur Ermittlung des wöchentlichen Aktivitätsumsatzes. Es werden Fragen zum Themenbereich "KA am Arbeitsplatz", "KA zur Beförderung", "KA bei Hausarbeit und zur Hausinstandhaltung", "KA in Erholung, Sport und Freizeit", sowie "im Sitzen verbrachte Zeit" gestellt. Sämtliche Fragen werden mit Zeitangaben (Minuten, Stunden, Tage) beantwortet. Aufgrund seiner standardisierten Fragen können die Ergebnisse des Fragebogens anschließend interindividuell verglichen werden. Die Validität dieses Messverfahrens belegte Craig et al. im Jahre 2003 [53]. Wegen probandenspezifischer Varianz der Selbsteinschätzung bei subjektiven Messmethoden [50] muss das Ergebnis der Befragung mit Bedacht gesehen werden.



**Abbildung 1.3:** Aktuelle Messverfahren zur Erfassung von KA: Anwendbarkeit versus Validität [1]

Wenn man in Abb. 1.3 die verschiedenen Messprinzipien auf Validität und Anwendbarkeit im Alltag prüft, stellt man eine Gegenläufigkeit zwischen diesen beiden Komponenten fest, sodass ein Mittelweg zwischen höchster Validität und bester Anwendbarkeit gefunden werden muss. Um die Nachteile zu umgehen, die jede Messmethode mit sich bringt, und eine präzise Datenerfassung über das facettenreiche Gebiet der körperlichen Aktivität zu ermöglichen, wird eine Kombination der verschiedenen Messmethoden empfohlen [1].

## 1.2 ICD/CRT-Devices

Im Jahre 1980 implantierten die Erfinder der ICD-Therapie (implantable cardioverter and defibrillator therapy) Michel Mirowski und Morton Mower in Baltimore, USA, den ersten Defibrillator in einen lebenden, menschlichen Organismus. Im Vergleich zur singulären medikamentösen Therapie entdeckte man hierin ein größeres Potential zur Verhinderung des plötzlichen Herztodes . Anfang 1984 implantierte man die ersten Devices auch in Deutschland. Trotz neu entdeckter präventiver Möglichkeiten gegen den plötzlichen Herztod verstarben damals eine große Anzahl dieser Patienten an derzeit nicht beherrschbarer Herzinsuffizienz. Außerdem beobachtete man eine sekundäre, interventrikuläre Asynchronie, die das Herzinsuffizienzleiden dieser Patienten zusätzlich verschlechterte. Um deren Sterberate zu senken entwickelte man im Laufe des technologischen Fortschritts ein ebenfalls implantierbares Gerät zur kardialen Resynchronisation (CRT-Device) [54]. 2010 bestätigt die RAFT-Studie eine signifikante Verbesserung der Mortalität bei leicht symptomatischen Herzinsuffizienzpatienten (NYHA II) um 29% durch eine Umstellung von der derzeit leitliniengerechten Therapie (ICD + medikamentöse Therapie) hin zu einer CRT-Therapie [55]. Im Folgenden soll ein Grundverständnis für das Funktionsprinzip und den Anwendungsbereich dieser Devices geschaffen werden.

### 1.2.1 Funktion und Indikation zur Implantation

Ebenso wie das CRT-Device besteht auch das ICD-Device aus zwei Komponenten: Generator und Elektroden. Der Generator eines Aggregates erzeugt über

Kondensatoren eine Spannung. Diese Spannung wird im Generator gehalten bis eine therapeutische Schockabgabe erforderlich ist. Solange die Batterie des Generators noch genügend Reservespannung besitzt, wird nach jeder Schockabgabe die Spannung zwischen den Kondensatoren erneut aufgebaut und gehalten. Bei schwachem Batteriestatus erfolgt ein operativer Aggregatwechsel. Um den abgegebenen elektrischen Impuls an das Zielorgan, das Herz, weiterzuleiten (Pacing), werden Elektroden als zweite Komponente benötigt. Diese sind an einem Pol mit dem Aggregat, am anderen Pol mit der Zielstruktur im Herzen verbunden. Somit ist "Pacing" die efferente Aufgabe der Elektroden. Deren afferente Aufgabe besteht in der Detektion von Arrhythmien ("Sensing") und deren Weiterleitung an das Aggregat. Dadurch erhält der Generator Informationen darüber, wann ein elektrischer Impuls abgegeben werden muss.

Der implantierbare Kardioverter und Defibrillator besitzt, wie der Name verrät, zwei Hauptfunktionen. Die niederenergetische Kardioversion ist definiert als eine Gleichstrom-Schockabgabe zur Terminierung von Arrhythmien (außer Kammerflimmern), die höherenergetische Defibrillation zur Terminierung des Kammerflimmerns. Seit einigen Jahren steht eine weitere Funktion zur Verfügung, die "antitachykarde Stimulation". Diese kann als eine vorprogrammierte Sequenz an niedrigeren energetischen Stimulationsimpulsen zur Terminierung von stabilen Kammertachykardien beschrieben werden. Sie geht der Kardioversion und Defibrillation voraus. Das bedeutet, dass Kardioversion oder Defibrillation erst bei Therapieversagen der antitachykarden Stimulation einsetzen. Bei einer ICD-Therapie muss zwischen Ein-Kammer-Systemen und Zwei-Kammer-Systemen differenziert werden. Ein-Kammer-Systeme benötigen eine Elektrode zur Detektion, Stimulation und Schockabgabe bei ventrikulären Tachykardien. Diese transvenös

implantierte Elektrode endet in der rechten Herzkammerspitze. Zwei-Kammer-Systeme benötigen eine weitere Elektrode im rechten Vorhof. Somit ergeben sich weitere Funktionen, die eine Indikation bei allen Patienten mit zusätzlicher bradykarder Herzrhythmusstörung oder einem Long-QT-Syndrom erlauben. Außerdem kann durch zusätzliche Differenzierungsalgorithmen zwischen supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien unterschieden und dementsprechend therapiert werden [4]. Eine genaue Indikationsstellung zur leitliniengerechten ICD-Device-Implantation ist in Tab. B.2 (Anhang) ersichtlich.

Für die kardiale Resynchronisationstherapie (kurz: CRT) wird eine dritte Elektrode im linken Ventrikel befestigt. Folglich ist zusätzlich zu den Funktionen des Zwei-Kammer-ICDs eine biventrikuläre Stimulation zur Behebung biventrikulär-mechanischer Dyssynchronien bei herzinsuffizienten Patienten möglich. Diese Therapieform verfolgt zu den Prinzipien der ICD-Therapie wie Terminierung ventrikulärer Tachykardien, Verhinderung eines plötzlichen Herztodes, sowie Verbesserung von Lebensqualität und -quantität, Ziele zur Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion, zur Reduktion der linksventrikulären Diameter, sowie zur Reduktion einer funktionellen Mitralinsuffizienz mit Verbesserung der Herzinsuffizienzsymptomatik und somit der körperlichen Belastbarkeit und der herinsuffizienzassoziierten Mortalität [4]. Die Indikation zur CRT-Implantation setzt drei Bedingungen voraus. Diese finden sich zusammen mit den Klasse-I- und -II-Indikationen in Tab. B.1 (Anhang) wieder.

Bei der antiarrhythmischen Elektrotherapie sei darauf hingewiesen, dass die kardiale Grunderkrankung und dessen Pathomechanismus unbeeinflusst bleiben. Indiziert ist dieses Verfahren somit ausschließlich zur Behebung der klinischen Symptomatik bei Herzrhythmuskranken und zur Verbesserung derer Prognose [4].

Sämtliche Tabellen dieses Kapitels berücksichtigen die diesbezüglichen Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie.

### **1.2.2 Herzfrequenzadaption**

Ziel einer elektrophysiologischen Therapie sollte das Anstreben höchster Präzision und individueller Abgestimmtheit sein. Hierfür haben ICD- und CRT-Devices zu den therapeutischen auch diagnostische Funktionen. So werden beispielsweise arrhythmische EKG-Episoden von Device-internen Sensoren wahrgenommen, aufgezeichnet und für einen bestimmten Zeitraum abgespeichert. Diese können beim nächsten Kontrolltermin abgerufen und zur Analyse herangezogen werden, um folglich die Therapieoptionen an die jeweiligen Bedingungen des Patienten anzupassen. Andere Sensoren in ICD-Mehrkammer-Systemen besitzen die Möglichkeit, die Herzfrequenz an die jeweilige metabolische Belastung anzupassen ("Herzfrequenzadaption" oder "rate adaption"). Laut Trappe et al. ist dies "für ICD-Patienten mit chronotroper Inkompetenz, bei denen aufgrund ventrikulärer Tachyarrhythmien eine ICD-Implantation notwendig ist, [...] als optimale hämodynamische und elektrophysiologische Lösung anzusehen" [54]. Die Herzfrequenzadaption erfolgt nach Detektion einer chronotropen Inkompetenz durch eine belastungsabhängige Verkürzung oder Verlängerung der Intervalle zwischen den elektrischen Stimulationsimpulsen. Das Prinzip der Herzfrequenzanpassung wird ebenfalls in Schrittmacher- und CRT-Devices verwendet.

Zur Ermittlung der jeweils benötigten Herzfrequenz gibt es unterschiedliche Sensor-Systeme. Deren grundlegende Aufgabe besteht in der Messung von Signalen zur Bestimmung der aktuellen, kardialen Belastung und der Umwandlung des gemes-

senen Signals in eine passende Stimulationsfrequenz. Dieses Prinzip ist bei allen Sensorvarianten gleich. Derzeit verwendete Varianten messen myokardiale Potentiale (QT-Intervall, ventrikulärer Depolarisationsgradient), Impedanz (Atemfrequenz, Atemminutenvolumen, relatives Schlagvolumen, Präejektionsintervall, myokardialer Kontraktionszustand), myokardiale Bewegung (Kontraktilitätssensor) oder körperliche Bewegung (Aktivitätssensor, Kugelsensor, Akzelerometer). Auch hier können durch Multi-Sensor-Systeme die Nachteile der einen Variante durch die Vorteile einer weiteren kompensiert werden. Derzeit gelingt es jedoch noch keinem Sensor, die Sinusknotenfunktion komplett nachzuempfinden [56]. Für diese Arbeit werden ausschließlich ICD/CRT-Devices mit dem Sensor-System der Akzelerometrie verwendet.

### **1.3 Problemstellung**

Eine gezielte und individuell abgestimmte Therapie setzt eine strukturierte und objektive Anamnese voraus [57]. Die in Kapitel 1.1.1 beschriebene therapeutische Wichtigkeit von KA bei Herzerkrankungen spielt bei der Anamnese und somit für die prophylaktische Therapie eine maßgebliche Rolle. Wie in Kapitel 1.1.2 begründet würde ein "Recall Bias" bei der subjektiven Erfassung von KA durch eine rein mündliche Anamnese das Ergebnis und folglich auch das Therapiekonzept verfälschen. Daher ist eine objektive Bewertung der absolvierten KA erstrebenswert. Da ICD- und CRT-Devices durch ihr integriertes Akzelerometrie-Messprinzip eine fortlaufende und objektive Aufzeichnung der KA erlauben, könnte man dieses Monitoring für die Anamnese nützen und deren Messdaten für die Erstellung eines individuell abgerichteten Therapieplans heranziehen. Braunschweig et al.

erahnten den diagnostischen Stellenwert des CRT-Monitorings. In deren Studie aus dem Jahre 2005 erkannten sie bereits drei Monate post implantationem eine Verbesserung von NYHA-Stadium und Belastbarkeit bezüglich des 6-Minuten-Gehtests bei Patienten mit chronischem Herzfehler. Hierbei sollte mithilfe des Device-integrierten Akzelerometers evaluiert werden, ob die Device-interne Echtzeitmessung der KA ebenso wie das Ergebnis des nachträglich durchgeführten 6-Minuten-Gehtests den Bereitschaftswillen des Patienten widerspiegelt [58]. Die in dieser Studie untersuchte Bereitschaft zur KA ("patients' tolerance of exercise") zeigte ähnliche Tendenzen beim Gehtest, sowie bei der jeweiligen Akzelerometermessung [58] und lässt somit Grund zu der Annahme, dass nicht nur die Tendenz, sondern auch die absoluten Werte dieser Akzelerometermessungen mit der in Wirklichkeit absolvierten KA übereinstimmt. Die Objektivierbarkeit dieser Messdaten würde sowohl die primär-, als auch die sekundärpräventive Therapie bei Patienten mit implantiertem ICD/CRT-Device vereinfachen. Die Bereitschaft zur KA wurde bereits in mehreren Studien mithilfe des ICD/CRT-integrierten Akzelerometersystems untersucht. Hierbei setzten die meisten dieser Studien die Validität der Akzelerometer voraus [58, 59, 60, 61]. Wissenschaftlich bewiesen ist diese Annahme jedoch noch nicht.

## 1.4 Fragestellung

Einen nächsten Schritt in Richtung Validitätsprüfung ICD/CRT-integrierter Akzelerometer machten bereits Kadhiresan et al. Hier wurde die Sensitivität der device-integrierten Akzelerometermessungen in Form von "Activity Log Index" mithilfe des 6-Minuten-Gehtests untersucht. Der Activity Log Index, kurz ALI,



quantifiziert laut Studie die device-internen Akzelerometermessungen und gibt diese in Prozent wieder. Anschließend wurden in der Studie die Langzeitergebnisse des ALI in 4-wöchigen Intervallen mit den jeweiligen 6-Minuten-Gehtestergebnissen verglichen [59]. Wie auch in der Studie von Braunschweig et al. sollte die wachsende Tendenz von KA nach Device-Implantation gezeigt werden. Im Unterschied zur eben genannten Studie wurden hier die konkreten Zahlenwerte der Akzelerometermessung in Korrelation zu den jeweiligen 6-Minuten-Gehtests gesetzt, allerdings angegeben in Prozent.

Da diese Arbeit die Frage nach der Validität, also die Genauigkeit der device-internen Akzelerometermessung, klären soll, bedarf es hier des direkten Vergleichs der Messdaten zweier Akzelerometer (angegeben in Minuten). Weil das Sensorsystem zur Herzfrequenzadaption von Herstellerfirma zu Herstellerfirma variiert, beschränkt sich diese Studie auf einen Hersteller, der aktuell die Herzfrequenz über die Akzelerometeraktivität definiert. Die Firma Medtronic (Firmensitz: Minneapolis, Minnesota; Medtronic Deutschland GmbH: Meerbusch am Niederrhein) bot sich hierfür aufgrund bestehender Kooperationsbereitschaft an.

Zusammengefasst ist das Ziel dieser Arbeit somit, die Messgenauigkeit des ICD- und CRT-internen Akzelerometers bei Patienten mit chronischer Herzerkrankung zu überprüfen. Dies geschieht durch den Vergleich von ICD/CRT-intern gemessenen Akzelerometermessdaten mit den Messdaten eines bereits validierten, extern getragenen Akzelerometers einer neutralen Firma. Zudem soll überprüft werden, ob und inwiefern diese Messdaten für klinisch-prognostische Aussagen bei ICD/CRT-implantierten Patienten, sowie für deren Primär- und Sekundärprävention herangezogen werden können.

# Kapitel 2

## Material und Methoden

Um ein ICD/CRT-integriertes Akzelerometer-System am lebenden Objekt validieren zu können, benötigt man drei verschiedene Komponenten: ICD/CRT-implantierte Patienten als Probandenkollektiv, einen weiteren, bereits validierten Akzelerometer als Referenzmedium und ein geeignetes Analysesystem für den Vergleich der jeweiligen Messdaten. Im Folgenden werden die Maßnahmen zur Vorbereitung dieser prospektiven Studie, Vorgehensweisen zur Erhebung der Messdaten und Methoden zur Datenanalyse vorgestellt.

### 2.1 Patientenkollektiv

Da in der Schrittmacherambulanz des Deutschen Herzzentrums München täglich Patienten mit implantierten Schrittmachern, ICDs oder CRTs zur in etwa halbjährlichen Routinekontrolle vorstellig werden, bot sich diese Institution für die Rekrutierung der Probanden an. Im Zeitraum vom 21.05.2010 bis einschließlich dem 08.11.2010 konnten aus diesem elektrophysiologisch therapierten Patienten-

pool mithilfe der Patientenakten diejenigen Patienten herausgefiltert werden, die für die Studie von Relevanz waren. Anschließend wurden diese um Partizipation gebeten. Aufgrund technischer Voraussetzungen galt der aktuelle Zustand nach Medtronic-ICD/CRT-Implantation vor  $\geq$  sechs Monaten als einziges Selektionskriterium. Durch diese Einschränkung konnte vorausgesetzt werden, dass lediglich diejenigen Probanden an der Studie teilnahmen, deren ICDs/CRTs unabhängig vom Device-Typ dieselbe Akzelerometertechnik [62] verwendeten. Die Begründung zum Ausschluss von Medtronic-Schrittmachern in dieser Studie lag in der zur Auswertung benötigten Technik: Zum Zeitpunkt der Studie waren bei den Medtronic-ICD/CRT-Devices alle Akzelerometermessdaten deviceintern auf einem sogenannten "kardialen Kompass" gespeichert. Dieser machte die Auslesung und Weiterverarbeitung der Messdaten möglich. Die Schrittmacher dieses Herstellers besaßen zum selbigen Zeitpunkt diesen kardialen Kompass jedoch noch nicht. Erst neuere Modelle ab dem Jahre 2010 waren mit jenem ausgerüstet [63]. Trotz identischer Sensortechnik und Messroutine zur Bestimmung der Aktivität war also laut Medtronic die Auslesung und Auswertung der Akzelerometermessdaten bei Schrittmachern zum Zeitpunkt der Studie nicht oder nur schwer möglich. Die Auswahl der Studienpatienten fiel unabhängig von Geschlecht, Alter, Körpergröße, Gewicht und BMI aus. Zudem nahmen Angaben zur Herkunft, Staatsangehörigkeit, Konfession, sowie zur Indikation und Implantation keinen Einfluss auf den Rekrutiervorgang. Alle Probanden gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie. Die Einverständniserklärung wurde von der Ethikkommission der Technischen Universität München geprüft. Bei geistig oder körperlich eingeschränkten Patienten mit Studienrelevanz (n=2) wurde eine pflegerische Betreuung vorausgesetzt und die ethische, sowie physische Durchführ-

barkeit mit den jeweiligen gesetzlichen Vertretern abgesprochen. Im Falle eines Teilnahmewunsches von Patienten unterhalb des voll geschäftsfähigen Alters von 18 Jahren (n=2) wurde die zusätzliche Aufklärung und Einwilligung des Erziehungsberechtigten angestrebt. Probanden mit unvorhergesehenen Schwierigkeiten (technisch, physisch, Compliance) in der Durchführung des Messvorgangs (n=7) wurden von der Studie ausgeschlossen. Eine finanzielle Unterstützung durch die beteiligten Firmen Medtronic und Aipermon fand nicht statt.

## 2.2 Aipermotion 440 PC

Um die Praktikabilität der Studie gewährleisten zu können, verwendete man in dieser Studie zur Validierung des implantierten Beschleunigungssensors einen extern getragenen Akzelerometer. Laut Jehn et al. wurde der Aipermotion 440 PC der Firma Aipermon (Aipermon GmbH und Co. KG, Firmensitz: München, Deutschland) für Patienten mit Herzerkrankung bereits mithilfe des 6-Minuten-Gehtests validiert [64, 65] und bot sich somit auch zur Durchführung dieser Studie an. Hierbei handelt es sich um einen "Energie-Bilanz-Coach" [66], der durch Messung von Bewegung und zusätzlicher manueller Eingabe von Ernährungseigenschaften und anthropometrischen Daten den täglichen Energieumsatz errechnet und mit dem individuellen Grundumsatz vergleicht (Grundumsatz errechnet mit Harris-Benedict-Formel und, ab einem BMI von über  $30\text{kg}/\text{m}^2$ , zusätzlich mit der Korrekturformel nach Broca) [66]. Diese Studie benötigte ausschließlich den Sensor zur Bewegungsmessung, den Akzelerometer.

Das 7,5 x 4,8 cm große und 2 cm tiefe Gerät wiegt 72 g und stört somit kaum bei körperlicher Aktivität im Alltag. Der interne Datenspeicher macht eine Da-

tenaufzeichnung von 40 Tagen möglich. Die Akkulaufzeit beträgt ca. 7 Tage. Spätestens dann ist eine Wiederaufladung durch das beigefügte Netzteil erforderlich. Das Gehäuse ist gegen Fremdeinwirkung durch feste Substanzen geschützt, jedoch nicht gegen Eindringen von Wasser oder ähnlichen Flüssigkeiten. Ebenso wie die ICDs und CRTs sollte auch dieses Gerät keiner elektromagnetischen Quelle ausgesetzt sein, da dies die Messergebnisse verfälschen kann. Zur Erfassung von Bewegung verwendet der Aipermotion 440 PC einen dreidimensionalen, digitalen Beschleunigungssensor, der im 4-Sekundentakt die neugewonnenen Daten abspeichert. Dieser Sensor kann zwischen vier verschiedenen, von der individuellen Körpergröße abhängigen Bewegungsklassen unterscheiden [66]:

1. "Aktiv": Körperliche Alltagsaktivität ohne Schritte (z.B. Haus- Büro- und Gartenarbeit)
2. "Langsam Gehen": Bewegung mit einer Geschwindigkeit bis zu 5 km/h (geltend für eine Körpergröße von 175 cm)
3. "Schnell Gehen": Bewegung mit einer Geschwindigkeit von 5 km/h bis 7 km/h (geltend für eine Körpergröße von 175 cm)
4. "Joggen/sportlich aktiv": Bewegung mit einer Geschwindigkeit von mehr als 7 km/h (geltend für eine Körpergröße von 175 cm)

Der Hersteller garantiert eine 95%ig genaue Bewegungsklassenzuordnung. Eine korrekte Eingabe anthropometrischer Daten wird dabei vorausgesetzt. Ein körperlicher Ruhezustand wie Sitzen, Liegen oder Stehen wird als "Passiv" verzeichnet. Da isometrische und oberkörperzentrierte Bewegungsformen, sowie statische Belastungen nicht exakt erfasst werden können, besteht zusätzlich die Möglich-

keit der manuellen Eingabe von bestimmten Bewegungen, zum Beispiel Schwimmen, Bewegungen mit Fitnessgeräten wie Ergometer, Crosstrainer, Stepper, Rudergerät, Hantelbank, etc. und Freizeitgeräten wie Fahrrad, Inline-Skates, etc. Der Energieverbrauch wird nach Formeln des MET-Kompendiums 2003: "Compendium of Physical Activities Tracking Guide" [67] errechnet. Nach erfolgter Konfiguration soll das Gerät für optimale Messgenauigkeit in beigefügter Leder tasche mit LCD-Display nach anterior gerichtet an der linken Hüfte auf Höhe des Hosenbundes getragen werden. Für detailliertere Angaben zum Aipermotion 440 PC wird auf dessen Bedienungsanleitung sowie auf die Firmen-Homepage "www.Aipermon.com" verwiesen.

## **2.3 Erhebung von Patienten- und Messdaten**

Der Vorgang der Datenerhebung ließ sich in drei Zeitabschnitte gliedern.

Der erste Abschnitt beschrieb das Zeitintervall vor der eigentlichen externen Akzelerometermessung. Dieses Intervall begann mit der Einverständniserklärung des Probanden und endete mit Beginn der Akzelerometermessung. In diesem Zeitfenster wurden in der Schrittmacherambulanz des Deutschen Herzzentrums München mithilfe eines Patienteninterviews Daten zum Geburtsjahr/Alter, Wohnort, Geschlecht, Körpergröße und -gewicht eruiert. Anhand der elektronischen Patientenakte konnten vorort zusätzliche Angaben zu Implantationsursache, Implantationsdatum, Modelltyp des ICDs/CRTs, dessen Aktivitätsschwelle, sowie NYHA-Stadium und linksventrikuläre Ejektionsfraktion notiert werden. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion wurde vor Implantation echokardiographisch gemessen. Sie diente als Anhaltspunkt für die derzeit bestehende Fähigkeit zur inotropen

Eigenarbeit des Herzens. Die NYHA-Klassifizierung machte eine Einteilung der Herzpatienten nach ihrer körperlichen Belastbarkeit in vier verschiedene Klassen möglich. Für die anschließende Konfiguration des bereits vollständig aufgeladenen Aipermotion 440 PC wurde dieser mit Grunddaten des jeweiligen Probanden versorgt (Geburtsjahr, Körpergewicht und Körpergröße). Aus einem dem Aipermotion 440 PC beigefügten Tabellarium konnten daraufhin die jeweiligen Schrittlängen für "langsam gehen", "schnell gehen" und "sportlich aktiv/joggen" passend zur individuellen Körpergröße abgelesen und in das Gerät eingegeben werden. Der Hersteller legt den Aipermotion 440 PC explizit für den erwachsenen Gebrauch aus. Die Begründung liegt im wachstumsbedingt erhöhten Energiebedarf bei Kindern und den daraus resultierenden Ungenauigkeiten bei dessen Erfassung. Da bei der vorliegenden Studie die Errechnung der Energiebilanz vernachlässigt wurde und somit ausschließlich die Akzelerometermessdaten relevant waren, wurden Patienten unabhängig von Alter und Körpergröße rekrutiert. Der Proband wurde abschließend belehrt, dass das externe Gerät weder ausgeschaltet, noch dessen Messmodus verändert werden darf, und vom Zeitpunkt des Aufstehens bis zum Schlafenlegen ohne Pause getragen werden muss um ein aussagekräftiges Ergebnis erzielen zu können. Einzige Ausnahmen wären Aktivitäten mit Wasserkontakt, wie Duschen, Baden, und andere. Sowohl der Patient als auch der externe Akzelerometer waren somit bereit für die Messung.

Der folgende Zeitabschnitt startete mit dem Beginn der Messphase beider Akzelerometer. Da für den Vergleich der externen und internen Akzelerometermessung nur volle Tage herangezogen wurden, begann die Messphase mit dem Aufstehen am Morgen des Folgetages. Der Proband verpflichtete sich dazu, ab diesem Zeitpunkt das Messgerät ordnungsgemäß für mindestens sechs volle Tage in je-

der Alltagssituation tagsüber zu tragen (Ausnahmen: siehe oben). Der Patient wurde gebeten, das Gerät vor dem Schlafenlegen abzunehmen und mithilfe des beigefügten Netzkabels aufzuladen, um einer Messphasenunterbrechung aufgrund geringer Batteriespannung vorzubeugen.

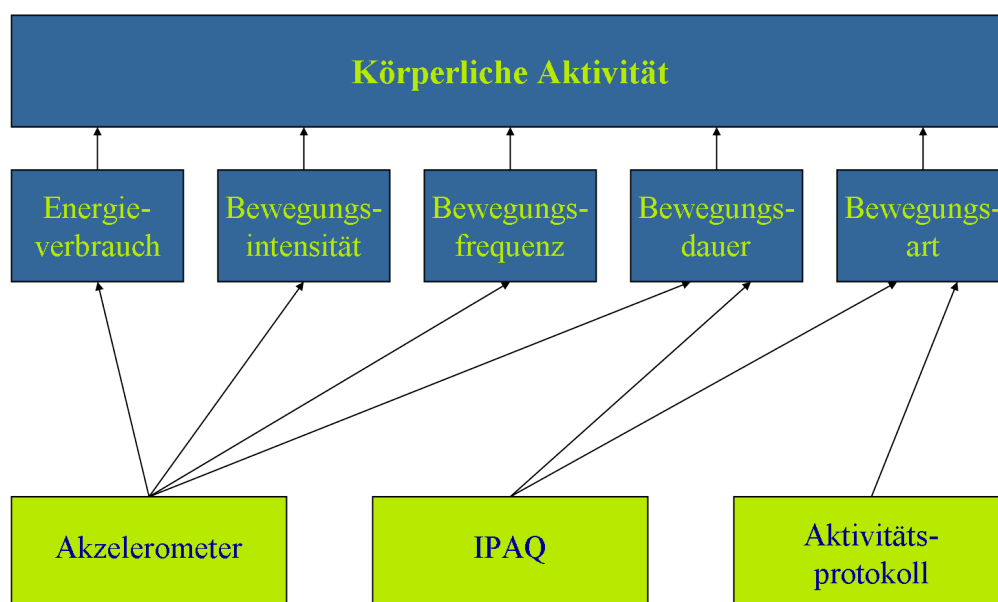
Nach Beendigung der Messung wurde ein Wiedervorstellungstermin wahlweise in der Schrittmacherambulanz des Deutschen Herzzentrums München oder in der Poliklinik/dem Lehrstuhl für präventive und rehabilitative Sportmedizin der TU München vereinbart, um die auszuwertenden Datensätze sowohl des internen, als auch des externen Akzelerometers zu erhalten. Mit diesem Termin begann der dritte und letzte Zeitabschnitt der Datenerhebung. Hier wurde der Studienpatient gebeten, alle für die Studie an ihn verliehenen Gerätschaften wieder abzugeben. Anschließend wurde der Speicher des implantierten Gerätes ausgelesen, eventuelle pathologische Herzrhythmusereignisse unter ärztlicher Betreuung abgeklärt und gegebenenfalls behandelt. Die ausgelesenen Daten, welche der interne Akzelerometer aufgezeichnet hatte, wurden anonym auf einem externen Datenträger abgespeichert und von einem Mitarbeiter der Firma Medtronic verblindet entschlüsselt, sodass die Daten, angegeben in Minuten, anschließend der Studie zur Verfügung standen.

Zeitgleich wurden die Akzelerometerdaten des externen Gerätes mithilfe des Programms Aiperview 440 (Aipermon; München, Deutschland) ausgelesen. Auch Aiperview ermöglichte die automatische Aufgliederung der täglichen Gesamtaktivitätszeit in die Einzelaktivitäten "Aktiv", "Langsam Gehen", "Schnell Gehen" und "sportlich aktiv/Joggen", welche ebenfalls in Minuten angegeben waren.



Die Datenanalyse beider Datensätze erfolgte verblindet und wurde von einem Mitarbeiter des Lehrstuhls für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München auf statistische Richtigkeit geprüft. Um die Aussagekraft der Studie nicht zu schmälern, wurden Tage mit einer Aipermotiontragezeit <10 Stunden pro Tag von der Analyse ausgeschlossen. Man filterte somit die Tage heraus, an denen der Aipermotion deutlich weniger Möglichkeiten hatte um KA wahrzunehmen als der interne Akzelerometer.

Wie bereits in 2.2 erwähnt, kann ein Akzelerometer nicht zwischen verschiedenen Sportarten und Bewegungsformen unterscheiden. Aus diesem Grund verwendete diese Studie additiv ein Aktivitätsprotokoll und den erweiterten IPAQ-Fragebogen. In Abb. 2.1 wird die für diese Studie verwendete Kombination an Messmethoden zur Erfassung körperlicher Aktivität zusammenfassend aufgezeigt.



**Abbildung 2.1:** Studienrelevante Messmethoden zur Erfassung körperlicher Aktivität

## 2.4 Datenanalyse

Nach Abschluss der Datenerhebungsphase standen fünf verschiedene Datenpools zur Verfügung:

- Die durch Anamnese und Patientenakte erhobenen Patientendaten
- Die Messdaten des externen Akzelerometers
- Die Messdaten des internen Akzelerometers
- Der IPAQ-Fragebogen
- Das Aktivitätsprotokoll

Sowohl die Bedienungsanleitung des Aipermotion 440 PC, als auch Müller et al. weisen darauf hin, dass gewisse, oberkörper-, sowie auch unterkörperzentrierte Aktivitäten von Akzelerometersystemen nicht exakt erfasst werden können [1, 66]. Um zu vermeiden, dass derartige Bewegungsmuster die Messergebnisse verfälschen und somit das Ergebnis der Studie verzerren, wurden die Probanden um sofortige Niederschreibung aller körperlicher Aktivitäten, die keinem Ruhezustand entsprachen, gebeten. Aus diesen sogenannten Aktivitätsprotokollen wurde dann ersichtlich, ob ein Patient spezielle körperliche Aktivitäten in den Tagen der Messphase verrichtet hatte, die vom Akzelerometer nur unzureichend erfasst werden konnten. Hierdurch waren Rückschlüsse auf Messdifferenzen zwischen den Akzelerometermessungen möglich, sodass diese Tage von der Auswertung ausgeschlossen werden konnten. Man musste sich hierbei zwei Fragen stellen:

1. Wird eine ungenaue Wiedergabe der körperlichen Anstrengung durch die außergewöhnliche körperliche Aktivität erwartet und diese von beiden Akzelerometersystemen gleichermaßen erfasst? - In diesem Fall können die beiden Akzelerometermessungen mit in die Studie einfließen, da davon ausgegangen wird, dass beide Akzelerometersysteme dieselbe körperliche Anstrengung messen. Somit entsteht trotz fehlerhafter Aktivitätswahrnehmung beider Akzelerometersensoren keine Verzerrung des Studienergebnisses.
2. Wird durch die außergewöhnliche körperliche Aktivität ein unterschiedliches Ansprechen der Sensoren beider Akzelerometersysteme erwartet? - So müsste dieser Tag des betroffenen Probanden von der Studie ausgeschlossen werden, um eine Verzerrung des Studienergebnisses zu vermeiden.

Die internen und externen Messdaten des Akzelerometers dienen der eigentlichen Validierungsaufgabe dieser Arbeit. Zur Analyse der Akzelerometerdaten wurden sämtliche Werte tages- und probandenbezogen in eine SPSS-Tabelle (PASW statistical package version 19.0; IBM, Chicago, USA) eingefügt. Die einzelnen Probanden blieben dabei anonym. Die Angaben der Zahlenwerte erfolgte als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung. Zur Validierung des internen Akzelerometers sollte in dieser Studie eine schrittweise Analyse des Messverhaltens beider Akzelerometersysteme erfolgen. Im ersten Schritt konnte hierbei eine Korrelationsrechnung überprüfen, ob und in welchem Ausmaß die Änderung des einen Messwerts (externe Messung) einen linearen Zusammenhang mit der Veränderung des zweiten Messwerts (interne Messung) erklären kann. Zur Gegenüberstellung dieser intervallskalierten Messwerte entschied man sich für die Kreuzkorrelationsrechnung mit Korrelationskoeffizienten nach Spearman. Um außerdem eine Aussage über

einen absoluten Zusammenhang zwischen den beiden Messverfahren treffen zu können, mussten im nächsten Analyseschritt die Absolutwerte beider Messverfahren direkt miteinander verglichen werden. Dieser quantitative Vergleich beider Messverfahren wurde graphisch durch ein Bland-Altman-Diagramm dargestellt.

Nach Auswertung der Messdaten der ersten 22 Probanden erkannte man ein stetes Ungleichgewicht in den Messzeiten der jeweiligen Akzelerometer. Um den Grund dieses Ungleichgewichts weiter untersuchen zu können, wurden ab dem 23sten Probanden mithilfe des IPAQ-Fragebogens genauere Informationen über die Art und Dauer der KA eingeholt. Dieser würde einen Vergleich der Gesamtzahl an Aktivitätsminuten pro Themengebiet pro Studienteilnehmer erlauben. In dieser Studie wurden jedoch die Aktivitätsminuten, ausgedrückt in MET-minutes/week, aller Themenbereiche probandenspezifisch aufsummiert und in eine der drei Aktivitätslevel "Low", "Moderate" und "High" eingestuft. Das Aktivitätslevel "Low" entspricht einer MET-minutes/week-Zahl von  $<600$ , das Level "Moderate" einer Zahl  $\geq 600$ , sowie  $<3000$  und "High" einer MET-minutes/week-Zahl  $\geq 3000$  (Errechnung der MET-minutes/week-Zahl siehe Tab. A.1 im Anhang). Durch die einheitliche Ergebnisangabe in MET-minutes lassen sich weiterführende interindividuelle Vergleiche anführen. Die Klassifizierung in drei subjektive Aktivitätsklassen sollte am Ende der Auswertungsphase, ebenso wie weitere Patientendaten für multivariate Regressionsrechnungen zur Verfügung stehen. Die unabhängigen Variablen waren hierbei "Alter", "Ätiologie", "Devicetyp", sowie "NYHA-Stadium", "IPAQ-Level" und "Ejektionsfraktion". Die Variable "Ätiologie" wurde dabei in die Unterkategorien "ischämische-", "dilatative-" und "andere Kardiomyopathien" aufgeteilt. Als abhängige Variable galt der Betrag der mittleren Differenz beider Akzelerometermessungen. Diese Analysemethode sollte aufzeigen, ob einer der

untersuchten unabhängigen Variablen einen Einfluss auf die mittlere Messwertdifferenz zwischen den beiden Akzelerometern, also auf deren Messverhalten, hatte. Abschließend wurde eine Subgruppenanalyse zur detaillierten Untersuchung der Patienten- und Messdaten beider Akzelerometer durchgeführt. Hierbei überprüfte man alle Aktivitätsmessungen, sowie einzelne Patientendaten wie Alter Geschlecht und Ätiologie bezogen auf die NYHA-Klasse der jeweiligen Probanden. In dieser Studie wurden die Signifikanzniveaus sämtlicher statistischer Auswertungsverfahren auf  $p < 0,05$  festgelegt.

Abb. 2.2 stellt nochmals eine Übersicht über alle verwendeten Mess- und Patientendaten, sowie deren weiterverarbeitenden Analysemethoden dar.

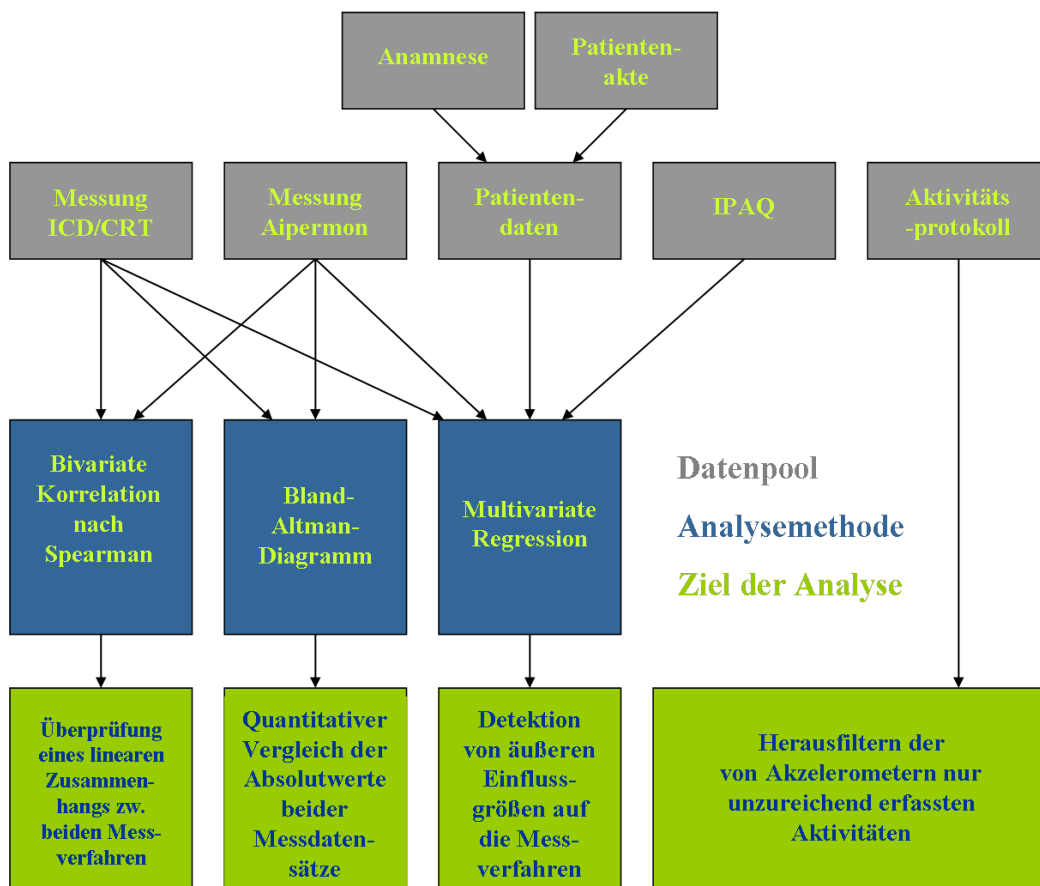


Abbildung 2.2: Erfasste Daten und deren Analysemethoden

# Kapitel 3

## Ergebnisse

### 3.1 Probandenbeschreibung

Das mittlere Alter der 73 Probanden lag zum Zeitpunkt der Studie bei 60 Jahren ( $\pm 19,74y$ ). Das Alter des jüngsten Probanden betrug hierbei 6, das des ältesten 85 Jahre. Die Patientinnen dieser Studie erreichten ein durchschnittliches Alter von 66 Jahren ( $\pm 17,00y$ ; min: 29y, max: 81y) und befanden sich somit acht Jahre über dem durchschnittlichen Alter der Männer (58y,  $\pm 20,33y$ ; min: 6y, max: 85y). Mit 15 Teilnehmerinnen zählte der prozentuale Frauenanteil dieser Studie 21%. Im Durchschnitt konnte eine Körpergröße von 173,44cm ( $\pm 10,53cm$ ; min: 122cm, max: 193cm) und ein Körpergewicht von 81,03kg ( $\pm 16,00kg$ ; min: 31kg, max: 140kg) gemessen werden. Daraus errechnete sich ein mittlerer BMI von 26,86kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 4,52kg/m^2$ ; min: 18,64kg/m<sup>2</sup>, max: 45,71kg/m<sup>2</sup>). Geschlechtsspezifisch ergab sich ein mittlerer BMI des Frauenanteils von 25,40kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 4,04kg/m^2$ ; min: 19,72kg/m<sup>2</sup>, max: 32,04kg/m<sup>2</sup>) und ein mittlerer BMI des männlichen Probandenanteils von 27,25kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 4,60kg/m^2$ ; min: 18,64kg/m<sup>2</sup>, max: 45,71kg/m<sup>2</sup>),

sodass sich die Männer im Mittel bereits deutlich im präadipösen Bereich aufhielten, während sich die Frauen im Durchschnitt noch im oberen Normbereich bewegten. Die durchschnittliche Ejektionsfraktion lag bei den teilnehmenden Probanden bei 32% ( $\pm 14\%$ ; min: 9%, max: 70%). Im Bezug auf den Schweregrad der systolischen Dysfunktion befand man sich somit noch im "mittelgradig eingeschränkten" Bereich [68] (bewertet nach dem Standard der europäischen und amerikanischen Gesellschaft für Echokardiographie). Hierbei konnten keine wesentlichen geschlechtsspezifischen Unterschiede gefunden werden. Die Studienteilnehmerinnen verzeichneten dabei mit 34% ( $\pm 16\%$ ; min: 9%, max: 60%) im Mittel eine leicht stärkere Auswurfleistung als die männlichen Teilnehmer (31%,  $\pm 13\%$ ; min: 15%, max: 70%). In dieser Studie vertraten 42% der Probanden die NYHA-Klasse I, 32% die NYHA-Klasse II und 26% die Klasse III (s. Tab. 3.1).

**Tabelle 3.1:** Probandenkollektiv in Zahlen

	Gesamt	Männlich	Weiblich
Anzahl [n]	73	58	15
Mittleres Alter [y]	59,94 ( $\pm 19,78$ )	58,47 ( $\pm 20,33$ )	65,53 ( $\pm 17,00$ )
Mittlerer BMI [ $kg/m^2$ ]	26,86 ( $\pm 4,52$ )	27,25 ( $\pm 4,60$ )	25,40 ( $\pm 4,04$ )
Mittlere EF [%]	31,61 ( $\pm 13,74$ )	31,06 ( $\pm 13,38$ )	34,29 ( $\pm 16,27$ )
NYHA I [n]	31	24	7
NYHA II [n]	23	18	5
NYHA III [n]	19	16	3
NYHA IV [n]	0	0	0

Das Patientenkollektiv wies als Implantationsursache verschiedene Grunderkrankungen auf, die in primäre (n=32; 44%) und sekundäre (n=41; 56%) Pathogenesen eingeteilt werden konnten. Sie wurden in Tab. 3.2 zusammengefasst. Die ischämische Kardiomyopathie hatte mit 62% den größten Anteil inne, gefolgt von der dilatativen mit 22%. Die anderen 16% setzten sich aus hypertropher, sowie Non-Compaction-Kardiomyopathie, Ionenkanalerkrankungen, progressiver Muskeldystrophie und idiopathischen Ursachen zusammen.

**Tabelle 3.2:** Implantationsgründe des Probandenkollektivs; [n]

	Primärprävention	Sekundärprävention
Ischämische Kardiomyopathie	18	27
Dilatative Kardiomyopathie	11	5
Hypertrophe Kardiomyopathie	1	1
Idiopathische Kardiomyopathie	0	4
Non-Compaction-Kardiomyopathie	2	0
Ionenkanalerkrankungen	0	2
Progressive Muskeldystrophie	0	2

21 der 73 Probanden waren während der Studie mit einem CRT-Device ausgerüstet. Dies machte einen prozentualen Anteil von 29% aus. Abhängig von ICD- oder CRT-Implantation konnten die Probanden weiter nach implantiertem Modell typisiert werden. In dieser Studie befanden sich 11 verschiedene Medtronic-ICD/CRT-Modelle, welche in Tab. 3.3 ersichtlich sind. Alle dieser genannten Modelle sind mit derselben Akzelerometertechnik ausgerüstet [62]. Das Verhältnis von CRT- zu ICD-Patienten ist daher für diese Studie nebensächlich.



**Tabelle 3.3:** Verteilung der ICD/CRT-Devices im Patientenkollektiv

	Probanden [n]	Probanden [%]
Medtronic Maximo II	19	26,03
Medtronic Maximo	18	24,66
Medtronic InSync	10	13,70
Medtronic Marquis	9	12,33
Medtronic Intrinsic	5	6,85
Medtronic EnTrust	5	6,85
Medtronic Protecta	3	4,11
Medtronic Secura	1	1,37
Medtronic Concerto	1	1,37
Medtronic GEM	1	1,37
Medtronic Virtuoso	1	1,37

Mit 51% erwies sich hier das Device "Maximo" als das am meisten vertretene Modell. Zusammen mit dem gleichnamigen Nachfolgemodell war dieses bei über der Hälfte aller Studienteilnehmer implantiert worden. Medtronic "Secura", "Concerto", "GEM" und "Virtuoso" bildeten mit jeweils einem Vertreter das Schlusslicht dieser Tabelle. Das erste dieser 73 Aggregate wurde im Jahre 2001 implantiert und befand sich demnach zum Zeitpunkt der Untersuchung seit 10 Jahren in Betrieb. Das mittlere Betriebsalter aller Aggregate betrug bei Abschluss der Messphase 3 Jahre, 5 Monate und 22 Tage.

## 3.2 Subjektive Tests

### 3.2.1 IPAQ-Fragebogen

Insgesamt wurden 39 Fragebögen an Patienten ausgeteilt. Davon konnten nach Überprüfung auf Vollständigkeit 36 ausgewertet werden. Hierbei resultierte ein mittlerer Aktivitäts-Score von 482,57 MET-minutes/day ( $\pm 554,31$  MET-min/d; min: 0, max: 2595). Die errechnete Differenz zwischen der retrospektiv evaluierten (IPAQ) und objektiv gemessenen ("MW Aipermotion ges") KA betrug über 3 Stunden (206,42 Minuten) pro Tag. Bei der persönlichen Einschätzung des eigenen Aktivitätsniveaus gaben 5 Probanden das Level "Low" an. Dies entsprach einem Anteil von 14%. Mit 16 Probanden (44%) war das Aktivitätslevel "Moderate" das Hauptfeld der subjektiven Selbstbeurteilung verrichteter KA. 15 Probanden, also 42%, schätzten ihre körperlichen Leistungen auf das Aktivitätslevel "High". Die im Sitzen verbrachte Zeit pro Tag betrug im Mittel 6,23 Stunden, also 6 Stunden und 14 Minuten ( $\pm 2,3h$ ; min.: 3,00h; max.: 12,10h). Abb. 3.1 gibt das Resultat der Aktivitätsklassenzuteilung wider.

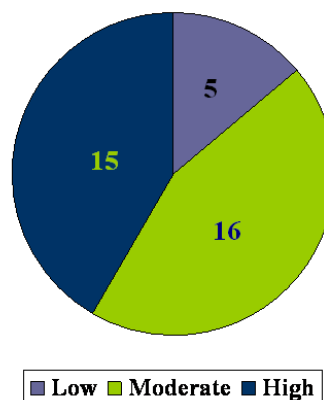


Abbildung 3.1: Ergebnis der IPAQ-Befragung; [n]

### 3.2.2 Aktivitätsprotokoll

KA während der Messphase, die von den Akzelerometern nicht exakt erfasst werden konnte, wurden bei 15 der 73 Probanden nachgewiesen. Unterkörperzentrierte Bewegungsmuster verrichteten dabei 12 Studienteilnehmer. 9 von diesen 12 gaben an, mindestens einmal während der Messphase Fahrrad gefahren zu sein. Davon fuhren 3 Personen länger als eine halbe Stunde, einer länger als 2 Stunden. Da beim Fahrradfahren eine posterior-anterior-Beschleunigung auftritt, sollte diese Aktivität allerdings von beiden Akzelerometersystemen in unserer Studie gleichartig erfasst werden. 2 Studienteilnehmer berichteten über 4 mal wöchentliches, 15-minütiges Ergometertraining. Hierfür wurde ein Standfahrrad verwendet. Die zu messende Beschleunigung fehlte also. Demnach war davon auszugehen, dass beide Akzelerometer eine geringere körperliche Aktivität verbuchten als die real abgeleistete. Trotzdem sollten in der Theorie beide Akzelerometersysteme dieselbe Aktivität gemessen haben. Ein weiterer gab eine Wanderung mit leichtem, einstündigen Aufstieg an. Da der Aufstieg im Gehtempo stattfand, war die caudal-cranial-Beschleunigung, welche aus technischen Gründen nur der externe Akzelerometer erfassen hätte können, vernachlässigbar gering. Beide Sensorsysteme hätten also auch hier dieselbe KA erfassen sollen.

Körperliche Aktivitäten mit Schwerpunktbelastung der oberen Extremität verbuchten 3 Probanden. Zwei davon berichteten von Wurfspielen wie Eisstockschießen oder Boggia über ca. 1 Stunde. Dies sind statische Sportarten, die wegen geringer körperlicher Anstrengung ebenso gering bei beiden Messgeräten ins Gewicht fallen sollten. Der dritte Patient sei für mehrere Stunden mit Malerarbeiten im Haus beschäftigt gewesen. Malerarbeiten sind, ähnlich wie das Ergometertrai-

ning, eine körperliche Belastung ohne Richtungsbeschleunigung, weswegen es auch gleichermaßen bewertet wurde.

Eine Person gab an, den externen Akzelerometer für einen Zeitraum von 3 Stunden abgelegt zu haben um zu schwimmen. Das 3-stündige Ablegen des Akzelerometers provozierte somit eine Messdifferenz zwischen den jeweiligen Akzelerometermessungen. Dieser Tag des Probanden musste von der Studie ausgeschlossen werden.

### **3.3 Messdaten und deren Auswertung**

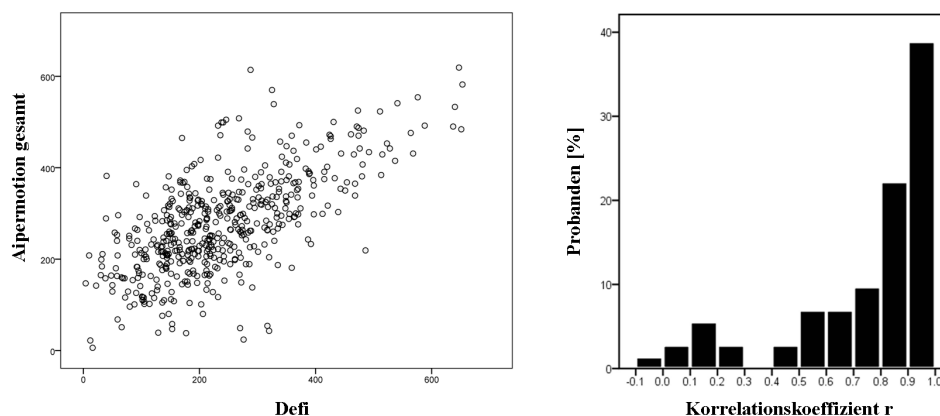
#### **3.3.1 Deskriptive Statistik**

Der Akzelerometer des implantierten ICDs/CRTs erfasste unter Einbeziehung aller 73 Probanden eine tägliche Durchschnittsaktivität von 237,98 Minuten ( $\pm 104,99Min$ ; min:  $4Min$ , max:  $653Min$ ). Die Messergebnisse des externen Messgerätes Aipermotion ergaben eine durchschnittliche Aktivitätszeit von 276,15 Minuten pro Tag ( $\pm 84,58Min$ ; min:  $6Min$ , max:  $619Min$ ) bei einer mittleren täglichen Tragezeit von 824,26 Minuten ( $\pm 81,50Min$ ; min:  $603Min$ , max:  $1404Min$ ). Im Vergleich der durchschnittlichen, täglichen Gesamtaktivitätsmessungen beider Messsysteme resultierte rechnerisch eine Mehrmessung des externen Akzelerometers von 38,26 Minuten. Aufgrund unzureichender Tragezeit ( $t < 600Min$ ) mussten 15 Tage bei 9 verschiedenen Probanden aus der Studie ausgeschlossen werden. Wie bereits erwähnt hat der externe Akzelerometer die Zusatzfunktion, die Gesamtaktivitätszeit in Aktivitätsniveaus verschiedener Geschwindigkeit zu unterteilen. Es wurde dabei eine durchschnittliche KA auf dem Niveau "Aktiv" von

184,15 Minuten pro Tag ( $\pm 56,19\text{Min}$ ; min:  $5\text{Min}$ , max:  $495\text{Min}$ ) gemessen. Auf dem Aktivitätsniveau "Langsam Gehen" wurden täglich im Durchschnitt 85,38 Minuten ( $\pm 32,79\text{Min}$ ; min:  $1\text{Min}$ , max:  $316\text{Min}$ ) verbucht. Die im Aktivitätsbereich "Schnell Gehen" verbrachte durchschnittliche Zeit betrug 6,09 Minuten ( $\pm 10,31\text{Min}$ ; min:  $0\text{Min}$ , max:  $74\text{Min}$ ) pro Tag. Im Modus "Joggen/sportlich aktiv" verbrachte Zeit wurde bei den Probanden nicht registriert und verzeichnete somit täglich 0 Minuten.

### 3.3.2 Bivariate Korrelation nach Spearman

Der Vergleich der täglichen Gesamtaktivitätszeiten beider Akzelerometermessungen aller 73 Probanden ergab einen Korrelationskoeffizienten von  $r=0,66$  bei einem Signifikanzniveau  $p<0,01$ .



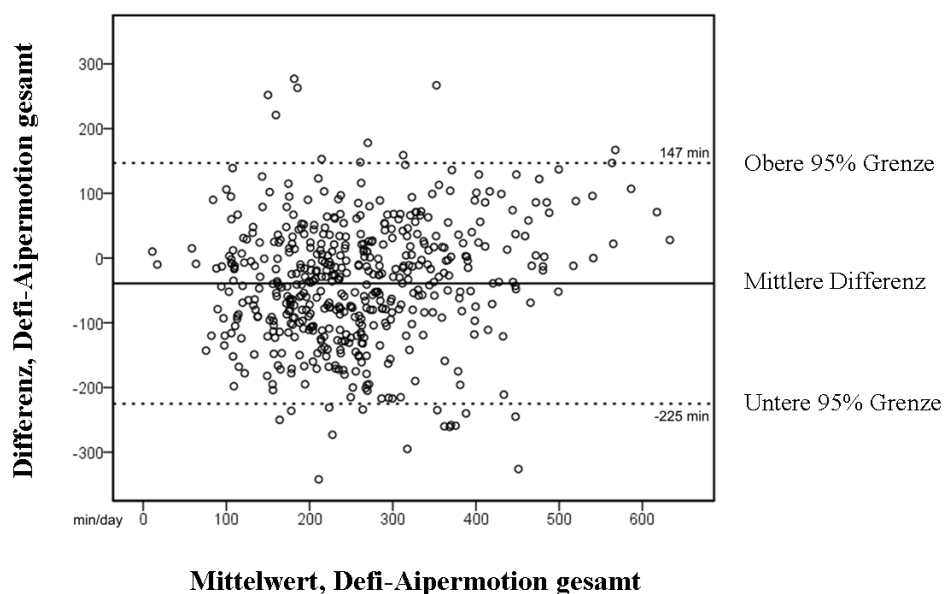
**Abbildung 3.2:** Korrelation zwischen interner und externer Akzelerometermessung (links: Punktdiagramm; rechts: Säulendiagramm) [2]

Das Punktdiagramm in Abb. 3.2 zeigt die Verteilung der täglichen Gesamtaktivitätsmesswerte des ICD/CRT-integrierten Akzelerometers im Vergleich zu den

jeweiligen Aipermotionmesswerten aller Studienteilnehmer. Hierbei ließ sich ein linearer Zusammenhang zwischen den Messergebnissen der beiden Verfahren erkennen. Insgesamt erreichten 71% der Probanden einen Korrelationskoeffizienten  $r > 0,70$ . Davon waren 96,2% der Signifikanzniveaus  $\leq 0,05$  (s.Abb. 3.2 , Säulendiagramm) und somit hoch signifikant.

### 3.3.3 Bland-Altman-Diagramm

Mithilfe des Bland-Altman-Diagramms in Abb. 3.3 konnten der Mittelwert (x-Achse) und die Differenz (y-Achse) beider Akzelerometermessungen tages- und probandenbezogen miteinander verglichen werden. Jeder Punkt des Diagramms beschrieb dabei einen Messtag eines Probanden.



**Abbildung 3.3:** Bland-Altman-Diagramm zum direkten Vergleich der Akzelerometermessdaten aller Probanden [2]

Das Diagramm bezog die Auswertungen aller 73 Patienten mit ein. Die Einzelwerte der mittleren Differenz der beiden Aktivitätsmessungen variierten zwischen -342 und +277 Minuten pro Tag. Die Streuung betrug somit bis zu 5 Stunden und 42 Minuten. Ausgehend von der internen Messung erhielt man bei 95%igen "Limits of Agreement" (von -225*Min* bis +147*Min*) eine mittlere Differenz des Aktivitätsniveaus von -39,05 Minuten pro Tag. Es bestand also eine durchschnittliche, tägliche Mehrmessung des externen Akzelerometers von 39,05 Minuten. Die Streuung um diesen Mittelwert beschränkte sich unter Berücksichtigung der "Limits of Agreement" (kurz: "LoA") auf Werte bis maximal 3 Stunden und 46 Minuten. Es wurden dabei 25 Messpunkte vernachlässigt. Da einige Messwerte der internen, sowie der jeweiligen externen Messung stark voneinander abwichen, einige andere jedoch annähernd übereinstimmten, wurden zur Ursachenforschung die Bland-Altman-Einzeldiagramme aller 73 Probanden untersucht. Hierbei fiel auf, dass die hohen Messwertdifferenzen pro Tag wiederkehrend bei denselben Probanden auftraten.

Bei steigender mittlerer Anzahl an Aktivitätsminuten zeigte sich im Bland-Altman-Diagramm der Abb. 3.3 außerdem eine tendenzielle Verschiebung der mittleren Differenz in Richtung des internen Akzelerometers: Je mehr die mittlere KA gegen 700 Minuten pro Tag anstieg, desto positiver wurde die mittlere Differenz zwischen internem und externem Akzelerometer. Eine Umkehr von einer negativen in eine positive mittlere Differenz, also eine Mehrmessung des internen Akzelerometers, konnte ab einer mittleren Aktivität von ca. 500 Minuten pro Tag festgestellt werden.

Anders als das Vorzeichen des mittleren Differenzwertes änderte sich die Schwankungsbreite der mittleren Messdifferenzen mit steigendem mittleren Aktivitäts-

niveau nicht, sondern blieb annähernd unverändert. Demnach waren die Schwankungen der mittleren Messdifferenzen vom Aktivitätsniveau unabhängig.

### 3.3.4 Multivariate Regressionsrechnungen

**Tabelle 3.4:** Multivariate Regressionsanalyse: Prüfung des Einflusses klinischer Patientendaten auf die mittlere Differenz der täglich gemessenen Gesamtaktivität beider Akzelerometer [2]

Unabhängige Variable	Nicht-standardisierter B-Koeffizient	95%iges Konfidenzintervall von B	Signifikanz p
		unteres / oberes	
Konstante	-12,5	-158,5 / 133,6	0,86
Alter	1,1	-0,9 / 3,2	0,29
Ätiologie	12,6	-20,3 / 45,4	0,44
Devicetyp	2,6	-5,6 / 10,8	0,52
NYHA-Klasse	-7,0	-36,6 / 22,5	0,63
Ejektionsfraktion	2,0	-18,9 / 22,8	0,85
IPAQ-Level	-6,9	-24,6 / 17,5	0,80

Bei der Regressionsanalyse ergab sich kein signifikanter Einfluss der unabhängigen Variablen auf die mittlere Differenz der täglichen Gesamtaktivitätsmessungen beider Messverfahren. Die Signifikanzniveaus der einzelnen unabhängigen Variablen waren dabei zwischen  $p=0,86$  und  $p=0,29$  (s. Tab. 3.4). Unter Aufteilung der Gesamtaktivitätsminuten der Aiper-motionmessung in die einzelnen



Aktivitätsklassen bei selbiger Regressionsrechnung resultierte ebenfalls ein nicht signifikanter Einfluss.

### 3.3.5 Subgruppenuntersuchungen

**Tabelle 3.5:** Subgruppenanalyse der täglichen Aktivitätsminuten beider Akzelerometermessungen bezogen auf die einzelnen NYHA-Klassen [2]

	NYHA 1	NYHA 2	NYHA 3	Sig. p
n [%]	31,50	43,84	24,66	
Weiblich [%]	19,18	26,03	16,44	
Mittleres Alter [y]	47±22	67±11	74±9	<0,01
Ätiologie [%]				
• Ischäm. Kardiomyopathie	55	70	63	
• Dilatat. Kardiomyopathie	13	30	26	
• Andere Kardiomyopathien	32	0	11	
Mittl. tägl. Gesamtaktivität [ <i>Min/d</i> ]				
• ICD/CRT	272±95	242±124	178±64	0,01
• Aipermotion 440 PC	287±74	270±100	243±74	0,14
• Absolute Differenzen	62±43	78±70	76±62	0,54
• 95%ige LoA [untere/obere]	-185/155	-267/173	-228/92	
Aipermotion-Aktivitätsklassen [ <i>Min/d</i> ]				
• "Aktiv"	192±48	179±69	163±47	0,29
• "Langsam Gehen"	85±28	86±36	76±35	0,15
• "Schnell Gehen"	11±14	5±7	3±7	0,02
• "Sportlich Aktiv / Joggen"	0	0	0	

Wie in Tab. 3.5 ersichtlich ist, stieg mit dem mittleren Alter der Probanden auch deren NYHA-Stadium. Dabei befanden sich mit 44% die Mehrheit der Patienten im NYHA-Stadium II. In allen untersuchten NYHA-Klassen hatte die ischämische Kardiomyopathie den größten Patientenanteil. Auffällig war hier die hohe Prävalenz der nicht-ischämischen, nicht-dilatativen Kardiomyopathie der NYHA-Klasse I. Die Untersuchung der Akzelerometermessdaten zeigte eine sinkende Tendenz zu KA bei steigendem NYHA-Stadium. Während der ICD/CRT-Device in der NYHA-Klasse I noch eine mittlere Gesamtaktivität von  $272\text{Min}/d$  vernahm, wurde in der NYHA-Klasse III lediglich eine durchschnittliche Aktivität von  $178\text{Min}/d$  erfasst. Trotz der Mehrmessung des externen Akzelerometers glich die Tendenz der Aipermotion-Messung der des ICD/CRT-Devices. Die absoluten Differenzen zwischen den beiden Messungen wiesen dabei keinen signifikanten ( $p=0,54$ ) Unterschied zwischen den drei NYHA-Stadien auf. Ebenso zeigte sich in allen NYHA-Klassen eine ähnlich starke Streuung der Messwerte bei 95%igen LoA.

# Kapitel 4

## Diskussion

Im Rahmen dieser Studie wurde die Validität der ICD/CRT-integrierten Akzelerometer der Firma Medtronic bei Patienten mit chronischer Herzerkrankung untersucht, indem dessen Messdaten mit den zeitgleich erhobenen Daten eines weiteren, bereits validierten Akzelerometers (Aipermotion 440 PC) verglichen wurden. Man stellte sich hierbei die Frage, ob und inwiefern die Messdaten des Device-internen Beschleunigungssensors zusätzlich zur Primärfunktion der Herzfrequenzanpassung für weitere diagnostische und klinisch-prognostische Aussagen herangezogen werden können.

Bei der Mehrheit der Probanden korrelierte die täglich mittels ICD/CRT-Device gemessene körperliche Aktivität stark mit den Messungen des bereits validierten Akzelerometers. Trotzdem kristallisierten sich im direkten Vergleich der Absolutwerte beider Messverfahren nicht zu vernachlässigende zeitliche Differenzen von bis zu mehreren Stunden pro Tag heraus. Zusätzlich konnte mithilfe von Regressionsrechnungen ausgeschlossen werden, dass individuelle Größen wie Ejektionsfraktion, NYHA-Stadium, subjektives Aktivitätsempfinden, sowie Alter, Krank-

heitsursache und Devicevielfalt Einfluss auf die Messdifferenzen hatten. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studie interpretiert, mit bereits veröffentlichten Studien verglichen und deren Limitationen aufgezeigt.

Als motivierend für diese Studie galt die Idee des Homemonitoring von KA bei Patienten mit chronischer Herzerkrankung. Derzeit befassen sich viele Forschungsprojekte mit dieser Thematik. Häufig wurde dabei die körperliche Leistungsfähigkeit nach ICD- oder CRT-Implantation untersucht. Einige dieser Studien verzeichneten eine Steigerung der KA post implantationem [43, 59, 60], andere eine Verbesserung bezogen auf die NYHA-Klassifizierung [58]. Die Tatsache, dass die genannten Studien KA ausnahmslos durch ICD/CRT-integrierte Aktivitätssensoren messen, bringt sie trotz unterschiedlicher Schlussfolgerungen auf einen gemeinsamen Nenner. Wie in 1.3 und 1.4 geschildert wurde bereits in mehreren Studien untersucht, ob ein tendenzieller Zusammenhang zwischen dem gemessenen Anstieg der KA, ausgedrückt in ALI [59, 60] oder in Minuten [58], und anderen Messgrößen wie der maximal aufgenommenen Sauerstoffmenge ( $pVO_2$ ) unter körperlicher Belastung [43], der Variabilität der Herzfrequenz oder dem Resultat des 6-Minuten-Gehtests [58] besteht. Dabei blieb die Frage nach der Validität der ICD/CRT-integrierten Akzelerometermessungen unbeantwortet. Andere Studien untersuchten den Nutzen des Homemonitorings für Patienten mit chronischem Herzfehler [58, 61, 65, 69, 70, 71]. Deren Aussagen über den diagnostischen, sowie prognostischen Stellenwert wurden hierbei häufig nur im Konjunktiv beschrieben [58, 65, 71] und können daher zu Fehlinterpretationen mit therapeutischem Fehlverhalten führen. Um diese Aussagen für die Patientengruppe der ICD/CRT-implantatierten zukünftig konkretisieren und Fehlinterpretationen vermeiden zu können, musste eine Validitätsprüfung des Device-internen Akzelerometers erfol-

gen. Wie bereits erwähnt erfolgte diese Validierung mithilfe eines weiteren, bereits validierten Akzelerometers.

Die zum Vergleich herangezogenen Studien beschäftigten sich entweder mit dem Thema des ICD/CRT-internen Aktivitätsmonitorings durch Akzelerometrie, den Validierungsgedanken dabei vernachlässigend [43, 58, 59, 60], oder befassten sich mit der Validierung eines Akzelerometers mithilfe eines weiteren. Hierfür wurden dann jedoch ausschließlich externe Akzelerometersysteme untersucht [72, 73, 74, 75]. Bisher gelang es somit noch nicht, diese beiden Themen in einem Kontext zu betrachten.

Eine aussagekräftige Studie setzt eine geeignete Probandenzahl voraus. Hierfür wurden 73 Probanden rekrutiert. Vergleichbare Studien untersuchten meist kleinere Patientenkollektive von  $n=21$  [73] bis  $n=62$  [74]. Eine Ausnahme ist hier die Studie von Kawabata et al. aus dem Jahre 2007. Hier wurden Messdaten von  $n=178$  Patienten ausgewertet [60].

Eine ICD/CRT-Implantation ist bei verschiedenen Grunderkrankungen indiziert (s. Anhang B). Einige davon bezeichnen Erkrankungsursachen, die schon im Kindesalter auftreten können. Dies ist ein Anhaltspunkt für die starke Schwankungsbreite des Alters der rekrutierten Patienten von 79 Jahren (Mittelwert:  $60y \pm 19,74y$ ). Ähnliche Studien mit ICD/CRT-implantiertem Patientenkollektiv beschrieben ein höheres mittleres Alter bei einer geringeren Schwankungsbreite [58, 59, 60].

Eine Begründung für die geringe Frauenquote (21%) in dieser Studie kann ebenfalls die Frage nach der Ätiologie des Probandenkollektivs geben: Ein Großteil der Patienten in dieser Studie ( $n=45$ ) trug einen implantierten ICD/CRT-Device

aus primär- oder sekundärprophylaktischen Gründen bei ischämischer Vorerkrankung. Dabei ist laut Herold et al. die Lebenszeitprävalenz für eine ischämische Herzerkrankung bei Männern im Vergleich zum weiblichen Geschlecht doppelt so hoch [68]. Das gleiche Verhältnis der Lebenszeitprävalenz von männlich zu weiblich gilt auch für die dilatative Kardiomyopathie [68] als zweit häufigste Implantationsursache in dieser Studie. Außerdem wurde eine mangelnde Bereitschaft zur Studienteilnahme des weiblichen Geschlechts beim Rekrutierungsversuch festgestellt. Eine ähnliche Geschlechterverteilung verzeichneten die Studien von Braunschweig et al. (18%) [58] und Kawabata et al. (20%) [60].

Wie der Herzbericht in den letzten Jahren bestätigte, ist die häufigste Todesursache in Deutschland weiterhin die chronisch-ischämische Herzkrankheit [3]. Dies könnte die hohe Anzahl an Studienteilnehmern mit ischämischer Kardiomyopathie als Implantationsursache (62%) bei konsekutiver Rekrutierung begründen. Auffallend hierbei ist, dass zwei Drittel dieser Patienten sekundärpräventiv, also erst nach einem oder mehreren Rhythmusereignissen, ein ICD/CRT-Device implantiert wurde. Die zweithäufigste Ursache für die ICD/CRT-Therapie in dieser Studie ist die dilatative Kardiomyopathie (22%). Mit einer Probandenanzahl von n=2 ist die hypertrophe Kardiomyopathie trotz einer allgemeinen höheren Inzidenz und Prävalenz als die dilatative [68] hinter epidemiologischen Exoten wie Muskeldystrophie und Non-Compaction-Kardiomyopathie [68] die seltenste Implantationsursache. Eine ähnlich hohe Quote an ischämisch erkrankten Kardiomyopathiepatienten wies die Studie von Braunschweig et al. auf (55%) bei deutlich höherem Prozentsatz der dilatativen Kardiomyopathie (45%) [58]. Der Anteil an Probanden, die an idiopathischer Kardiomyopathie erkrankten, ist bei der Studie von Kadhiresan et al. mit 73% bedeutend größer als bei dieser Studie

(6%), der Anteil an ischämisch Vorerkrankten mit 27% jedoch erheblich geringer [59].

Der errechnete mittlere BMI des Probandenkollektivs von  $26,86\text{kg}/\text{m}^2$  entsprach trotz des Unterschiedes in der Anzahl der Studienteilnehmer annähernd dem durchschnittlichen BMI der Studie von Kawabata et al. ( $27,04\text{kg}/\text{m}^2$ ) [60]. Mit 32% ( $\pm 14\%$ ) war die durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion deutlich größer als bei vergleichbaren Studien. Deren Patienten wiesen Ejektionsfraktionen zwischen 21% ( $\pm 6\%$ ) [60] und 24% ( $\pm 7\%$ ) [58] auf. Entsprechend der durchschnittlichen linksventrikulären Auswurfleistung verhielt sich auch die Aufteilung des Probandenkollektivs auf die einzelnen NYHA-Klassen. So konnten 73%, und somit die Mehrheit der Patienten, den NYHA-Stadien I und II zugeordnet werden. Vergleichbare Studien rekrutierten hierfür Patienten, die sich größtenteils im NYHA-Stadium III befanden und teilweise sogar im Stadium IV [58, 59, 60]. NYHA-IV-Patienten wurden für diese Studie nicht rekrutiert, da das Risiko eines kardialen Zwischenfalls unter Verrichtung körperlicher Aktivität zu hoch gewesen wäre.

Das Verhältnis von ICD- zu CRT-Devices von  $n=52$  zu  $n=21$  konnte aufgrund technisch gleicher Voraussetzungen, wie sie in Kapitel 2.1 beschrieben wurden, in dieser Studie vernachlässigt werden.

In ihrem IPAQ-Validierungsversuch von 2011 erkannten Nang et al. eine nicht zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der IPAQ-Befragung und der jeweiligen Akzelerometermessung [76]. Die in Kapitel 3.2.1 angeführte durchschnittliche Differenz von 206,42 Minuten pro Tag zwischen der subjektiv mittels IPAQ evaluierten und der durch Akzelerometrie objektiv gemessenen KA

bestätigte diese Tendenz. Hieraus zeigte sich bereits die Wichtigkeit einer objektiven Bewertung von KA für die weiterführende, individuell abgestimmte Therapie, wie sie in Kapitel 1.3 beschrieben wurde. Bei der Auswertung der Fragebogenergebnisse dieser Studie fiel eine untypische Aktivitätsklassenzuteilung auf. 86% der Probanden gaben trotz ihrer leistungsmindernden Grunderkrankungen, sowie deren hohen Altersdurchschnitt von 60 Jahren, ein mittleres oder sogar hohes Aktivitätslevel an. Lediglich 14% der Probanden teilten sich der niedrigen Aktivitätsklasse zu. Der Gedanke, dass die Probanden aufgrund ihrer kardialen Vorgeschichte KA allgemein als anstrengender empfinden als kardial gesunde und diese folglich subjektiv überbewerteten, konnte durch die Studie von Hansen et al. aus dem Jahre 2013 widerlegt werden. So wurde hier ebenfalls der Hang zur subjektiven Überbewertung der verrichteten KA beschrieben, allerdings bei einem gesunden Probandenkollektiv (n=142) [77]. Die Studie von Elmadfa et al. von 2007-2009 berichtete von "stark variierende[n]" [78] internationalen Validierungsergebnissen zum IPAQ-Fragebogen. Basierend auf diesem Studienergebnis empfahl Putz et al. "die klassische IPAQ-Auswertung in drei Aktivitätsbereiche (niedrig, mittel, hoch) [...] nur mit Vorbehalt" [79] zu betrachten. Für einen interdisziplinären Vergleich mit IPAQ-Ergebnissen chronisch herzkranker Patienten konnten derzeit keine weiteren Studien gefunden werden.

Mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0,66$  bei einem Signifikanzniveau  $p<0,01$  korrelierte die mittels ICD/CRT gemessene KA aller Einzelmessungen hoch signifikant mit den jeweiligen Aktivitätsmessungen des Aipermotion 440 PC. Dabei besaßen über 70% des Patientenkollektivs einen Korrelationskoeffizienten  $r>0,7$ . Eine ähnliche statistische Vorgehensweise mit ebenfalls guter Korrelation  $r>0,95$  ( $p<0,05$ ) [74] und  $r>0,99$  ( $p<0,05$ ) [72] wiesen die Studien von Vanhelst et al.



aus dem Jahre 2012 auf. Hier wurden jedoch jeweils zwei externe Akzelerometer miteinander verglichen. Bei Betrachtung des Säulendiagramms in Abb. 3.2 in Kapitel 3.3.2 erkennt man neben dem Großteil aller Probanden mit hohem Korrelationskoeffizienten auch einen Anteil an Probanden mit niedrigem, oder sogar negativem Korrelationskoeffizienten. Als Ursache können Argumente wie Mangel an Compliance oder technische Komplikationen angeführt werden. Mithilfe einer Korrelationsrechnung wird die Stärke einer Beziehung zweier Variablen geprüft. Sie sagt jedoch nicht aus, dass zwingend eine quantitative Beziehung zwischen den beiden Variablen im Verhältnis 1:1 bestehen muss. Zur Verdeutlichung soll angenommen werden, dass die tägliche Messdifferenz zwischen beiden Akzelerometern stets +100 Minuten beträgt. In diesem Falle würden die beiden Messdatensätze trotz großer täglicher Messdifferenz bei einem Korrelationskoeffizienten von 1,0 maximal hoch miteinander korrelieren. Mit der Korrelationsrechnung wurde also lediglich ein durchschnittlicher Zusammenhang zwischen den Messdaten beider Akzelerometer untersucht. Dies kann einen Grund darstellen, warum einige Studien beim Vergleich zweier Akzelerometer auf die Korrelationsrechnung verzichteten [75].

Der Vergleich in einem Bland-Altman-Diagramm wiederum wurde bei zahlreichen Validierungsstudien von Akzelerometersystemen verwendet [72, 73, 74, 75]. Die einen verglichen hierbei, parallel zum Aufbau dieser Studie, die Messdaten des zu validierenden Akzelerometers mit den Messdaten eines weiteren, extern getragenen [72, 74], die anderen verglichen die Akzelerometerdaten mit der direkt beobachteten [75] oder der kalorimetrisch gemessenen KA [73]. Da sich die derzeitigen Validierungsstudien auf externe Akzelerometer anderer Herstellerfirmen beschränkten, waren keine Einzelmesswerte zum direkten Vergleich mit den

Ergebnissen dieser Studie geeignet, sondern lediglich deren Grundtendenzen. Da die starke Schwankungsbreite von bis zu 5 Stunden und 42 Minuten bei Untersuchung der Bland-Altman-Einzeldiagramme aller Studienteilnehmer gehäuft bei den selben Probanden auftrat, könnten individuelle Faktoren dafür verantwortlich gewesen sein. Viele dieser Einzeldiagramme verzeichneten jedoch, ähnlich wie in der Studie von Vanhelst et al., eine gute Übereinstimmung der beiden Akzelerometermesswerte [72]. Im Durchschnitt kristallisierte sich eine zeitliche Differenz zwischen beiden Akzelerometermessungen von 39,05 Minuten heraus. Der Sensor des Aipermotion 440 PC vernahm dabei pro Tag 39,05 Minuten mehr KA als der ICD/CRT-integrierte. Ein Grund für diese Mehrmessung wäre in der Technologie der Akzelerometersensoren zu finden: Während dem externen Aipermotion ein dreidimensionaler Beschleunigungssensor zugrunde lag, verwendeten alle internen Akzelerometer einen einheitlichen anterior-posterior-Beschleunigungssensor [62, 66]. Wenn also der externe Akzelerometer KA beziehungsweise Beschleunigung in allen drei Ebenen erkannte, maß der interne lediglich in einer Ebene, der Sagittalebene. Eine weitere Ursache, die zu einer externen Mehrmessung führen hätte können, waren die anatomischen Gegebenheiten jedes einzelnen Patienten, oder vielmehr die dadurch resultierende Lage des implantierten Devices. Eine exakte Erfassung der anterior-posterior-Beschleunigung setzte eine korrekte Lage des implantierten Gerätes voraus. Aus vielerlei unterschiedlichen Gründen hätte das Implantat seine Position im Körper post operationem ändern können. Gegebenfalls hätte der integrierte Akzelerometer Beschleunigung in der Sagittalebene nicht mehr regelrecht wahrnehmen können. Die Folge wäre eine Mindermessung des internen Akzelerometers. Bezogen auf diese Studie bedeutete das eine relative Mehrmessung des externen Akzelerometers. Den naheliegendsten Grund für eine

Mehrmessung des Aipermotion 440 PC würde die Bestätigung liefern, dass die Sensibilität des externen Sensors die des internen überstiege. Um die Sensibilität der beiden Akzelerometer miteinander vergleichen zu können, wurden vertrauliche Daten beider Herstellerfirmen zum Thema "kleinstmöglich wahrnehmbare Beschleunigung" herangezogen. Dabei stellte sich heraus, dass beide Produkte ab einem äußerst geringen Beschleunigungspotenzial körperliche Bewegung wahrnehmen konnten, wobei der Aipermotion 440 PC leicht sensibler reagierte. Die Annahme, dass die Sensibilität des externen Akzelerometers die des internen überstiege, war daher belegt. Genauere technische Angaben waren hier aufgrund der Veruntreuung von Firmengeheimnissen nicht gestattet [63, 80]. Im Jahre 2012 unternahm Vanhelst et al. einen Validierungsversuch mit ähnlicher Studienkonstellation [74]. Er validierte einen externen uniaxialen Akzelerometer mithilfe eines weiteren externen Akzelerometer. Dieser besaß einen triaxialen Sensor. Auch er erkannte einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Akzelerometermessungen für die niedrigen Aktivitätslevels. Zudem beschrieb er, dass mit steigendem Aktivitätslevel die Differenz zwischen den beiden Akzelerometermessungen geringer wurde [74]. Diese Beobachtung blieb allerdings ohne Begründungsversuch. Dieses Phänomen wurde ebenso in dieser Studie beschrieben (s. Kapitel 3.3.3). Mit steigender Aktivität gewann die anterior-posterior-Beschleunigung an Bedeutung. Die Umkehr von einer negativen in eine positive mittlere Differenz ab einer mittleren Aktivität von ca. 500 Minuten pro Tag (s. Abb. 3.3) beschrieb sogar eine Mehrmessung des internen Akzelerometers ab spätestens diesem Aktivitätsniveau. Dies ließ vermuten, dass der interne Beschleunigungssensor erst bei höherem Schwellenpotenzial auf Bewegung ansprach, dann jedoch sensibler als der externe. Dieses Schwellenpotenzial wurde beim internen Akzelerometer

”Aktivitätsschwelle” genannt und konnte manuell an die individuelle körperliche Bewegungssituation angepasst werden. Die interne Mehrmessung bei höherer körperlicher Aktivität ließ Grund zu der Annahme, dass diese ”Aktivitätsschwelle” bei Probanden mit erwartungsgemäß hoher Bereitschaft zu körperlicher Aktivität anders eingestellt waren als bei Probanden mit erwartungsgemäß geringerer Aktivitätsbereitschaft. Die Untersuchung der Aktivitätsschwellen aller Probanden ergab jedoch eine einheitliche Einstellung auf dem Niveau ”mittelniedrig”. Somit konnte diese Vermutung nicht bestätigt werden. Eine relative Mehrmessung des internen Gerätes hätte ebenso durch die individuelle Compliance verursacht werden können. Bei mangelnder Compliance, ebenso wie bei technischen Problemen in der Handhabung des Gerätes, würde sich eine Mindermessung des externen, und somit eine relative Mehrmessung des internen Gerätes, ergeben. Da der externe Akzelerometer lediglich tagsüber getragen wurde, nachts also keine körperliche Aktivität messen konnte, musste davon ausgegangen werden, dass die Probanden ab dem Zeitpunkt des Schlafens bis zum Folgetag keinerlei KA verrichteten. Leichte Messdifferenzen mit relativer Mehrmessung des internen Akzelerometers wären somit auch bei Probanden mit unruhigem Schlafverhalten und anderen nächtlichen körperlichen Aktivitäten zu erwarten gewesen. Letzteres kann zum Einen als Erklärungsversuch für die Mehrmessung des internen Akzelerometers, zum Anderen als erste Limitation dieser Studie angesehen werden.

Da in dieser Studie außer den Akzelerometern von Medtronic keine Pendants anderer Herstellerfirmen untersucht wurden, konnten keine verallgemeinernden Aussagen zu der Gesamtheit an Patienten mit Zustand nach ICD/CRT-Implantation getroffen werden. Die solitäre Untersuchung von Medtronic-ICDs und -CRTs kann somit ebenfalls als Limitation angesehen werden. Die Einbeziehung mehrerer Her-

stellerfirmen bei gleichbleibender Probandenzahl hätte allerdings die Aussagekraft der Studie stark beeinträchtigt.

Des Weiteren erfasste der externe Akzelerometer keine KA  $>7\text{km/h}$ , was der Aktivitätsklasse "Joggen/sportlich aktiv" entspräche. Die Sensorleistung des untersuchten Akzelerometers konnte also nicht komplett ausgeschöpft und somit nicht im Ganzen untersucht werden. Da eine körperliche Leistung ab  $7\text{km/h}$  auch für körperlich gesunde anspruchsvoll sein kann, ist es fraglich, ob derartige Aktivitätsgeschwindigkeiten bei Patienten mit chronischer Herzerkrankung von Relevanz wären.

Eine letzte Limitation stellte die Tatsache dar, dass kein Proband in dieser Studie das NYHA-Stadium IV vertrat. Hier konnte man sich erneut die Frage nach der Generalisierbarkeit der Studienergebnisse auf die gesamte Patientengruppe der kardial erkrankten stellen. Patienten des NYHA-Stadiums IV klagen laut Definition über Ruhebeschwerden bei vermindertem Herzminutenvolumen [68]. Da körperliche Belastung bei diesen Patienten kontraindiziert ist [68], sollte jedoch auch diese Kategorie bei der Validierung ICD-/CRT-integrierter Akzelerometer nicht übergewichtet werden.

# Kapitel 5

## Zusammenfassung und Ausblick

Basierend auf der Annahme, dass ein ICD/CRT-internes Aktivitätsmonitoring vorteilhaft sowohl für die Diagnostik und Therapie, als auch für präventive und prognostische Aussagen chronisch herzkranker Patienten sein kann, wurde in dieser Studie die Validität des ICD/CRT-integrierten Akzelerometers der Firma Medtronic untersucht. Bei 73 Patienten (Alter:  $60y \pm 19,74y$ ; Frauenanteil: 21%; BMI:  $26,86 \text{ kg/m}^2 \pm 4,52 \text{ kg/m}^2$ ) verglich man hierbei dessen Messdaten mit den zeitgleich erhobenen Daten eines externen, für diese Patientengruppe bereits validierten Akzelerometers der Firma Aipermon. Hierbei zeigten sich im direkten Vergleich trotz hoch signifikanter Korrelation der beiden Messverfahren ( $r=0,66$ ;  $p<0,01$ ) zeitliche Unterschiede von bis zu 5 Stunden und 42 Minuten pro Tag. Es konnte weiterhin bewiesen werden, dass Faktoren wie Ejektionsfraktion und NYHA-Stadium, sowie subjektives Aktivitätsempfinden, Alter, Ätiologie und Devicevielfalt keinen signifikanten Einfluss ( $p \geq 0,29$ ) auf deren Messergebnisse nahmen.

Anhand dieser Studienergebnisse konnte aufgezeigt werden, dass mithilfe des ICD/CRT-integrierten Akzelerometers und den dazugehörigen Monitoringfunktionen lediglich grundlegende Aussagen über die erfasste körperliche Aktivität getroffen werden können. Präzise Angaben zu der in Realität abgeleisteten Aktivität sind jedoch nicht möglich. Das Aktivitätsmonitoring erlaubt folglich neben seiner Primärfunktion zur Herzfrequenzanpassung lediglich eine Angabe gewisser Aktivitätstrends beziehungsweise eine grobe Einteilung in Aktivitätsklassen. Eine sekundäre Verwendung der Akzelerometermessdaten für klinisch-prognostische Aussagen, sowie für prophylaktische oder therapeutische Schlussfolgerungen ist jedoch wegen teils nicht zu vernachlässigenden Messdifferenzen mit Vorsicht zu betrachten. Bereits vorhandene Studien, die eine Validität der Medtronic-ICD/CRT-integrierten Akzelerometermessungen vorausgesetzt hatten, müssen erneut hinterfragt werden.

Diese Studie beurteilt weder die Primärfunktion dieser Akzelerometer, noch stellt sie diese in Frage. In Anlehnung an bereits erwähnte Veröffentlichungen setzte diese Studie die Validität des externen Akzelerometers voraus, jedoch wurde dieser nicht als Goldstandard verstanden. Eine erneute Validierung des Aiper-motion mithilfe anderer Erfassungssysteme, sowie eine weiterführende Testreihe zum Vergleich verschiedener externer Akzelerometer sind somit denkbar und erstrebenswert. Um die Ergebnisse der Studie generalisiert auf die Gesamtheit dieser elektrotherapeutischen Patientengruppe projizieren zu können, sind weitere, parallel aufgebaute Validierungsstudien mit anderen Herstellerfirmen nötig. Somit versteht sich diese Studie als Grundstein für weiterführende Forschung in diesem Fachgebiet.

# Anhang A

## IPAQ-Auswertung

Tabelle A.1: Errechnung der MET-minutes/week

Körperliche Aktivität...	MET-Multiplikator [METs]	Aktivitätsminuten pro Tag [min/d]	Tage pro Woche [d/week ]	Produkt [MET-minutes/week]
am Arbeitsplatz (Gehen)	3,3			
am Arbeitsplatz (Mäßige KA)	4,0			+
am Arbeitsplatz (Anstreng. KA)	8,0			+
zur Beförderung (Gehen)	3,3			+
zur Beförderung (Fahrrad)	6,0			+
bei Haus-/Gartenarbeit (Mäß. KA)	4,0			+
bei Haus-/Gartenarbeit (Anstr. KA)	8,0			+
in Freizeit (Gehen)	3,3			+
in Freizeit (Mäßige KA)	4,0			+
in Freizeit (Anstreng. KA)	8,0			+



# Anhang B

## Indikationen zur CRT-/ICD-Implantation

Tabelle B.1: Indikationen zur CRT-Implantation [4]

Bedingungen	<ul style="list-style-type: none"><li>• Herzinsuffizienz NYHA III o. IV trotz optimaler medikamentöser Therapie</li><li>• LV-EF <math>\leq 35\%</math></li><li>• Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter <math>\geq 55\text{mm}</math></li></ul>
Klasse-I-Indikationen	<ul style="list-style-type: none"><li>• QRS-Breite <math>\geq 120\text{ ms}</math> bei Linksschenkelblock/ echokardiographischem Dyssynchronienachweis und Sinusrhythmus</li><li>• QRS-Breite <math>&gt; 150\text{ ms}</math>, Linksschenkelblock, Sinusrhythmus</li></ul>
Klasse-II-Indikationen	<ul style="list-style-type: none"><li>• QRS-Breite <math>120\text{-}150\text{ ms}</math> bei Linksschenkelblock und Sinusrhythmus</li><li>• Permanentes Vorhofflimmern bei Linksschenkelblock und QRS-Breite <math>&gt; 150\text{ ms}</math></li><li>• QRS-Breite <math>&gt; 120\text{ ms}</math> ohne Linksschenkelblock</li><li>• Herzschrittmacher-Indikationen bei bradykarder Herzrhythmusstörung und permanenter ventrikulärer Stimulationspflichtigkeit</li><li>• Herzinsuffizienz NYHA II, Linksschenkelblock, QRS-Breite <math>&gt; 150\text{ ms}</math> und Sinusrhythmus</li></ul>

**Tabelle B.2:** Indikationen zur ICD-Implantation [4]

Indikationen	primärpräventiv	sekundärpräventiv
Klasse-I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pat. mit <math>\geq 4</math> Wo. zurückliegendem Myokardinfarkt und LV-EF <math>\leq 30\%</math></li> <li>• Pat. mit chronischer Herzinsuffizienz NYHA II o. III und LV-EF <math>\leq 35\%</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Herz-Kreislauf-Stillstand durch Kammerflimmern o. Kammertachykardie ohne einmalige o. reversible Ursache</li> <li>• Hämodynamisch wirksame Kammertachykardie ohne einmalige o. reversible Ursache</li> <li>• Nicht aufgezeichnete Synkope bei LV-EF <math>\leq 40\%</math> nach Ausschl. anderer Urs., insb. bei induzierbarer Kammertachytachykardie</li> <li>• Brugada-Syndrom mit unklarer Synkope</li> </ul>
Klasse-II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertroph obstr. Kardiomyopathie bei Risikokonstellation wie pos. Familienanamnese, plötzlicher Herztod, schwerer Hypertrophie m. Wanddicke <math>&gt; 30</math> mm, Synkopen o. nicht-anhaltenden Kammertachykardien</li> <li>• Arrhyth. rechtsventr. Dysplasie</li> <li>• Long-QT-Syndrom m. fortbestehenden Synkopen unter <math>\beta</math>-Blocker-Therapie</li> <li>• Short-QT-Syndrom</li> <li>• Asymptom. Brugada-Syndrom m. zusätzl. Markern für ein erhöhtes Risiko wie pos. Familienanamnese, plötzl. Herztod o. Auslösbarkeit von polymorphen Kammertachykardien in der EPU</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hämodynamisch stabile Kammertachykardien</li> </ul>

# Anhang C

## Abstract

**Validierung und klinische Anwendbarkeit ICD/CRT-interner Aktivitätssensoren zur Messung körperlicher Aktivität von Herzpatienten**

Danner M, Preßler A, Esefeld K, Schömig A, Halle M, Kolb C, Haller B

**Hintergrund:** Körperliche Aktivität ist ein integraler Bestandteil der Sekundärprävention kardialer Erkrankungen. Ein einfaches, auch telemedizinisch einsetzbares Monitoring dieser Aktivität ist über Aktivitätssensoren in kardialen Defibrillator- bzw. Resynchronisationssystemen (ICD/CRT) denkbar. Obwohl einige Studien diese Methode bereits angewandt haben, fehlt bisher eine ausreichende Validierung der mittels ICD/CRT erfassten Aktivitätsdaten.

**Methoden:** Bei 73 ICD/CRT-Patienten (Alter  $60 \pm 20$  Jahre, 21% Frauen, BMI  $26,8 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ ; diverse Modelle der Firma Medtronic) wurde die anhand der integrierten Aktivitätssensoren aufgezeichnete tägliche körperliche Aktivität über eine Gesamtzeit von 7 Tagen abgefragt (interne Messung). Im gleichen Zeitraum trugen die Patienten einen für Patienten mit Herzinsuffizienz validierten exter-

nen Akzelerometer (Aipermotion 440, Aipermon, München; externe Messung). Nur Tage mit einer Tragezeit des Akzelerometers von  $> 10$  Stunden wurden ausgewertet. Die Ergebnisse der internen und externen Messungen wurden mittels Bland-Altman-Methode verglichen.

**Ergebnisse:** Die interne Messung über ICD/CRT ergab eine mittlere körperliche Aktivität von  $237 \pm$  Standardabweichung  $105$  min/d (Spannweite 28-575). Die externe Messung über den validierten Akzelerometer zeigte eine mittlere Aktivität von  $276 \pm 85$  min/d (72-462). Ausgehend von der internen Messung ergab sich demnach gegenüber der externen Messung eine mittlere Differenz von  $-39$  min/d. Es fand sich allerdings eine sehr breite Streuung der täglichen Messwerte um diesen Mittelwert (Level of agreement  $-225-147$  min/d), so dass zum Teil mehrstündige Abweichungen in der Registrierung der täglichen körperlichen Aktivität zwischen beiden Methoden bestanden. Das Ausmaß dieser Abweichungen war unabhängig vom implantierten Modell, von der Implantations-Indikation, vom Aktivitätsniveau sowie von Alter, Geschlecht und Body Mass Index.

**Diskussion:** Bei ICD/CRT-Patienten zeigte sich zwischen der mittels interner Aktivitätssensoren ermittelten täglichen körperlichen Aktivität und einem für Herzinsuffizienz-Patienten validierten externen Akzelerometer insgesamt nur eine sehr geringe Übereinstimmung. Somit ist ein unkritisches Auslesen der ICD/CRT-internen Aktivitätsdaten als Parameter für die tatsächlich ausgeübte körperliche Aktivität zurückhaltend zu betrachten. Ein Einsatz im Rahmen eines regelmäßigen, z.B. telemedizinischen Monitoring körperlicher Aktivität in dieser Patientengruppe erscheint nicht sinnvoll.

# Literaturverzeichnis

- [1] Müller C.; Winter C.; Rosenbaum D. *Aktuelle objektive Messverfahren zur Erfassung körperlicher Aktivität im Vergleich zu subjektiven Erhebungsmethoden*. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, Jahrgang 61, Nr.1, 2010.
- [2] Pressler A.; Danner M.; Esefeld K.; Haller B.; Scherr J.; Schömig A.; Halle M.; Kolb C. *Validity of cardiac implantable electronic devices in assessing daily physical activity*. International Journal of Cardiology; pii: S0167-5273(12)01533-1; doi: 10.1016/j.ijcard.2012.11.050, 2012.
- [3] *Herzbericht 2010*. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, 2010.
- [4] Stierle U.; Hartmann F. *Klinikleitfaden Kardiologie*. Urban und Fischer Verlag; Elsevier GmbH; 4. Auflage, 2008.
- [5] <http://www.gbe-bund.de>. Gesundheit, Statistik, Gesundheitberichterstattung des Bundes, 2010.
- [6] Powell K.; Christenson G.; Caspersen C. *Physical activity exercise and physical fitness: Definitions and distinctions for health-related research*. Public Health Report 100; S. 126-131, 1985.
- [7] de Marees H.; Mester J. *Sportphysiologie 1*. Diesterweg; 2. Auflage, 1991.

- [8] EU-Arbeitsgruppe Sport und Gesundheit. *EU-Leitlinien für körperliche Aktivität: Empfohlene politische Maßnahmen zur Unterstützung gesundheitsfördernder körperlicher Betätigung*. Sportminister der EU-Mitgliedstaaten auf ihrer Sitzung in Biarritz vom 27.-28. November 2008, 2008.
- [9] Struder H.K.; Hollmann W. *Sportmedizin: Grundlagen für körperliche Aktivität, Training und Präventivmedizin; 5. Auflage*. Schattauer Verlag, 2009.
- [10] Graf C.; Höher J. *Fachlexikon Sportmedizin: Bewegung, Fitness und Ernährung von A-Z*. Deutscher Ärzteverlag, 2008.
- [11] Halle M. *Sporttherapie in der Medizin: Evidenzbasierte Prävention und Behandlung*. Schattauer Verlag, 2008.
- [12] Bouchard C.; Shephard R.J.; Stephens T. *Physical activity, fitness, and health: International proceedings and consensus statement*. Champaign, IL: Human Kinetics, 1994.
- [13] US Department of Health and Human Services. *Physical activity and health: A report of the Surgeon General*. US Department of Health and Human Services and Public Health Service and CDC and National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
- [14] Wannamethee S.G.; Shaper A.G.; Walker M. *Changes in physical activity, mortality and incidence of coronary heart disease in older men*. *Lancet* 351: 1603-1608, 1998.
- [15] Sesso H.D.; Paffenbarger R.S. Jr.; Lee I.M. *Physical activity and coronary heart disease in men: The Harvard Alumni Health Study*. *Circulation* 102: 975-980, 2000.

- [16] Manson J.E.; Greenland P.; LaCroix A.Z.; Stefanick M.L.; Mouton C.P.; Oberman A.; Perri M.G.; Sheps D.S.; Pettinger M.B.; Siscovick D.S. *Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women*. New England Journal of Medicine 347: 716-725, 2002.
- [17] Paffenbarger R.S. Jr.; Hyde R.T.; Wing A.L.; Hsieh C.C. *Physical activity, all-cause mortality and longevity of college alumni*. New England Journal of Medicine 314: 605-613, 1986.
- [18] Rosengren A.; Wilhelmsen L. *Physical activity protects against coronary death and death from all causes in middle-aged men. Evidence from a 20-year follow-up of the primary prevention study in Göteborg*. Ann Epidemiol, 1997.
- [19] Taylor R.S.; Brown A.; Ebrahim S.; Jolliffe J.; Noorani H.; Rees K.; Skidmore B.; Stone J.A.; Thompson D.R.; Oldridge N. *Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease; systemic review and metaanalysis of randomized controlled trials*. American Journal of Medicine 116: 682-692, 2004.
- [20] Bjarnason-Wehrens B.; Schulz O.; Gielen S.; Halle M.; Dursch M.; Hambrecht R.; Lowis H.; Kindermann W.; Schulze R.; Rauch B. *Leitlinie Körperliche Aktivität zur Sekundärprävention und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen*. Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e.V. in Zusammenarbeit mit: Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V.; Deutscher Verband für Gesundheits-sport und Sporttherapie e.V.; Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention, 2009.

- [21] Willich S.N.; Lewis M.; Lowel H.; Arntz H.R.; Schubert F.; Schroder R. *Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction*. New England Journal of Medicine 329: 1684-1690, 1993.
- [22] Albert C.M.; Mittlemann M.A.; Chae C.U.; Lee I.M.; Hennekens C.H.; Manson J.E. *Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion*. New England Journal of Medicine 343: 1355-1361, 2000.
- [23] Thompson P.D.; Franklin B.A.; Balady G.J.; Blair S.N.; Corrado D.; Estes N.A. 3rd; Fulton J.E.; Gordon N.F.; Haskell W.L.; Link M.S.; Maron B.J.; Mittleman M.A.; Pelliccia A.; Wenger N.K.; Willich S.N.; Costa F. *Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: A scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism and the Council of Clinical Cardiology*. Circulation 115: 2358-2368, 2007.
- [24] Gillespie L.D.; Gillespie W.J.; Robertson M.C.; Lamb S.E.; Cumming R.G.; Rowe B.H. *Interventions for preventing falls in elderly people*. Cochrane Database Syst Rev (4): CD000340, 2003.
- [25] Kelley G.A.; Kelley K.S.; Tran Z.V. *Walking and resting blood pressure in adults: A meta-analysis*. Prev Med;33(2 Pt 1):120-7, 2001.
- [26] Pan X.R.; Li G.W.; Hu Y.H.; Wang J.X.; Yang W.Y.; An Z.X.; Hu Z.X.; Lin J.; Xiao J.Z.; Cao H.B.; Liu P.-A.; Jiang X.-G.; Jiang Y.-Y.; Wang J.-P.; Zheng H.; Zhang H.; Bennett P.H.; Howard B.V. *Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance*. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 20:537-544, 1997.



- [27] Tuomilehto J.; Lindstrom J.; Eriksson J.G.; Valle T.T.; Hamalainen H.; Ilanne-Parikka P.; Keinanen-Kiukaanniemi S.; Laakso M.; Louheranta A.; Rastas M.; Salminen V.; Aunola S.; Cepaitis Z.; Moltchanov V.; Hakumäki M.; Mannelin M.; Martikkala V.; Sundvall J.; Uusitupa M. *Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance.* New England Journal of Medicine 344: 1343-1350, 2001.
- [28] Kodama S.; Tanaka S.; Saito K.; Shu M.; Sone Y.; Onitake F.; Suzuki E.; Shimano H.; Yamamoto S.; Kondo K.; Ohashi Y.; Yamada N.; Sone H. *Effect of aerobic exercise training on serum-levels of high-density lipoprotein cholesterol: A meta-analysis.* Archives of Internal Medicine 167: 999-1008, 2007.
- [29] Halverstadt A.; Phares D.A.; Wilund K.R.; Goldberg A.P.; Hagberg J.M. *Endurance exercise training raises high-density lipoprotein cholesterol and lowers small low-density lipoprotein independent of body fat phenotypes in older men and women.* Metabolism 56: 444-450, 2007.
- [30] Smutok M.A.; Reece C.; Kokkinos P.F.; Farmer C.M.; Dawson P.K.; DeVane J.; Patterson J.; Goldberg A.P.; Hurley B.F. *Effects of exercise training modality on glucose tolerance in men with abnormal glucose regulation.* International Journal of Sports Medicine 15: 283-289, 1994.
- [31] Pratley R.; Nicklas B.; Rubin M.; Miller J.; Smith A.; Smith M.; Hurley B.; Goldberg A. *Strength training increases resting metabolic rate and norepinephrine levels in healthy 50- to 65-year-old men.* Journal of Applied Physiology 76: 133-137, 1994.
- [32] Hambrecht R.; Wolf A.; Gielen S.; Linke A.; Hofer J.; Erbs S.; Schoene N.; Schuler G. *Effect of exercise on coronary endothelial function in patients*

*with coronary artery disease.* New England Journal of Medicine, 2000.

- [33] Beaver W.L.; Wasserman K.; Whipp B.J. *A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange.* Journal of Applied Physiology 60: 2020-2027, 1986.
- [34] Laukkanen J.A.; Lakka T.A.; Rauramaa R.; Kuhanen R.; Venalainen J.M.; Salonen R.; Salonen J.T. *Cardiovascular fitness as a predictor of mortality in men.* Archives of Internal Medicine 161: 825-831, 2001.
- [35] Haskell W.L.; Alderman E.L.; Fair J.M.; Maron D.J.; Mackey S.F.; Superko H.R.; Williams P.T.; Johnstone I.M.; Champagne M.A.; Krauss R.M. *Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP).* Circulation 89: 975-990, 1994.
- [36] Ornish D.; Brown S.E.; Scherwitz L.W.; Billings J.H.; Armstrong W.T.; Ports T.A.; McLanahan S.M.; Kirkeeide R.L.; Brand R.J.; Gould K.L. *Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial.* Lancet 336: 129-133, 1990.
- [37] Neill W.A.; Oxendine J.M. *Exercise can promote coronary collateral development without improving perfusion of ischemic myocardium.* Circulation 60: 1513-1519, 1979.
- [38] Laufs U.; Werner N.; Link A.; Endres M.; Wassmann S.; Jurgens K.; Miche E.; Bohm M.; Nickenig G. *Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima, formation and enhances angiogenesis.* Circulation

109: 220-226, 2004.

- [39] Suzuki T.; Yamauchi K.; Yamada Y.; Furumichi T.; Furui H.; Tsuzuki J.; Hayashi H.; Sotobata I.; Saito H. *Blood coagulability and fibrinolytic activity before and after physical training during the recovery phase of acute myocardial infarction*. *Clinical Cardiology* 15: 358-364, 1992.
- [40] Allen B.J.; Casey T.P.; Brodsky M.A.; Luckett C.R.; Henry W.L. *Exercise testing in patients with lifethreatening ventricular tachyarrhythmias: Results and correlation with clinical and arrhythmia factors*. *American Heart Journal* 116: 997-1002, 1988.
- [41] Davids J.S.; McPherson C.A.; Earley C.; Batsford W.P.; Lampert R. *Benefits of cardiac rehabilitation in patients with implantable cardioverter-defibrillator: A patient survey*. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 86: 1924-1928, 2005.
- [42] Pajak J.; Jarosinski G.; Nowak-Majda P.; Walusiak M.; Plewa M.; Durmala J.; Kargul W. *Identity of the cardiological rehabilitation with patients with implanted cardioverter-defibrillator*. *Wiad Lek.* 2009;62(1):26-9, 2009.
- [43] Weretka S.; Paape H.; Thieliant J.; Stellos K.; Braun M.; Weig H.J.; Hansel J.; Niess A.; Gawaz M.; Schrieck J. *Beneficial effects of exercise training in patients with implantable cardioverter-defibrillators: A prospective randomized study*. *European Heart Journal*; 2010 (31, 881).
- [44] Kahlert D.; Brand R. *Befragungsdaten und Akzelerometermessung im Vergleich: Ein Beitrag zur Validierung des MoMo-Aktivitätsfragebogens*. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, Jahrgang 62, Nr.2, 2011.*

- [45] Ruhr-Universität Bochum. *Erfassen körperlicher Aktivität über den Energieverbrauch - Doubly Labeled Water*. Spomedial; <http://vmrz0100.vm.ruhr-uni-bochum.de/spomedial/content/e866/e2442/e10369/e10749/e10772/e10874/index.html>, 2009.
- [46] Crouter S.E.; Schneider P.L.; Karabulut M.; Bassett D.R. Jr. *Validity of 10 electronic pedometers for measuring steps, distance and energy cost*. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 35: 1455-1460, 2003.
- [47] Welk G.J.; Blair S.N.; Wood K.; Jones S.; Thompson R.W. *A comparative evaluation of three accelerometry-based physical activity monitors*. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 32: 489-497, 2000.
- [48] Schneider S. *Zur diametralen Wirkung körperlicher Bewegung in Beruf und Freizeit auf das Rückenschmerzrisiko - Eine bundesweite Repräsentativstudie unter Berücksichtigung weiterer sozialer Risikofaktoren*. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 58: 433-440, 2007.
- [49] Huy C.; Schneider S. *Instrument für die Erfassung der physischen Aktivität bei Personen im mittleren und höheren Erwachsenenalter: Entwicklung, Prüfung und Anwendung des "German-PAQ-50+*. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 41: 208-216, 2008.
- [50] Coughlin S.S. *Recall bias in epidemiologic studies*. *Journal of Clinical Epidemiology* 43: 87-91, 1990.
- [51] Tudor-Locke C.E.; Myers A.M. *Methodological considerations for researchers and practitioners using pedometers to measure physical activity*. *Research Quarterly for Exercise and Sport* 72: 1-12, 2001.

- [52] Hertogh E.M.; Monninkhof E.M.; Schouten E.G.; Peeters P.H.; Schuit A.J. *Validity of Modified Baecke Questionnaire: Comparison with energy expenditure according to the doubly labeled water method.* International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity 5: 30, 2008.
- [53] Craig C.L.; Marshall A.L.; Sjöström M.; Bauman A.E.; Booth M.L.; Ainsworth B.E.; Pratt M.; Ekelund U.; Yngve A.; Sallis J.F.; Oja P. *International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity.* Medicine and Science in Sports and Exercise 35(8): 1381-1395, 2003.
- [54] Werdan K.; Trappe H.-J.; Zerowski H.-R. *Das Herzbuch: Praktische Herz-Kreislaufmedizin.* Urban und Fischer Verlag; 1. Auflage, 2003.
- [55] Tang A.S.L.; Wells G.A.; Talajic M.; Arnold M.O.; Sheldon R.; Connolly S.; Hohnloser S.H.; Nichol G.; Birnie D.H.; Sapp J.L.; Yee R.; Healey J.S.; Rouleau J.L. *Cardiac-Resynchronization Therapy for Mild-to-Moderate Heart Failure (RAFT).* New England Journal of Medicine, 2010.
- [56] Kracker S. *Frequenzadaptive Stimulation: Sensorkonzepte.* Vitatron, 2003.
- [57] Seiderer-Nack J.; Sternfeld A.; Christ F. *Anamnese und körperliche Untersuchung; 2.Auflage; S. IV.* ALLIANCE FOR MEDICAL EDUCATION and LMU-Munich and Harvard Medical International Boston and Lehmanns Media-LOB.de, 2008.
- [58] Braunschweig F.; Mortensen P.T.; Gras D.; Reiser W.; Lawo T.; Mansour H.; Sogaard P.; Stegemann B.; Bruns H.-J.; Linde C. *Monitoring of Physical Activity and Heart Rate Variability in Patients With Chronic Heart Failure Using Cardiac Resynchronisation Devices.* The American Journal of

Cardiology; Vol. 95, 2005.

- [59] Kadhiresan V.A.; Pastore J.; Auricchio A.; Sack S.; Doelger A.; Girouard S.; Spinelli J.C. *A Novel Method-The Activity Log Index-for Monitoring Physical Activity of Patients With Heart Failure*. The American Journal of Cardiology; Vol. 89, 2002.
- [60] Kawabata M.; Fantoni C.; Regoli F.; Raffa S.; Pastori F.; Fratini S.; Prentice J.; Klein H.U.; Auricchio A. *Activity monitoring in heart failure patients with cardiac resynchronization therapy*. Circulation 71: 1885-92, 2007.
- [61] Whellan D.J.; Ousdigian K.T.; Al-Khatib S.M.; Pu W.; Sarkar S.; Porter C.B.; Pavri B.B.; O'Connor C.M. PARTNERS Study Investigators. *Combined heart failure device diagnostics identify patients at higher risk of subsequent heart failure hospitalizations: results from PARTNERS HF (Program to Access and Review Trending Information and Evaluate Correlation to Symptoms in Patients With Heart Failure) study*. Journal of the American College of Cardiology 55: 1803-1810, 2010.
- [62] Renner M. *Interview*. Medtronic directo - Delivering Direct Technical Support, 2011.
- [63] Schumann-Hubl C. *Interview*. Medtronic GmbH Cardiac Rhythm Disease Management; Medtronic directo - Delivering Direct Technical Support, 2011.
- [64] Jehn M.; Schmidt-Trucksass A.; Schuster T.; Weis M.; Hanssen H.; Halle M.; Koehler F. *Daily walking performance as an independent predictor of advanced heart failure: Prediction of exercise capacity in chronic heart failure*. American Heart Journal; Vol. 157, Number 2, 2008.

- [65] Jehn M.; Schmidt-Trucksäss A.; Schuster T.; Hanssen H.; Weis M.; Halle M.; Koehler F. *Accelerometer-based quantification of 6-minutes-walk test performance in patients with chronic heart failure: applicability in telemedicine.* Journal of Cardiac Failure 15(4): 334-340, 2009.
- [66] Aipermon GmbH und Co. KG. *Aipermotion 440 PC Bedienungsanleitung.* Aipermotion GmbH und Co. KG.
- [67] *Compendium of Physical Activities Tracking Guide.* American Department of Health and Human Services, 2003.
- [68] Herold G. und Mitarbeiter. *Herold - Innere Medizin.* Gerd Herold, Köln; S.199, 2010.
- [69] Arya A.; Block M.; Kautzner J.; Lewalter T.; Mörtel H.; Sack S.; Schumacher B.; Sogaard P.; Taborsky M.; Husser D.; Hindricks G. *Influence of Home Monitoring on the clinical status of heart failure patients: Design and rationale of the IN-TIME study.* European Journal of Heart Failure 10: 1143-1148, 2008.
- [70] Ellery S.; Pakrashi T.; Paul V.; Sack S. *Predicting mortality and rehospitalization in heart failure patients with Home Monitoring - The Home CARE pilot study.* Clinical Research in Cardiology 95 Suppl 3: III 29-35, 2006.
- [71] Adamson P.B.; Smith A.L.; Abraham W.T.; Kleckner K.J.; Stadler R.W.; Shih A.; Rhodes M.M. *Continuous autonomic assessment in patients with symptomatic heart failure: prognostic value of heart rate variability measured by an implanted cardiac resynchronization device.* Circulation 110: 2389-2394, 2004.

- [72] Vanhelst J.; Mikulovic J.; Bui-Xuan G.; Dieu O.; Blondeau T.; Fardy P.; Béghin L. *Comparison of two ActiGraph accelerometer generations in the assessment of physical activity in free living conditions.* BMC Research Notes 25; 5: 187, 2012.
- [73] Vanhelst J.; Hurdiel R.; Mikulovic J.; Bui-Xuân G.; Fardy P.; Theunynck D.; Béghin L. *Validation of the Vivago Wrist-Worn accelerometer in the assessment of physical activity.* BMC Public Health 22; 12: 690, 2012.
- [74] Vanhelst J.; Béghin L.; Duhamel A.; Bergman P.; Sjöström M.; Gottrand F. *Comparison of uniaxial and triaxial accelerometry in the assessment of physical activity among adolescents under free-living conditions: the HELENA study.* BMC Medical Research Methodology 12; 12: 26, 2012.
- [75] Brown D.K.; Grimwade D.; Martinez-Bussion D.; Taylor M.J.; Gladwell V.F. *The Validity of the ActiPed for Physical Activity Monitoring.* Int Journal of Sports Medicine, 2012.
- [76] Nang E.E.; Gitau Ngunjiri S.A.; Wu Y.; Salim A.; Tai E.S.; Lee J.; Van Dam R.M. *Validity of the International Physical Activity Questionnaire and the Singapore Prospective Study Program physical activity questionnaire in a multiethnic urban Asian population.* BMC Medical Research Methodology 13; 11: 141, 2011.
- [77] Hansen A.W.; Dahl-Petersen I.; Helge J.W.; Brage S.; Gronbaek M.; Flensburg-Madsen T. *Validation of an Internet-Based Long Version of the International Physical Activity Questionnaire in Danish Adults Using Combined Accelerometry and Heart Rate Monitoring.* Journal of Physical Activity and Health, Feb 8, 2013.

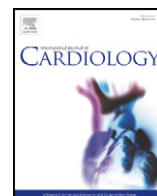


- [78] Elmadfa I.; Putz P. *Methoden zur Erfassung der körperlichen Aktivität am Beispiel der Studie OSES.pal07*. Ernährung. Österreichische Zeitschrift für Wissenschaft, Technik, Recht und Wirtschaft; Vol. 32, 2008.
- [79] Putz P. *Quantifizierung der körperlichen Aktivität bei österreichischen Erwachsenen*. University of Vienna, Department of Nutritional Sciences, 2009.
- [80] Ertlmeier M. *Interview*. Aipermon GmbH a. Co. KG; Research a. Development, 2012.



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

## International Journal of Cardiology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijcard](http://www.elsevier.com/locate/ijcard)

## Validity of cardiac implantable electronic devices in assessing daily physical activity

Axel Pressler<sup>a,\*</sup>, Michael Danner<sup>a</sup>, Katrin Esefeld<sup>a</sup>, Bernhard Haller<sup>d</sup>, Johannes Scherr<sup>a</sup>, Albert Schömig<sup>b,c</sup>, Martin Halle<sup>a,c</sup>, Christof Kolb<sup>b</sup><sup>a</sup> Department of Prevention and Sports Medicine, Technische Universität München, Connollystr. 32, 80809 Munich, Germany<sup>b</sup> Deutsches Herzzentrum München, Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen, Faculty of Medicine, Technische Universität München, 80636 Munich, Germany<sup>c</sup> Munich Heart Alliance, Munich, Germany<sup>d</sup> Department of Medical Statistics and Epidemiology, Technische Universität München, Ismaninger Str. 22, 81675 Munich, Germany

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 24 January 2012  
 Received in revised form 27 August 2012  
 Accepted 10 November 2012  
 Available online xxx

## Keywords:

Physical activity  
 Heart failure  
 Accelerometry  
 Cardiac rhythm devices  
 Sensor diagnostics

## ABSTRACT

**Background:** Data on physical activity assessed by cardiac implantable electronic devices (ICD/CRT) have been used for prognostic implications in heart failure patients, but no study has ever compared these data to validated external accelerometers.

**Methods:** 73 ICD/CRT recipients (age  $60 \pm 20$  years, 21% female) received a validated external accelerometer over a period of 7 days. Thereafter, data on physical activity of both ICD/CRT and external accelerometers were retrieved and compared using Spearman's rank correlation coefficient and Bland Altman plots.

**Results:** Mean total daily activity was  $276 \pm 85$  min (range 72–462) as assessed by the external accelerometers and  $237 \pm 105$  min (28–575) as assessed by the ICD/CRT activity sensors ( $p < 0.001$ ). A strong, significant intra-individual correlation ( $r > 0.7$ ) between the two measurements was observed in a majority (70%) of patients ( $p < 0.05$  each). However, a Bland Altman plot revealed a broad variation of total daily activity between both methods (95% limits of agreement  $-225$  to  $147$  min), resulting in differences in the duration of daily activity up to several hours. In multivariate regression analysis, no influence of age, NYHA functional class, left ventricular ejection fraction, underlying disease or type of device on these differences was observed.

**Conclusions:** As compared to a validated external accelerometer, daily physical activity assessed by ICD/CRT devices shows strong intra-individual correlations, but differs substantially regarding the absolute amount of daily activity. Thus, using ICD/CRT activity data for more precise clinical or prognostic information without prior validation is of limited value.

© 2012 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

## 1. Introduction

Regular physical activity and exercise improve quality of life and exercise tolerance in heart failure patients, whereas a decrease in physical activity indicates disease progression [1–6]. Hence, monitoring physical activity is important in the clinical management of these patients. Implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices (ICD/CRT) are routinely equipped with activity sensors in order to adjust heart rates during patient activity. Thus, data on daily physical activity assessed by these sensors can easily be obtained on ICD/CRT interrogation. This information is available irrespective of the activation of the rate response function. Several studies have used these data to monitor physical activity and to derive prognostic information [7–10]. However, no study has so far evaluated the activity amounts assessed by ICD/CRT devices regarding their clinical applicability. Therefore, the aim of this study was to compare data on daily physical activity assessed by ICD/CRT devices to activity data measured by a validated external accelerometer [4,11] in heart failure patients.

## 2. Materials and methods

The study was a prospective analysis of consecutive male and female heart failure patients of all ages who had received Medtronic ICD/CRT devices for primary or secondary preventive purposes  $\geq 6$  months earlier. Participants were recruited in the outpatient clinic of the German Heart Center in Munich from June to December 2010. Only clinically stable, medically optimally treated patients were included; no cut-off value for left ventricular ejection fraction was used. Patients with physical disabilities who seemed not able to perform adequate and measurable physical activities were not included ( $n = 7$ ). In addition, only patients with ICD/CRT devices assessing daily activity on a similar technical background were included; the vast majority carried Maximo, InSync or Marquis devices. All patients gave written informed consent; the study protocol was approved by the university's ethical board. No financial support was provided by Medtronic or Aipermon. The authors of this manuscript have certified that they comply with the Principles of Ethical Publishing in the International Journal of Cardiology [12].

Participants received an external accelerometer (AiperMotion 440, Aipermon, Munich, Germany) over a period of 7 full days, attached to the trousers in an anterior-posterior direction. The AiperMotion has been validated previously in heart failure patients in showing strong and highly significant correlations to 6 min walking distance and peak oxygen uptake and in predicting NYHA functional classes [4,11]. It carries a three-dimensional accelerometer, assessing five different modes of physical activity: passive (resting), active (body movement without steps), slow walking (up to 5 km/h), fast walking (5–7 km/h), and running ( $> 7$  km/h). Total daily activity means the sum of active, walking and running modes. During the passive mode no activity signals are detected. Activity data are recorded continuously, verified every 4 s, and categorized into the different

\* Corresponding author. Tel.: +49 89 24434; fax: +49 89 24451.  
 E-mail address: [pressler@sport.med.tum.de](mailto:pressler@sport.med.tum.de) (A. Pressler).

modes every 60 min. The final results are provided in activity minutes per day, separated into the different modes. The AiperMotion does not allow any change of activity thresholds, resulting in the same sensitivity in assessing body movement in all patients. Individual step length was programmed according to standard recommendations in the manual. Patients were told not to change any mode or turn off the accelerometer during the study period. In addition, they were told to wear the AiperMotion throughout the whole day, keeping periods without wearing the accelerometer such as taking a bath or shower to a minimum.

Detailed information on the function of the Medtronic ICD/CRT activity sensors could not be obtained due to the company's privacy policy. Basically, in all models evaluated in the present study frequency and intensity of physical activity are detected by three different internal activity thresholds with different g values ( $1\text{ g}=9.81\text{ m/s}^2$ ) and a minimum of 0.04 g. An activity count is registered if at least one of the thresholds is exceeded and, thereafter, the zero line is crossed again. These counts are weighted in intervals of 2 s and summarized every minute. Total activity increases if the sum of detected activity signals exceeds the programmed activity threshold. It has been reported that in InSync III devices an "active" minute corresponds to a walking rate of approximately 70 steps/min [5]. Similar to the AiperMotion, the ICD/CRT activity data are provided in activity minutes per day after retrieval, but no different modes are calculated. In all but 2 patients the default settings regarding the ICD/CRT activity thresholds (medium/low) had not been changed since the time of implantation; to ensure consistency in detecting physical activity within the study population the thresholds were also set to medium/low in the remaining 2 patients during the study period.

After 7 full days, AiperMotion (using AiperMotion software) and ICD/CRT activity data were retrieved. Anonymous ICD/CRT data were decoded by a blinded Medtronic employee, and both data sets were analyzed by a blinded local study investigator. To ensure sufficient comparability, days with an AiperMotion wearing time of <10 h and the corresponding ICD/CRT measurements were not analyzed.

Data were analyzed using the PASW statistical package version 19.0 (IBM, Chicago, USA) and R version 2.9.0 (R foundation, Vienna, Austria) and are presented as mean  $\pm$  standard deviation. Student's t-tests and analysis of variance were used to test for differences between activity measurements of both devices and differences among NYHA class subgroups. Activity data were compared intra-individually using Spearman's rank correlation coefficient; Bland Altman Plots were applied to compare means and differences of both methods [13]. Multivariate regression analysis was performed to evaluate the influence of age, left ventricular ejection fraction, underlying disease, type of device and NYHA functional class on the differences in activity measurements. A two-sided level of significance of  $p<0.05$  was used for all statistical tests.

### 3. Results

A total of 73 patients were included; baseline characteristics are shown in Table 1. Mean total daily activity of all participants was  $276\pm 85$  min as assessed by the AiperMotion and  $237\pm 105$  min as assessed by the ICD/CRT activity sensor, resulting in a mean difference between both measurements of  $39\pm 83$  min ( $p<0.001$ ). The average time spent in the different activity modes of the AiperMotion was distributed as follows: "active"  $177\pm 54$  min, "slow walking"  $82\pm 36$  min, "fast walking"  $6\pm 12$  min, "running" 0 min. A total of 496 days were available for analysis with a mean wearing time of the AiperMotion of 13.7 h/day

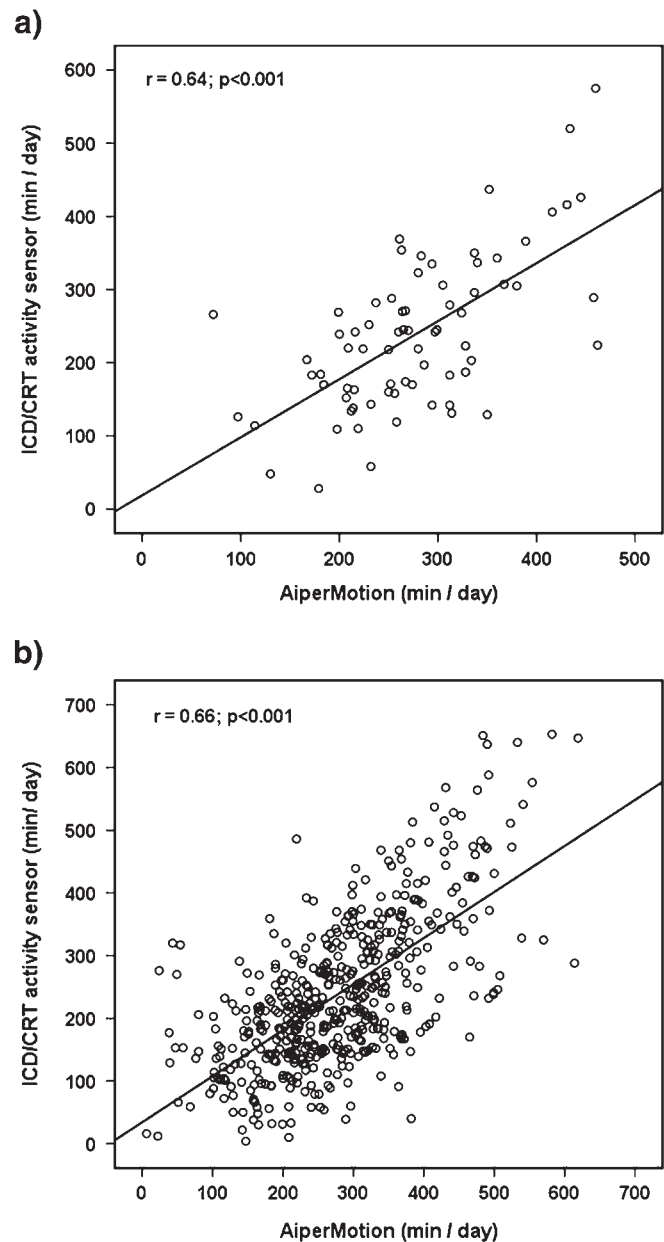
**Table 1**  
Baseline characteristics of study population.

Characteristic	Value
n	73
Age, years	$60\pm 20$
Female, %	21
Reason for device implantation, %	
Primary prevention of rhythm disorders	44
Secondary prevention of rhythm disorders	56
Cardiac resynchronization therapy, %	41
Etiology, %	
Ischemic cardiomyopathy	62
Dilated cardiomyopathy	22
Hypertrophic cardiomyopathy	12
Non-compaction cardiomyopathy	1
Progressive muscular dystrophy	3
Left ventricular ejection fraction, %	$31\pm 14$
NYHA functional class, %	
I	32
II	43
III	26

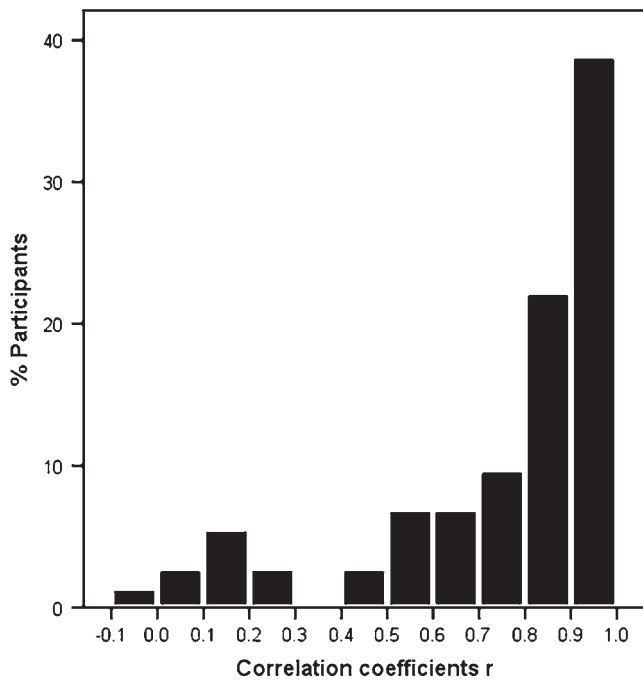
Figures for age and ejection fraction are mean  $\pm$  standard deviation.

(range 11–20); 15 days in  $n=9$  patients had to be excluded due to a low wearing time.

AiperMotion and ICD/CRT measurements of daily activity showed strong, significant correlations regarding both mean total daily activities of all patients ( $r=0.64$ ;  $p<0.001$ ) and daily measurements in each individual with a coefficient of  $r>0.7$  in 70% of participants ( $p<0.05$  each; Fig. 1; for distribution of all intra-individual coefficients, see Fig. 2). However, a Bland Altman plot (displaying differences of daily AiperMotion and ICD/CRT measurements against their means) revealed a symmetrical, but very broad variation of total daily activity (95% limits of agreement considering multiple observations in the same subjects – 225 to 147 min), resulting in differences in the duration of daily activity up to several hours (Fig. 3). In multivariate regression analysis, no significant influence of age, ejection fraction, NYHA functional class, underlying disease or type of device on these differences was observed (Table 2). Similar results were



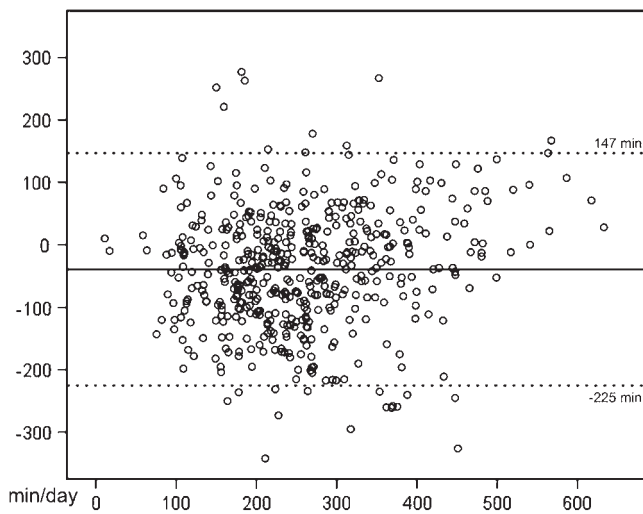
**Fig. 1.** Scatter plots of the correlations between (a) mean total daily activity measurements in each patient and (b) all individual daily activity measurements of ICD/CRT and AiperMotion.



**Fig. 2.** Distribution of Spearman's rank correlation coefficients *r* (indicating intra-individual correlations between AiperMotion and ICD/CRT daily activity measurements) within the study population (range  $-0.32$ – $0.99$ ). The strength of the correlations was not influenced by age, gender, type of device or type of disease.

found when the ICD/CRT activity measurements were compared to each of the different activity modes of the AiperMotion.

A more detailed analysis of both activity measurements according to NYHA classes is presented in Table 3. Patients in NYHA class I were younger, more active and had a higher prevalence of non-ischemic, non-dilated cardiomyopathies. Activity decreased alongside a decrease in NYHA class as assessed by both systems. AiperMotion measurements were overall higher, but absolute differences between the systems were similar among subgroups. Likewise, 95% limits of agreement for differences of daily activity measurements against their means revealed a similar broad variation among NYHA subgroups as observed in the whole cohort.



**Fig. 3.** Bland Altman plot comparing activity data assessed by ICD/CRT devices and AiperMotion accelerometers in minutes per day. X axis, means of daily ICD/CRT and AiperMotion measurements; Y axis, differences between daily ICD/CRT and AiperMotion measurements.

**Table 2**

Regression analysis of clinical variables with potential influence on differences in daily activity measurements between implanted device and external accelerometer.

Variable	Non-standardized coefficient <i>B</i>	95% Confidence interval of <i>B</i>		p-Value
		Lower	Upper	
Intercept	−12.5	−158.5	133.6	0.864
Age	1.1	−0.9	3.2	0.290
Etiology	12.6	−20.3	45.4	0.442
Type of device	2.6	−5.6	10.8	0.522
NYHA class	−7.0	−36.6	22.5	0.633
Ejection fraction	2.0	−18.9	22.8	0.851

**4. Discussion**

This study compared activity data of a validated external accelerometer to activity data deriving from ICD/CRT devices in heart failure patients. Although the intra-individual correlation was strong, Bland Altman plot revealed broad variations of activity measurements between the two methods with differences up to several hours per day. Differences were not predicted by NYHA functional class, age, ejection fraction, underlying disease or type of device. Thus, non-validated ICD/CRT activity sensors are of limited value in assessing more precise amounts of physical activity in particular in heart failure patients.

As indicated above, several studies have applied activity data deriving from ICD/CRT devices to monitor physical activity. The PARTNERS HF Study evaluated the utility of Medtronic devices' diagnostic information to predict clinical worsening of heart failure, and an average daily activity of <1 h over 1 week was implemented into the predictive algorithm [10]. In another study, the improvement in NYHA classes following ICD/CRT implantation was accompanied by an increase in mean daily activity as assessed by Medtronic InSync III devices [7]. Similar results were observed in studies on activity monitoring using the Activity Log Index, an accelerometer-based technique integrated into ICD/CRT devices of different manufacturers [8,9]. As a consequence, activity data assessed by ICD/CRT sensors have been implemented into home-monitoring programs, and ongoing studies will provide additional data on their clinical applicability [3,14]. According to our study, the results of these studies have to be interpreted with caution, as the activity measured by ICD/CRT devices may substantially over- or underestimate the true amount of daily activity. As this is observed over a wide range of activity amounts, devices will have to be validated beforehand to avoid

**Table 3**

Subgroup analysis according to NYHA functional classes.

	NYHA functional class			p-Value
	I	II	III	
n, %	32	43	26	
Female, %	19	26	16	
Age, years	47 ± 22	67 ± 11	74 ± 9	<0.001
Etiology, %				
ICM	55	70	63	
DCM	13	30	26	
OCM	32	0	11	
Mean total daily activity, min/day				
ICD/CRT	272 ± 95	242 ± 124	178 ± 64	0.007
AiperMotion	287 ± 74	270 ± 100	243 ± 74	0.143
Absolute differences	62 ± 43	78 ± 70	76 ± 62	0.536
95% LoA, [lower–upper]	[−185–155]	[−267–173]	[−228–92]	
AiperMotion activity modes, min/day				
Active	192 ± 48	179 ± 69	163 ± 47	0.289
Slow walking	85 ± 28	86 ± 36	76 ± 35	0.154
Fast walking	11 ± 14	5 ± 7	3 ± 7	0.015
Running	0	0	0	

Figures are mean ± standard deviation unless otherwise stated. ICM, ischemic cardiomyopathy; DCM, dilated cardiomyopathy; OCM, other cardiomyopathy; ICD, implantable cardioverter-defibrillator, CRT, Cardiac resynchronization therapy; LoA, limits of agreement.

misinterpretation of patient data with potential impact on clinical decision-making.

As outlined in the **Materials and methods** section, technical differences between the AiperMotion and the Medtronic ICD/CRT activity sensors have to be taken into account, resulting in differences in signal recognition. Likewise, the different locations of internal and external sensors may contribute to a different recognition of particular activities. In addition, 'false-positive' activity counts may be induced by external vibrations as observed during riding in a car or horse riding, whereas activities without moving the upper part of the body (such as cycling) may not be recognized completely. Although this may serve as a suitable explanation for some of the observed absolute differences, this potential limitation basically holds true for both methods. Independent of the technical differences, both sensors aim at measuring patient activity as accurate as possible, and three dimensional measurements as incorporated into the AiperMotion are preferable. To date, no specific recommendations on programming the ICD/CRT activity sensors to improve the quality of the internal measurements seem feasible.

NYHA functional classes were overall not predictive of activity measurements, but a substantial difference in mean daily activity amounts between internal and external sensors was observed particularly in NYHA class III with higher values assessed by the AiperMotion. A more precise recognition of non-walking, domestic activities or body movement without steps of the three dimensional AiperMotion sensor has to be assumed, serving as a suitable explanation. In addition, as reported by Jehn et al. [4], the total walking time assessed by the AiperMotion (slow + fast walking modes) was particularly predictive of NYHA classes, underlining the importance of distinguishing between intensities or types of activities. Unfortunately, neither further subdivisions of ICD/CRT measurements into different walking speeds nor assessing activity amounts lower than minutes per day are possible, hampering a more detailed comparison in particular to results of a 6 min walk test. For the same reason, a validation against an activity diary is of limited value. Nonetheless it should be noted that the AiperMotion cannot be considered as 'gold standard' of activity assessment in heart failure patients. However, accelerometry is a well-accepted objective method to assess the amount of daily physical activities superior to questionnaires, and the AiperMotion has been validated in heart failure patients. Therefore, the observed differences should raise concern regarding an uncritical implementation of non-validated ICD/CRT activity data into clinical or research settings.

As a limitation of our study, activities during night were only assessed by the ICD/CRT sensors. However, the mean wearing time of the AiperMotion of 13.7 h indicates an almost complete assessment of daily activities, and no systematical variation indicating a substantial contribution of nocturnal activities was observed. The ICD/CRT activity thresholds were medium/low in all participants, thus perhaps not reflecting individual activity habits. However, as mentioned in the **Materials and methods**, this was the normal setting in all but 2 participants anyway, and we preferred to ensure consistency in recognizing activity signals. As only patients with Medtronic devices were included, the results may not be generalized with respect to devices of other manufacturers. Finally, no 'running' was observed in our cohort of heart failure patients, but although desirable for preventive purposes, a speed of > 7 km/h exceeds even brisk walking and is rarely observed even in healthy individuals.

In conclusion, daily physical activity assessed by ICD/CRT devices strongly correlates to a validated external accelerometer in a majority of heart failure patients, but absolute amounts of daily activity differ substantially independent of age, etiology, device or NYHA class. Overall, dividing patients into broad activity categories or monitoring basic trends over time may be feasible, but using ICD/CRT activity data for more precise clinical or prognostic information without prior detailed validation is of limited value.

## Acknowledgments

The authors wish to thank Michaela Herold and Markus Renner from Medtronic, Neuss, Germany and Martin Ertlmeier of Aipermon, Munich, Germany for their continuous, friendly and professional support and for reading and approving the manuscript.

Funding

None.

Conflicts of interest

Author Christof Kolb has received lecture fees from Medtronic and performs other studies which are financially supported by Medtronic. All other authors report no conflict of interest.

## References

- [1] Flynn KE, Pina IL, Whellan DJ, et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1451–9.
- [2] O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1439–50.
- [3] Ellery S, Pakrashi T, Paul V, Sack S. Predicting mortality and rehospitalization in heart failure patients with home monitoring – the Home CARE pilot study. *Clin Res Cardiol* 2006;95(Suppl. 3):III29–35.
- [4] Jehn M, Schmidt-Trucksass A, Schuster T, et al. Daily walking performance as an independent predictor of advanced heart failure: prediction of exercise capacity in chronic heart failure. *Am Heart J* 2009;157:292–8.
- [5] Adamson PB, Smith AL, Abraham WT, et al. Continuous autonomic assessment in patients with symptomatic heart failure: prognostic value of heart rate variability measured by an implanted cardiac resynchronization device. *Circulation* 2004;110:2389–94.
- [6] Piepoli MF, Corra U, Benzer W, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:1–17.
- [7] Braunschweig F, Mortensen PT, Gras D, et al. Monitoring of physical activity and heart rate variability in patients with chronic heart failure using cardiac resynchronization devices. *Am J Cardiol* 2005;95:1104–7.
- [8] Kadhiresan VA, Pastore J, Auricchio A, et al. A novel method – the activity log index – for monitoring physical activity of patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2002;89:1435–7.
- [9] Kawabata M, Fantoni C, Regoli F, et al. Activity monitoring in heart failure patients with cardiac resynchronization therapy. *Circ J* 2007;71:1885–92.
- [10] Whellan DJ, Ousdigian KT, Al-Khatib SM, et al. Combined heart failure device diagnostics identify patients at higher risk of subsequent heart failure hospitalizations: results from PARTNERS HF (Program to Access and Review Trending Information and Evaluate Correlation to Symptoms in Patients With Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1803–10.
- [11] Jehn M, Schmidt-Trucksass A, Schuster T, et al. Accelerometer-based quantification of 6-minute walk test performance in patients with chronic heart failure: applicability in telemedicine. *J Card Fail* 2009;15:334–40.
- [12] Coats AJ, Shewan LG. Statement on authorship and publishing ethics in the International Journal of Cardiology. *Int J Cardiol* 2011;153:239–40.
- [13] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307–10.
- [14] Arya A, Block M, Kautzner J, et al. Influence of home monitoring on the clinical status of heart failure patients: design and rationale of the IN-TIME study. *Eur J Heart Fail* 2008;10:1143–8.